



Title	Angiographic Evaluation of Hepatic Arterial Damage after Transarterial Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma
Author(s)	前田, 登
Citation	大阪大学, 2008, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/48907
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"〉 大阪大学の博士論文について〈/a〉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	まえ だ のぼる 前 田 登
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 2 1 8 7 8 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 20 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学系研究科未来医療開発専攻
学 位 論 文 名	Angiographic Evaluation of Hepatic Arterial Damage after Transarterial Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma (肝細胞癌に対する肝動脈化学塞栓術後の肝動脈損傷の血管造影による 評価に関する検討)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 中村 仁信 (副査) 教 授 林 紀夫 教 授 井上 武宏

論 文 内 容 の 要 旨

〔 目 的 〕

肝細胞癌 (HCC) は世界中でよくある癌の 1 つである。患者の予後は腫瘍の進展度だけでなく肝予備能にも左右され、HCC の治療は多様である。肝動脈化学塞栓術 (TACE) は、切除不能 HCC に対する姑息的治療の中心であり、延命効果が期待できる治療法である。治療技術は改善されてきているが、いまだ局所制御には限界があり、直径 5 cm 以下の HCC に対する TACE では 3 年局所再発率が 30% を超えている。加えて、本邦の HCC の主因である C 型肝硬変では多中心性再発も多い。したがって、HCC 患者ではしばしば TACE の反復が必要になるが、カテーテル操作や薬剤による物理的・化学的な肝動脈損傷 (HAD) が次回治療の妨げとなることが多い。しかしながら、これまでに HCC 患者に対する TACE 後の HAD の頻度、程度、発生要因に焦点を当て臨床的に検討した文献は見当たらない。本研究では、HCC 患者に対する TACE 後の HAD の頻度、程度、発生要因について検討を行った。

〔 方法ならびに成績 〕

方法

2000 年から 2006 年の期間、TACE を初回治療として施行し、かつ反復された切除不能 HCC 患者 33 例 (29 例男性、4 例女性、38-85 歳、平均 70 歳) を対象とした。背景肝疾患は、C 型肝炎 19 例・B 型肝炎 8 例・アルコール性肝炎 1 例・病因不明 5 例、Child-Pugh 分類は、A 26 例・B 7 例、初回 TACE 時の腫瘍個数は、1 個 7 例・1 主結節 + 衛星結節 2 例・独立した 2 結節 5 例・2 個以上 19 例であった。期間中、計 109 回 (平均 3.3 回) の TACE が施行された。TACE は、腫瘍の栄養血管に選択的にカテーテルを挿入し、塩酸エピルビシン水溶液と油性造影剤リピオドールとの懸濁液を動注後、血流が途絶するまで、塞栓物質のゼラチンスポンジ細片を注入した。症例毎に最終 TACE の塞栓前血管造影像における HAD を評価した。A1 を除く A2-8 の肝動脈区域枝計 231 本について、2 人の放射線科医の合意により、HAD を 3 段階 (grade 1: なしあるいはわずかな壁不整、2: 明らかな狭窄、3: 閉塞) に分類した。A1 は解剖学的変異が多く、しばしば複数存在し、評価困難なため除外した。HAD の発生要因を探るために、年齢、性別、塞栓レベル、肝動脈区域枝当たりの積算エピルビシン投与量、Child-Pugh スコア、肝動脈区域枝当

たりの TACE 回数、follow-up 期間の各項目について一般化推定方程式を用い多変量解析した。また、grade 2 および 3 を有意な HAD とし、HAD がある群とない群の生存率を Kaplan-Meier 法で求め、log-rank 法を用いて比較した。

結果

TACEにより計 161 本（左右枝 43 本、区域枝 40 本、亜区域枝 72 本、更に末梢 6 本）の肝動脈が塞栓された。技術的不成功は認めなかった。肝動脈亜区域枝当たりの積算エピルピシン投与量は 0-72.5 mg で、平均 16.1 mg だった。評価対象の肝動脈亜区域枝 231 本の内、grade 1、2、3 と評価されたのは各々 194 本（84%）、31 本（13%）、6 本（3%）だった。また HAD の最大 grade が 1、2、3 だった患者は、各々 17 例（52%）、11 例（33%）、5 例（15%）だった。したがって 37 本（16%）16 人（48%）で HAD を認めた。多変量解析では、Child-Pugh スコア（ $P < 0.001$ ）と肝動脈亜区域枝当たりの積算エピルピシン投与量（ $p = 0.001$ ）が有意な HAD 発生要因となった。HAD がある群とない群の 1、2、3 年生存率は、各々 100%、90.9%、90.9% および 87.4%、79.5%、63.6% で、両者間に有意差は認めなかった（ $p = 0.159$ ）。

〔 総 括 〕

今回の研究では、肝動脈亜区域枝当たり 16%、患者当たり 48% と、少なからず HAD の発生頻度を認めた。多変量解析によると TACE は肝予備能の悪い肝硬変患者で、より多くの抗癌剤を投与した時に、HAD が発生しやすい傾向が見られた。次回の TACE 時に HAD が発生しないよう肝動脈を温存するためには、今後、選択的 TACE の技術をより改善し、抗癌剤量を最適化する必要があると考えられる。

論文審査の結果の要旨

肝動脈化学塞栓術（TACE）は、切除不能肝細胞癌（HCC）に対する姑息的治療の中心であり、延命効果が期待できる治療法である。次回 TACE の妨げとなる要因として肝動脈損傷（HAD）があるが、これまでに HCC 患者に対する TACE 後の HAD の発生率、程度、発生要因に焦点を当て、臨床的に検討したものはない。

審査対象の論文は、この点に着目し検討している。本論文の結果では、HAD の発生頻度が少なからず認められ、多変量解析では、Child-Pugh スコアと肝動脈亜区域枝当たりの積算エピルピシン投与量が有意な HAD 発生要因であることが分かった。HAD の発生を抑えて次回の TACE の妨げにならないようにするためには、選択的 TACE の技術をより改善し、適切な抗癌剤量を選択する必要があると結論付けている。

審査対象の論文は、TACE の治療技術を改善する上で、動脈損傷という新たな知見を与えており、将来を見据えた目的を持った研究であることから学位の授与に値すると考えられる。