

原著 強力集束超音波 (HIFU) の水中照射による 腎血管系の血流遮断効果の検討

昭和大学医学部外科学教室 (小児外科学部門)

堀田 紗代 土岐 彰

国立成育医療研究センター臨床研究センター

石井 徹子 山下 紘正 柿本 隆志
千葉 敏雄

要約：外科治療は低侵襲，無侵襲の方向へ向かい進歩しており，とくに胎児治療においては低侵襲治療への期待が大きい．深部組織を標的としながら，その標的のみにしか作用を加えない強力集束超音波 (High Intensity Focused Ultrasound: HIFU) は，その低侵襲性から将来性が期待されている．一方，胎児仙尾部奇形腫の低侵襲性治療としては，栄養血管の遮断を目的としたものを含めこれまで様々な方法が試行されているが，いまだ確立された治療法はない．今回，われわれは最も低侵襲性の治療方法として HIFU が有用であると考え，動物実験モデルを用いてさまざまな基礎実験を行った．全身麻酔下に，5羽の白色家兎 (体重 2.5～3.0 kg, 雄) の左腎臓を体外へ脱転，露出し，腎実質の動脈を対象として HIFU 照射 (5秒間×3回) を行った．使用した振動子は，周波数 4.44 MHz, 焦点距離 42 mm のものである．この HIFU 照射を術後 7, 14 日に同様に反復して行い，3か所ずつ計 9か所に照射した．28日後に両側腎臓を摘出し重量を測定した．また，照射前と 28日後に腎動脈の直径 ($2r \cdot \text{cm}$) および平均血流速度 ($v \cdot \text{cm/sec}$) を測定し，血流量 ($60 \pi r^2 v \cdot \text{ml/min}$) を算出した．腎動脈の血流量は 5羽すべてに減少を認め，減少率は照射前の 1.7～82.7 (平均 52) %であった．5羽中 4羽で，HIFU 照射側の腎が非照射側に比べ重量が減少する傾向にあった．摘出した腎組織の HE 染色で，HIFU 照射側腎には肉眼的にみた楔状域に尿細管の拡張所見を認めた．Elastica van Gieson 染色では，血管内フィブリン塊形成，血管壁の弛緩があり，虚血性の変化が示唆された．血流量の豊富な腎臓において，腎動脈の腎組織内分枝への HIFU 水中照射を行うことにより，胎児仙尾部奇形腫の栄養血管閉塞のモデルとした．これにより腎血流量は最大で約 83% 減少した．この結果から，HIFU を胎児仙尾部奇形腫の治療に応用することにより，高拍出性心不全から胎児水腫にいたる致死的な状況を回避し得る可能性が示唆された．HIFU 照射は低侵襲で，かつ繰り返し施行できるという利点のあることからこれを生かし，さらに安全性，確実性を一層高めることにより胎児治療の手段として有用な手技となろう．

キーワード：強力集束超音波 (high intensity focused ultrasound: HIFU)，低侵襲治療，子宮内治療，胎児腫瘍，血流遮断

出生前診断の進歩に伴い，胎児期に異常を指摘される機会が増えているにもかかわらず，その治療に関して有効な手段は限られている．

胎児超音波検査でみとめられた腫瘍性病変に対し，子宮壁を切開し腫瘍そのものに外科的にアプローチする直視下 (部分) 切除術が有効との報告もみられるが，母体および胎児への侵襲・負荷が大きくなり，流早産のリスク増加が報告されている．治療後

も胎児を子宮内で良好に発育させ，娩出を可能とするためには，胎児期治療の侵襲を最小限にとどめることが望まれる．

胎児期の仙尾部奇形腫，肺分画症のような腫瘍性病変を縮小させるために，その栄養血管の血流遮断が有用である可能性はすでに報告されている．今回われわれは，High intensity focused ultrasound (HIFU) の加熱・凝固作用により臓器の血流遮断

が可能であることを明らかにし、HIFUの胎児腫瘍治療への可能性を動物実験にて検討した。この手法の臨床応用は、HIFUにより、母体・胎児への直接的侵襲を回避させうるものと期待される。

本研究では、ウサギ成獣の腎臓を胎児仙尾部奇形種のモデルとし、HIFUの水中照射による腎血管系の血流遮断効果を評価・検討した。その結果、本手法は、臓器血流遮断に有用であり、胎児期腫瘍性病変の治療にもHIFUが有用である可能性が示唆されたので報告する。

研究方法

本実験は実験動物委員会の許可（承認番号 A2006-007）の下、動物実験実施指針を遵守して行われた。

1. 実験動物

家兎（2.5～3.0 kgの日本白色種雄）を用い、左腎実質内動脈に対して施行されたHIFU照射の結果を評価した。仙尾部奇形腫は、総腸骨動脈または正中仙骨動脈を栄養血管にもつ血流豊富な腫瘍である。本実験では、ウサギ腎臓を腎動脈より栄養される一つの腫瘍と見立て、これを剥離して体外へ授動、露出し生理食塩水中に沈めることにより、母体子宮腔内の羊水中に浮かぶ胎児仙尾部奇形腫のモデルとした。実験には5羽のウサギが用いられた。

2. 実験方法

全身麻酔下のウサギに、腰部斜切開法によるアプローチでその後腹膜腔に達し、左腎を授動後、体外へ露出し、全体を生理食塩水中に沈め実験を行った。

全身麻酔の方法は、2%キシラジン溶液（1 ml/kg）を大腿部に筋注した後、フォーレン1.5%で導入、それを0.5～1.0%の吸入濃度で維持し、左腎を露出する処置を行う直前に、ソムノベンチル3%溶液を1 ml/kg腹腔内注射した。40℃に加温し脱気した生理食塩水で満たした水槽内へウサギ体幹を沈め、水中に露出された腎臓を超音波画像でモニターしながら、腎実質内の血管を対象にHIFU照射を行った。トランスデューサは脱気水で満たしたカップに入れ、カップとトランスデューサーを各々自在アームで把持し位置設定を行った（Fig. 2）。

使用したHIFUトランスデューサ（Hitachi）は、直径38 mm、周波数4.44 MHz、焦点距離42 mm、焦点領域0.7×5 mmで、画像診断用リニアアプローチ（Phillips社製 Envisor）を搭載している（Fig. 1）。

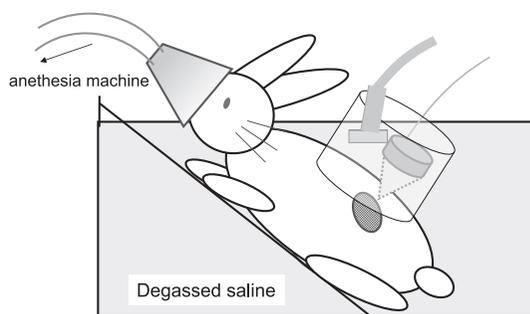


Fig. 1 HIFU procedure was performed underwater after exposing theretroperitoneal space and freely mobilizing the kidney with its vascular pedicle within saline.

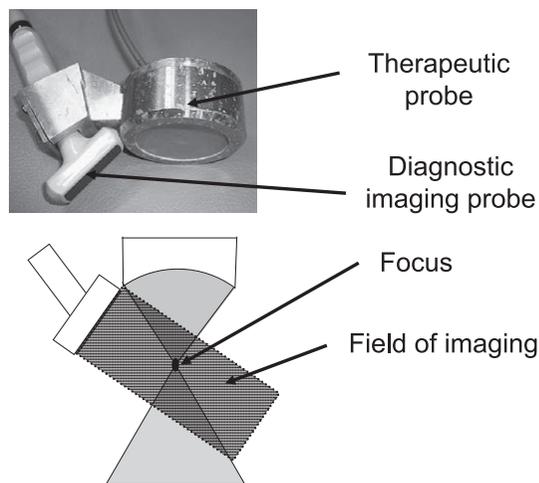


Fig. 2 We conducted the experiments using a specifically designed transducer (4.44 MHz, 38 mm in diameter, focal distance of 42 mm)

このトランスデューサを用いて500 mVの電圧を80 Vまで増幅し、3.45 kW/cm²の強度で照射を行った。

照射対象の血管は、腎動脈から分枝した最初の動脈（上区動脈、上前区動脈、下前区動脈、後区動脈、下区動脈）および第2分枝の動脈（葉間動脈）とした。1回の照射時間は5秒間で、これをモニター用超音波画像のカラードップラにて血流停止を確認するまで、最大5回反復した（Fig. 3）。照射血管は上記の血管より3か所を選択し、照射後は腎臓を後腹膜腔内へ還納して閉創した。これらの操作を、1回目の照射から7日後、14日後にも行うことにより、計9か所への照射が行われた。

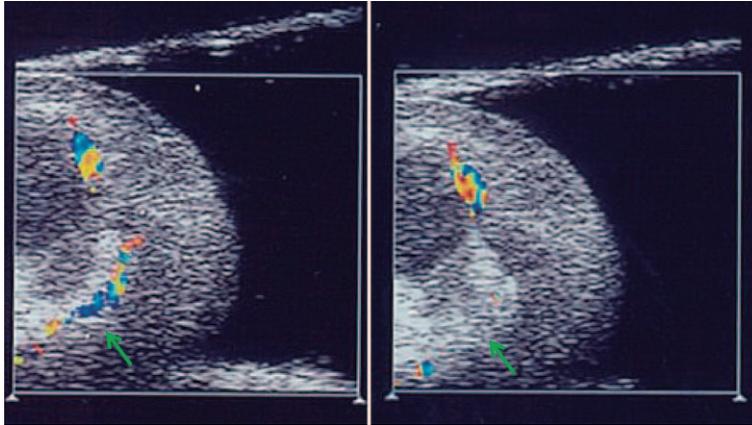


Fig. 3 The images of berore (left) and after (right) HIFU irradiation: The targeted blood flow is disappeared.

対照群として HIFU 照射群と同条件の 3 羽のウサギを用い、1 週間ごとに 3 回左腎を授動、露出して加温生理食塩水中に沈め、HIFU を照射せず後腹膜腔内へ戻した (Sham 手術)。

3. 評価項目

1) 腎動脈血流量

照射前と 28 日後に、超音波診断装置を用いて腎動脈本幹の直径 (cm) および平均血流速度 (cm/sec) を計測し、これらの値から血流量 (ml/min) を算定した。

2) 腎重量

最初の照射より 28 日後、同様にウサギに全身麻酔をかけて両側腎を摘出し、その重量を計測した。

なお、対照群においても同様に、腎動脈血流量計測 1) と両側腎臓の重量計測 2) を行った。

3) 腎の組織学的評価

ウサギは両側腎摘出後、ソムノペンチルの静注投与にて犠死させた。摘出腎の HE 染色標本、Elastica van Gieson 染色標本を作製し、組織学的評価を行った。

4) 合併症の評価

HIFU 照射に伴う合併症およびその頻度につき検討した。

4. 統計学的処理

実験結果は平均値 ± 標準偏差で表し、統計学的推定は Student's t-test を用い、危険率 5% 未満をもって統計学的に有意と判定した。

結 果

1. 腎動脈血流量

HIFU を照射した左腎動脈の血流量は、非照射側に比して 5 羽すべてで低下を認め、減少率は、平均 52 (±30.8) % であった (Table 1)。非照射側の右腎動脈の血流量は、#1 の 1 羽を除く 4 羽で増加していた (Table 2)。この血流量低下については、照射腎と非照射腎の間で有意差が認められた (Fig. 4)。一方、対照群では、腎動脈血流量は 1 羽を除き増加する傾向がみられた (Table 3)。

2. 腎重量

5 羽中 4 羽で HIFU 照射側 (左側) の腎重量は、非照射側 (右側) に比べ減少傾向がみられた。照射腎の非照射腎に対する重量比は、 0.898 ± 0.23 であった (Table 4)。

また、対照群の露出腎重量はいずれも増加していた (Table 5)。

3. 腎の組織学的評価 (HE 染色, Elastica van Gieson 染色)

光学顕微鏡による HIFU 照射群の摘出腎組織の検討では、HE 染色にて、肉眼的な楔状領域における遠位尿細管の拡張、尿細管および糸球体の壊死を認めた。Elastica van Gieson 染色では、血管内フィブリン形成、血管壁の弛緩を認め、HIFU の直接的影響のみならず、虚血による変化の併発も示唆された。HIFU 非照射群では、鬱血像を認めるのみであった (Fig. 5, 6)。

強力集束超音波の血流遮断効果の検討

Table 1 HIFU-irradiated group: change of renal flow volume

Animal	Day 0 a [ml/min]	Day 28 b [ml/min]	Decrease (1 - b/a) × 100 [%]
#1	31.16	12.24	60.7
#2	28.08	4.86	82.7
#3	25.92	13.6	47.6
#4	18.97	6.22	67.3
#5	25.31	24.89	1.7
Mean ± SD			52.0 ± 30.8

Table 2 Non-irradiated group: change of renal flow volume

Animal	Day 0 a [ml/min]	Day 28 b [ml/min]	Increase (b/a - 1) × 100 [%]
#1	36.86	21.34	-42.1
#2	19.4	24.31	25.3
#3	21.61	22.67	4.9
#4	17.55	36.34	107
#5	21.54	37.13	72
Mean ± SD			33.4 ± 58.1

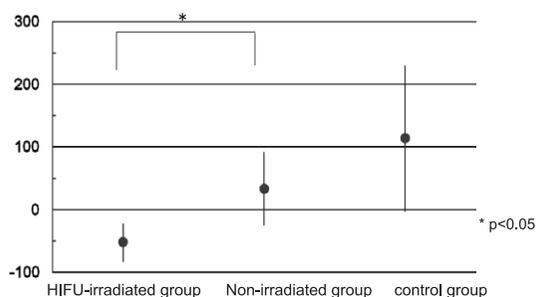


Fig. 4 Change of renal arterial flow volume (%)

Table 3 Control group: change of the renal arterial flow volume

Animal	Day 0 a [ml/min]	Day 28 b [ml/min]	Decrease (1 - b/a) × 100 [%]
#1	24.27	20.66	14.9
#2	9.54	29.38	-208
#3	15.28	37.83	-147.6
Mean ± SD			-113.6 ± 115.3

4. 合併症の検討

HIFU 照射群での合併症として、全例に腎表面および露出腎が置かれた皮膚表面での熱傷を認めた。

5. 統計学的処理

腎血流量は、HIFU 照射側で HIFU 非照射側に比較して有意の増加を認めた。実験例数が限られてい

Table 4 HIFU-irradiated group: renal weight difference (g)

Animal	right	left	left/right
#1	9.06	11.5	1.27
#2	11.2	7.4	0.66
#3	11.4	10.5	0.92
#4	11.2	9.34	0.83
#5	17.2	13.9	0.81
Mean ± SD			0.90 ± 0.23

Table 5 Control group renal weight difference (g)

Animal number	right	left	left/right
#1	11.4	12.9	1.13
#2	10.94	12.22	1.12
#3	9.92	14.11	1.42
Mean ± SD			1.22 ± 0.17

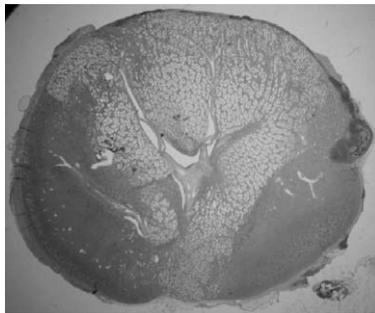
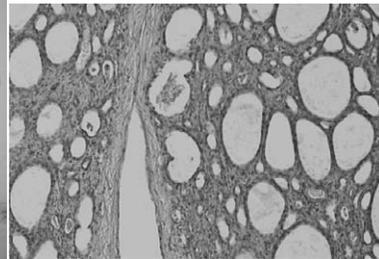
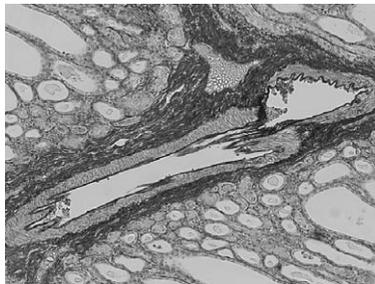
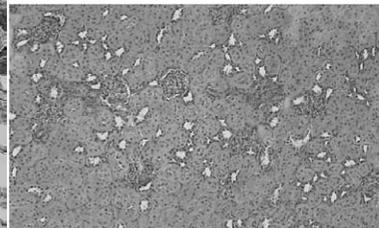
HIFU-irradiated kidney (HE, × 2)
wedge-shaped change of dilation
of distal renal tubuleKidney medulla (HE, × 250)
Dilation of renal tubuleElastica van Gieson stain (× 250)
Intravascular fibrin formation and
the hypotonia of the vascular wall,
that suggest the ischemic changeKidney cortex (HE, × 250)
Necrosis of renal tubule and glomerulus

Fig. 5 Histological findings of the HIFU-irradiated kidneys

Fig. 6 Non-irradiated kidney (HE × 2)
Congestive change of the entire renal parenchyma

たこともあり、HIFU照射群と対照群との間には、腎血流量および腎重量における統計学的有意差は生じなかったが、HIFU照射群で血流量は明らかに減少し、重量が減少する傾向を認めた (Fig. 5)。

考 察

胎児仙尾部奇形腫は、内腸骨動脈や正中仙骨動脈を栄養血管とし、重症化した場合は、腫瘍内動静脈吻合の存在も相まって、高拍出性心不全や胎児水腫併発のために致死的なものとなる。従って、その周

産期管理は非常に重要であり、これまでさまざまな胎児治療が試みられてきたが、近年、とくに低侵襲治療への関心が高まっている。その理由は以下の点にある。

直視下の腫瘍（部分）切除術は、その成功率が75%との報告もあるが¹⁾、胎児が發育途上にある子宮に切開を加え、腫瘍そのものに直接アプローチするという手法であることから侵襲性が高く、術後早産や感染のリスクなどが無視できない。これに対し、栄養血管の遮断による低侵襲治療法として、ラジオ波焼灼術（radiofrequency ablation, RFA）や腫瘍血管のレーザー凝固術が試行されている^{2,3)}。RFAについては、当初はその導入の可能性を示唆する報告もみられたが²⁾、その後の臨床経験で重篤な合併症（出血死、周辺重要臓器への障害など）が相次ぎ、現在はほとんど行われていない。レーザー手術でも成功例は報告されているが³⁾、腫瘍への血管分布によってはその効果は不定であり、いまだ標準的治療とは考えられていない。これらいずれの手法も、母体腹壁を介して子宮内胎児に直接到達するものであり、侵襲性の観点から問題とされている。近年 HIFU に関しては、外傷モデルにおける止血に始まり⁴⁾、腎血管や大腿動脈を標的とした短期的な血流遮断効果も報告されており^{5,6)}、より低侵襲性で標的への反復照射が可能な HIFU 治療に期待がもたれている。

HIFU は、その熱作用や cavitation 作用により、対象に直接接触することなく組織を凝固、変性させる手技である。前立腺癌や子宮筋腫などの腫瘍に対する治療としてすでに臨床応用されており^{7,8)}、その安全性は広く認められている。また羊胎仔の肝臓、肺、腎臓等の実質臓器に照射し、その組織を凝固、変性させる効果が証明され⁹⁾、さらに血管を対象とした照射では、血流遮断によりその支配領域を壊死させる効果のあることが判明している⁸⁾。

今回われわれは、胎児仙尾部奇形腫の HIFU 照射による腫瘍内血管焼灼手技の開発を目的として、新たなウサギ実験モデルを考案した。本実験モデルは、腎門部血管を内腸骨動脈や正中仙骨動脈とみためることで、後腹膜より授動し温生食水中におかれた腎を羊水中の胎児仙尾部奇形腫のモデルとした。本実験モデルは、その腎内血管分枝の血流を HIFU により遮断し、その中枢側の血流を減少させること

の可否とその程度を評価する今回の目的に適していると考えられる。本実験の背景には、ウサギ成獣で、後腹膜よりの剥離・授動後に水中におかれた腎臓が、体血流全体の約 25% が流入する血流豊富な臓器であることもあげられる。

本研究では、この HIFU 照射と術後の経過観察を、初回照射後の反復照射も併用して 4 週間にわたり生理学的・病理学的に経過観察を行っている。前述したように、HIFU による血流遮断効果については多くの発表が行われているが、反復照射も併せて長期的な経過が示されたのは本報告が初めてと思われる。

今回の実験では、モデルとなった 5 羽中 4 羽（#2, 3, 4, 5）で、HIFU 照射による血流減少が認められた。ただし、モデル #1 では HIFU 照射腎の血流量は減少したが、非照射腎も減少し、腎重量は照射腎の方が増加していた。この実験では、HIFU の血流減少効果が不十分で、露出操作による反応が HIFU 照射による血流への影響を上回り、結果的に重量が増加したものと考えている。これは、Sham 手術、すなわち生理食塩水中に授動露出したのみで HIFU 照射を行わなかった腎においても重量の増加傾向がみられ、その成因は手術操作を加えたことに対する反応性の腫脹と考えられたためである。一方、血流量の減少がほとんどみられなかったモデル #5 に関しては、対側腎の血流量が 72% 増加し、腎重量に差が生じている。これは、対側腎の代償性機序がその血流増加をきたし、被照射腎の血流量が相対的に減少したためと考えている。

われわれは、この実験モデルにおける腎の病理学的検討も行っている。血管を標的に照射した場合、血管壁の細胞が空胞変性することはこれまで知られている⁶⁾。今回の実験から得られた被照射腎での広範にわたる実質の線維化および尿管の拡張は、その一部が肉眼的に楔状の外観を呈していたことから、HIFU の焦点領域における直接的影響のみならず、血管への照射による虚血とこれに伴う二次的変化も関与した結果と考えられる。すなわち血流が減少した要因は、HIFU の直接的影響のみならず、血管閉塞による二次的影響も加わっているといえる⁵⁾。

仙尾部奇形腫を胎児期の直視下手術にて摘除した際に、腫瘍のすべては摘除しない減量手術（debulking）のみでも、出生時点の腫瘍遺残部で

は、細胞が消失し成熟度が高まっていたと報告されている¹⁰⁾。実際に胎児腫瘍に HIFU が照射された場合、HIFU で血流が遮断された腫瘍組織がたとえ全体の一部であったとしても、腫瘍容積の減量、その結果として腫瘍組織の成熟促進や腫瘍血流の減少・心不全の改善することが期待できる。

今後、HIFU を臨床的に低侵襲の治療法として胎児治療に導入する場合、検討すべき課題が残されている。HIFU の最大の特徴は、振動子から焦点までの到達経路上の組織に大きな影響を与えない点にある。しかし、音波は、音響強度の異なる物質の境界を通過する際に屈折し、また吸収率の低い物質では音響エネルギーの反射を生ずる性質があることから、HIFU の到達経路に音響強度の異なる骨や吸収率の低い気体が介在する場合は、HIFU の照射には適さない。これまでの HIFU の動物実験の合併症として熱傷の報告が多くみられるが^{2, 11, 12)}、そのメカニズムの一つとして、この反射による影響があると考えられている。胎児の仙尾部奇形腫を標的とした場合、その照射経路上にある組織は、母体の皮膚・腹壁、子宮壁、羊水に満たされた羊膜腔であり、音波の吸収率の差がわずかでもあれば、その境界面でエネルギーが吸収され組織損傷をきたすリスクがある。音波の到達経路上での反射や屈折による熱傷の問題を最低限に抑制するためには、HIFU の照射方向を標的血管の走行にできる限り垂直に近づけること、同時にそのようなアプローチを自在に可能とする装置の開発が望まれる。

さらに、隣接臓器への直接的な影響も考慮されねばならない。音波の屈折・反射や手技上の問題により焦点が標的からずれた場合のみならず、標的とした血管に焦点があてられている場合であっても、隣接臓器に影響を与える可能性は存在する¹⁰⁾。仙尾部奇形腫の周囲には、直腸、肛門、肛門括約筋、膀胱、尿道、生殖器が位置するため、これら隣接臓器への影響を最小限にとどめることは不可欠といえる。

本実験の副次的結果として、HIFU の照射方向に沿い標的より遠位側の皮膚にも熱傷が認められた。従って、標的臓器の近位側のみならず遠位側にも損傷をさけるべき重要な臓器が位置しないように注意し、可能な限り少ないエネルギーで焦点を絞ってエネルギーを集中させる必要がある。

また、HIFU 照射の手技で最も慎重を期すべきこ

とは、標的とする血管に焦点を正確に合わせる作業である。今後、さらなる動物実験の積み重ねはもちろぬ、焦点を確実に標的に合わせるために、画像を固定した後に焦点を動かせるような焦点可変のトランスデューサなど、新しい機器の開発を積極的に進める予定である。

以上、いまだ解決すべき課題はあるものの、HIFU は母体および胎児に直接的侵襲を加えることが少なく、現時点で最も低侵襲な治療手技として、胎児仙尾部奇形腫に应用が可能であると考えられる。

結 語

血流量の豊富な腎臓において、授動された腎組織内の腎動脈分枝への HIFU 照射実験により、胎児仙尾部奇形腫のモデルとした腎への血流量を最大で約 83% 減少させることができた。この結果から、今後 HIFU 照射を胎児仙尾部奇形腫の治療に応用することにより、その合併症である高拍出性心不全から胎児水腫にいたる重症化の過程を、子宮内で十分阻止し得るようになると期待できる。HIFU は、低侵襲で、かつ反復して施行できるという利点があることから、この手技の安全性・確実性をさらに高めることにより、今後は胎児期腫瘍治療のうえで有用な手技となるであろう。

文 献

- 1) Hedrick HL, Flake AW, Cromblehml TM, *et al*: Sacrococcygeal teratoma: prenatal assessment, fetal intervention, and outcome. *J Pediatr Surg* 39 : 430-438, 2004.
- 2) Peak BW, Jennings RW, Harrison MR, *et al*: Radiofrequency ablation of human fetal sacrococcygeal teratoma. *Am J Obstet Gynecol* 184 : 503-507, 2001.
- 3) Hecher K and Hackelöer BJ: Intrauterine endoscopic laser surgery for fetal sacrococcygeal teratoma. *Lancet* 347 : 470, 1996.
- 4) Vaezy S and Zderic V: Hemorrhage control using high intensity focused ultrasound. *Int J Hyperthermia* 23 : 203-211, 2007.
- 5) Ichihara M, Sasaki K, Umemura S, *et al*: Blood flow occlusion via ultrasound image-guided high-intensity focused ultrasound and its effect on tissue perfusion. *Ultrasound Med Biol* 33 : 452-459, 2007.
- 6) Ishikawa T, Okai T, Sasaki K, *et al*: Functional and histological changes in rat femoral arteries

- by HIFU exposure. *Ultrasound Med Biol* **29** : 1471-1477, 2003.
- 7) Rebillard, Gelet A, Davin JL, *et al*: Transrectal high-intensity focused ultrasound in the treatment of localized prostate cancer. *J Endourol* **19** : 693-701, 2005.
 - 8) Stewart EA, Rabinovici J, Tempany CM, *et al*: Clinical outcomes of focused ultrasound surgery for the treatment of uterine fibroids. *Fertil Steril* **85** : 22-29, 2006.
 - 9) Peak BW, Vaezy S, Fujimoto V, *et al*: Tissue ablation using high-intensity focused ultrasound in the fetal sheep model: potential for fetal treatment. *Am J Obstet Gynecol* **189** : 702-705, 2003.
 - 10) Graf JL, Housely HT, Albanese CT, *et al*: A surprising histological evolution of preterm sacrococcygeal teratoma. *J Pediatr Surg* **33** : 177-179, 1998.
 - 11) Esnault O, Franc B and Chapelon JY: Localized ablation of thyroid tissue by high-intensity focused ultrasound: improvement of noninvasive tissue necrosis methods. *Thyroid* **19** : 1085-1091, 2009.
 - 12) Wang S, Zhang J, Li C, *et al*: Application of high-intensity focused ultrasound for the treatment of vascular anomalies: an experimental study in a cockscomb model. *Eur J Pediatr Surg* **18** : 328-333, 2008.

BLOOD VESSEL OCCLUSION USING HIGH-INTENSITY FOCUSED ULTRASOUND (HIFU): MINIMALLY INVASIVE TREATMENT OF FETAL TUMORS

Sayo HOTTA and Akira TOKI

Division Pediatric Surgery, Department Surgery, Showa University School of Medicine

Tetsuko ISHII, Hiromasa YAMASHITA, Takashi KAKIMOTO
and Toshio CHIBA

Department Clinical Research and Development, National Center for Child Health and Development

Abstract — In general, fetuses with sacrococcygeal teratoma (SCT) are at risk of high output cardiac failure with hydrops. The aim of this study was to evaluate feasibility of high-intensity focused ultrasound (HIFU) for minimally invasive treatment of fetal SCT. HIFU is an acoustic technique that utilizes the ultrasound power to exclusively thermocoagulate target tissues without damaging its overlying and underlying organs or tissues.

In our study, all animal experiments were conducted under general anesthesia using a specifically designed transducer (4.44 MHz, 38 mm in diameter, focal distance of 42 mm). With the use of five Japanese white rabbits, three intrarenal arterial branches were targeted and coagulated (day 0). Each HIFU procedure was performed underwater (in saline) after freely mobilizing the left kidney (with its vascular pedicle) from surgically exposed retroperitoneal space. Likewise, on postoperative day 7 and 14, the intrarenal arterial branches underwent HIFU irradiation. Before and after each HIFU procedure, flow velocity of the hilar renal artery was measured using color flow Doppler. These experimental animals were sacrificed on postoperative day 28. Immediately after sacrifice, each harvested kidney was grossly inspected and weighed with the following histological examination of the irradiated (left) as well as non-irradiated (right) kidneys. In all five experimental animals, renal arterial flow velocity soon decreased after HIFU procedures and in four, the irradiated kidney weighed significantly less as compared with each contralateral kidney. In summary, HIFU irradiation successfully reduced blood flow of the targeted renal arteries. Thus, HIFU is expected to be useful for occluding feeding blood vessels of the tissues. In conclusion, HIFU irradiation is likely to become an effective and minimally invasive means of treating intraamniotic fetal tumors.

Key words: high intensity focused ultrasound; HIFU, minimally invasive therapy, intrauterine therapy, fetal tumor, blood flow occlusion

[受付：10月24日，受理：11月29日，2011]