

Title	Treatment of Hepatocellular Carcinoma by Transcatheter Arteriel Embolization Combined with Intraarterial Infusion of a Mixture of Cisplatin and Ethiodized Oil
Author(s)	春日井, 博志
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/36964">https://hdl.handle.net/11094/36964</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について〈/a〉をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

氏名・(本籍)	かす が い ひろ し 春日井 博 志
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 9 0 0 6 号
学位授与の日付	平成 2 年 3 月 5 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	Treatment of Hepatocellular Carcinoma by Transcatheter Arterial Embolization Combined with Intraarterial Infusion of a Mixture of Cisplatin and Ethiodized Oil (新しい動注化学療法を併用した肝細胞癌塞栓療法に関する研究)
論文審査委員	(主査) 垂井清一郎 教授 (副査) 森 武貞 教授 鎌田 武信 教授

## 論文内容の要旨

### 〔目的〕

肝細胞癌は、通常肝硬変に併発するため、根治的治療が困難なことが多い。これらの症例に対しては選択的肝動脈造影施行時にゼラチンスポンジにより肝動脈を塞栓し、腫瘍を凝固、壊死させる transcatheter arterial embolization (以下、TAE) 療法が有効である。さらに本療法の治療効果を増強させるために、最近では腫瘍血管に選択的に集積し、腫瘍内に微小塞栓を生じさせるリピオドールの動注や、抗癌剤動注の併用が行われている。しかし、これらの方法でも主腫瘍には有効であっても娘結節や門脈内腫瘍栓に対する効果は小さく、従って予後も芳しくない。そこで我々は抗癌剤が腫瘍に高濃度かつ長時間作用するように、抗癌剤動注の前と後にそれぞれリピオドールを使用する新しいTAE療法を考案し、その臨床的有用性を検討した。

### 〔方法〕

#### I. 対象

1981年より1986年までの間に、大阪府立成人病センターにおいてTAEを施行した肝細胞癌137例を対象とした。そのうちわけは、手術不能例97例、TAE療法後手術施行例40例である。これをTAE療法別、即ち我々の開発した新しい方法による治療群と、従来の方法による治療群とに無作為に分け、臨床効果並びに組織学的効果を比較検討した。

#### II. TAE療法の実施方法

通法のごとく腹部血管造影を行い、腫瘍を栄養する肝動脈内にカテーテルを留置し、以下の治療を行った。

## 1. 我々の開発した新法

シスプラチン・リピオドール群：まず①リピオドールと抗癌剤シスプラチンの混合液を動注し、さらに②シスプラチンを緩除に動注し、再び③リピオドール、シスプラチン混合液を動注し、最後に④ゼラチンスポンジによる塞栓術を行う（以下、CDDP・LPD群）。通常使用する薬剤量はリピオドール5～20ml、シスプラチン2mg/kgである。本法は、手術不能52例、手術施行20例に行った。

## 2. 従来の方法

1) アドリアマイシン群：アドリアマイシンを動注後、ゼラチンスポンジによる塞栓術を施行する（以下、ADM群）。本法は、手術不能20例、手術施行9例に行った。

2) アドリアマイシン・リピオドール群：アドリアマイシン・リピオドール混合液をone-shot動注後、ゼラチンスポンジによる塞栓術を施行する（以下、ADM・LPD群）。本法は、手術不能25例、手術施行11例に行った。

## Ⅲ. 治療効果の検討方法

### 1) 臨床的検討

手術不能例については、TAE療法実施後の腫瘍縮小効果並びに累積生存率について検討した。また副作用についても検討した。

### 2) 組織学的検討

TAE療法を実施後に手術を行った症例については、切除し得た標本を用い、腫瘍の壊死の程度を組織学的に検討した。組織内シスプラチン濃度は、プラチナ濃度により検討した。

## 〔成績〕

### I. 臨床的効果

1. 腫瘍縮小効果：腫瘍の大きさはCT像またはエコー像により計測し、腫瘍断面で50%以上縮小したものを有効とした。CDDP・LPD群における有効率は38%と高値を示したのに対し、ADM群、ADM・LPD群ではそれぞれ11%並びに13%であった。

2. 累積生存率：CDDP・LPD群における1年及び2年の累積生存率は、71%並びに45%であるのに対し、ADM群では40%並びに5%、ADM・LPD群では56%並びに38%であった。

3. 副作用：各群とも、一過性に発熱、上腹部痛、肝機能異常などが認められた。CDDP・LPD群においては、悪心、嘔吐を高率に認めたが、重篤な副作用はなかった。

### II. 組織学的効果

CDDP・LPD群では組織学的に、症例の75%において主腫瘍の完全壊死が認められたのみならず、娘結節、門脈内腫瘍栓においても、同じく69%並びに78%に完全壊死が認められた。これに対しADM群、ADM・LPD群では、56%並びに9%に主腫瘍の完全壊死が認められたが、娘結節、門脈内腫瘍栓には完全壊死は殆ど認められなかった。

なお、腫瘍部のプラチナ濃度は非腫瘍部に比し、有意に高く、しかも動注1～2カ月後においてもなお検出することができた。

〔総括〕

我々の開発した新法，即ちシスプラチン動注の前と後にリピオドールを動注する方法は，従来の方法に比べて，

- ① 臨床的には，著明な腫瘍縮小と，生存期間の延長を示し，また重篤な副作用は認めなかった。
- ② 組織学的には，主腫瘍の完全壊死率の上昇のみならず，娘結節並びに門脈内腫瘍栓に対しても極めて高率に完全壊死を認めた。

従って，本法は肝細胞癌に対する有用な治療法であると考ええる。

### 論文の審査結果の要旨

本研究は，肝細胞癌に対するシスプラチン動注の前と後にリピオドールを動注する新しいTAE療法を開発し，その効果を評価したものである。本法により，従来の方法に比べて，著明な腫瘍縮小と生存期間の延長効果が認められた。すなわち，主腫瘍の完全壊死率の上昇のみならず，娘結節ならびに門脈内腫瘍栓に対しても極めて高率に完全壊死をもたらすことが示され，有用な治療法であることが証明された。本論文は，肝細胞癌の治療学に新しい知見を加えたものであり，学位に値すると思われる。