

## Technical Spotlight Vol.19



### 悪性胆管狭窄に対する Endoscopic Radio-Frequency Ablation (RFA)

愛知医科大学 肝胆膵内科  
井上 匡央 先生

#### はじめに

非切除悪性胆管狭窄に対する胆道ドレナージの理想は、死亡時まで偶発症無くステント開存が得られることであり、開存期間の点ではプラスチックステント(PS)に対するメタリックステント(MS)の優位性が示されている。一方、近年では化学療法の進歩により切除不能膵癌や胆道癌においても予後延長が期待でき、MSを留置してもその開存期間より長期生存が得られる症例も少なくない。このため、さらなるステント開存期間の延長が必要であり、ステント形状や特性、素材の改良、あるいは補助療法の付加など様々な試みがなされてきた。その一つとして近年注目されているのが、ステント留置時における高周波発生装置を用いたRadio-Frequency Ablation(RFA)の併用である<sup>[1]</sup>。本稿では悪性胆管狭窄に対するRFAの現状と実際、また、その適応に関して、我々の使用経験も踏まえて概説する。

#### 1

#### 悪性胆管狭窄に対するRFAの現状

##### ① RFAの治療効果

悪性胆管狭窄の局所治療としては、従来からphotodynamic therapy (PDT)の有用性が報告されていたが<sup>[2]</sup>、煩雑さやコストの問題、また、特徴的な偶発症である光線過敏症の問題などから、広く一般に普及するには至っていない。これに対して、新しい胆管局所治療法としてRFAが登場し、その簡易性から海外を中心に急速な普及をみせている。本邦においても2019年10月にボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社がHabib Endo HPBカテーテル(図1)の販売を開始し、日常臨床において胆管RFAが施行可能となった。その治療効果のメカニズムとしては、RFA焼灼が腫瘍組織を壊死させ、胆管内への腫瘍増生や過形成を抑制することに由来すると考えられている<sup>[3]</sup>。この点からは、ステント閉塞の主要因がin-growthであるアンカバードMSにおいてより有効な可能性があり、実際にアンカバードMSとRFAを併用した複数の報告において、MS留置前にRFAを使用することで有意にステント開存期間を延長させることが示されている<sup>[4-6]</sup>。また、アンカバードMS留置後のin-growthに対するRFAも検討さ

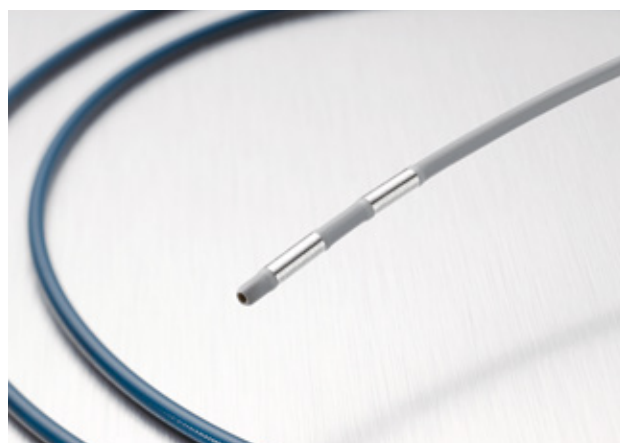


図1 Habib Endo HPBカテーテル

れているが<sup>[7]</sup>、re-intervention時における有効性に関しては現時点ではあまりよくわかっていない<sup>[8]</sup>。

一方、いくつかの報告では胆管癌や膵癌に対する生存期間の延長効果も示唆されている<sup>[9-10]</sup>。生存期間延長に関しては、

RFAによる腫瘍量の減少や抗腫瘍免疫の誘導、あるいはステント開存期間延長による二次的効果などが理由として考えられているが、その明確な機序は解明されておらず、現状でコンセンサスは得られていない<sup>[1]</sup>。いずれにしても、ステント開存期間の延長効果も含め、未だ質の高いエビデンスは乏しく、RFAの治療効果に関してさらなる検討が必要な段階であることは認識しておく必要がある。

## ② RFAの現時点での適応

以上のことから、現時点では、基本的にはステント開存期間の延長を目的とした使用が主体であり、アンカバードMS留置時が最も効果を期待できる可能性がある。本邦では、遠位胆管狭窄に対してはカバードMSが選択される場合が多いため、肝門部胆管狭窄が良い適応となり得る。特に肝門部領域での複数本MS留置時には、閉塞時のre-interventionが複雑化するため、RFAによる開存期間延長の期待値はより高いと思われる。

一方で胆管狭窄の程度や長さなどは症例によって様々であり、特に肝門部では狭窄および閉塞のパリエーションが多く、一サイズのみラインナップであるHabibカテーテルで全ての狭窄に対応できるとは考えにくい。我々の肝門部胆管狭窄に対するRFAの検討<sup>[11]</sup>では、狭窄長がステント開存期間に關与する有意な因子として同定され、狭窄長>15mmではステント開存期間中央値が314日であったのに対し、狭窄長≤15mmでは156日であった(p=0.015)。Habibカテーテルは8mmの電極が2つ、8mm離れて位置する構造であり、バイポーラカテーテルであることから焼灼には両方の電極を同時に接触させる必要がある。すなわち、2つの電極を半分ずつ接触させる場合でも約16mmの長さが必要となり(図2)、ある程度の狭窄長が無ければ十分なRFA効果は得られないと推察される。短い狭窄であっても片方の電極を非狭窄部に接触させることは可能だが、この場合電極の一部しか接触しないため、不十分で偏った焼灼となってしまう可能性がある(図3)。狭窄長だけが焼灼効果に關連する因子とは限らないが、少なくともしっかりと胆管造影にて評価を行い、2つの電極が十分に接触可能な狭窄を適応とすべきである。

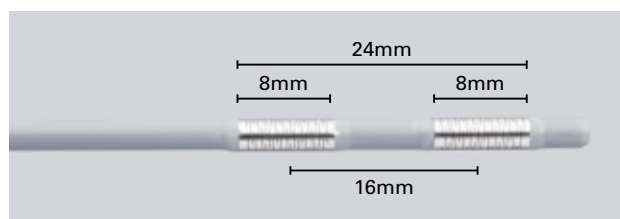


図2 Habib End HPBカテーテルの先端

8mmの電極が2つ、8mm離れて位置する。このため2つの電極を半分ずつ接触させる場合でも約16mmの狭窄長が必要となる。

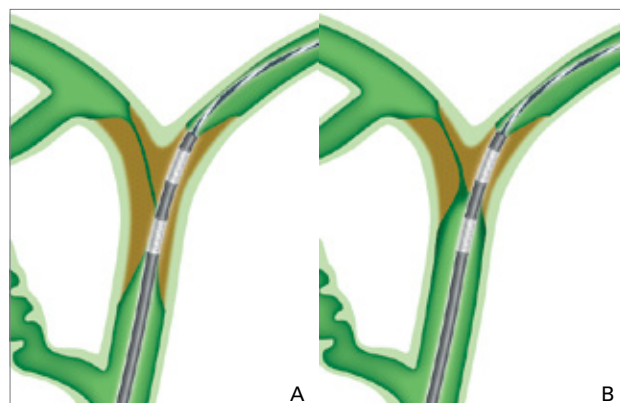


図3 RFAの効果を得るためにはある程度の狭窄長が必要であり(A)、短い狭窄では適切な焼灼ができない(B)。

## ③ RFAの安全性

RFAは、偶発症として胆管炎や胆嚢炎、膵炎、出血、疼痛、肝膿瘍、肝梗塞などが報告されているが、基本的には重篤な偶発症は少なく、安全な手技として認識されている<sup>[1,3]</sup>。しかし、出血による死亡例も報告されており<sup>[12]</sup>、安全に使用するために術前に焼灼を検討している部位と主要な血管の位置関係は十分に把握しておくことが望ましい。また、下部胆管狭窄例では膵炎、胆嚢管分岐部近傍を焼灼する場合は胆嚢管閉塞による胆嚢炎など、狭窄部に応じた偶発症にも留意する必要がある。いずれにしても、偶発症に関するエビデンスは未だ乏しく、また、手技において焼灼中は焼灼部位が透視下でしか観察できない。そのため、必要に応じて追加のモダリティにより観察するなど、術後のフォローも含めて慎重に対応すべきである。

## 2

### 症例提示

#### ① 75歳男性、肝門部胆管癌 初回ステント留置例

黄疸を主訴に当科を受診し、造影CT、MRCPにて肝門部胆管にBismuth IV型の狭窄を認めた。ERCを施行し、胆管生検と共に左、右後区域枝にPSを留置した。病理学的に腺癌の診断を得て、化学療法導入前にMSへ交換する方針とした。まず左、右後区域枝にそれぞれ0.025インチのガイドワイヤー(GW)を留置した(図4A)。次に左GWに沿わせてHabibカテーテルを挿入し、左肝管狭窄部に電極を当て

Soft Coagulationモード、7W Effect8の設定にて90秒間焼灼した(図4B)。高周波発生装置にはVIO300D(ERBE社)を用いた。60秒経過後に抜去し、次に右GWに沿わせて再度Habibカテーテルを挿入し、同様の設定にて右肝管狭窄部を焼灼した(図4C)。最後にそれぞれのGWに沿って8×60mmのアンカバードMSを挿入し、simultaneous side-by-side法にて両葉留置を行った(図4D)。術後偶発症は認めず、死亡時までステント開存が得られた。

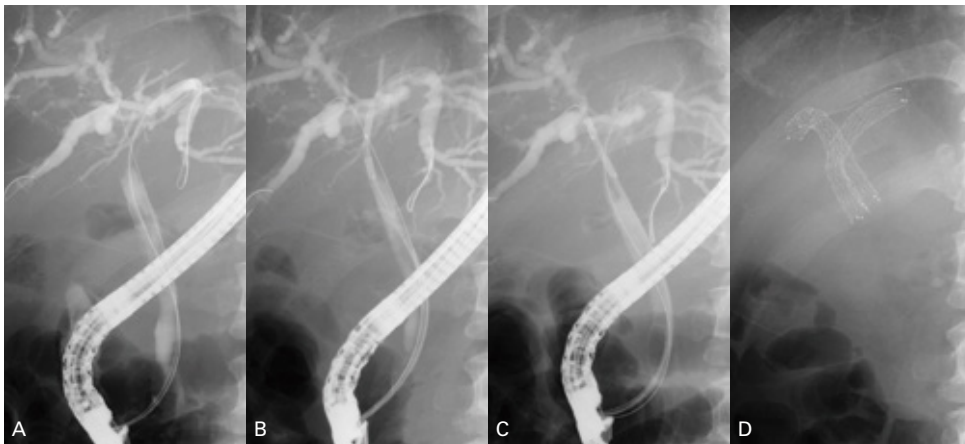


図4 肝門部胆管癌 初回ステントング症例

- A 左右に2本ガイドワイヤーを留置。
- B 左肝管狭窄部にRFAを施行。
- C 右肝管狭窄部にRFAを施行。
- D RFA後にsimultaneous side-by-side法にて両葉にステントを留置した。

## ② 75歳男性、肝内胆管癌 re-intervention 例

肝内胆管癌による肝門部胆管狭窄に対して、右前区域枝と後区域枝にアンカバードMSを留置した後の症例であり、ステント閉塞を来たしたためERCを施行した。胆管造影を行うと、右前区域枝を主体としたin-growthを認めた(図5A)。このため、Habibカテーテルを挿入し、in-growth部に電極を位置させ、Soft Coagulationモード、7W Effect8の設定に

て90秒間焼灼した(図5B)。高周波発生装置にはVIO300D(ERBE社)を用いた。60秒経過後にHabibカテーテルを抜去し、バルーンカテーテルを挿入してステント内をクリーニングすると、壊死したin-growth部分と思われる組織が排出された(図6)。最後にstent-in-stentの形でMSを追加留置した(図5C)。術後偶発症は認めず、死亡時までステント開存が得られた。

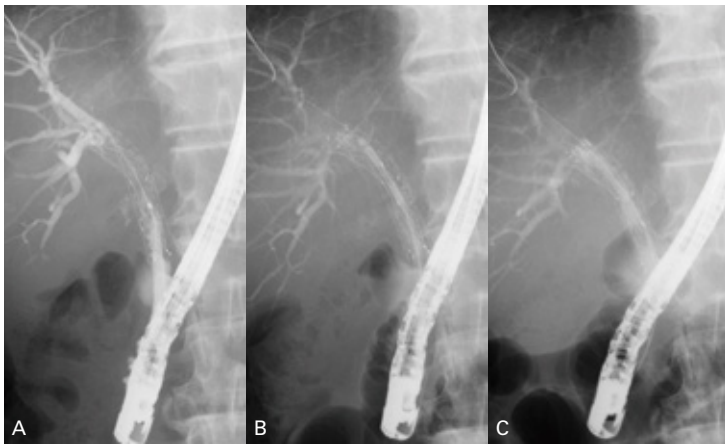


図5 肝内胆管癌 re-intervention 例

- A 右前区域枝を主体としたin-growthを認める。
- B in-growth部に対してRFAを施行。
- C 胆管造影にてin-growthが解除されていることが確認できる。

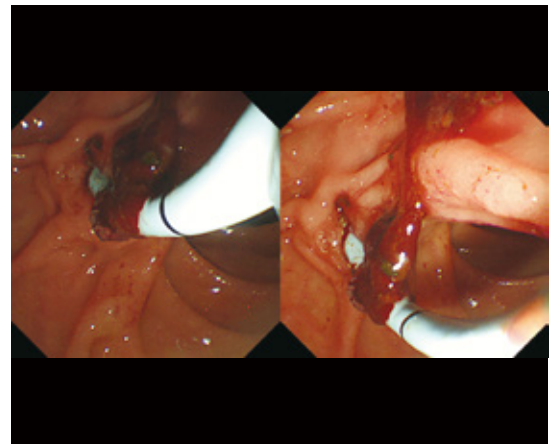


図6 RFA後、バルーンカテーテルにより壊死したin-growth部分と思われる組織が排出された。

## 3 おわりに

悪性胆管狭窄に対するRFAに関して、その現状と実際を概説した。本治療法は対象疾患・病変・部位を適切に選択すれば、非常に有用な治療オプションとなる可能性をもつ。しかし、未だ発展途上の治療手技であることを十分認識し、また、初回ステントング時でもin-growthに対する使用であっても、

デバイスの構造上2つの電極が十分に接触しなければ適切な治療効果は得られないことを念頭に置く必要がある。今後さらなるエビデンスの蓄積と共に、有用性の確立と適応の明確化が必要であり、また、様々な症例に対応可能なデバイスの改良も期待される。

参考文献

- 1) Larghi A, Rimbaş M, Tringali A, et al. Endoscopic radiofrequency biliary ablation treatment: A comprehensive review. *Dig Endosc.* 2019;31:245–55.
- 2) Ortner ME, Caca K, Berr F, et al. Successful photodynamic therapy for nonresectable cholangiocarcinoma: a randomized prospective study. *Gastroenterology.* 2003;125:1355–63.
- 3) Sofi AA, Khan MA, Das A, et al. Radiofrequency ablation combined with biliary stent placement versus stent placement alone for malignant biliary strictures: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2018;87:944–51.
- 4) Cui W, Wang Y, Fan W, et al. Comparison of intraluminal radiofrequency ablation and stents vs. stents alone in the management of malignant biliary obstruction. *Int J Hyperthermia.* 2017;33:853–61.
- 5) Wu TT, Li WM, Li HC, et al. Percutaneous intraductal radiofrequency ablation for extrahepatic distal cholangiocarcinoma: a method for prolonging stent patency and achieving better functional status and quality of life. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2017;40:260–9.
- 6) Wang J, Zhao L, Zhou C, et al. Percutaneous intraductal radiofrequency ablation combined with biliary stent placement for nonresectable malignant biliary obstruction improves stent patency but not survival. *Medicine.* 2016; 95: e3329.
- 7) Kadayifci A, Atar M, Forcione DG, et al. Radiofrequency ablation for the management of occluded biliary metal stents. *Endoscopy* 2016;48:1096-101.
- 8) Yoon WJ, Kim YT, Daglellar ES, et al. Evaluation of bipolar radiofrequency ablation for occluded self-expandable metal stents in the bile duct: in vivo and in vitro study. *Endoscopy* 2015;47:1167-70.
- 9) Yang J, Wang J, Zhou H, et al. Efficacy and safety of endoscopic radiofrequency ablation for unresectable extrahepatic cholangiocarcinoma: a randomized trial. *Endoscopy.* 2018;50:751–60.
- 10) Kallis Y, Phillips N, Steel A, et al. Analysis of endoscopic radiofrequency ablation of biliary malignant strictures in pancreatic cancer suggests potential survival benefit. *Dig Dis Sci.* 2015;60:3449–55.
- 11) Inoue T, Ibusuki M, Kitano R, et al. Endobiliary radiofrequency ablation combined with bilateral metal stent placement for malignant hilar biliary obstruction. *Endoscopy* 2020 (in press)
- 12) Tal AO, Vermehren J, Friedrich-Rust M, et al. Intraductal endoscopic radiofrequency ablation for the treatment of hilar non-resectable malignant bile duct obstruction. *World J Gastrointest Endosc.* 2014;6:13–9.

※径表示換算目安：1mm=3French=0.0394inches

販売名：Habib Endo HPBカテーテル  
医療機器認証番号：301ABBZX00002000

製品の詳細に関しては添付文書等でご確認いただくか、弊社営業担当へご確認ください。  
© 2020 Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved.  
All trademarks are the property of their respective owners.

**Boston  
Scientific**  
Advancing science for life™

ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社  
本社 東京都中野区中野4-10-2 中野セントラルパークサウス  
[www.bostonscientific.jp](http://www.bostonscientific.jp)

2006-32250-A-3 / PSST20200611-0550