

Title	選択的担癌肝区域硬化療法-本法の併用により良好な抗腫瘍効果を得た肝細胞癌の1例-
Author(s)	神納, 敏夫; 中村, 健治; 臼杵, 則朗 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1990, 50(1), p. 11-17
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17099
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

選択的担癌肝区域硬化療法

—本法の併用により良好な抗腫瘍効果を得た肝細胞癌の1例—

大阪市立大学放射線医学教室

神納 敏夫 中村 健治 白杵 則朗 小川 隆平
松岡 利幸 藤本 圭志 村田佳津子 高田 恵二
椿本 光男 真鍋 隆夫 高島 澄夫 中塚 春樹
水口 和夫 小野山靖人

（平成元年5月9日受付）

（平成元年7月20日最終原稿受付）

Selective Segmental sclerotherapy of the liver by Transportal Ethanol Injection —A Complete Remission Case of Hepatocellular Carcinoma—

Toshio Kaminou, Kenji Nakamura, Noriaki Usuki, Ryuuhei Ogawa, Toshiyuki Matsuoka,
Keiji Fujimoto, Katuko Murata, Keiji Takada, Mitsuo Tsubakimoto,
Takao Manabe, Sumio Takashima, Haruki Nakatsuka,
Kazuo Minakuchi and Yasuto Onoyama
Department of Radiology, Osaka City University

Research Code No. : 514

Key Words : *hepatocellular carcinoma, ethanol,
percutaneous transhepatic portography*

Selective segmental sclerotherapy of the liver by transportal ethanol injection (SSS) was devised and evaluated in a case of hepatocellular carcinoma. The patient was a 72-year-old man suffering from unresectable hepatoma. Injected ethanol with an amount of 20 ml into the portal branch under occluding the portal flow by balloon catheter produced complete necrosis of the liver proportional to the injected liver segment including the tumor on CT. Because of ethanol perfusion into sinusoid level by wedge injection, its cytotoxicity maybe affected liver cells directly.

In this case, there has been no evidence of inadvertent liver damage and a significant rise in the blood ethanol level. The present technique of SSS in this clinical case and our past animal experience seemed to yield the same condition as resection without sergical disadvantages and be apparently a safe method, which is suggested for clinical use for several hepatic tumors.

I. はじめに

肝癌に対する新しい治療法として選択的担癌肝区域硬化療法を考案し、臨床応用を試みた。本法は門脈を介して無水エタノールを肝組織内に浸透させ、腫瘍を含め担癌肝区域全体を壊死・硬化しようとする方法である。著者らは本法の治療的意

義及び安全性について実験的に確認しすでに報告したが¹⁾、今回本法を肝細胞癌症例に施行し良好な抗腫瘍効果を得たので報告する。

II. 方法

本法の手技と手順を Fig. 1 に示す。まず、経皮経肝的に門脈穿刺し5.5F カテーテルを挿入して

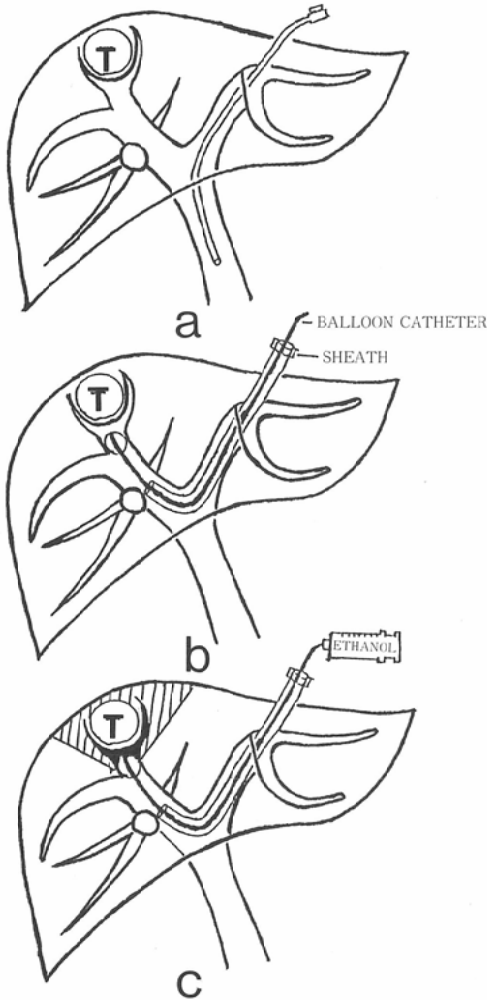


Fig. 1 Schematic presentation of the procedure of SSS

a) Introduce a 5.5F catheter into portal vein by percutaneous transhepatic portographic technique. b) Change the catheter to a 6F balloon catheter. And, advance the tip of the balloon catheter to the peripheral portal branch. c) Inject ethanol in the wedged position.

門脈造影を行い、担癌門脈枝を確認する (Fig. 1a)。次に、造影用カテーテルを抜去し、6.5F シースイントロドゥーサーを挿入する。これより6F バルーンカテーテルを挿入し担癌門脈枝に進める (Fig. 1b)。カテーテル先端が担癌門脈枝内にあることの確認、及びエタノール注入区域の大きさを見るため、PTP-CTを行う。PTP-CTとは、門脈

Table 1 Laboratory Findings

WBC	33×10 ²	γ-gl	32.7 %
RBC	421×10 ⁴	GOT	131 IU
Plt	18×10 ⁴	GPT	113 IU
Hb	13.5 g/dl	ChE	0.24 ΔPH
Ht	40.0 %	T-bil	0.6 mg/dl
PT	11.9	ALP	14.6 KAU
Hepaplastin Test		LDH	337 WU
	68 %	AFP	72.2 ng/ml
TP	7.0 g/dl	HBsAb	(-)
Alb	2.8 g/dl	HBsAg	(-)

枝内に選択的に挿入されたカテーテルより希釈造影剤を注入しながら撮像するもので、カテーテルの挿入されている門脈領域 (肝区域) のみが明瞭に造影される。このCT像からカテーテル先端位置が適正と判定されれば先端バルーンを膨張させ血流を遮断した上で、無水エタノールを手圧で急速注入する (Fig. 1c)。注入後、血流遮断状態で10分間放置した後、バルーンを収縮させ血流遮断状態を解く。

III. 症 例

症例：72歳、男性。

主訴：腹部膨満感。

既往歴：4歳時、小児麻痺。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：16年前より肝機能異常、5年前より下腿浮腫、腹水にて近医で経過観察していた。超音波、CT検査で肝内にSOLを指摘され、昭和62年10月、精査加療のため当科に入院した。

入院時理学所見：腹部は軽度膨隆するも腹水、腫瘤など触知せず、また胸部、その他に異常所見を認めなかった。

入院時検査所見：血液生化学所見はTable 1の如くで中等度の肝機能低下を認めた。腫瘍マーカーの上昇はなく、その他の血液所見で特に異常を認めなかった。

画像所見：超音波検査にて肝右葉後上区域にlucent rimを有するisoechoic massを認めた (Fig. 2)。CT像ではこの腫瘤は肝とほぼ等濃度で、肝被膜に接して肝外へ突出するように存在していた (Fig. 3)。血管造影 (固有肝動脈造影) では、右後上区域枝を主栄養動脈とする直径4cmの

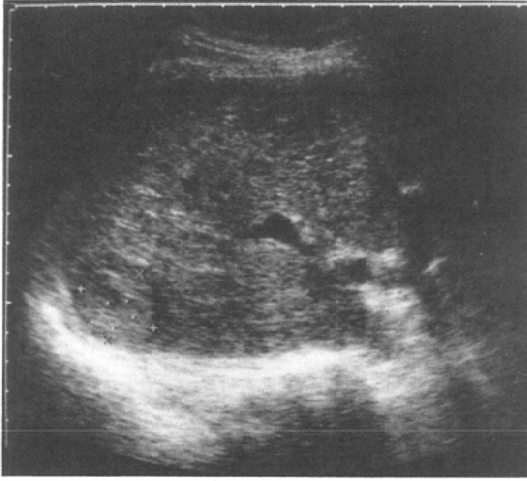


Fig. 2 Abdominal echogram shows an isoechoic mass with lucent rim in the liver.

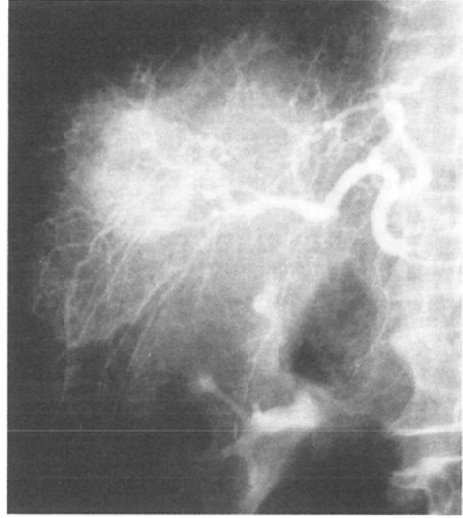


Fig. 4 Arterial phase of proper hepatic arteriogram shows a round tumor stain in the right lobe of the liver.

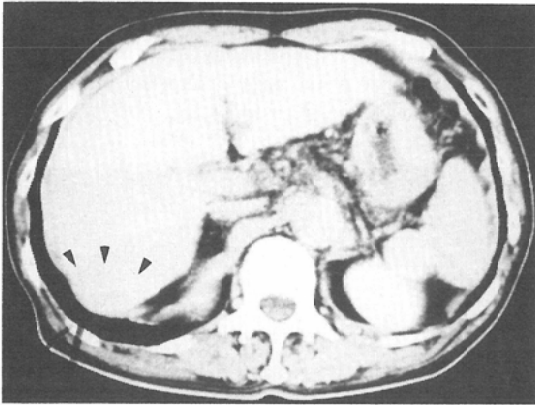


Fig. 3 Enhanced CT shows an isodensity mass in the liver. (arrow head)

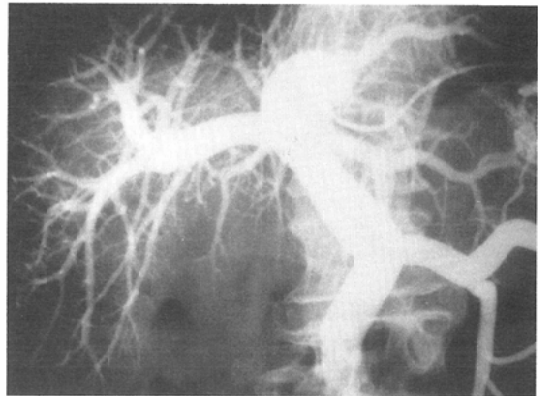


Fig. 5 (a) Percutaneous transhepatic portogram

腫瘍濃染像を認めた。なお、娘結節や門脈浸潤所見は認めなかった (Fig. 4)。以上の画像所見より肝細胞癌と診断したが、患者は高齢で且つ肝機能が不良なことより外科切除が不能と判定された。そこで、外科切除と同等の効果を期待して選択的担癌肝区域硬化療法を試みた。

選択的担癌肝区域硬化療法：経皮経肝門脈造影 (Fig. 5a, b) では右後上区域枝に腫瘍による圧排を認め、後期相で腫瘍による肝濃染欠損像を認めた。担癌門脈枝が後上区域枝であることの確認のため、カテーテルを同門脈枝に挿入し PTP-CT

(Fig. 5c) を行った。腫瘍は造影剤注入区域内に完全に含まれカテーテル先端が適切な位置にあると判断された。そこで、無水エタノール 20ml をバルーン血流遮断下に急速注入した。

注入開始と同時に患者は上腹部の疼痛及び灼熱感を訴えたが、この症状は注入直後のみで急速に消退し数分後にはほぼ消失した。また、嘔気、嘔吐、顔面紅潮等の酒酔い症状は全く認められなかった。

術後の画像変化：術直後の門脈造影像で注入門脈枝は完全に閉塞していた (Fig. 6)。注入 1 週後

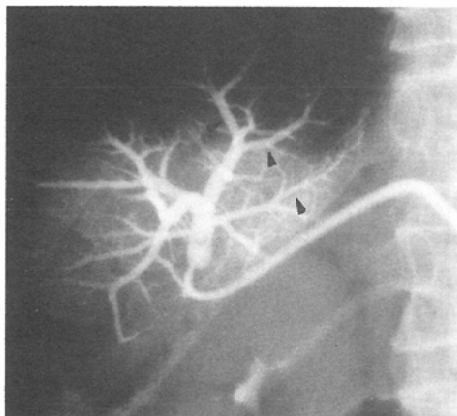


Fig. 5 b) Selective portogram. Portogram shows compression of a part of portal vein by the tumor (arrow head).

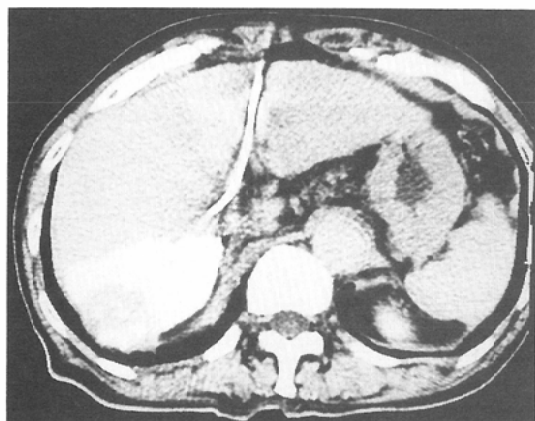


Fig. 5 c) PTP-CT shows segmental enhancement of the liver surrounding the tumor.



Fig. 6 Portogram immediately after SSS shows disappearance of the anterior-superior branch of the portal vein.

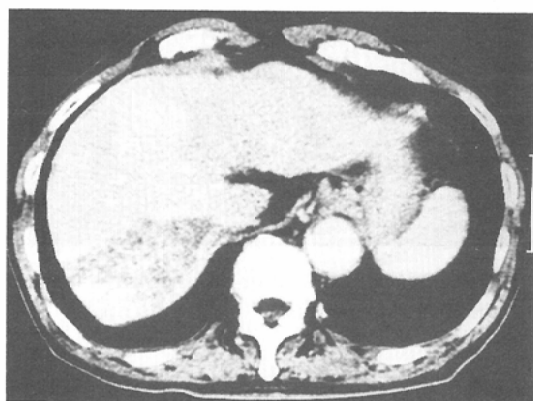


Fig. 7 Enhanced CT shows wedge-like low density area in the right lobe of the liver.

のCTでは、PTP-CTの造影区域に一致した楔状の低濃度領域を認めた(Fig. 7)。注入18日後の固有肝動脈造影では、右肝動脈後下枝は著明に細狭化し、腫瘍濃染は完全に消失していた(Fig. 8)。しかし、下横隔膜動脈造影で肝外突出部に腫瘍濃染の残存を認めたため、本動脈のTAEを追加施行した。Fig. 9は注入10ヵ月後のCT像である。注入直後に低濃度領域として認められた区域は経過と共に萎縮し、10ヵ月後には僅かに線状の低濃度領域を残すのみとなっていた。本例は12ヵ月後の現在、CT、血管造影像上再発傾向を全く認めていない。

術後の血液生化学検査値の変動：本法施行後の肝機能の変動をFig. 10に示す。GOT、GPT値は本法施行1日後にそれぞれ1,020IU(術前131)、450IU(術前113)に上昇しているが、1週間以内にはほぼ前値に回復した(Fig. 10a)。ChE値は術前後でほとんど変化を認めなかった(Fig. 10b)。また、末梢血中エタノール濃度は、5分後0.3mg、

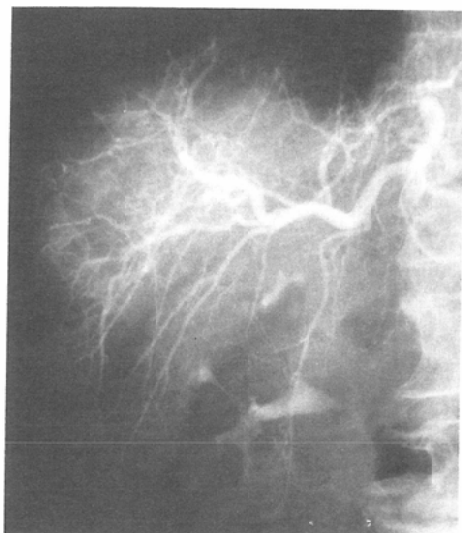


Fig. 8 Proper hepatic arteriogram 18 days after SSS shows disappearance of the tumor stain.

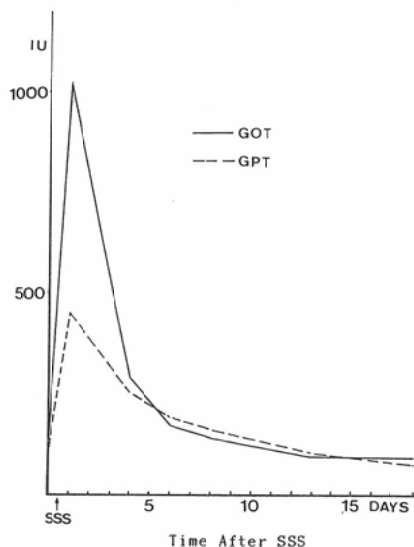


Fig. 10 a) Changes in serum GOT and GPT activities after SSS.

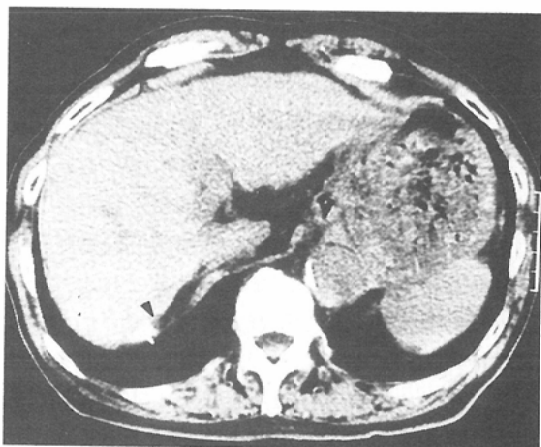


Fig. 9 CT 10 months after SSS shows only a faint low density area in the right lobe of the liver (arrow head).

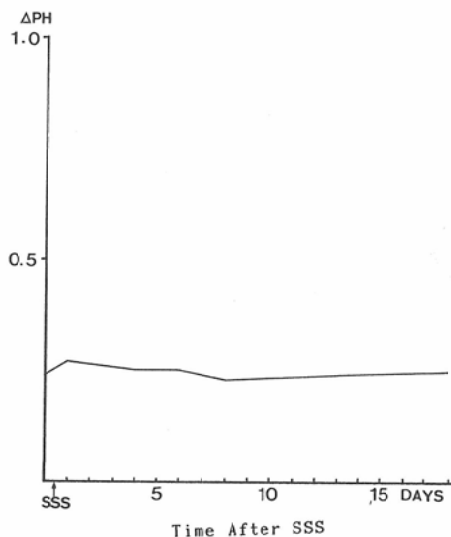


Fig. 10 b) Changes in serum ChE level after SSS.

10分後0.3mg, 20分後0.3mg と上昇したが, いずれも中毒値²⁾の5mg/mlを遙かに下回った (Fig. 11).

IV. 考 案

肝細胞癌 (HCC) に対する治療の進歩は近年めざましいが, 未だ充分満足のいく成績ではない. 外科的肝切除療法は, 根治の可能性が最も高い治療法であるが, 併存する肝硬変のため肝機能面か

ら適応外例が少なからずある³⁾. これは外科的肝切除療法が正常部肝を切除するだけでなく, 開腹操作に伴う術中出血, 麻酔操作, 肝受動などにより肝機能に及ぼす影響が大きいためである.

そこで, 著者らは侵襲の少ない経血管カテーテル的治療で, 外科切除 (系統的亜区域切除) に匹敵する高い抗腫瘍効果を期待して選択的肝区域硬化療法を考案した. 選択的肝区域硬化療法とは,

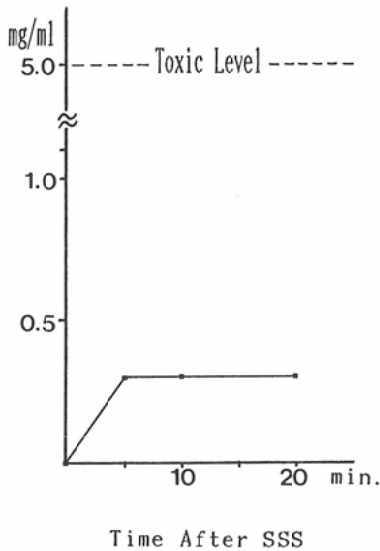


Fig. 11 Changes in blood ethanol levels.

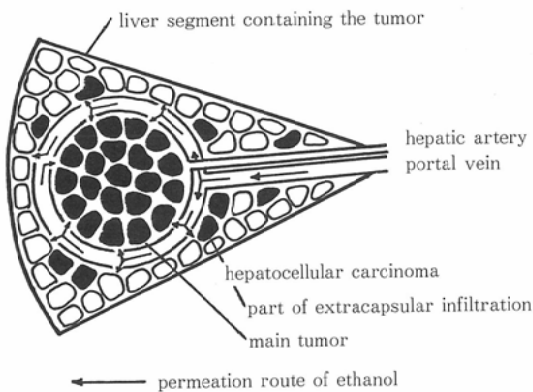


Fig. 12 Schematic presentation of SSS for hepatocellular carcinoma

高濃度でのみ強い細胞障害性をもつ無水エタノールを、門脈を介して肝組織内に注入し、担癌区域全体を壊死・硬化する治療方法である。本法の特徴は、無水エタノールを門脈塞栓物質としてでなく細胞壊死物質として用いたことで、著者らが1984年報告した門脈をフィブリン糊等の塞栓物質で塞栓し非塞栓葉の代償性肥大による手術適応の拡大を計る経皮経肝門脈塞栓術 (PTPE, percutaneous transhepatic portal vein embolization)⁴⁾とは治療的意義の全く異なる治療法である。すでに報告した如く実験動物による本法の基

礎的検討では⁵⁾、無水エタノールを注入した肝はグリソン鞘を含め区域性の完全壊死を起こしていた。これに対してPTPEでは、松岡らの報告⁴⁾にあるように塞栓葉には梗塞性変化はほとんど見られず、組織学的にもPTPEと全く異なることを証明している。また、この効果はエタノールが類洞内に浸透しその直接作用により生じるものであることも確認している。

一方、現在保存的治療法の中心であるTAEは、肝機能に与える影響が少ないため適応が広く、主腫瘍に対する効果は従来にない良好な成績があげられているが、被膜外浸潤部や娘結節、門脈内腫瘍塞栓など効果を得られない部の存在することが報告されている⁵⁾。この原因として、神代らは門脈血流を受ける部の存在を指摘し、類洞内発育型、置換発育型、偽被膜発育型の三つに分類される発育形式のうち、前二者は門脈血流のためTAEの効果は望めないとしている⁶⁾。しかし本法によればFig. 12のシェーマに示す如く、注入エタノールは肝組織内に浸透し門脈血流を受ける部へ直接作用するだけでなく、グリソン鞘内脈管に対して作用し、動脈塞栓効果も得られるので、これらの型の肝細胞癌例にも高い抗腫瘍効果が得られると考えられる。実際、本症例では術後肝内動脈枝よりの腫瘍濃染は消失し、またCT像で注入区域に一致した楔状の低濃度領域の形成を認めた。また、同部が経時的に縮小し、12カ月後には腫瘍を含めてほぼ消失するに至ったことから、本法は外科的切除に匹敵する効果を有する方法であることが示唆された。本例は下横隔膜動脈よりの寄生動脈栄養があり、本動脈の塞栓が必要であったが、このような肝外動脈の栄養がない場合には、本法単独でも良好な抗腫瘍効果が得られると考えられた。

本法はPTPの手技を応用し、バルーンカテーテルを用いたが、さらにカテーテル挿入枝が担癌門脈枝であることの確認のため、PTP-CTを施行した。この方法によれば注入門脈領域のみが明瞭に造影され、腫瘍は陰影欠損として同定される。それゆえ、担癌門脈枝の同定は、腫瘍がこの造影領域に含まれるかどうかにより可能で、またエタノールを注入すべき適正なカテーテル先端の位置

決定に用い得る。また、エタノールはバルーン膨張による血流遮断下に行ったが、これは注入エタノールの希釈及び、門脈他区域枝への逆流を防止するためである。

本法の安全性に関する第一の問題点は血中エタノール濃度の上昇による障害であるが、実験的検討では極めて軽微で、他臓器の障害も組織学的にも全く無いことを確認している。本症例では、実験的に安全が確認された量のエタノールを注入したが、実際末梢血エタノール濃度の上昇は僅かで、臨床的に酒酔い症状も全く認めなかった。従って、注入されたエタノールのほとんどがまず注入肝組織内に保留されるものと考えられるが、注入量を増せば大循環中への流出エタノールの量も増加すると考えられ今後適正量の検討を進めたい。

第2点は肝機能に与える影響であるが、これは壊死区域の大きさにより当然異なると考えられ、外科的切除と同様の基準のもとに行われるべきである。しかし、手術非適応症例であった本例において、肝機能の変動は極めて軽微かつ一過性で安

全に施行し得たことは、外科切除と比較してより安全に行え、その適応も広いものと考えられた。

文 献

- 1) 神納敏夫, 中村健治, 松岡利幸, 他: 経門脈的肝組織内エタノール注入による選択的肝区域硬化療法, selective segmental sclerotherapy の試み—肝癌治療を目指して—, 日消誌, 85: 755, 1988
- 2) Ellman BA, Parkhill BJ, Curry TS, et al: Ablation of renal tumors with absolute ethanol: A new technique. Radiology 141: 619—626, 1981
- 3) 日本肝破研究会: 原発性肝癌に関する追跡調査—第8報—, 肝臓, 29: 1619—1626, 1988
- 4) 松岡利幸, 中塚春樹, 小林伸行, 他: 肝細胞癌に対する門脈塞栓術の試み—Lipiodol 混入 fibrin 糊の有用性—, 日本医放会誌, 44: 1411—1413, 1984
- 5) 田中信孝, 岡本英三, 豊坂昭弘, 他: 肝細胞癌に対する肝動脈遮断術の抗腫瘍効果に関する病理組織学的検討—切除肝組織よりみた腫瘍壊死像について—, 日外会誌, 84: 518—528, 1983
- 6) 神代正道, 中島敏郎: 病理から見た TAE の効果, 臨床外科, 39: 979—985, 1984