

## 日帰り治療を可能にした MR ガイド下集束超音波治療器

G Eヘルスケア・ジャパン(株) 東泉 隆夫  
インサイテック ジャパン(株) ヤイール バウアー



東泉 隆夫



ヤイール バウアー

### 【はじめに】

体にメスが入ることはそれなりにリスクもあり、嬉しい話ではない。患者としては、できることなら避けたいところである。医療技術の進歩により、こんな患者の思いが叶えられつつある。例えば、肝臓腫瘍の治療では、小さな腫瘍に対してはメスを使わず、体外から経皮的に針を刺して、腫瘍内にエタノールを注入して壊死させるやり方(PEIT)が考案され、さらに最近では、同じく経皮的に腫瘍の中に針を刺し、その針先から傘の骨の様な形状の電極を伸展させ、そこに電流を流して熱凝固させるラジオ波焼灼療法(RFA)が施行されている。しかし、これらの方法は針を生体に刺すという苦痛を伴い、できれば何らかの方法で腫瘍だけを壊死させて、それ以外には何らの侵襲も伴わない方法が望まれる。それを実現した治療器が去年、薬事承認を得て国内でも販売開始された。その治療器は、集束超音波を腫瘍に体外から照射して、子宮筋腫を熱凝固させて壊死させてしまう装置である。(図1)



図1 装置外観

### 【集束超音波の治療への応用】

弱いエネルギーの放射線がCTなどの画像診断装置に使われ、強いエネルギーの放射線が放射線治療などに使われるのと同じように、弱い強度の超音波が超音波画像診断装置に使われ、強い超音波が治療に使われても不思議ではない。しかし、強い超音波を使った治療への研究は長い歴史があるが、1990年代までは大きな進歩が見られなかった。それは生体内に超音波を集束させて腫瘍に照射する際、適切に腫瘍の中に集束ポイントが合っているかを、確認する良い手段が無かったためである。しかし、1990年代に入って画像診断装置の進歩と共に、集束超音波の治療への応用研究が進み、実用化が現実味をおびてきた。

### 【MR ガイド下集束超音波治療器】

MR ガイド下集束超音波治療器とは、MR 画像をガイドとして集束超音波の焦点を体内の腫瘍内に当て、腫瘍をメスを使わずに治療するものである。この技術はMRgFUS(MR Guided Focused Ultrasound Surgery)と呼ばれているもので、子宮筋腫治療用として2002年にCEマークを、2004年にFDAを、そして2009年9月に薬事承認が取得され、日本では2010年より販売が開始された。

この治療は、MR の画像を見ながら生体内の腫瘍に焦点をあて、超音波エネルギーを体外から照射し、焦点域の温度が上昇することによって(図2)、腫瘍組織を熱凝固・壊死させるものである。生体組織が熱

凝固するかは、温度とその温度にさらされる時間で決まる。例えば、43℃なら 240 分、54℃なら 3 秒、57℃なら 1 秒で熱凝固するとの報告があり、腫瘍組織の温度が何℃になっているかが非常に重要と言える。

ここで、MRを使う最大のメリットは、集束超音波による焦点域の温度上昇を推定できることである。これは、プロトンの核磁気共鳴周波数が僅かに温度上昇とともに低くなる特性を使うもので、温度上昇値が分かれば、それに深部体温を加算することによって、生体内部の温度を推定できる。集束超音波は、おおよそ 20 秒間照射され、その間焦点域の温度分布と温度のグラフがほぼリアルタイムで表示される(図3)。



図 2 集束超音波での子宮筋腫治療

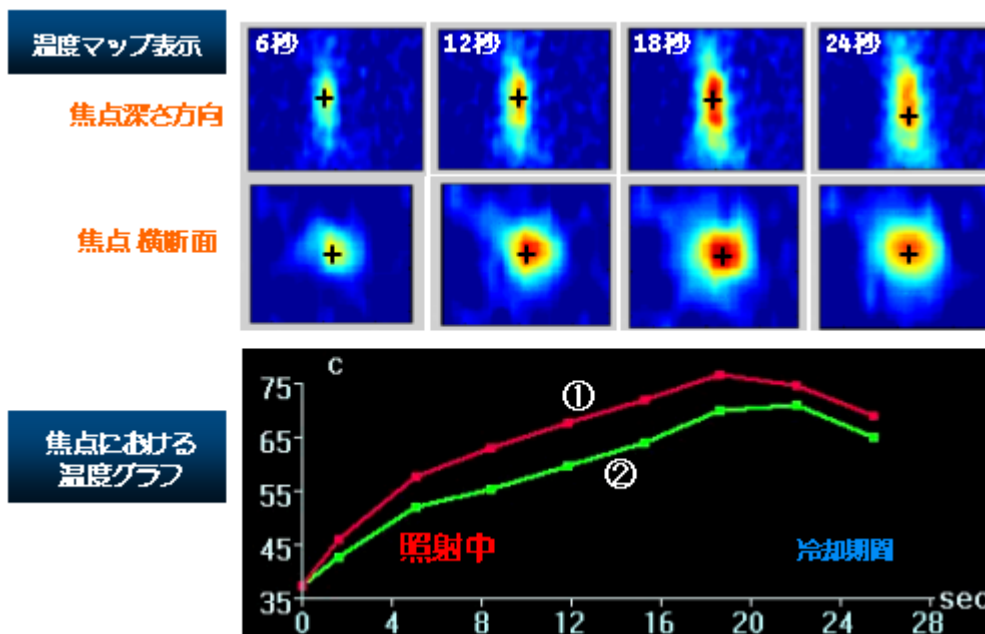
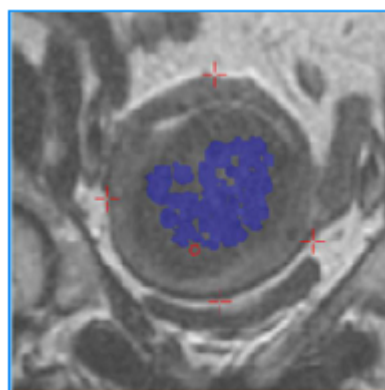
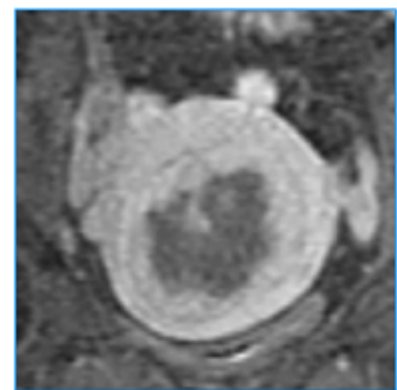


図 3 照射中の温度表示 (①: 中心点温度、②: 中心点域の平均温度)

グラフで焦点域が 65～85℃になることを確認することによって、確実に腫瘍を熱凝固・壊死させることができる。MRgFUS の治療は、患者がMRマグネットの中に入った状態で行われ、超音波の焦点域を移動させ照射を繰り返し、標的腫瘍の治療を行う。



装置が「組織壊死達成」と判断した領域(中央黒い部分)



治療直後のMRI T1 造影画像  
中央黒い部分が非灌流領域

図 4 組織壊死達成推定域とT1 造影画像の非灌流領域

腫瘍への一連の集束超音波照射が終了したら、最後は照射域の治療が確実にできたかを、T1造影MR画像を使って血流の非灌流領域を確認して、治療終了となる(図4)。

### 【子宮筋腫 MRgFUS 治療効果】

子宮筋腫をMRgFUSで熱凝固した部分は、徐々に吸収されて収縮する(図5)。一方、子宮筋腫の症状の緩和に関しては、2007年にMayo Clinic等、複数病院にて行われた研究の結果であり、359例の治療後2年間のフォロー結果を図6に示す<sup>1)</sup>。治療後3ヶ月時点までに、優位に症状の緩和がなされている。

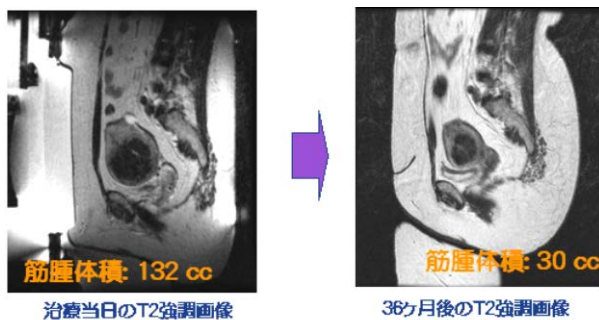


図5 MRgFUS 子宮筋腫治療後の変化

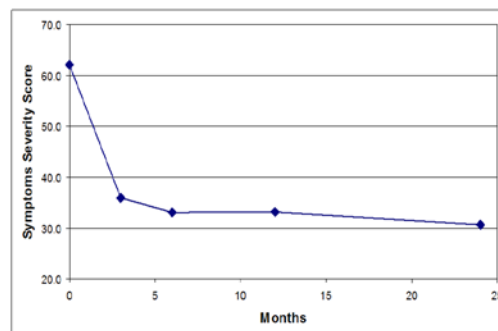


図6 症状の改善

一方、子宮筋腫のみを摘出する手術(子宮筋腫核出手術)と同様に、MRgFUSは、子宮筋腫のみを熱凝固させるものであり、再発の可能性はある。MRgFUS治療後の再発率は、子宮筋腫の焼灼率によって変化している。図7は、2007年に発表されたMayo Clinic等、複数病院にて行われた359例のStudyによると、焼灼率(Non Perfused Volume)が高いほど再治療が必要になる可能性が低いと報告されている。例えば、焼灼率(NPV)が60%だとすると、12ヶ月後に6%、24ヶ月後に13%が、代替治療による再治療の可能性があると報告され<sup>2)</sup>、この再発率は、子宮筋腫核出手術とほぼ同等と言われている<sup>3)</sup>。

有害事象に関しては、過去6500例の治療の中では、以下のような重篤有害事象が報告されているが、

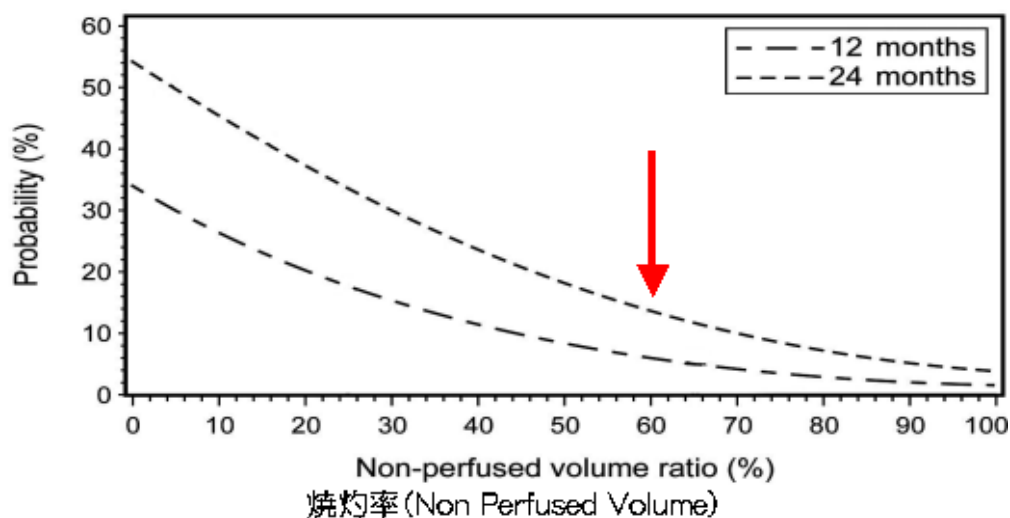


図7 再治療の可能性

その発生頻度は低く、死亡事例はゼロである。

- 皮膚火傷 (2例 0.03%)
- 一時的な神経障害 (3例 0.04%)
- 腸管穿孔 (3例 0.04%)
- 大量の性器出血 (2例 0.03%)

### 【撮影と治療で MR 装置を共用】

この MRgFUS は、治療に MR 装置を使用するので、MRgFUS の為に追加の MR を購入しなければならないとなると、病院の経済的負担が大きく問題である。そこで、1 台の MR 装置を、通常の MR 検査と MRgFUS で共用できる様に設計されている。図 8 は、その様子を示しているが、通常の MR 撮影の時には、患者撮影テーブルを MR マグネットに接続して使用し、MRgFUS を行う時には、集束超音波発信器を内蔵した FUS 用の患者テーブルに入れ換えて使用する。これによって、通常は MR 撮影検査をして、例えば金曜日の午後は、MRgFUS に MR 装置を使うといったことが可能となる。

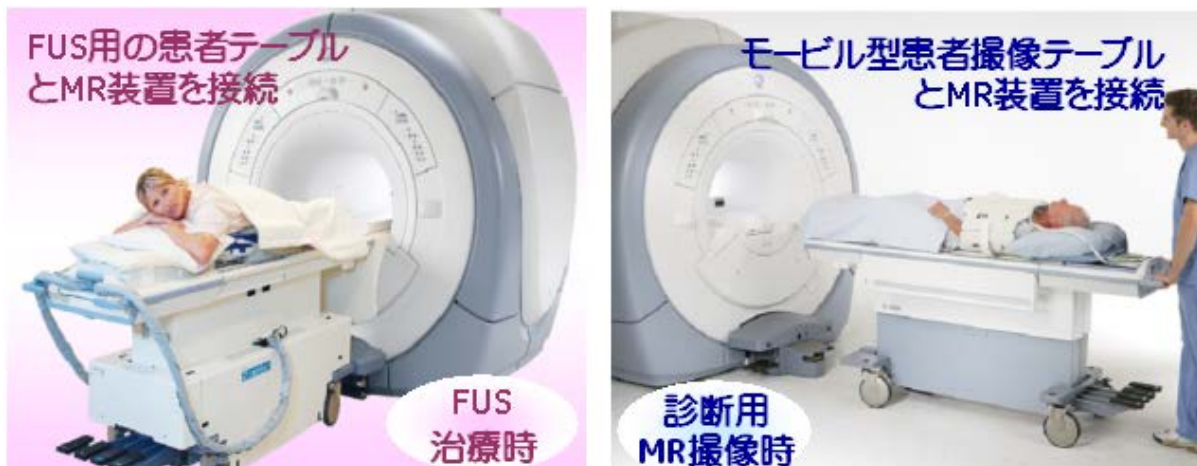


図 8 MR 装置を撮影と MRgFUS で共有

### 【子宮筋腫日帰り治療を可能とする MRgFUS】

この治療の最大の特徴は、メスを使わない点にある。その為に子宮筋腫の日帰り治療を可能にする。子宮筋腫の患者は、例えば昼に病院に来て、夕方には治療が完了して、次の日には通常の生活に戻れる(図 9)。メスを使った治療に比べて、非常に患者への負担の少ない優しい治療法と言える。



図 9 子宮筋腫 MRgFUS 日帰り治療の一例



今日までに、MRgFUSでの子宮筋腫治療は世界中で6500例を越える治療実績があり、多くの女性のQOLに貢献している。

## 【最後に】

ここでは、薬事承認がとれた子宮筋腫治療用のMRgFUSについて説明を行った。

麻酔もメスも使わずに治療でき、日帰り治療が可能で、治療後すぐに日常生活に戻れ、さらに重篤な有害事象が少ないことは、患者にとって極めて優しい治療であり、患者のQOLに大きく貢献できるものと思われる。

また、このMRgFUSは、患者への負担が少ないために、子宮筋腫以外の、子宮腺筋症<sup>4)</sup>、乳癌<sup>5)</sup>、肝臓癌<sup>6)</sup>、前立腺癌、脳腫瘍<sup>7)</sup>、骨転移疼痛緩和などの治療にも、臨床研究が世界中で進められている<sup>8)</sup>。骨転移疼痛緩和に関しては、骨の表面の神経をMRgFUSで熱凝固させるので、治療の効果が短時間に現れ、また、放射線治療と異なり超音波なので、何度でも繰り返しMRgFUS治療を行える<sup>9)</sup>。

わが国における子宮筋腫へのMRgFUSは始まったばかりで、今後多くの臨床現場、一般の患者に知って頂き、治療の選択肢の一つとして、普及することを期待している。

## 【参考文献】

- 1) Stewart EA, Gostout B, Rabinovici J, Kim HS, Regan L, and Tempany CM. Sustained Relief of Leiomyoma Symptoms by Using Focused Ultrasound Surgery. *Obstet Gynecol*, 2007;110(2):279-287
- 2) Stewart E, et al Sustained Relief of Leiomyoma Symptoms by Using Focused Ultrasound Surgery, *Obstetrics & Gynecology*, 2007, 110(2):279-287, Okada A et al. Non-invasive Magnetic Resonance-guided Focused Ultrasound Treatment of Uterine Fibroids in a Large Japanese Population - The Impact of the Learning Curve on Patient Outcomes. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*.
- 3) Broder MS, et al. Comparison of long-term outcomes of myomectomy and uterine artery embolization, *Obstet Gynecol*, 2002, 100:864-868.; Hanafi M. Predictors of Leiomyoma recurrence After Myometomy, *Obstet Gynecol*, 2005, 105:877-881.; Fedele L, et al. Recurrence of fibroids after myomectomy: a transvaginal ultrasonographic study, *Hum Reprod*, 1995, 10:1795-1796.; Stewart EH, et al. Predictors of subsequent surgery for uterine leiomyomata after abdominal myomectomy, *Obstet Gynecol*, 2002, 99:426-432.; Doridot V, et al. Recurrence of leiomyomata after laparoscopic myomectomy, *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.*, 2001, 8:495-500.; Stewart EH, Faur AV, Wise LA, Reilly RJ, Harlow BL. Predictors of subsequent surgery for uterine leiomyomata after abdominal myomectomy, *Obstet Gynecol*, 2002, 99:426-432.
- 4) Fukunishi H, Funaki K, Sawada K, Yamaguchi K, Maeda T, Kaji Y. Early Results of Magnetic Resonance Imaging-guided Focused Ultrasound Surgery of Adenomyosis : Analysis of 20 Cases, *JMIG*, 2008.
- 5) Furusawa H, et al. Magnetic Resonance-Guided Focused Ultrasound Surgery of Breast Cancer: Reliability and Effectiveness, *J Am Coll Surg*, 2006, 203(1):54-63
- 6) Okada A, Murakami T, Mikami K, Onishi H, Tanigawa N, Marukawa T, Nakamura H. A Case of Hepatocellular Carcinoma Treated by MR-guided Focused Ultrasound Ablation with Respiratory Gating, *Magn Reson Med Sci.*, 2006, 5(3):167-171. Fischer K, Gedroyc W, Jolesz FA. Focused Ultrasound as a Local Therapy for Liver Cancer, *The Cancer Journal*, 2010, 16(2):118-124.
- 7) Jagannathan J, Sanghvi NT, Crum LA, Yen CP, Medel R, Dumont AS, Sheehan JP, Steiner L, Jolesz F, Kassell NF. High-Intensity Focused Ultrasound Surgery of the Brain: Part 1 - A Historical Perspective with Modern Applications, *Neurosurgery*, 2009, 64(2):201-211.
- 8) Valero P, Gomez-Gonzalez E, Sabino A, Valero M, Suarez-Ramos J. Magnetic-Resonance-Guided Focused Ultrasound Surgery in the Treatment of Oncology Patients - Fundamentals and Review of Early Clinical Applications, *European Oncology*, 2010, pp.76-79.
- 9) Liberman B. et al. Pain palliation in patients with bone metastases using MR guided focused ultrasound surgery, preliminary multicenter clinical experience, *Annals of Surgical Oncology* 18: 163-167, 2007