

研究種目：基盤研究（C）  
研究期間：2007～2008  
課題番号：19591415  
研究課題名（和文） ラジオ波焼灼術と経カテーテル肝動脈塞栓術併用療法の  
最適プロトコルの基礎的検討  
研究課題名（英文） Evaluation of the best protocol of combined radiofrequency ablation  
and transcatheter arterial chemoembolization  
研究代表者  
柴田 登志也 (Toshiya Shibata)  
京都大学・医学研究科・准教授  
研究者番号：60162632

## 研究成果の概要：

本研究の目的はラジオ波焼灼術(RFA)の治療成績向上のため、RFA と経動脈塞栓術(TACE)の併用療法の有用性を明らかにすることである。基礎実験では RFA と TACE の併用療法群で、RFA 単独療法群よりも大きな凝固範囲が得られた。臨床研究では小肝細胞癌症例において、局所再発率について、TACE と RFA 併用群と RFA 単独群では有意差が認められなかった。特に小肝細胞癌において、TACE と RFA 併用療法は積極的には勧められないものと思われる。

## 交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2008年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,500,000	750,000	3,250,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：

1. Radiofrequency ablation 2. Transcatheter arterial chemoembolization 3. Hepatocellular carcinoma (HCC)

## 1. 研究開始当初の背景

ラジオ波焼灼術 (Radiofrequency = RFA) は小肝細胞癌の確立した局所療法であるが、局所再発を低く抑えるために、最近では RFA と TACE の併用療法が行われることが多い。ただ本当に併用療法が有効であるか、あるいは併用療法の最適プロトコールは決まっていない。基礎的な実験も含めて明らかにしたいと考えた。

## 2. 研究の目的

- (1) VX2 tumor を肝に移植した白色ウサギを用いて種々のプロトコールの RFA・TACE 併用療法を行い、RFA・TACE 併用療法の最適プロトコールを基礎実験で検証することである。
- (2) そのプロトコールを臨床例に応用して、HCC に対して確実な局所コントロールが得られるか、予後の改善につながるかを明らかにする。

## 3. 研究の方法

- (1) 白色兎に VX2 tumor を移植後、以下の実験を行う。  
RFA 単独治療群 (n=3): cool-tip RF system、2.0-cm tip, 17-gauge cool-tip electrode を使用して、US ガイド下に electrode を腫瘍内に穿刺、RFA 施行  
TACE + RFA 群 (n=3): 血管造影・TACE は microcatheter を固有肝動脈に挿入後、Epirubicin + Lipiodol、スポンゼルを動注し塞栓術を行う。続けて A 群と同じプロトコールで RFA を行う。実験 3 週後に腫瘍サイズ、治

療による凝固壊死範囲の測定、遠隔転移の有無などを組織学的に検討する。

- (2) 臨床応用として、3cm 以下で全肝に 3 個までの小肝細胞癌をもつ症例において、TACE と RFA 併用群 (約 40 症例) と RFA 単独群 (約 40 症例) において、治療効果の比較、局所再発率の比較を行う。

## 4. 研究成果

臨床結果では単独療法との有意差が認められず、特に小肝細胞癌においては併用療法は積極的に勧められないとの結論に至った。国内では RFA と TACE の併用療法がかなり行われているが、患者さんにとっては併用療法は侵襲、負担が大きい。われわれの研究結果を踏まえ、不必要な併用療法が行われないようになれば、患者さんにもあるいは医療経済的にもメリットが大きいものと思われる。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 10 件)

1. Shibata T, (1 番目、他 5 名). Is combined radiofrequency ablation and transcatheter arterial chemoembolization more effective than radiofrequency ablation alone for the treatment of small hepatocellular carcinoma? Radiology in press 査読あり
2. Hirokawa Y, --, Shibata T, (5 番目、他 4 名). Improved MR Image Quality and Detection of Hepatic Lesions with Periodically Rotated Overlapping Parallel Lines with Enhanced Reconstruction Technique: Evaluation of SPIO Contrast Enhanced T2-weighted

- Images. Radiology. 2009; 251 (2): 388-397  
査読あり
3. Shimada K, ---, Shibata T, (7 番目、他 6 名). Non-contrast-enhanced MR portography with time-spatial labeling inversion pulses: comparison of imaging with three-dimensional half-fourier fast spin-echo and true steady-state free-precession sequences. J Magn Reson Imaging. 2009; 29(5): 1140-1146 査読あり
  4. Shimada K, ---, Shibata T, (8 番目、他 7 名). Non-contrast-enhanced MR angiography for selective visualization of the hepatic vein and inferior vena cava with true steady-state free-precession sequence and time-spatial labeling inversion pulses: preliminary results. J Magn Reson Imaging. 2009; 29: 474-479 査読あり
  5. Arizono S, ---, Shibata T, (7 番目、他 6 名). High spatial resolution 3D MR cholangiography with high sampling efficiency technique (SPACE): Comparison of 3T vs. 1.5T. Eur J Radiol. 2008 Sep 30. [Epub ahead of print] 査読あり
  6. Sakamoto S, ---, Shibata T, (3 番目、他 8 名). Successful stent placement for hepatic venous outflow obstruction in pediatric living donor liver transplantation, including a case series review. Pediatr Transplant. 2008 Oct 3. [Epub ahead of print] 査読あり
  7. Maetani Y, ---, Shibata T, (9 番目、他 8 名). Hepatocellular carcinoma in patients undergoing living-donor liver transplantation. Accuracy of multidetector computed tomography by viewing images on digital monitors. Intervirology 2008; 51 (Suppl 1): 46-51 査読あり
  8. Maetani YS, ---, Shibata T, (6 番目、他 5 名). CT laparoscopy for detecting small superficial metastatic lesions of the liver surface: initial experience. AJR Am J Roentgenol. 2008; 190(5): 1314-1317 査読あり
  9. Sakamoto S, ---, Shibata T, (8 番目、他 8 名). The technical pitfalls of duct-to-duct biliary reconstruction in pediatric living-donor left-lobe liver transplantation: the impact of stent placement. Pediatr Transplant. 2008; 12: 661-665 査読あり
  10. Uyama N, ---, Shibata T, (5 番目、他 10 名). Efficacy and toxicity of transcatheter arterial chemoembolization with Cisplatin suspended in lipiodol for unresectable hepatocellular carcinoma. Gan To Kagaku Ryoho. 2008; 35(5): 775-780 査読あり
- [学会発表] (計 3 件)
1. Shibata T, (1 番目、他 3 名). Is Radiofrequency ablation combined with chemoembolization more effective than radiofrequency ablation alone for the treatment of hepatocellular carcinoma 3cm or smaller? 第 94 回北米放射線学会; 2008 年 11 月、Chicago, USA
  2. Shibata T. Comparison of RFA devices. RFA combined with TACE. Ablation therapies in Korea 2008 2<sup>nd</sup> ITA annual meeting; 2008 年 4 月、Busan, Korea
  3. 柴田登志也、平岡眞寛。第 36 回日本インターベンショナルラジオロジー学会総会 シンポジウム 2. 各臓器における RFA 治療 1. 肝癌に対する RFA 治療 2007 年 5 月、金沢
6. 研究組織  
(1) 研究代表者

柴田 登志也 (Toshiya Shibata)  
京都大学・医学研究科・准教授  
研究者番号：60162632

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者

荒木 則雄 (Araki Norio)  
京都医療センター・放射線科・医員  
研究者番号：20362486