



Title	Delayed Washout of Intratumor Blood Flow is Associated with Good Response to Intraarterial Chemoembolization for Liver Metastasis of Colorectal Cancer
Author(s)	亀山, 雅男
Citation	大阪大学, 1992, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38282
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏 名	かめ 亀	やま 山	まさ 雅	おと 勇
博士の専攻分野の名称	博	士	(医	学)
学 位 記 番 号	第	1 0 4 8 2	号	
学位 授 与 年 月 日	平成	4	年	12 月 16 日
学位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第2項該当			
学 位 論 文 名	Delayed Washout of Intratumor Blood Flow is Associated with Good Response to Intraarterial Chemoembolization for Liver Metastasis of Colorectal Cancer (大腸癌肝転移に対する動注化学塞栓療法の効果と腫瘍内血流停滞度との関係)			
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 森 武貞			
	(副査) 教 授 小塚 隆弘 教 授 鎌田 武信			

論 文 内 容 の 要 旨

(目 的)

大腸癌の死因の多くは肝転移で、肝切除療法の適応例は少ない。したがって、制癌剤による化学療法が施行されるが、全身投与療法では肝転移巣に到達する制癌剤の量が不十分で、有効性に乏しい。そこで、より高濃度の制癌剤を選択的に病巣に到達、停滞させる目的で動注療法や動注化学塞栓療法が行われるが、奏効率は36～72%と必ずしも一定していない。経動脈的制癌剤注入は、高濃度の制癌剤を病巣に到達させることは可能であるが、腫瘍内での制癌剤の停滞性については十分検討がなされていない。そこで、大腸癌肝転移巣に対し動注化学塞栓療法を行った症例を対象として、肝転移巣での血流動態を測定し、血流の停滞性と抗腫瘍効果との関係を明らかにするのが本研究の目的である。

(対 象)

大腸癌肝転移例のうち、肝硬変や脂肪肝を伴わない肝切除不能11例、22病巣を対象とした。男性6例、女性5例であり、平均年齢は61歳（48～79歳）、平均腫瘍長径は5.1cm（3～12cm）であった。肝転移巣の占拠部位は、右葉が12病巣、左葉が10病巣であった。

(方 法)

- 1) 動注チューブは、開腹下に胃十二指腸動脈より挿入し、総肝動脈と固有肝動脈の分岐部にその先端を留置した。
- 2) 血流の腫瘍内停滞度：動注チューブより注入した¹³³Xeの洗いだしに要する時間でもって、血流の停滞度とした。術後10～14日目に、仰臥位の状態で、動注チューブより5mlの生食で溶解した¹³³Xe（半減期=5.3日）5～10mCiをbolusで注入し、上腹部に設定したγ-シンチカメラおよびデータ処理装置によって10秒ごとのRIイメージを13分間記録した。後に再生した64段階のカラーイメージ画像における、腫瘍部位の関心領域（ROI）の設定は、あらかじめ施行した^{99m}Tc-フチニ酸を用いた肝シンチグラムでの欠損部位と一致させた。腫瘍部、腫瘍部近傍の非腫瘍部のROIごとに、¹³³Xeの洗いだし曲線を片対数グラフに作成した。腫瘍内血流停滞度は、腫瘍部における洗いだし曲線からbicompartment methodを用い、ピークから半減するまでの時間（T_{1/2}）で表した。

- 3) 動注化学塞栓療法：上記検査後、1週間以内に動注化学塞栓療法を施行した。動注化学塞栓療法は、シスプラチ \times 2mg/kg注入した後、リピオドール5~10mlを注入し、最終的にゲルフォームにて肝動脈を塞栓する方法である。
- 4) 抗腫瘍効果の判定：CTにてそれぞれの病巣の2方向の径を測定し、長径と短径の積を求め、1/2以下になった状態が1カ月以上継続した場合を有効とした。vascularityはDongの定義により分類した。

(成績)

- 1) vascularityと有効率：22病巣のうち、vascularityの乏しい6病巣では、有効病巣は1病巣のみ(17%)で、残り5病巣(83%)は無効であった。一方、vascularityの豊富な16病巣は、8病巣(50%)が有効であった。すなわち、vascularityの乏しい肝転移巣に対しては、動注化学塞栓療法は効果が期待できないことが判明した。
- 2) 効果と $T_{1/2}$ ：vascularityの豊富な16病巣について、効果の有無別に $T_{1/2}$ を求めた。有効であった8病巣の $T_{1/2}$ は 173.6 ± 78.7 秒であったのに対して、無効であった8病巣の $T_{1/2}$ は 64.3 ± 12.7 秒と、有効病巣は明らかに長い $T_{1/2}$ がえられた($p < 0.01$)。この成績から動注化学塞栓療法が有効であった病巣は、制癌剤が腫瘍内に長く留まる可能性が示唆された。
- 3) $T_{1/2}$ から有効性の推定： $T_{1/2}$ が80秒未満の9病巣は、vascularityの如何にかかわらず、すべて無効であった。逆に、 $T_{1/2}$ が80秒以上の13病巣では、9病巣(70%)が有効であった($p < 0.01$)。さらに、 $T_{1/2}$ が100秒以上、かつvascularityの豊富な6病巣は、すべて有効であった。
- 4) 有効病巣の治療後単純レントゲン像の特徴：有効であった8病巣のうち、動注化学塞栓療法後の単純レントゲン写真において、リピオドールが花火状に集積を示す特徴的な像が7病巣(88%)にみとめられた。これら7病巣の $T_{1/2}$ は、 187.0 ± 74.6 秒と洗い出しに著しく長時間要する病巣であった。

(総括)

大腸癌肝転移巣に対する動注化学塞栓療法は、①vascularityが豊富で、② ^{133}Xe の腫瘍内洗い出し時間 $t_{1/2}$ が長時間である病巣に有効で、これらの病巣は、③動注化学塞栓療法後の単純レントゲン写真で、リピオドールが花火状に集積されるのが特徴であった。

論文審査の結果の要旨

切除不能な大腸癌肝転移巣に対して動注化学塞栓療法が行われているが、有効性に一定の傾向がなく、有効病巣と無効病巣が存在する。本研究は、この効果の差異が、動注チューブより注入した制癌剤の腫瘍内停滞時間に関係するものと推定し、腫瘍内血流停滞性と治療効果について検討したものである。腫瘍内血流停滞性は、動注チューブより注入した ^{133}Xe の洗い出し曲線から判定し、有効病巣はhypervascularな病巣で、かつ ^{133}Xe の洗い出し時間が長時間であることを明らかにした。また、これらの病巣では、動注化学塞栓療法後のリピオドールの集積が花火状であることも見出している。本研究において明らかにされた所見は、治療前に本療法の有効性を推定する上で重要であり、学位に値するものと考える。