

arfa販売移管記念講演会 (2025年4月17日web開催)

# 肝がん治療の新たな可能性

—arfaとカテーテル治療のシナジーがもたらす未来—

## 座長



山門 亨一郎 先生 (兵庫医科大学病院 放射線科)

## 講演 1



### Multidisciplinary approachによる肝癌治療

—Transradial access TACE (R2V)と可変型電極 (arfa) による低侵襲治療への期待—

川村 祐介 先生 (埼玉医科大学総合医療センター 消化器・肝臓内科)

## 講演 2



### 薬物療法時代における肝細胞癌に対するTACEとRFAの位置付け

—門脈圧亢進症IVRによる肝予備能改善も含めて—

石川 達 先生 (済生会新潟病院 消化器内科)

## 講演 3



### ACTA (Asian Conference on Tumor Ablation) guidelines for HCC

椎名 秀一朗 先生 (順天堂大学医学部附属順天堂医院 消化器内科)

2025年4月より、日本ライフライン株式会社製造販売の肝癌治療用ラジオ波焼灼システム「arfa」は、テルモ株式会社が総販売元として取り扱いを開始しました。本講演会では、arfaの販売移管を記念し、肝がん治療の最前線でご活躍されている3名の先生方にご登壇いただきました。

講演1ではR2V (Radial to Visceral)とarfaによる肝がん治療の低侵襲化と症例選択のポイントを、講演2では薬物療法や局所療法などを組み合わせる最適な集学的治療の考え方を、講演3ではラジオ波焼灼療法 (RFA) の世界的な質向上を目指す Asian Conference on Tumor Ablation (ACTA) ガイドラインの概要についてご講演いただきました。

本資料では、先生方のこれまでのご経験を踏まえた豊富な知見から、R2V、そしてarfaが拓く「肝がん治療の新たな可能性」について解説します。



## Multidisciplinary approachによる肝癌治療

—Transradial access TACE (R2V)と可変型電極 (arfa) による低侵襲治療への期待—

川村 祐介 先生 (埼玉医科大学総合医療センター 消化器・肝臓内科)

### R2Vが術者・患者・看護師にもたらすメリット

R2Vは適切な症例選択により、術者・患者・看護師すべてにメリットをもたらす低侵襲なIVR治療である。前任地の虎の門病院では、従来、腹部IVRは全例経大腿動脈的アプローチ (TFA) で行われていたが、現在 (2025年4月時点) では約半数の症例で経橈骨動脈的アプローチ (TRA) が用いられ、2024年6月までに計151件の検査・治療が実施されている。

R2Vのメリットの一つは患者負担の軽減である。肝動脈化学塞栓術 (TACE) 後わずか30分で歩行可能となり、TFAによるTACE後にしばしばみられる術後の腰痛の訴えもほとんどみられなくなるため、入院期間の短縮や早期の社会復帰にもつながり、施設や患者にとって大きな利点になると考えている。

### より快適で安全なR2Vのための至適症例選択のポイント

R2Vは低侵襲である一方、まれに挿入困難な症例や脳血管塞栓リスクが懸念されることから、至適症例選択が重要となる。当院では、鎖骨下動脈が大動脈弓のボトムラインのどの位置に開口するかを評価する「TAC-F-R (Three Areas Criteria For RAVI)」を開発・活用している。TAC-F-Rの評価方法は以下の通りである。

- 1) CT検査時撮像範囲に頸胸部まで含め、大動脈弓に沿ったOblique View (LAO約30°) を作成
- 2) 大動脈弓のアーチの下縁に横線を引き、横線とアーチ下縁が接する点に縦線を引く (図1 ①)
- 3) 線①から下方向へ3本、左方向へ2本、総頸動脈の2倍の長さの位置に線を引く
- 4) 図1に示すようにA～Cの3エリアに分け、鎖骨下動脈の開口部がエリアAまたはBに位置する場合はR2Vの至適症例と評価する

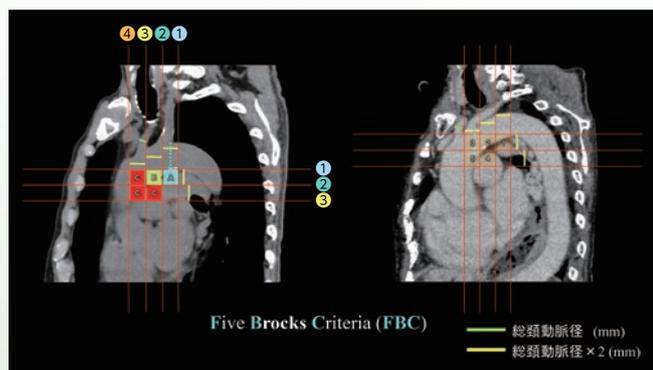


図1 TAC-F-Rの評価方法 (川村先生ご提供)

当院の肝アンギオ症例38例・74検査を検討した結果、橈骨動脈カニューレシオンから腹腔動脈/上腸間膜動脈造影までに要した

時間の中央値は、エリアAは11分、Bは14分44秒、Cは31分51秒であった。これらのデータにKruskal-Wallis検定およびBonferroni補正を行ったところ、各エリア間で有意差が認められた ( $p < 0.01$ ; A vs B  $p=0.086$ , A vs C  $p=0.001$ , B vs C  $p=0.045$ )<sup>1)</sup>。TAC-F-R確立後には、経験年数1～2年目の医師がR2Vによる肝アンギオを実施した場合でも、手技時間は短縮する傾向がみられ、より多くの医師が安全にR2Vを実施できるようになった。

### R2Vとarfaによる肝癌治療低侵襲化への期待

arfaは可変式電極を有する純国産のラジオ波焼灼システムであり、肝癌のRFAにおいて有用と考えている。その特長は以下の3点である。

- ① 可変式電極による焼灼範囲の容易な調整:  
病変の大きさに合わせて通電部分の長さを自由に調節できるため、過不足なく焼灼を行うことが可能。肝癌治療戦略上重要な肝予備能の維持につながる。
- ② 先端視認性の高さ:  
超音波画像下で電極先端が視認しやすいため、より正確な穿刺が可能。精度および安全性の高い操作が期待できる。
- ③ 良好な直進性:  
電極の直進性が優れており、深部病変への穿刺時においても病変への到達と調整が容易である。

図2は、再発を繰り返しており、S2の病変に対しTACEを実施したが、再発の懸念があったため追加でRFAを施行した症例である。RFAでは奥側のマージンを確保しづらいため、そこはTACEで補完し、RFAでしっかりマージンを確保したことで、現在再発せず経過している。また、TACE後に局所再発を認めたS8の病変に対し、TACEをR2Vで、RFAをarfaで実施した症例では、arfaの視認性の高さや、良好な直進性により速やかに目標位置に到達した。焼灼時は、先端、その後絶縁シース部でバブルが発生して焼灼領域が広がっていき、治療はスムーズに完了した。

このようにR2V、そしてarfaを用いたTACE+RFAの併用療法は、肝癌治療の低侵襲化および再発抑制に寄与すると思われる。



図2 TACE+RFAの実施前後のCT画像 (川村先生ご提供)



## 薬物療法時代における肝細胞癌に対するTACEとRFAの位置付け

—門脈圧亢進症IVRによる肝予備能改善も含めて—

石川 達 先生 (済生会新潟病院 消化器内科)

### より効果的なTACEのための レンバチニブ併用とリピオドール評価

肝細胞癌治療における薬物療法の進歩は目覚ましい。しかし、TACTICS-L試験<sup>2,3)</sup>で、レンバチニブによる薬物療法後にTACEを実施するLEN-TACEは、進行肝細胞癌患者の無増悪生存期間と全生存期間(OS)において有望な治療効果を示唆したことから、実臨床では薬物療法にTACEやRFAといった局所療法を併用していると思われる。

conventional TACE (cTACE) をより効果的に実施するためには、リピオドール値に注目することが重要である。リピオドールは腫瘍壊死の程度や治療効果の持続期間を予測するバイオマーカーであり、長期停滞させることでcTACEの治療効果を高める可能性が示唆されている<sup>4)</sup>。実際に当科で、テルモ社販売のAttendantを使用したバルーンTACEを実施した症例を解析したところ、術後リピオドールのCT値が高い腫瘍性病変の局所再発は低く、多変量解析においても術後リピオドールCT値が局所再発の予測因子であったことが示された<sup>5)</sup>。

### 当院における 門脈圧亢進症に対するIVR

門脈圧亢進症の有無は、「BCLC staging and treatment strategy in 2022」<sup>6)</sup>が示す通り治療戦略を立案するうえで重要な因子である。ここでは、門脈圧亢進症に対するIVRについて紹介する。

**バルーン閉塞下逆行性経静脈的塞栓術(B-RTO):**本手技はCT-MIP(Maximum Intensity Projection)による術前評価が成功の鍵となる<sup>7)</sup>。C型慢性肝炎に対する直接作用型抗ウイルス薬(DAA)が奏効せず肝性脳症を発症した症例において、原因である門脈体循環シャントにTransjugular ApproachによるB-RTOを施行し、肝性脳症は改善し、Child-Pugh分類B→Aへの改善が認められた。Transjugular Approachで経頸静脈的肝生検も施行し、A2/F3であったことから再度DAAによる治療を行いSVRが認められた。

**部分脾動脈塞栓術(PSE):**血小板減少が認められる肝細胞癌症例に対しては、TACEと同時にPSEを行うことで血小板数の改善が認められるとともに肝予備能の改善も認め<sup>8)</sup>、積極的にRFAを実施することができるため、当科では適応症例にはTACE同時PSEも導入している。

### RFAを含めた肝細胞癌の 集学的治療の重要性

肝細胞癌局所療法において、RFAは非常に重要だと考えている。LEN-TACE後であってもリピオドールが不十分な結節は存在するため、術中のcone-beam CTやpost CT値での評価によってRFAの必要性を判断すべきである。

当院で実施したLEN-TACE-RFAの症例を提示する(図3)。60代のアルコール性肝細胞癌症例において、治療前の造影CTで肝右葉に腫瘍を認めた(図3a)。レンバチニブを2週間投与したところ、辺縁に腫瘍の残存が確認された(図3b)。そのためTACEを施行したが、施行後の造影CTでも結節の残存が認められたため(図3c)、fusion imagingおよびSonazoid造影エコーを用いてRFAによるRFAを施行した(図3d)。その結果、治療6ヵ月後の造影CTにてコンバージョン治療の完遂を確認した(図3e)。このようにLEN-TACE-RFAは、腫瘍マーカーの低減やdrug freeを目指す集学的治療であり、当院では積極的に実施している。

また、チロシンキナーゼ阻害薬だけでなく、免疫チェックポイント阻害薬(ICI)とTACE/RFAの併用も相乗効果が期待できる<sup>9)</sup>。当院での検討では、ICIで完全奏効(CR)が得られなかった症例に対しTACE or RFAまたはTACE and RFAを実施することで、PD(Progressive Disease)症例の約3割がnon-PDへ移行した<sup>10)</sup>。

肝細胞癌治療では、薬物療法が進歩した現在においてもTACE/RFAは重要な役割を担っている。肝予備能の維持を考慮した門脈圧亢進症IVRを含め、あらゆる治療を組み合わせた最適な集学的治療を行うことが重要である。

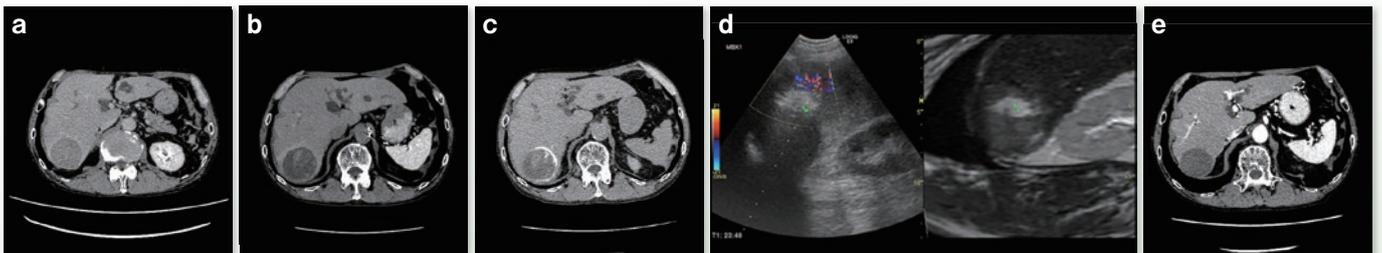


図3 LEN-TACE-RFA実施例:60代男性、アルコール性肝細胞癌(石川先生ご提供)

a) 実施前、b) レンバチニブ投与2週後、c) LEN-TACE施行後(リピオドール集積)、d) LEN-TACE後残存病変に対するRFA(fusion imaging+Sonazoid造影エコー)、e) LEN-TACE-RFA実施6ヵ月後

紹介する症例は臨床症例の一部を紹介したもので、全ての症例が同様の結果を示すわけではありません。



## ACTA (Asian Conference on Tumor Ablation) guidelines for HCC

椎名 秀一郎 先生 (順天堂大学医学部附属順天堂医院 消化器内科)

### 肝癌治療におけるRFAの位置付けと課題

日本で行われた多施設共同ランダム化比較試験であるSURF trial<sup>11,12)</sup>では、肝切除とRFAの生存率および無再発生存率に有意差がないことが示された。これを受け、「肝癌診療ガイドライン 2021年版」<sup>13)</sup>では、3cm以下3個以内の肝癌に対して、肝切除とアブレーションが同等に扱われるようになった。大腸癌肝転移を対象とした国際多施設共同ランダム化比較試験であるCOLLISION trial<sup>14)</sup>では、肝切除とアブレーションの生存率に差は認められなかったが、有害事象の発生率は、アブレーションで有意に低値であった。アブレーションは全身麻酔が不要で、肝切除と比較し創部も小さく低侵襲であるため肝硬変患者や高齢患者にも実施可能である(図4)。

このように有用性が示されているアブレーションであるが、比較的単純な手技として見えるために、知識・技術共に不十分な医師による施行や、性能の低い機器の使用により、一部で適切にアブレーションが実施されていないという課題が存在する。この課題に対して、アブレーション術者への体系的なトレーニングプログラムの実施、そしてアブレーションガイドラインの策定が必要と考えた。



図4 肝切除とアブレーションの創部の比較(椎名先生ご提供)

### アブレーションのトレーニングの重要性と当院のプログラム

体系的なトレーニングを受けた初心者と経験豊富な医師(独学で800例超を実施)のRFAの成績を比較した追跡調査では、トレーニングを受けた初心者のほうが経験豊富な医師よりも5年後7年後には優れた長期生存率を示した<sup>15)</sup>。このことから、RFAの治療成績には経験のみならず、正しい知識と技術の習得が重要であることが示唆されている。

そこで当院では、「Ablation training program」を定期的に開催してきた。本プログラムでは、アブレーションの現状や機器、超音波検査などに関する講義に加え、受講者による超音波検査を交えた症例プランニング、症例検討会、情報交換会、人工胸水・腹水法、

造影超音波ガイド、fusion imaging法など5日間で約15例のライブデモンストレーション見学などを行っている。これまでに国内向けプログラムは計271名、海外向けプログラムは計141名が受講している。

### ACTAガイドラインの特徴とarfa

アジア地域は肝細胞癌に対するアブレーション実施件数が世界最多であり、施行する医師数も最も多いという背景から、ACTAは肝細胞癌に対するアブレーションガイドラインを策定し、2025年に発表した<sup>16)</sup>。本ガイドラインの特徴の一つは、アブレーションの適応判断において、腫瘍因子(サイズ、数、位置、視認性)や患者因子(肝機能、ECOGパフォーマンスステータス、周術期リスク、上腹部手術歴)に加え、「リソース因子」を考慮すべきと提唱している点である。リソース因子とは、施設の症例数、術者の技術・経験、パラメディカル研修状況、アブレーション機器、補助機器などを指し、より良い治療成績を得るためには、リソース関連因子の改善が不可欠としている。また、RFAは3cm以下の腫瘍のほとんどの症例で推奨されており、その理由として短・長期的な有効性を裏付けるエビデンスが最も確立されている治療法であるためと記載されている。

ラジオ波焼灼システムであるarfaは、病変の大きさに合わせて通電部分の長さを調節できる純国産の可変式通電部を採用しているため、様々な症例において有用性を発揮する優れた製品であると考えている(図5)。アブレーション全体の質向上に本ガイドライン、そしてarfaが寄与し、より効果的で安全なアブレーションが広く提供されることを期待している。

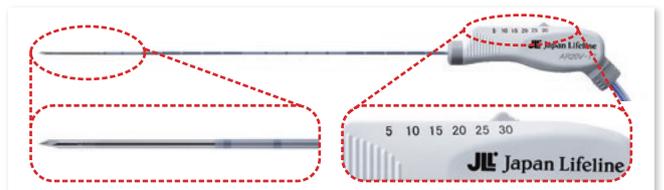


図5 arfaの可変式通電部とプッシュ式スライド機構

#### 【文献】

- 1) Kawamura Y, et al. Hepatol Res. 2024 May;54(5):479-86
- 2) Inaba Y, et al. ESMO ASIA Congress 2022. Poster # 95P
- 3) Kudo M, et al. Liver Cancer. 2023 Jun 5;13(1):99-112
- 4) Mendiratta-Lala M, et al. Eur Radiol. 2024 May;34(5):3284-97
- 5) Ishikawa T, et al. PLoS One. 2014 Jul 21;9(7):e103009
- 6) Reig M, et al. J Hepatol. 2022 Mar;76(3):681-93
- 7) Ishikawa T, et al. World J Gastroenterol. 2005 Dec 21;11(47):7515-9
- 8) Ishikawa T, et al. Hepatol Res. 2014 Oct;44(11):1056-61
- 9) Singh P, et al. J Hepatocell Carcinoma. 2020 Feb 10;7:11-7
- 10) Ishikawa T, et al. Anticancer Res. 2024 Jan;44(1):361-8
- 11) Takayama T, et al. Liver Cancer. 2021 Dec 29;11(3):209-18
- 12) Journal of Clinical Oncology (in press)
- 13) 一般社団法人日本肝臓学会編. 肝癌診療ガイドライン(2021年版). 金原出版. 東京, 2021
- 14) Meijerink MR, et al. JCO. 2024; 42, LBA3501
- 15) 望月仁, ほか. 日消器会誌. 2012 Sep;109:A712
- 16) Shiina S, et al. Liver Cancer. 2025 Mar 3;14(5):651-78

※本製品の詳細は電子添文及び取扱説明書をご参照ください。