



Nagoya City University Academic Repository

学位の種類	博士 (医学)
報告番号	甲第1509号
学位記番号	第1080号
氏名	太田 賢吾
授与年月日	平成 28年 3月 25日
学位論文の題名	<p>Transarterial Fiducial Marker Placement for Image-guided Proton Therapy for Malignant Liver Tumors (肝臓に対して画像ガイド下陽子線治療のための経動脈的マーカー留置術の報告)</p> <p>Cardiovascular and interventional radiology 2015 Oct;38(5):1288-93</p>
論文審査担当者	<p>主査： 竹山 廣光 副査： 城 卓志, 芝本 雄太</p>

論文内容の要旨

放射線治療は広く行われているが、照射範囲を出来るだけ狭くする事で多くの合併症を防ぐ事が出来る。腫瘍の近傍または内部におかれたマーカーは X 線で容易に識別ができ、さらに腫瘍とともに呼吸性移動を起こすため、腫瘍の同定をしやすく、照射範囲を狭める事ができ、また従来治療が困難であった部位にも照射を行う事ができると期待されている。現在経皮的穿刺によるコイル留置が一般的に行われているが、留置後の移動が問題になっている。留置後の移動は再留置の必要が出ることや謝った部位に治療を行ってしまう可能性が考慮される。また静脈に移動してしまい、心臓まで移動してしまった症例も報告されている。今回検討に使われたコイルは 0.018inch、5mm のストレートタイプのコイルでマイクロカテーテルより留置が可能で、血管内に留置する事で留置後の移動が防げると考えられる。また白金製であり、視認性に問題はなく、ストレートタイプのため、塞栓力は弱く、動脈の閉塞を防ぐことができることが考慮される。手技は放射線治療前のカテーテル検査または血管塞栓術の際に付随して行われ、患者様の負担も最低限ですむ事が考慮される。

この研究は後ろ向き study であり、対象患者様は 2013 年 6 月から 2014 年 2 月までの 55 人で、男性 38 人、女性 17 人。年齢中央値 73 歳。5 人の患者は 2 つの腫瘍を持っており、腫瘍数は 60 個で、4 つの腫瘍はマーカー留置を 2 カ所必要としたため、合計の留意コイルは 64 個となった。マーカーの留置個数、部位は放射線治療医、血管内治療医との協議によって決められた。腫瘍は肝細胞癌が 46 で、転移が 14 で、腫瘍のサイズの中央値は 24.5mm (8-165mm) であった。留置は 4Fr の親カテーテルに 1.8Fr の子カテーテルを用いて行われ、留置前に IVR-CT にて位置を確認した後、コイル留置が行われた。手技平均時間は 82.2 分であった。それぞれのコイル留置において術前の検討部位に留置できたか（手技的成功）と放射線治療がコイルの位置移動なく、適切に完遂できたかどうか（臨床的成功）を検討した。コイルの位置の移動は術直後の CT と放射線治療直前の CT と比較し評価された。また放射線治療中は適宜 X 線単純撮影が行われ、留置直後の X 線単純写真と比較し、評価を行った。留置に伴う出血や肝障害などの合併症も評価された。

今回の検討では術前の検討通りの位置に全ての症例で留置を行う事ができ、また術中にコイルが動くようなことも確認されなかったため、手技的成功は 100%(64/64)であった。肝細胞癌の胆管浸潤が悪化し黄疸が悪化したため、治療を行う事が出来なかった患者が 1 人おり、放射線治療がコイルの移動なく完遂できたのは 54 人で臨床的成功は 98%であった。コイル留置術と治療開始までの平均日数は 18 日 (14-32 日) であった。重大な合併症は認められず、軽度の合併症が 1 例 (1.6%)認められた。カテーテルの捜査中に予定の留置部位でない小血管に挿入してしまい、微小な出血が発生した。経過観察後造影にて止血された事を確認し、留置術を続けた例が 1 例認められた。GPT,GOP, ビリルビン値、プロトロンビン活性、child pugh score に有意な変化は認められなかった。アルブミン値は 4.0 から 3.9 と低下を認めた (P 値=0.007)。全ての症例において肝梗塞の所見は認めなかった。

経血管的マーカー留置術は肺腫瘍に対しての報告があり、成功率は 92%とされている。経血管的留置術は経皮的に穿刺が困難な部位にも留置を行う事が出来る事が期待されており、今回の我々の研究でも高い手技的成功率、臨床的成功率を導く事が出来た。これまでの論文では経皮的マーカー留置術の合併症率は 4.3%と報告されており、今回の我々の検討では 1.6%と少なく、肝梗塞

を認めた症例もなく、経血管的コイル留置術は安全性が高いと思われる。

しかし、問題点として、費用が経皮的留置術に比べかかること、手技時間が延びることが考慮される。また留置部位が経皮的留置術に比べ腫瘍よりやや離れた位置になることも考慮される。さらに、造影剤アレルギーが発生する可能性も考慮される。

通常マーカーとして使用するのは金製のマーカーが多いが、今回白金製のコイルを使用した。経血管的におけるマーカーとして金製のコイルはなく、術前に視認性について問題ない事を確認し、使用した。今回の研究にて、視認性に問題が生じた事はなく、マーカーとして問題なく使用する事が出来た。

今回の研究では後ろ向き研究であり、また経皮的留置術と経血管的留置術を比較したものでなく、さらに経過観察期間も短いため、今後さらなる研究が必要である。

陽子線治療前の経血管的マーカー留置術は有用性が高く、また安全に使用する事ができると思われる。

.....

(注) 和文で2, 000字以内でまとめる

論文審査の結果の要旨

【目的】

この研究の目的は肝悪性腫瘍の陽子線治療のための経血管的マーカー留置術の技術的および臨床的成功率および合併症発生率を調査・解析することである。

【方法】

患者 55 名がこの手技を受けた。5 名の患者は 2 つ腫瘍があったため、腫瘍数は 60 個、留置されたマーカーは 64 個であった。肝細胞癌は 46 例で、肝転移は 14 例であった。留置マーカーは 5mm、0.018inch のストレートタイプのマーカーを使用した。マーカー留置の手技的および臨床的成功率および合併症発生率を検討した。手技的成功はマーカー留置が行えたか、臨床的成功率はマーカーの移動なく照射を完遂できたかで検討を行った。

【結果】

64 個のマーカー全てにおいて、目的の部位に留置する事ができ、手技的成功は 100%(64/64)であった。また陽子線治療前にマーカーの移動が見られた例は 1 例も認められなかった。一人の患者において、腫瘍の胆管浸潤が悪化したため、治療が行えなかったため、臨床的成功は 98%(54/55)であった。手技中に微小な出血を認めた例が 1 例あったが、無治療で止血された。肝梗塞を認めた例は 1 例もなく、肝障害の程度は限定的であった。

【結論】

悪性肝腫瘍の陽子線治療前のマーカー留置術は安全で、精度の高い手技であると思われる。

学位審査

15 分ほどのプレゼンテーションに続き、主査の竹山からマーカーのベストの位置はどこかなど手技的な質問がなされ、副査の城先生から肝がん治療における放射線治療に位置づけ、またこのマーカーで治療効果がよくなったのかなど臨床的意義を中心に質問があった。所属の芝本教授からは「CT の多列化・二管球化の意義について述べなさい。」「IVR のためのコイルと塞栓物質の進歩について述べなさい。」というものでした。いずれにおいても十分な回答がなされた。

本論文は隣接臓器および正常肝への影響を減らすための、マーカー留置術の報告したものである。従来の経皮的マーカー留置術に比較し、合併症は低く、マーカーの移動も認めなかった点で、有効な手技であることが示された。よって、本論文の著者は博士(医学)の学位を授与するに相応しいと判定した。