

Title	Therapeutic effectiveness of segmental arterioportal chemoembolization via hepatic artery for localized hepatocellular carcinoma.
Author(s)	大井, 博道
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/38541
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

氏 名	おお 井 ひろ 道 大 井 博 道
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 0 8 4 5 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 5 年 6 月 2 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	Therapeutic effectiveness of segmental arterioportal chemoembolization via hepatic artery for localized hepatocellular carcinoma. (限局性肝細胞癌における区域性肝動脈門脈同時塞栓化学療法の治療効果) (主査)
論 文 審 査 委 員	教 授 小 塚 隆 弘 (副査) 教 授 鎌 田 武 信 教 授 井 上 俊 彦

論 文 内 容 の 要 旨

〔 目 的 〕

肝細胞癌 (HCC) 内に貯留する性質があるリピオドール (LPD) を区域性に肝動脈より多量に投与すると、腫瘍血管内に充満した LPD は肝動脈門脈吻合を通り腫瘍支配領域の門脈枝に逆流する。この現象を利用した塞栓療法が区域性肝動脈門脈同時塞栓化学療法 (SAPCE) である。門脈枝に抗癌剤が流入するため従来の塞栓療法とは異なる腫瘍壊死効果があると考えられ、切除病理所見、非切除例の抗腫瘍効果および再発様式をもとに SAPCE の特徴について検討した。

〔 方法ならびに成績 〕

1984年9月より1990年12月の間に男性31例、女性10例の計41例 (平均年齢60才) の HCC 症例に SAPCE を施行した。HCC の診断は超音波検査、CT 検査、血管造影検査および血液検査にて行なった。血管造影により HCC であることを確認した後にカテーテルを腫瘍支配区域動脈にまで進め、水溶性抗癌剤溶液と LPD の比重を同一化させ徐放効果を持たせた Doxorubicin-in-oil emulsion を腫瘍周囲肝実質に透視下で門脈枝が出現するまで動脈より注入した。使用した Doxorubicin は10-80mg (平均37mg)、Lipiodol は3-20ml (平均11ml) であり、37例に1-3mm角の Gelatin Sponge を追加し塞栓を行った。塞栓領域は区域性15例、亜区域性26例である。SAPCE 施行翌日の CT 検査による LPD 集積パターンにより、原発性肝癌取扱い規約に従い各症例の腫瘍型を単結節型 (SN) 20例、単結節周囲増殖型 (SN-P) 10例、多結節癒合型 (MN-F) 4例、多結節型 (MN) 4例および塊状型 (Massive) 3例と分類した。びまん型は含まれていない。肝癌の大きさは平均4.7cmであり、進行度は Stage I 2例 (5%)、II 22例 (54%)、III 14例 (34%) およびIV 3例 (7%) であった。被膜は術前の超音波検査及び CT 検査にて28例 (68%) に診断された。合併肝硬変は Child A 22例 (54%)、B 13例 (32%) 及び C 6例 (15%) である。切除9例における腫瘍壊死効果と非切除32例の SAPCE 施行後の抗腫瘍効果及び再発と患者因子および腫瘍因子について検討した。抗腫瘍効果は超音波検査または CT 検査による腫瘍の大きさと血清 AFP 値を併用して判定した。再発は SAPCE 治療をうけた主腫瘍の局所再発と、治療区域外に新しい転移巣が出現した肝内遠隔転移とに分類した。

全切除病理標本9例に単核球浸潤を伴う厚い被膜を認めた。しかし完全壊死を認めた6例中の3例においては術前の超音波検査, CT 検査, 血管造影のいずれでも被膜は認められなかった。90-95%の壊死率を示した不完全壊死の3例も被膜内浸潤として生存癌巣をみるだけで被膜外には生存腫瘍細胞を認めなかった。周囲非癌部の壊死は4例に認めたが, いずれも繊維性被膜を伴っていた。2例は周囲肝実質壊死巣と腫瘍壊死巣の間に隔壁を有していたが, 2例は隔壁を有さず両者を包む被膜を有するのみであり, この後者の被膜は術前には認められず, これらの被膜はSAPCEにより形成されたと推定された。腫瘍壊死率と患者因子, 腫瘍因子との間に相関は認められなかった。

非切除32例の Response Rate は53%であり, Tumor Response と患者因子, 腫瘍因子の間にも統計学的な有意差を認めなかったが, SN-P, MN-F, MN の腫瘍型は半数以上に有効例を認めた。非切除例の局所再発は32例中9例, 肝内転移再発は15例に認めた。局所再発の8例は肝内遠隔転移を伴っていた。局所再発はSN, MN, Massive に各々40%, 33%, 100%と多く認められたが, SN-P, MN-F は局所再発を認めず, Response Rate も67%と良好であった。非切除全症例の累積生存率は一年90%, 二年65%, 三年43%であった。SAPCE の副作用として重篤なものも認められなかった。1-3日目に肝トランスアミナーゼ上昇のピークを認め, 7日後には術前の値に戻った。

〔総括〕

SAPCE は腫瘍自体に対する塞栓化学療法だけでなく, 門脈枝にも抗癌剤を流入させるため, 周囲非癌部および門脈血流を受けている腫瘍の被膜外浸潤部にも作用すると考えられた。この抗腫瘍効果は直接の腫瘍壊死作用だけでなく周囲肝実質に炎症, 壊死をひき起こし被膜形成を促進させる特徴をもつと推定された。これは周囲浸潤傾向の強い限局性 HCC をより完全に壊死に陥らせ, また再発も抑制するものである。

論文審査の結果の要旨

本研究は, 肝細胞癌内の貯留する性質がある油性造影剤 Lipiodol を区域性に肝動脈より多量に投与し, 区域門脈枝に逆流させた化学塞栓療法の治療効果について検討したものである。非切除例の治療効果および再発抑制効果より, 門脈血流を受けている周囲増殖型の腫瘍に対して抗腫瘍効果が著明であることを明らかにしている。また, 病理所見によりこの抗腫瘍効果は直接の腫瘍壊死作用だけでなく周囲肝実質に炎症, 壊死をひき起こし被膜形成を促進させる特徴をもつことを明らかにした。このことは肝動脈塞栓術後の偽被膜形成が腫瘍壊死に強い影響を与えている可能性を示しており, 肝細胞癌における塞栓療法の作用機序の解明における貴重な報告である。本研究は, 肝細胞癌の治療において有意義な論文と考えられる。