The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Therapeutic effectiveness of segmental arterioportal chemoembolization via hepatic artery for localized hepatocellular carcinoma.
Author(s)	大井, 博道
Citation	大阪大学, 1993, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38541
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

【 24 】

氏　　名	大（おお）　井（い）　博（ひろ）　道（みち）
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）**
論 文 審 査 委 員	（主査） 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は認められなかった。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止効果より，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。