



Title	肝臓に対するTAE 併用抗癌剤直達注入療法の開発とその有用性
Author(s)	田中, 佳代; 山田, 龍作; 木村, 誠志 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1992, 52(3), p. 408-410
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17100
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

研究速報

肝癌に対する TAE 併用抗癌剤直達注入療法の開発とその有用性

和歌山県立医科大学放射線医学教室

田中 佳代	山田 龍作	木村 誠志	西田 典史
楊 仁傑	北 敬介	溝端 敏晴	園村 哲郎
吉岡 久	野村 尚三	辻 孝	佐藤 守男

（平成3年11月11日受付）

（平成4年1月8日最終原稿受付）

Direct Injection Chemotherapy Combined with Arterial Embolization in the Treatment for the Liver Cancers

Kayo Tanaka, Ryusaku Yamada, Masashi Kimura, Norifumi Nishida, Ren Jie Yang,
Keisuke Kita, Toshiharu Mizobata, Tetsuo Sonomura, Hisashi Yoshioka,
Shyozo Nomura, Ko Tsuji and Morio Sato
Department of Radiology, Wakayama Medical College

Research Code No. : 514.9

Key Words : Liver tumor, TAE, Chemotherapy,
Targeting chemotherapy

Direct injection chemotherapy combination with transcatheter arterial embolization (TAE) was carried out in primary and secondary liver cancers. In this treatment, the anticancer agents dissolved in contrast media was directly injected into the tumor tissue with the echo-guided puncture needle after TAE. The dynamics of the injected drugs marked with non-ionic and water-soluble contrast media was followed up by the sequential CT studies, on which the contrast media was observed only in the tumor area in 18 out of 30 nodules from 2 to 8 weeks after the injection. The procedure considered to be an effective drug delivery system to achieve a targeting chemotherapy in the liver cancers.

はじめに

肝癌に対する治療法として、肝動脈塞栓療法（TAE）¹⁾が有効な保存的治療法として普及するに至った。しかしながら、根治的治療法としては不十分であり、腫瘍組織が一部腫瘍内に生残することが報告されている。著者らは、この生残組織を効果的に治療する目的で、TAE後にエコーガイド下の抗癌剤腫瘍内注入療法を行い良好な治療効果を得た。又、抗癌剤を造影剤で溶解することにより注入薬剤の腫瘍内での動態について、きわめて興味深い知見を得たので報告する。

対象および方法

1990年10月より当科に入院し TAE を施行した肝細胞癌18例、転移性肝癌2例（結腸癌原発）の計20症例、30結節（直径3cm 以下18結節、3.1～5 cm 8結節、5.1cm 以上4結節）に対し、TAE 後3週以内にエコーガイド下に造影剤で溶解した抗癌剤を、主として腫瘍中心部に、症例によっては一部辺縁部にも注入した。抗癌剤は ADR 20mg, MMC 12mg, およびカルボプラチン300mg を用い、水溶性非イオン性等張性造影剤イオトロラン 10cc で溶解した。注入量は腫瘍の大きさに応じて

決定し、直径2.6cm 以下は腫瘍体積と同量を、腫瘍直径2.7cm 以上は10cc 全量を注入することを原則とした。注入回数はTAE 後1回を原則としたが、3例では2回（1例は1回目注入より1週後、2例は3週後）注入した。注入針は21GのPEIT 針（エタノール局注療法専用針²⁾を使用した。注入後、造影剤の腫瘍よりの消失の経過はCT 検査でその変化を観察（2回注入例2回目を評価）した。また、CT、US および腫瘍マーカーにて腫瘍再発の有無の検討をおこなった。

結 果

1. 抗癌剤を溶解した造影剤がCT 検査上2週以上残存した症例は20例（30結節）中13例（18結節）あり、2カ月という長期にわたり腫瘍内に滞留を示した症例も3例（4結節）認められた。残り12結節では平均2.8日残留した。

2. 注入後6カ月以上経過を観察できた症例は10例あり、このうち7例では6カ月以上腫瘍の再発をみていない。さらに5例では9カ月以上の間（最長11カ月）腫瘍の再発をみておらず、また1例ではAFP 値が13,400ng/ml を示していたが、本療法後正常範囲内となった。

＜症例＞64歳、男性、肝細胞癌。S₈を中心に径7cm 大の腫瘍を認め、TAE 3週後にMMC12mg、ADR 20mg、カルボプラチン300mg を水溶性造影剤イオトロラン10cc に溶解し全量をエコーガイド下に腫瘍内に注入した。注入直後、1日後、2週後、2カ月後のCT 像をFig. 1a～1f に示す。2カ月後も造影剤は腫瘍内に残存し、腫瘍径は4cm と縮小している。TAE 前1,481ng/ml であったAFP 値は17ng/ml となり、TAE 後4カ月後の現在もAFP 値の再上昇や腫瘍の増大傾向をみて

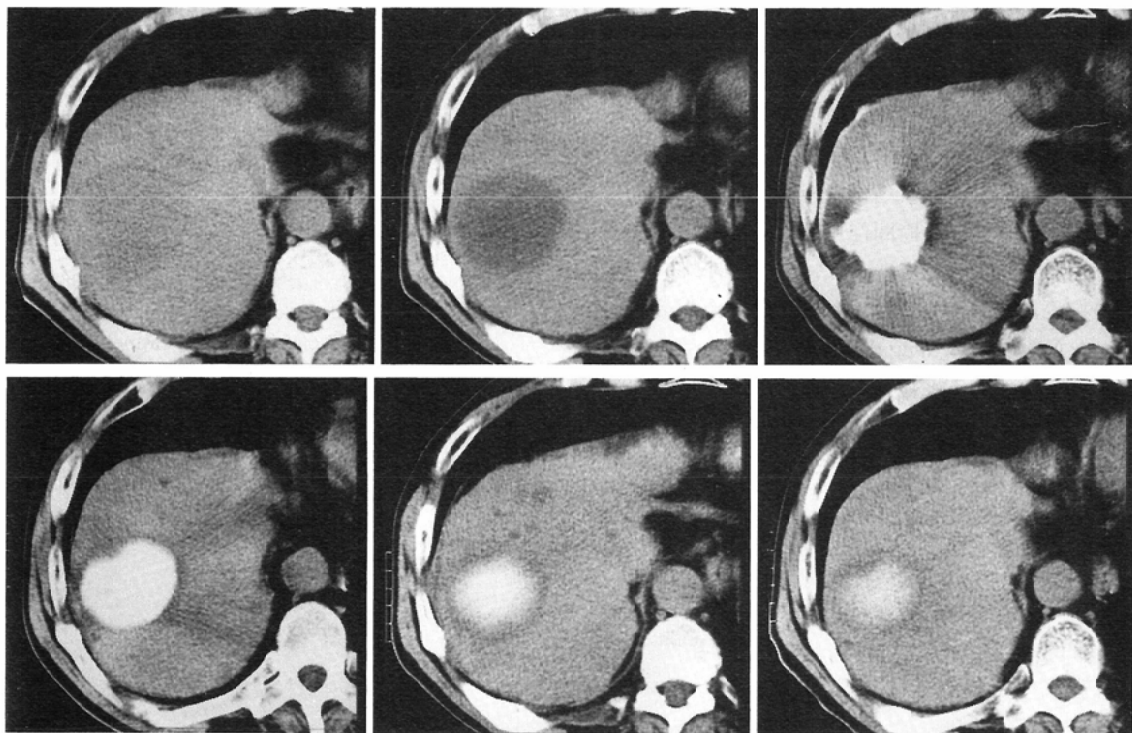


Fig. 1 Sequential observation on X-ray CT

a. pre TAE, b. post TAE, c. immediately after injection,
d. 1 day after injection, e. 2weeks after injection, f. 8 weeks after injection

a	b	c
d	e	f

いない。

考 察

TAE 後、画像上100%壊死したと思われる腫瘍でも非腫瘍との境界部や内部隔壁部などに腫瘍組織が生残することがあり、腫瘍の再発の原因となっている。塞栓物質に抗癌剤を含ませて TAE を施行する Chemoembolization は肝癌に対する治療法として有用である³⁾が、さらに長期に高濃度の抗癌剤を腫瘍内に滞留させる目的で、TAE 後比較的早期にエコーガイド下に高濃度の抗癌剤を経皮的に腫瘍内に注入する本療法を開発した。

腫瘍内薬剤注入療法としては、免疫療法を主体とした OK-432 を用いた報告⁴⁾や薬剤の徐放性を期待したアパタイト粒子を用いた報告⁵⁾がみられるが、最近ではエタノール局注療法が小肝細胞癌に対して即効性の得られる治療法として一般的となってきた。TAE を併用したエタノール局注療法の報告⁶⁾もみられる。本療法は従来の薬剤注入療法と異なり、TAE により腫瘍の血流が遮断されているので、腫瘍内に直接注入された抗癌剤は、血流に洗い流されることなく長期間滞留し徐放性に作用すると考えられる。この事は TAE 後の局所注入療法が抗癌剤を極めて効果的に、且つ選択的に腫瘍に長時間作用させ得る薬剤投与方法であることを意味している。いいかえれば、TAE 後の抗癌剤腫瘍内注入は targeting chemotherapy を可能にする drug delivery system であることを示唆していると考えられる。

まとめ

1. 肝癌に対する TAE 併用抗癌剤直達注入療

法を開発した。

2. TEA 後、エコーガイド下に造影剤で溶解した抗癌剤を直接腫瘍内に注入し、X 線 CT で経過を観察することにより、抗癌剤は長期間腫瘍内に滞留することが判った。そして著効例を得た。

3.

この事実は、肝動脈を塞栓することにより腫瘍の血流が遮断されているため、抗癌剤が血流に洗い流されることなく腫瘍に作用したことを意味しており、本療法は効果的な targeting chemotherapy であることが判った。

文 献

- 1) Yamada R, Sato M, Kawabata M, et al: Hepatic artery embolization in 120 patients with unresectable hepatoma. *Radiology* 147: 397-401, 1983
- 2) 宮内聡一郎, 赤松興一, 他: 超音波ガイド下エタノール局注療法 (PEIT) 専用針の開発, *日超医論文集*, 56: 119-120, 1990
- 3) 津田正洋, 山田龍作, 佐藤守男, 他: 抗癌剤併用肝動脈塞栓療法 (TAE) における抗癌剤の動脈の検討—targeting chemotherapy としての塞栓化学療法—, *日医放会誌*, 50: 504-511, 1990
- 4) 今岡真義, 佐々木洋, 松井征雄, 他: 肝細胞癌に対する免疫賦活剤 (OK-432) 腫瘍内注入療法, *日癌治*, 17: 1957-1962, 1982
- 5) 齊藤明子, 高崎 健, 済陽高穂, 他: 小肝細胞癌に対するアドリアマイシン含有アパタイト粒子局注の試み, *日超医論文集*, 50: 745-746, 1987
- 6) Tanaka K, Okazaki H, Nakamura S, et al: Hepatocellular carcinoma: Treatment with a combination therapy of transcatheter arterial embolization and percutaneous ethanol injection. *Radiology* 179: 713-717, 1991