

トピックス

肝細胞癌治療における門脈動脈同時塞栓療法 (Angiographic subsegmentectomy : AS) の成果について

岩 本 昭 三



はじめに

肝細胞癌 (HCC、肝癌) は、日本のみならず世界でも最も悪性度の高い癌の一つであり、それによる死亡者は、世界では50万人に及びます。治療としては、外科切除、局所療法、肝動脈塞栓術 (TACE) や肝移植などが行われています。著者は、TACEを生涯のテーマとして30年以上行ってきましたが、この10年は、末梢の栄養動脈にマイクロカテーテルを挿入し、HCCの末梢の担癌領域の門脈、動脈を同時に塞栓する治療 (Angiographic subsegmentectomy : AS) を施行してきました。素晴らしい成果を上げています。今回、この治療の成績が、Cancerに掲載されることになりましたので治療方法や成果を報告します。なお、これは2009年の2月に香港でのアジア太平洋肝臓学会で発表したものです。

方法

まづマンジオCT (Toshiba, Activion 16-row multisliceCT scanner ; Toshiba Medical Systems Corp.,

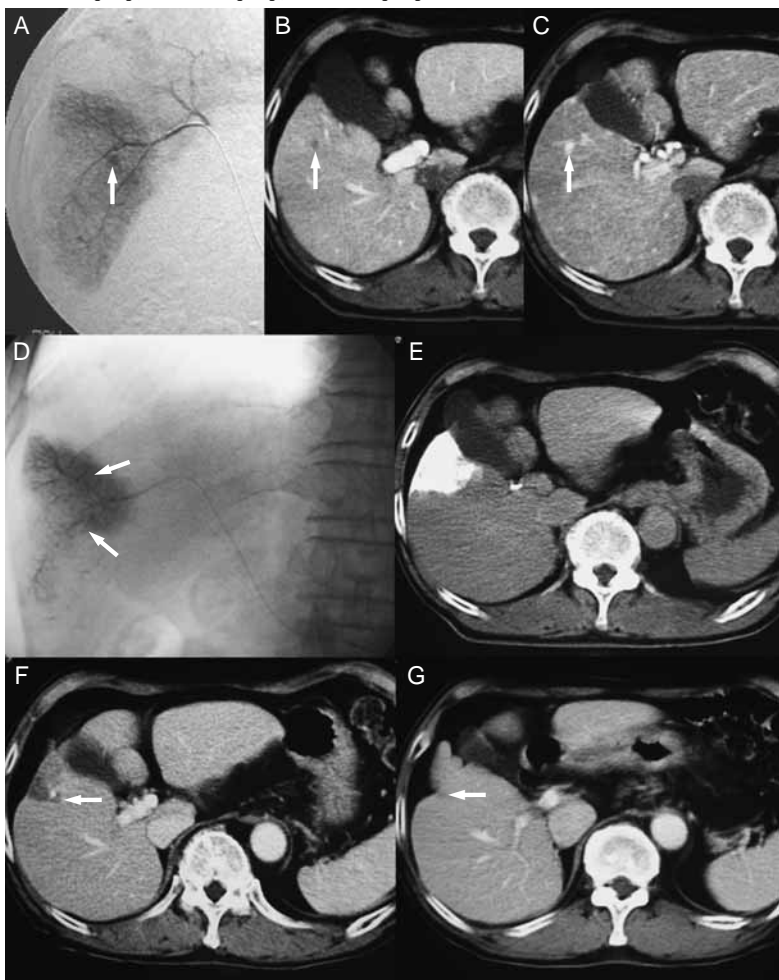
Otawara, Japan and BV pulsera 12; Philips Medical Systems, Best, The Netherlands) にて、DSA、門脈造影下CT (CTAP)、肝動脈造影下CT (CTHA) を行い、肝癌のステージをきちんと診断し、DSAと亜亜区域CTHA (subsegmental CTHA) のガイド下に、8Fのマイクロカテーテル (pixie; Tokai Medical Corp, Kasuga, Japan) を肝癌の末梢の栄養動脈(亜亜区域枝レベル)に進めます。次に3~5 mLの懸濁液(10 mLの油性造影剤リピオドール)と2 mLの水溶性の造影剤に溶かした50 mgの抗癌剤(エピルピシン)を超音波搅拌器で作成した懸濁液(をゆっくりと動脈血流に乗せて、バックフローをしないように十分に注意し、領域の門脈が十分に出現するまで注入し、5 mgのMMCを加えたゼラチンスポンジ細片にて、同様の注意をしながら末梢の栄養動脈を完全に塞栓します。結果として、動脈門脈が同時に塞栓されますので、肝癌とその末梢の解剖学的領域が壊死を起し、うまくいけば系統的外科切除の後のように見えます(図①)。リピオドールは静脈に

も流れますので、著者はリピオドールの最大量を10 mLとしています。CTAPやCTHAは通常の撮影の仕方ですが、亜亜区域CTHAは、末梢の栄養動脈の血流に合わせてバックフローしないように注意が必要です。当院では0.5mL/secondで5~10 mLの100mg iodine/mLに調整した造影剤を注入します。もし肝癌が多発であるなら、また複数の栄養動脈があれば同じ手技を繰り返します。付け加えれば、われわれが使用しているアンジオCTシステムは通常のCTにもアンジオCTにも使用でき、コストパフォーマンスに優れています。

対象(表②)

2000年からASを施行した120名の患者で女性47例、男性73例、年齢は38歳~88歳、平均67歳、EBS抗原陽性者は20例で、HCV陽性者は96例でした。TNMステージは、ステージが31例、ステージが51例、ステージが28例、ステージが10例であり、肝機能別では、Child A

① DSA (A) CTAP (B) CTHA (C) S5の小典型肝癌



(D) A5の枝より、リピドールとエピルピシンの懸濁液を、門脈枝が十分に出現するまで注入し、ゼラチンスポンジ細片でA5の枝をしっかりと塞栓する。

(E) AS直後、HCCと肝実質が壊死し、最終的には系統的外科切除の後のように見える。

②AS を行った120例のプロファイル

Number of Patients (n)	120
SEX (n)	
Male/Female	73/47
Age (years)	
Mean (range)	67.2(38.8-88.1)
Etiology (n)	
HBs-Ag positive	20
HCV-Ad positive	96
Clinical Stage (n)	
Stage I	31
Stage II	51
Stage III	28
Stage IV	10
Liver Function, Child-Pugh Grading (n)	
Child-Pugh Grade A/B/C	84A/33B/3C

が84例、Child Bが33例、Child Cが3例でした。

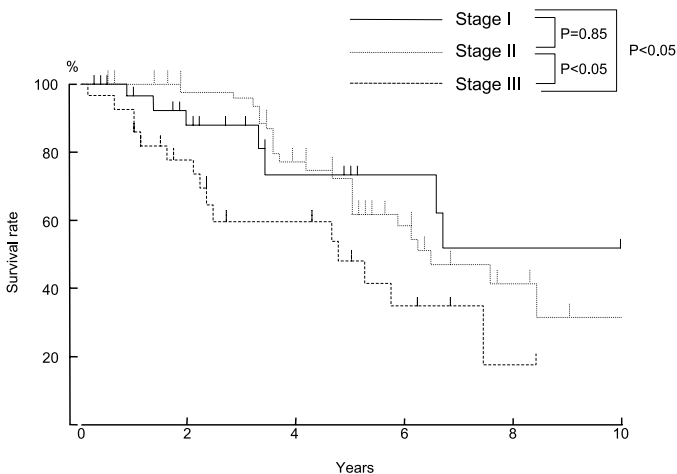
結果

表③は、49例の単発肝癌の局所再発率で、2 cm以下小肝癌31例のうち、28例は局所再発がなく、局所再発率はわずか9・67%でした。3 cm以下10例の局所再発率は10%で、全体でも16%でした。表④は、ステージ別の長期生存率ですが、ステージ④では、5年生存率、10年生存率は各々74・3%および53%で、ステージ③では、66%および30%で、ステージ②の5年生存率は47・5%で、8年生存率は17%でした。ステージ①のChild A、Bでは、5年生存率は77・65%と66・67%で、10年生存率は51・76%と66・67%であり、両群に有意差はありませんでした。ステージ①のChild A、Bでは5年生存率は71・41%と50・79%で、10年生存率はChild Aでは、26・46%であり、両群に有意差はありませんでした。ステージ②で、Child Aでは、5年生存率は59・2%でした。ステージ③でもA Sと様々な治療で長期生存をみるように

③ 単発肝癌49例の局所再発率

Tumor size	Number of tumor	Number of no-Local recurrence	Local recurrence rate
Less than 2.0cm	31	28	9.67%
Less than 3.0cm	10	9	10%
More than 3.0cm	8	4	50%
Total	49	41	16.64%

④ 長期生存率 (Stage 1、 2、 3) Kaplan-Meier 法



Stage I、IIの5年生存率は各々74.27%、66.21%、10年生存率は各々53.0%、29.9%。Stage IIIの5年生存率47.4%、8年生存率19.96%。Stage I、IIに有意差はない。

なりました。

合併症としては、重篤なものはなく、術死やBilomaなどは皆無で、少数の患者に胸腹水をみましたが、利尿剤やアルブミン製剤の投与で治癒しました。発熱や腹痛は避けられませんが、前者はハイドロコルチゾンの投与で後者はペンタゾシンの投与で簡単にコントロールできます。平均入院期間は2週間でした。大量の腹水や黄疸（ビリルビン2mg/dL以上）のある患者や腎不全（クレアチニン2mg/dL以上）の患者はASの適応外ですが、ICG（15）68%の患者でも無事退院します。

考察

肝癌に対しては、種々の治療が行われていますが、予後は極めて厳しい現状です。TACEは典型的な肝癌の治療として日本で始まり、今や世界で最も行われている治療の一つであります。その評価はあまり芳しいものではなく、あくまでも外科切除不能な肝癌の治療としての評価です。し

かし、典型的な肝癌が極めて豊富な血管新生を持つことから考えるとTACEは理想的な治療と思い筆者は30年以上にわたり、努力を続けてきました。

近年アンジオCTの発達により肝癌の流出血管が門脈に流れていることが分かり、また典型的小肝癌の病理でも辺縁部分に門脈域が残存していることがあり、これらが栄養動脈のみの塞栓では肝癌の辺縁部分が生き残ることが多い理由であることが判明しました。また非癌部の肝組織の動脈より油性造影剤を注入すれば胆管周囲血管叢等の自然のAPシャントや肝類洞より門脈に流れることはTACEを長く行っている者は気づいており、TACEの際の肝梗塞の原因の一つとして注意しておりました。すなわち門脈動脈同時塞栓療法の可能性は、TACEを長く行っている日本の医者は誰もが分かっていたわけです。

門脈・動脈を同時に塞栓する実際の試みは1990年代に、中村先生などが行いましたが、アンジオCTやマイクロカテーテルの進歩により、さ

らに末梢レベルの治療として進歩しました。松井先生らはウルトウ塞栓術として肝癌の栄養動脈と流出血管の同時塞栓を行っていますが、典型的な肝癌では、1 cmの大きさで発見されても15%に経門脈的に画像では見えない娘結節があることを考えると、筆者の方法は肝癌とその末梢の系統的な肝の領域を壊死させるという理想的なものであり、結果も他の治療法を凌駕するものと思えます。安価で副作用の少ない治療法であると思えます。Cancerでも肝癌の最初の治療として進めています。ASを成功させるには、高い技術力と患者さんを思いやる気持ちが大切です。

最後に、この治療法の名づけ親であり、私を25年にわたりご指導いただいた故奥田邦夫先生に心から感謝いたします。

(岩本内科医院 院長)

文献

- ① Yamada, R., et al. : Hepatic artery embolization in 120 patients with unresectable hepatoma. *Radiology*, 148, 397~401(1983)

② Nakamura, H., et al. : Treatment of hepatocellular carcinoma by segmental hepatic artery injection of adriamycin-in-oil emulsion with overflow to segmental portal veins. *Acta Radiol.*, 31, 347~349(1990)

③ Miyama, S., et al. : Ultrasensitive transcatheter arterial chemoembolization with a2-f tip microcatheter for small hepatocellular carcinomas : relationship between local tumor recurrence and visualization of the portal vein with iodized oil. *J. Vasc. Interv. Radiol.*, 18, 365~376(2007)

④ Iwamoto, S., et al. : Angiographic subsegmentectomy for the treatment of patients with small hepatocellular carcinoma. *Cancer*, 97, 1051~1056(2003)

⑤ Llovet, JM., Bruix, J. : Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma : chemoembolization improves survival. *Hepatology*, 37, 429~442(2003)