

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

癌の臨床 (1993.01) 39巻1号:12～16.

肝細胞癌治療における経カテーテル動脈塞栓術と経皮的エタノール注入法の併用効果

大田人可、村住和彦、塚平俊久、松本昭範、大平基之、小野 稔、関谷千尋、並木正義



肝細胞癌治療における経カテーテル動脈塞栓術と経皮的エタノール注入法の併用効果

大田 人可^{*1} 村住 和彦^{*1} 塚 平 俊 久^{*1}
 松本 昭 範^{*1} 大平 基 之^{*1} 小野 稔^{*1}
 関谷 千 尋^{*1} 並木 正 義^{*1}

Hepatocellular Carcinoma-Therapy with Transcatheter Arterial Embolization and Percutaneous Ethanol Injection, Alone and in Combination: Ohta, H., Murazumi, K., Tsukadaira, T., Matsumoto, A., Oohira, M., Ono, M., Sekiya, C. & Namiki, M. (3rd Dept. of Internal Med., Asahikawa, Medical College, Hokkaido)

Of 34 patients with hepatocellular carcinoma (HCC), 14 were treated by transcatheter arterial embolization (TAE), 11 by percutaneous ethanol injection (PEI), and 9 by TAE-PEI combination. Survival rate of TAE-PEI group was better than TAE or PEI alone, and local recurrence was also lower. We conclude TAE-PEI combined therapy an effective modality for HCC.

Key words: Hepatocellular carcinoma, Transcatheter arterial embolization, Percutaneous ethanol injection, Combined therapy

Jpn. J. Cancer Clin., 39(1): 12~16, 1993.

緒 言

肝細胞癌 (HCC) は、近年増加の一途をたどり、成人の悪性腫瘍における死亡原因の第3位を占めている¹⁾。以前は、HCC の予後はきわめて悪かったが、新しい診断法や治療法の開発によって、その予後は今日少しずつ改善されつつある。具体的にいうと、診断において、腫瘍マーカーの研究や各種画像診断の進歩により、早期に HCC が発見されるようになったこと、一方、治療において、外科手術 (OPE) 法の進歩に加えて、経カテーテル動脈塞栓術 (TAE)²⁻⁵⁾ および経皮的エタノール注入療法 (PEIT)^{6,7)} などの治療法が普及したためである。さらに最近では、治療効果の向上を期待して、TAE と PEIT を組み合わせた治療法⁸⁻¹⁰⁾ も行われている。今回われわれは、HCC に TAE と PEIT を併用した例において、予後の改善がみられたか否かを含め、その有用性につき検討したので報告する。

1. 対象と方法

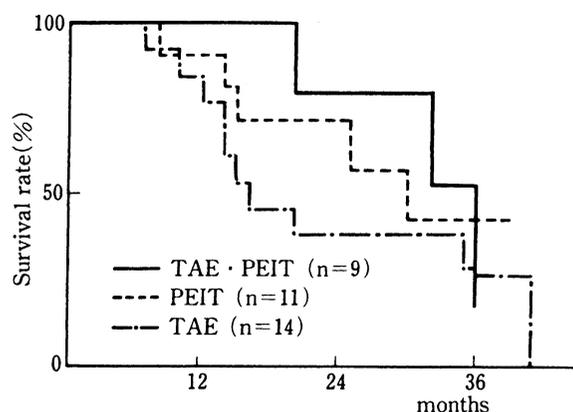
1987年以降、当科で診断し治療した HCC 症例のうち、腫瘍最大径 5 cm 以下の 34 症例 54 病変を対象とした。治療法別に次の 3 群において検討した。すなわち、TAE 群：TAE を行った群。TAE はまずリピオドールに抗癌剤を懸濁したものを動注したあと、スポンゼル細片で塞栓した。抗癌剤は原則としてアドリアマイシンあるいはファルモルビシンを用いた。PEIT 群：PEIT のみで治療した群。超音波ガイド下に経皮的に 21 ゲージ針を腫瘍内に穿刺して、エタノールを 3~8 ml 注入することを繰り返した。併用群：TAE と PEIT の併用治療を行った群。原則として、TAE を行った 1~2 週後に PEIT を開始し、これを繰り返した。各病変に対しては、可能な限り TAE・PEIT 併用を行ったが、HCC の部位や肝予備能、また血管造影所見などからみて、TAE または PEIT 単独になった症例もある。治療効果の評価は、CT (リピオドールの腫瘍内停滞率およびダイナミック CT) を中心にし、エコー下肝腫瘍生検所

*1 旭川医科大学第三内科学教室

表1 3群の患者背景

治療	年齢	男女比	Child 分類 A:B:C	臨床病期 I:II:III	腫瘍径 (mm)
TAE (n=14)	53.9±10.0	13:1	8:5:1	8:5:1	35.4±6.1
PEIT (n=11)	63.5±10.5	10:1	8:3:0	6:5:0	22.2±8.4
TAE・PEIT (n=9)	59.3±5.1	8:1	6:2:1	4:3:2	31.6±13.1

mean±SD
*: p<0.05



TAE vs TAE・PEIT : p<0.05

図 群の累積生存率

表2 治療法別の非治療部再発

治療	非治療部再発	
	あり	なし
TAE (n=14)	9 (64.3%)	5 (35.7%)
PEIT (n=11)	5 (45.5%)	6 (54.5%)
TAE・PEIT (n=9)	5 (55.6%)	4 (44.4%)

2) 3群の累積生存率 (図)

3群の累積生存率をみると、併用群はTAE群に比べ有意に高かった。

3) 治療法別の非治療部再発 (表2)

TAE群、併用群、PEIT群の順に、非治療部再発率は高い傾向にあったが、有意差はみられなかった。

4) 個々の病変の治療法別評価—腫瘍径と存在部位 (表3)

腫瘍径20mm以下のHCCは、PEIT群・併用群に多い傾向があり、TAE群の中にS₄・S₈に存在するものが多い傾向にあったが、いずれも有意ではなかった。

5) 個々の病変の局所再発率 (表4)

治療法別の局所再発率は、TAE群が併用群、PEIT群に比べ有意に高かった。

3. 考案

HCCの内科的治療として、TAEおよびPEITが普及し、その成績に関してはすでいくつかの施設からの報告がある²⁻⁷⁾。また最近では、TAE

見、腫瘍マーカーの動き、また最近の症例では、MRI所見をも参考にした。3群の背景因子、累積生存率、非治療部再発および局所の抗腫瘍効果について検討した。非治療部再発とは、それまで治療していた部位以外からの新たなHCCの発生を意味する。局所の抗腫瘍効果の不良症例には、初期治療が不完全で、局所のコントロールが不十分な場合も含めた。今回の検討は、retrospective studyであり、治療法の選択も無作為のランダム化した比較対象試験ではない。なお、累積生存率はKaplan-Meier法、統計学的有意差検定はgeneralized Wilcoxon検定、χ²検定を用い、p<0.05を有意とした。

2. 結果

1) 3群の背景 (表1)

TAE群の腫瘍径がPEIT群に比し大きかった点以外は、3群の患者背景に差はみられなかった。

表 3 個々の病変の腫瘍径と存在部位

治療	腫瘍径 (mm)				存在部位							
	≤10	10<≤20	20<≤30	30<≤50	S ₂	S ₃	S ₄	S ₅	S ₆	S ₇	S ₈	
TAE (n=22)	0	3	12	7	0	1	5	4	3	2	7	
PEIT (n=16)	2	9	3	2	2	2	3	3	3	1	2	
TAE・PEIT (n=16)	0	9	3	4	0	1	1	2	5	4	3	

表 4 個々の病変の局所再発率

治療	局所再発	
	あり	なし
TAE (n=22)	14 (63.6%)	8 (36.4%)
PEIT (n=16)	5 (31.3%)	11 (68.7%)
TAE・PEIT (n=16)	3 (18.8%)	13 (81.2%)

*: p<0.05

と PEIT を併用する治療法もよく行われており、その成績に関して Shiina ら⁸⁾、田中ら⁹⁾は、予後が向上すると報告している。この点は、今回のわれわれの成績も同様である。谷川も併用により長期成績が向上するであろう¹¹⁾と述べているが、具体的な点についてはまだ明らかではない。池田¹⁰⁾らは、とくに多発 HCC の治療法としても意義があると述べている。われわれの結果も、併用群の予後が TAE 群に比べ良好であったが、今回その予後が改善された要因について“局所再発”と“非治療部再発”の両面から検討した。

局所再発率に関しては、併用群、PEIT 群が TAE 群に比べ低く、局所のコントロールは良好であった。われわれの施設では、HCC の内科的治療として、PEIT を取り入れる前は TAE を繰り返す治療、いわゆる“頻回 TAE⁵⁾”を中心に行い、5年以上生存させ得た症例もあった¹²⁾が、TAE のみで局所を完全にコントロールするのは通常困難である。その理由として、腫瘍径の小さな HCC では、血管造影上腫瘍濃染のはっきりしないものや^{13,14)}、腫瘍に門脈血が流入している場

合がある¹⁵⁾こと、また、繰り返し TAE を行うことにより、血管が途絶・狭小化して、細かい網状血管となったり、側副血行が発達して、その後の治療が困難になる場合もあること、また、TAE が被膜外浸潤や娘結節には効果が薄い^{16,17)}ことなどがあげられる。これらの点からみると、TAE に PEIT を併用することによって局所効果の増強が期待できる。また、PEIT は単独でも十分な局所効果の得られる治療法として評価されている。PEIT の大きさに関する適応については、腫瘍径の大きいものに対する著効例の報告もあるが^{18,19)}、一般的には、大きなものに対してエタノールを十分浸透させ、局所を完全にコントロールするのはむずかしい。そのため、通常は PEIT 単独では 3 cm 以下を適応としており、併用の場合でも、当科では 5 cm 以下を基準としている。

非治療部再発については、種々の治療で局所をうまくコントロールしても、その後に出てくる重要な問題である。今回の検討では、併用群・PEIT 群・TAE 群の間に非治療部再発率では有意差はなかった。OPE も含めて²⁰⁾ HCC においては、どんな治療をしてもその後非治療部再発はおこりうる。TAE 群や併用群では、画像診断で発見されない以前の肝内小 HCC 病変に対しても TAE による効果があり、非治療部再発も抑えられるのではないかという推測もあるが²¹⁾、今回の成績からみると、そうとはいえない。これは小さい肝内転移巣があっても、先に述べたように腫瘍血管が未発達であったり、門脈血の流入があるため、TAE によりその病変が必ずしもコントロールされるとは限らないからである。これは術前 TAE が有効か否かの検討でも²²⁾同様の結果を得

ている。

このように、併用群の累積生存率が TAE 単独群に比し有意に高かったのは、非治療部再発には差がないことからみても、局所の抗腫瘍効果の増強が主体であると考えている。一方、PEIT 群も局所の抗腫瘍効果は併用群同様に増強されるが、累積生存率は TAE 群に比し有意差はなかった。このことは、初回治療以後の経過の違いが影響していると思われる。

なお、3群の背景因子をみると、腫瘍径において、TAE群が PEIT 群より大きい以外に差異はなかった。しかし、PEIT 単独で治療を行った症例のなかには、なんらかの事情で血管造影が行えなかったり、血管造影は行っても TAE ができなかった症例があり、また、TAE 単独となった症例では、部位的に PEIT 併用がむずかしい症例（今回の検討では S₄, S₈ がやや多かった）が含まれており、そのため、局所を完全にコントロールできなかった場合もあり、その点では併用群のほうがいろいろな治療手段の選択が可能であったといえる。いずれにせよ HCC の治療においては、初回治療の内容だけでその予後が規定されるというよりも、十分な初期治療を行って局所をできる限りコントロールするとともに、再発病変に対しても的確に十分な治療を加えていくことが必要である。なお、再発病変の診断・治療手段と予後との関係についても、今後さらに検討吟味を重ねていきたい。

結 語

1) HCC の内科的治療において、TAE・PEIT 併用群の累積生存率は、TAE 単独群に比べ有意に高かった。

2) 併用による予後の向上は、局所の抗腫瘍効果の増強によるものと考えられる。

文 献

- 1) 瀧野辰郎, 小笠原孟史: 肝腫瘍発見のためのアプローチ. 水戸迪郎, 瀧野辰郎編: 肝硬変と肝腫瘍. 東京, 医学書院, 219-228, 1984.
- 2) Yamada, R, Sato, M., Kawabata, M., et al.: Hepatic artery embolization in 120 patients with unresectable hepatoma. *Radiology*, **148**: 397-401, 1983.
- 3) 山田龍作, 中塚春樹, 中村健治・他: 肝細胞癌に対する transcatheter arterial embolization

therapy の有用性と肝機能に及ぼす影響. *日消誌*, **78**: 214-221, 1981.

- 4) 池田健次, 小宅映士, 熊田博光・他: 肝癌に対する transcatheter arterial embolization therapy の評価. *日消誌*, **81**: 249-253, 1984.
- 5) 池田健次, 熊田博光, 中村郁夫・他: 頻回肝動脈塞栓術による肝細胞癌の治療—特に「3カ月毎」治療の意義について—. *日消誌*, **83**: 2563-2570, 1986.
- 6) 藤本隆史, 真島康雄, 田中正俊・他: 小肝細胞癌に対する経皮的超音波ガイド下エタノール局注療法の検討. *肝臓*, **27**: 1559-1567, 1986.
- 7) Ohto, M., Ebara, M., Watanabe, Y., et al.: Percutaneous ethanol injection therapy for small hepatocellular carcinoma: evaluation of its utility on the basis of tumor-images and survival after therapy. *Jpn. J. Med. Imaging*, **7**: 25-33, 1988.
- 8) Shiina, S., Tagawa, K., Unuma, T., et al.: Percutaneous ethanol injection therapy of hepatocellular carcinoma: Analysis of 77 patients. *AJR.*, **155**: 1221-1226, 1990.
- 9) 田中克明, 岡崎 博, 中村三郎・他: 進行肝細胞癌に対する肝動脈塞栓術と超音波下エタノール局注療法の併用効果の検討. *肝臓*, **31**: 944-951, 1990.
- 10) 池田健次, 齊藤聡, 荒瀬康司・他: 肝動脈塞栓術施行肝細胞癌にエタノール注入療法を併用する臨床的意義と治療効果. *日癌治*, **26**: 2402-2409,
- 11) 谷川久一: 肝癌治療の進歩, とくに治療法の選択. *外科治療*, **64**: 172-176, 1991.
- 12) 大田人可, 丹野誠志, 村住和彦・他: 著明な縦隔内リンパ節転移を呈した肝細胞癌の長期生存の1例. *癌の臨床*, **37**: 1203-1211, 1991.
- 13) Takayasu, K., Shima, Y., Muramatsu, Y., et al.: Angiography of small hepatocellular carcinoma: Analysis of 105 resected tumors. *AJR.*, **147**: 525-529, 1986.
- 14) Yoshimatsu, S., Inoue, Y., Ibukuro, K., et al.: Hypovascular hepatocellular carcinoma undetected at angiography and CT with iodized oil. *Radiology*, **171**: 343-347, 1989.
- 15) 中島敏郎, 神代正道: 血管構築像からみた肝細胞癌治療の現況と将来. *日外会誌*, **84**: 939-942, 1983.
- 16) 中島敏郎, 神代正道: 肝動脈塞栓術による肝癌の組織学的変化. 中島敏郎, 神代正道共著: 肝細胞癌—病理アトラス. 東京: シュプリンガー・フェアラーク, 東京, 223-228.
- 17) 神代正道, 中島敏郎: 病理からみた TAE の効果. *臨外*, **39**: 979-985, 1984.
- 18) 陶山芳一, 堀士雅秀, 鎮加由利・他: エタノール注入・TAE 併用療法が著効した stage III 肝細胞癌の1例. *癌の臨床*, **35**: 397-403, 1989.
- 19) 関 寿人, 久保田佳嗣, 国枝恒治・他: 大型肝細胞癌に対する超音波誘導下経皮的エタノール

- 局注療法の検討. 肝臓, **32**: 613-617, 1991.
- 20) 高安賢一, 村松幸男, 森山紀之・他: 小型肝細胞癌97例の術後残肝再発に関する臨床放射線的検討. 日消誌, **84**: 1424-1432, 1987.
- 21) 黒田知純, 丸川太朗, 門田守人・他: 術前療法としての肝動脈化学塞栓術—肝内転移と門脈内腫瘍栓の制御について—. 臨放, **36**: 535-539, 1991.
- 22) 山崎 晋, 長谷川博, 幕内雅敏・他: 術前肝動脈塞栓術 (TAE) と術後再発時 TAE, 肝切除からみた TAE の効用. 臨放, **36**: 553-557, 1991.

(受付: 1992.6.26.)
