

# 肝癌に対する経大腿的挿管留置法による 局所化学療法の実験

京都大学第1外科

鈴木 敏 松本 由朗 本庄 一夫

## LOCAL INFUSION CHEMOTHERAPY FOR CANCER OF THE LIVER USING TRANSFEMORALLY IMPLANTED CATHETER

Takashi SUZUKI, Yoshiro MATSUMOTO, Ichio HONJO

First Department of Surgery, Kyoto University Medical School

### はじめに

肝癌に対して使用されている多くの抗癌剤は、より局所性に、より長期間に亘り投与することによつて一層確実な抗腫瘍性効果が期待しうることは広く認められている。この合目的な薬剤投与操作を非開腹的に成就すべく、すでに Byron ら<sup>2)</sup>は1961年経上腕動脈的に肝動脈内にカテーテルを挿管する方法を報告した。しかしこの経上腕的手技は、やや操作も煩雑であることや、手指の循環障害や拳縮例などの合併症もあり、とりわけ動脈の細い本邦人にはなじめない方法とされてきた。その後Seldinger法の普及とともに経大腿動脈的到達法で抗癌剤を投与する方向におおかの関心は集中するに至つたのであるが、この経大腿的に肝動脈内に長期間に亘つて薬剤注入を果すべく満足すべき方法は長い間未解決のままにおかれていた。この合理的注入法を模索中であつたわれわれは、2重管法により脾動脈撮影を試みた Paul ら<sup>1)</sup>の論文にヒントをえて、造影用カテーテルとは別に薬剤注入用カテーテルを用意し、前者カテーテルで病巣を支配する血管の解剖学的関係<sup>2)</sup>や腫瘍血管の多寡<sup>2)</sup>を掌握したあと、ただちにこのカテーテルの助けをかりて後者カテーテルのみを局所動脈内に挿管留置するという方法<sup>23,24)</sup>に至つたのである。その後操作手順に若干の改良を加えながらも、現在まで約100例の腹部領域癌に本法を試みる機会をえた。今回、ここに肝癌例のみについての治療成績を述べ、とくにヘパトーム症例における血中  $\alpha$ -fetoprotein (以下AFP) の推移を中心に、本法の特徴、問題点、限界など併せ考察する。

### 症例と方法

昭和45年9月より49年11月までの間に、以下に述べる経大腿的局所動脈内挿管留置法により腹部領域癌95例に対して、延 101回に亘り制癌剤投与を施行した。これら症例の内訳は、転移性肝癌28、胃癌27、原発性肝癌22、膀胱癌9、直腸癌6、盲・結腸癌2、腎癌1である。これら各症例のカテーテル挿管留置動脈は、腹腔動脈35、総肝動脈30、上腸間膜動脈15、固有肝動脈7、左・右肝動脈7、脾動脈3、下腸間膜動脈3、上直腸動脈3および胃十二指腸動脈、胃大網動脈、腎動脈それぞれ1例であつた(表1, 2)。なおこれらの中には同一例に2本のカテーテルを左右大腿動脈より別々に留置したものをも含めている。本論文では上記症例中、原発性肝癌と転移性肝癌あわせて50例の成績にふれる。

カテーテル留置法は他誌<sup>24)</sup>に詳細に記したごとく、造影用カテーテル(Cook grey: 外径2.79cm, 内径1.78cm)と留置用カテーテル(Cook TRT-4: 外径1.35cm,

表1 経大腿的挿管留置法による腹部領域癌に対する局所化学療法施行例 (昭和45年9月—49年11月)

原発性肝癌	22
転移性肝癌	28
胃癌	27
膀胱癌	9
直腸癌	6
盲・結腸癌	2
腎癌	1
計	95例
	延 101回

写真1 肝右葉ヘパトームにおける経大腿的挿管留置例。まず造影用カテーテルで腹腔動脈撮影を施行する(左端写真)。つづいて本例ではこの造影用カテーテルを右肝動脈内に挿入した(中央写真)。ついで留置用カテーテルを造影用カテーテルの内腔に入れて右肝動脈内におしすすめ、造影用カテーテルのみを抜去した。経大腿的に右肝動脈内に挿管された留置カテーテルが写されている(右端写真)。

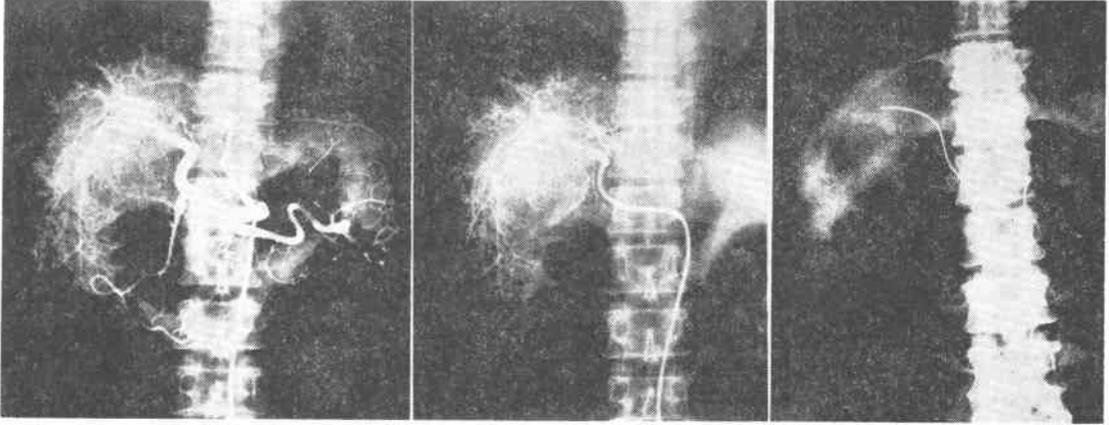


写真2 肝左半を中心としたヘパトームにおける経大腿的挿管留置例。左上の写真は造影カテーテルによる腹腔動脈撮影の動脈相。左下の写真は同実質相。肝左半を中心に肝右葉にかけて腫瘍血管が增生している。右の写真は造影カテーテルの内腔を通して左肝動脈内に挿管された留置カテーテルを示す。

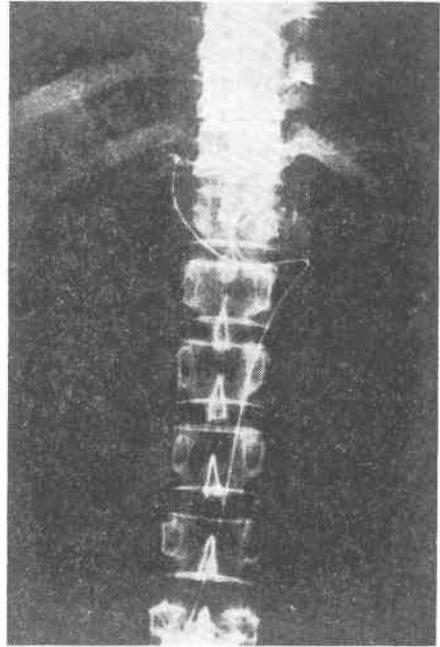
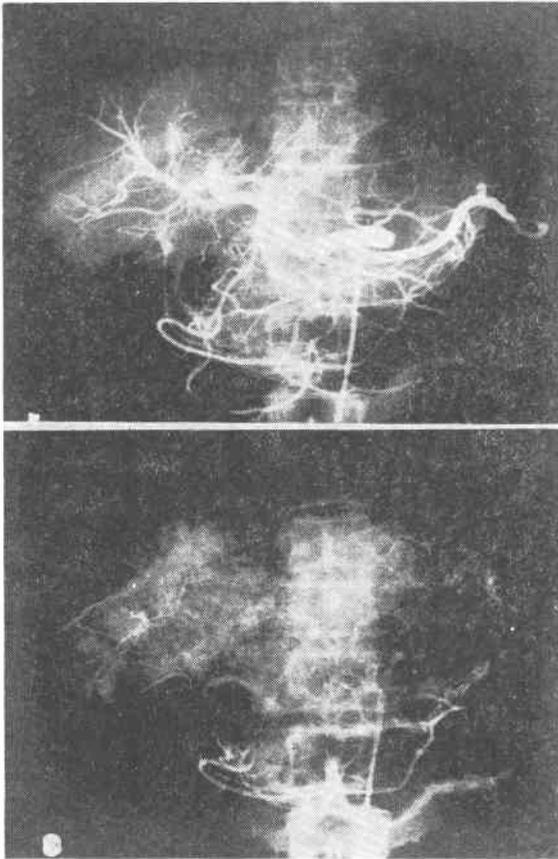


表2 腹部領域癌に対する経大腿的挿管留置動脈  
(含複数カテーテル留置動脈)

腹腔動脈	35例
総肝動脈	30
上腸間膜動脈	15
固有肝動脈	7
右・左肝動脈	7
脾動脈	3
下腸間膜動脈	3
上直腸動脈	3
胃十二指腸動脈	1
胃大網動脈	1
左腎動脈	1

内径0.74cm)を用意し、まずそけい部皮膚を切開して深在股動脈を露出する。つぎにこれより Seldinger 法に準じて造影用カテーテルで大動脈分枝を撮影して病巣の拡がりや血管増生度、動脈の解剖学的分枝様式、病巣支配動脈の走行などを把握する。ついでこのカテーテルの内腔を通して留置用カテーテルを目的動脈枝まで挿管したあと、造影用カテーテルのみを抜去する。そして留置用カテーテルを深在股動脈もろとも結紮し大腿皮膚に固定するのである。このカテーテルより Mitomycin 6—10mg を1—2週に1回の頻度で反復注入した。なお薬剤注入は白血球数  $2 \times 10^3$ 、栓球数  $5 \times 10^4$  以下になれば一旦休業し、その回復を待つて再投与をはかつたが原則として総量70—120mgを一応の目安に治療をつづけた。写真1および2は右右半および肝左半を占居したヘパトーム例に対して、それぞれ病巣支配動脈内にカテーテルを留置した実例を示す。

上記方法以外に非開腹の手技で制癌剤投与を試みた症例中から、小児を除く血中AFP値が $10 \mu\text{g/ml}$ 以上のヘパトーム(以下AFP陽性ヘパトーム)を選び各治療効果を比較した。これらの内訳はSeldinger法により腹腔動脈内に Mitomycin 20mg を one shot で2—4カ月おきに注入した14例、経大腿的に大動脈内にカテーテルを留置し Mitomycin 10mg週1回の割合で反復投与を試みた1例、経静脈的に5FU 500mg, Mitomycin 4mg, Cyclophosphamide 100mg, Chlomomycin A<sub>3</sub> 0.5mg を週2回づつ投与した11例である。

これらAFP陽性ヘパトームについての治療効果判定指標として血清AFP値の推移が有用であることを精査確認した<sup>13)</sup>ので、その増減率を規準に投与薬剤の抗腫瘍性効果を検討した。すなわち、治療開始直前のAFP値を

基として、制癌剤投与により治療前値の50%以上のAFP値低下を示すものを著効、0—50%の低下にとどまるものを有効、全く減少を示さないものを無効と規定した。

治療による遠隔成績を比較する上には、治療開始時の病巣の進展度が重要であるので、動脈撮影や肝シンテグラフィー、開腹時所見などを参照に、Ariel<sup>19)</sup>のStage分類にしたがつて、全肝中で病巣の占める容積を大まかに把握した。そして、原発性肝癌はヘパトーム、コランギオーム、小児肝癌に分けて肝硬変の有無を指標に、そして転移性肝癌は原発巣切除、腹水、黄疸、腹腔外転移(肺転移、胸水、ウイルスヒョウ転移など)などの有無を指標に、それぞれ治療開始時よりの生存期間を比較検討した。

### 成 績

経大腿的挿管留置法による選択的薬剤投与の治療開始時よりの生存期間と、投与した Mitomycin の総量をみると、まず肝硬変を伴わないヘパトーム5例について、Stage 1—2に属する1例は254mgの注入を受けて39.5カ月の生存をみたが、Stage 3—4に属する4例は平均82mgの注入で平均7.4カ月(4.3—11.0カ月)の生存であった。一方肝硬変を伴ったヘパトーム13例では、Stage 1—2の1例は80mgの注入を受けて25.1カ月現在なお生存中であるが、Stage 3—4の12例は平均63mgの注入しか果しえず、しかも平均生存期間も3.6カ月(1.6—7.5カ月)に終わった。この中にはAFP値は減少傾向を示しながらも1.8カ月で腫瘍破裂により死亡した例や、食道静脈瘤破裂で1.7, 3.3および4.4カ月でそれぞれ死亡した症例などが含まれている。

コランギオームの2例はいずれもStage 3—4に属していたが、注入開始後1.2および4.0カ月平均2.6カ月の生存に終わった。同じくStage 3—4の小児肝癌1例も5.3カ月の生存であった(表3)。

つぎにAFP陽性ヘパトームについて、本選択的投与、腹腔動脈内投与、大動脈内亜選択的投与、全身投与法それぞれによる治療効果をAFP値の推移から検索した。まず全身投与11例は著効2, 有効2, 無効7であり、亜選択的投与1例は有効例に属し、腹腔動脈内投与14例は著効3, 有効5, 無効6であったが、本法による選択的投与13例は著効6, 有効5, 無効2よりなり相対的に優れた結果をうる事ができた(表4)。これらヘパトーム例について、Edmondson 分類による細胞異型度と各投与法の奏効度との関連をみたところ、Edmondson Grade 2に属する高分化型のヘパトームはいずれの投与法によっても奏効例が含まれているのが印象的であった。すな

写真3 A F P 陰性へパトーム例における  $^{67}\text{Ga}$  citrate 肝シンチグラフィによる薬剤局所注入病巣の追跡。(左端は治療前, 中央は治療中, 右端は治療後のそれぞれシンチグラムを示す)。矢印で示すように治療前の肝左半から右葉下縁にかかる巨大な病巣は治療とともに次第に縮小し,  $^{67}\text{Ga}$  のとりこみ機能も低下していく。一方横隔膜下の小病巣は逆に次第に増大している。恐らく肝動脈内薬剤注入領域外にある病巣であろう(右端写真上の矢印)。

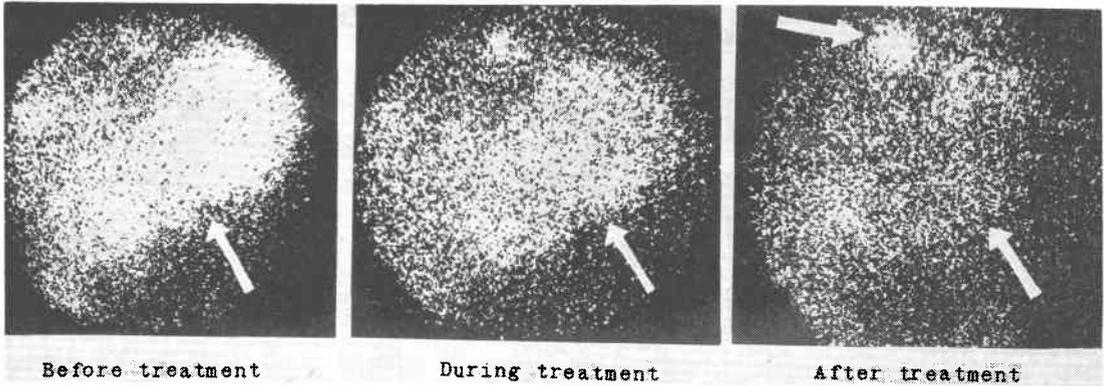


写真4 肝右葉転移性肝癌における右門脈枝結紮と肝動脈薬剤注入の併用例。(左写真は治療前, 右写真は治療後)。肝右葉の巨大な病巣は著明に縮小している。

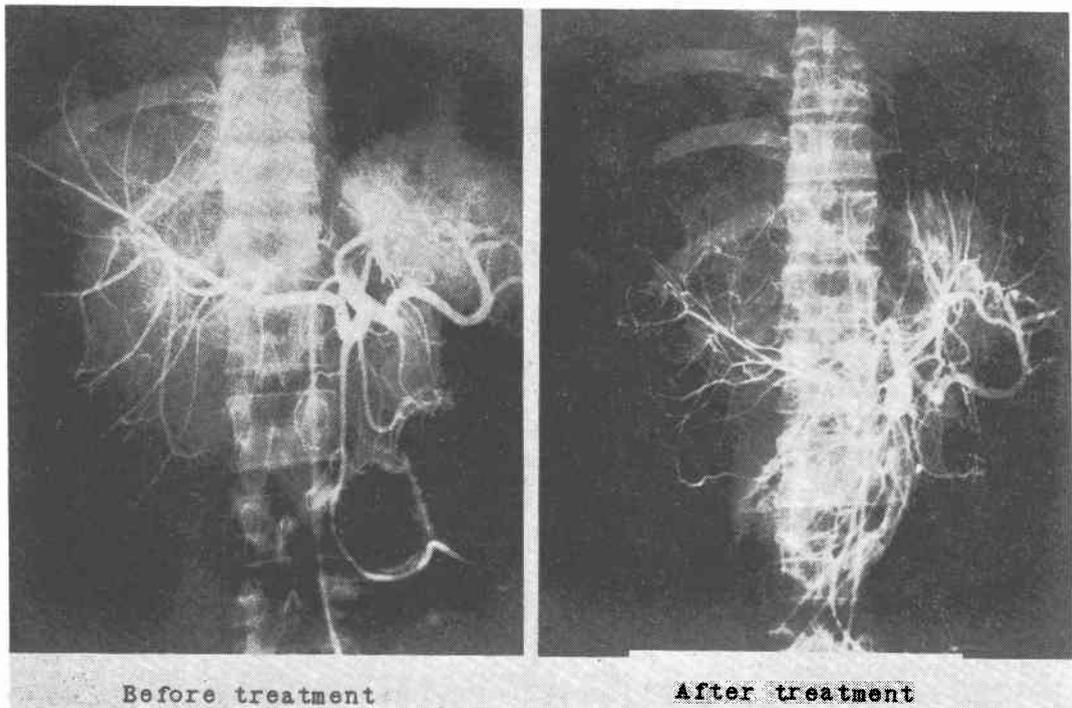


表3 原発性肝癌の本法による治療成績

	例数	Stage 1—2		Stage 3—4		
		治療開始後 平均生存月数	MMC平均 注入総量(mg)	治療開始後 平均生存月数	MMC平均 注入総量(mg)	
ヘパトーム	肝硬変 無	5	39.5	254	7.4	82
	肝硬変 有	13	25.1	80	3.6	63
コランギオーム	2	—	—	2.6	73	
小児肝癌	1	—	—	5.3	24	

表4 AFP陽性ヘパトーム(除小児例)における非開腹的薬剤各投与法の効果

	例数	AFP 50% 以上減少 (著効)	AFP 0— 50%減少 (有効)	AFP 増加 (無効)
選択的投与 (本法)	13	6	5	2
腹腔動脈内 投与	14	3	5	6
大動脈内 選択的投与	1	0	1	0
全身的投与	11	2	2	7

表5 ヘパトームにおける組織型と制癌剤によるAFP値の推移

細胞異型度 (Edmondson)	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
選択的投与(本法)		●●●●	● ○	●
腹腔動脈内投与		●● ○○○○ ××	● ××××	
全身的投与		● ××	×××	×

● AFP 50%以上減少  
○ AFP 0-50%減少  
× AFP 増加

わち、Grade 2ヘパトームについて、著効例は選択的投与4例全例、腹腔動脈内投与8例中2、全身投与4例中1であり、有効例は腹腔動脈内投与4例、全身投与1例にみられ、無効例は腹腔動脈内投与、全身投与それぞれ2例に認められた。一方 Edmondson Grad 3—4の低分化型ヘパトームでは選択的投与方法によらない限り抗腫瘍性効果は期待できず、すなわち著効例は選択的投与4例中2、腹腔動脈内投与1例に、有効例も選択的投与2例にみられたのみで、残る腹腔動脈内投与5例中4例、および全身性投与4例全例はいずれも無効と判定された(表5)。

表6 Stage 3—4転移性肝癌の本法による治療成績

	例数	治療開始後 平均生存 月数	MMC平均 注入総 量(mg)	
原発巣 切除	黄疸・腹水・腹 腔外転移 無	9	11.0	112
	黄疸・腹水・腹 腔外転移 有	6	3.4	64
原発巣 未切除	7	2.6	29	

表7 経大腿の局所動脈内留置法に伴う副障害—95例延101回施行例中—

カテーテル挿入部リンパ洩	6
留置カテーテル大動脈内脱落	4
下肢循環障害	1
カテーテル挿入部化膿	1
カテーテル挿入部大出血	1

転移性肝癌についての本選択的投与方法の対象はほとんどが Stage 3—4例で占められていた。そこでこれら Stage 3—4に属する22例の本治療開始後の生存期間をみると、原発巣切除がなされていた群15例中、腹水、黄疸、腹腔外転移のいずれを伴わない9例では Mitomycin 平均112mg投与されて平均11.0カ月(4.2—24.4カ月)の生存をみた。一方同群中、腹水、黄疸、腹腔外転移のいずれかを伴った6例は、平均64mgの投与で平均3.4カ月(2.1—5.2カ月)の生存に終わった。つぎに原発巣が切除されていない群7例では平均29mgの注入しかできず平均生存期間もわずか2.6カ月(1.0—4.4カ月)であつた(表6)。

前述したごとく肝癌例を含め腹部領域癌95例に延101回に亘り本経大腿の局所注入療法を施行してきたが、この中最長半年内外に及ぶ注入例を含めカテーテル留置に伴う副障害をみると、挿入部リンパ洩6、留置カテーテル大動脈内脱落4、下肢循環障害1、挿入部化膿1、挿

入部大出血1という結果であつた(表7)。ただ留置期間が長びくにつれカテーテル内腔の凝血塊による閉塞例に遭遇したが、先端の鈍な細いワイヤーを貫通せしめることにより、よく再疎通せしめえた。これら再疎通操作のために、留置カテーテルの血管外にある部分は、皮下を這わせて躯幹部に出すよりも、深在股動脈より最短距離をへて大腿皮膚面に出した方が便利であつた。

#### 考 按

制癌剤注入用カテーテルを局所動脈内に留置するために、最も簡便な経大腿的到達法を選び、そして造影用と留置用との2種類のカテーテルを操作したところが、われわれの方法の特徴である。すなわち病巣の拡がり、腫瘍血管の多寡およびそれを支配する血管の解剖学的関係を明確に造影するためには可及的太いカテーテルが必要であるが、一方薬剤投与用に長期間体内に留置しておくカテーテルはできるだけ外径の細いものを用いなければならない。従来の方法はいずれも単一のカテーテルのみによつたために、造影と留置の両者を同時に満足せしめることはできなかつたのである。たとえば、われわれの報告とあい前後して、Masseyら<sup>12)</sup>は経大腿的到達法により、転移性肝癌を対象に、No. 6Fのカテーテルを用いて肝動脈を撮影し、そしてそのカテーテルをそのまま留置して5FUの注入を試みた。しかしその留置期間は最長21日間で、その間の合併症として40例中カテーテル脱落3、血栓2、穿刺部出血1をみたと述べている。その後Tandonら<sup>31)</sup>も造影用カテーテルを経大腿的に腹腔動脈または肝動脈内に留置して5FU投与を試みているが、その治療期間は7—9日間で、その間患者はベッド固定状態におかねばならなかつた。にもかかわらずカテーテル脱落や出血を全く防ぐことはできなかつた。また食道静脈瘤出血に対処すべく、上腸間膜動脈内にKifa redのカテーテルを1—24日間留置しVasopressin注入を施行したMurray-Lyonら<sup>19)</sup>の成績によれば、17例中6例はカテーテル挿入部の血腫または持続的出血を示し、同じく6例はカテーテル脱落、3例は感染を併発した。これら報告に示されるように経大腿的到達法はたしかに実用的である反面、撮影に用いたそのカテーテルをそのまま治療に用いる場合には、長期間留置は困難であり、その間の歩行運動も制約される。加うるに出血、感染、カテーテル移動などの副障害も常時チェックせねばならない。そこでわれわれは撮影用とは別に細いレ線不透性のテフロン製カテーテルを用意し、造影像を参考にしつつ2重管方式でこの第2のカテーテルを目的

の部位まで挿管し、第1の造影用カテーテルのみ抜去するという方法を考案するに至つた。これにより撮影と治療の両者をよく満足せしめることが可能となつたのである。ただ当初は一層の簡便性を期して大腿皮膚を切開せず経皮的穿刺法<sup>30)</sup>ですべての操作をすませていた。しかしこの穿刺法では、留置期間が長びくにつれ、そして薬剤による栓球減少などを伴うにつれて、穿刺部より出血をみることが多いので、離床できない症例は別として、やや煩雑ではあるが皮膚を切開して留置カテーテルを動脈枝に固定する前述した方法を原則としている。これにより加療中の軽労働事もできるようになつた。

一般に肝動脈内挿管法といえはほとんどが開腹下に施行されているのが現状である。しかしその侵襲や操作の煩雑さもさることながら、約半数例にはなんらかの形の肝動脈変異が存在するので<sup>14)26)</sup>、胃十二指腸動脈から逆行性に挿入したカテーテルよりの注入薬剤が首尾よく全肝にいきわたるとは限らない。また転移性肝癌などにおいて、原発巣やリンパ節転移巣が存在する場合には、例えば腹腔動脈など、より中枢側からの注入が必要となるが、かかる中枢動脈枝への挿管留置は開腹下操作では至難である。こういった開腹挿管法では果しえない操作は、経大腿的挿管法では極めて容易になしうるが多く、また左右大腿動脈から2本のカテーテルを同時に異なる動脈枝に挿管留置したり、加療後は一旦カテーテルを抜去した別の機会に再挿管することなども可能である。ただ本法の欠点として、動脈分枝様式によつてはどうしてもカテーテルを末梢分枝まで挿管しえない例に遭遇することがある。これに対し、特殊の器具を用いるなどして、まず造影用カテーテルをなんとか目的動脈枝内に誘導するのであるが、それでも成功しないことは稀ではない。この辺に本法にも今後改良または習熟すべき問題点があると考えている。

へパトームに対する化学療法の成績を過去文献中に渉猟するに、Plengvanitら<sup>19)</sup>のNitrogen Mustardの有効性を指摘した論文など極く一部を除いて、ほとんどの報告はいかなる種類の薬剤を用いても、全身性投与法に甘んずる限り、大なる効果は期待できないとするものが多い<sup>1)5)6)11,17)21)</sup>。一方肝動脈内投与法では有効例の報告もすくなくなく、例えばCadyら<sup>4)</sup>は12例のへパトームに5FUを用い治療開始後14.5カ月の平均生存をみたといひ、Geddesら<sup>6)</sup>はMethotrexateを用いて平均10カ月の生存を報告し、Al-Sarrarら<sup>1)</sup>はFUDRを用いて16例中9例に自覚症状の改善を、El-Domeiriら<sup>5)</sup>は

6例中2例に, Rochlin ら<sup>21)</sup>も4例中2例にそれぞれ延命効果があつたと述べている. Purves ら<sup>20)</sup>も Methotrexate を用いて A F P 低下と生存期間延長を指摘し, 最近の Stehlin ら<sup>22)</sup>の報告でも, ヘパトーム39例の非加療例に比し5 F U 肝動脈内注入10例は明らかに延命し, うち2例は4年生存を示したという.

ヘパトームに対し制癌剤をいろいろの経路で投与し, その抗腫瘍性効果を血中 A F P 値の推移から比較したわれわれの成績でも, 経静脈性投与例や腹腔動脈内または大動脈内投与例に比して, 選択的動注例に明らかに優れた成績をうることができた. この中には他の投与方法では全く A F P 値は反応を示さず, 止むをえず選択的動注法にきりかえてはじめて A F P 値減少を確認できた症例も含まれている. しかし高度の肝硬変合併例中には, 本加療中に確かに A F P 値は減少傾向を示すのに, 腹水増加, 食道静脈瘤破裂, 肝性昏睡などきたす症例も散見され, 恐らく肝硬変の増悪に基因するものと思われた. またかかる症例では相対的に少量の薬剤で血球減少を来たすものもあり, そのために早期に治療を中断せねばならず, 結局 Stage 3—4 の肝硬変合併例は平均僅か 3.6カ月の生存に終つた. 一方肝硬変非合併ヘパトーム例が Stage 3—4 でも平均 7.4カ月の生存をみたのとまことに対称的であつた. 三浦ら<sup>15)</sup>も, 開腹挿管法で5 F U と Mitomycin の肝動脈内注入を試み, 肝硬変を伴わない原発性肝癌は平均10.4カ月生存したのに対し, 合併例では4.5カ月の生存であつたと述べている.

A F P の研究とともにヘパトームの組織像が注目されるに至つたが, この組織型と化学療法の適応との関連についてはほとんど知られていない. そこで自験例について組織像をもとに制癌剤各種投与方法による治療効果を検討したところ, Edmondson Grade 2 に属する高分化型ヘパトームの一部はいずれの投与方法でも抗腫瘍性効果を発現することがあるが, Edmondson Grade 3—4 など低分化型に移行するにつれて, 選択的投与方法によらない限りその効果は望みえないことが判明した. この一部の高分化型ヘパトームは非選択的投与方法でも A F P 値の減少を示すことがあるという事実は示唆にとむものがある. 恐らく, 高分化型のヘパトームはより多血管性であるので<sup>10)</sup>, いかなる形で薬剤が体内に投与されても, その一部分は増加した流入血とともに病巣内に運ばれ, その A F P 産生能を障害せしめるにたる量のとり込みを示すものと考えられる. ちなみに動脈撮影像上, 極めて多血管性の肝癌病巣の血管構築を検索する<sup>27)</sup>と, 肝動脈内に

注入された色素は病巣と病巣との間隙を埋めるごとく大量に充満しており, あたかもこれら癌細胞群がその血管壁を形づくるかのように示される部分もあつて, 肝動脈内に流入した薬剤は極めて高濃度に癌細胞と接触することはまず間違いはない. 一方同じ肝癌でもコランギオームに代表される乏血性病巣は, 増生した線維性結合織の中に血管が埋没するごとく散在しているにすぎず, かかる病巣は局所投与方法に限り満足なる薬剤のとり込みは期待できない. このように制癌剤化学療法の奏効度を左右するいくつかの因子の中の1つとして, 腫瘍の血行にも注目する必要がある<sup>27)</sup>. これを事前に把握する方法としては目下動脈撮影をおいてほかにない. かく動脈撮影像には単なる診断技法の域をこえての含みをもたせたいのであり, 薬剤注入に先立つてわざわざ別の造影用カテーテルを用いて明確な動脈撮影像を必要としたわれわれの方法の意図のひとつも, この点にある.

動脈撮影に比べ肝シンチグラフィは患者に対する負担もすくなく, 短半減期性核種を用うれば反復施行できる利点をもっている. そこでわれわれは化学療法の治療効果を形態的に追跡するのに <sup>67</sup>Ga citrate による肝シンチグラフィをもつばら用いている. すでに報告<sup>28)29)</sup>したように <sup>67</sup>Ga citrate はヘパトーム, 中でも高分化型の A F P 陰性ヘパトーム例にも著明な集積を示す. したがつて, A F P 値の消長を治療効果判定上に利用できない A F P 陰性ヘパトームにこの<sup>67</sup>Ga シンチグラフィは, とりわけ不可欠な検査法であると考えている. 写真3は A F P 陰性ヘパトームで, 本法による局所化学療法施行前, 施行中, 施行後の病巣の状態を <sup>67</sup>Ga citrate シンチグラフィで追跡したものである. 肝左半から右葉にせり出した巨大な病巣は加療とともに次第に縮小を示しつつ, 同時にその病巣の <sup>67</sup>Ga 集積機能も次第に低下していくのが明示されている. このように本シンチグラフィの反復施行により病巣の形態と機能の両者を肉眼的に併せ把握することができるのである.

転移性肝癌を対象とした制癌剤化学療法の報告は枚挙にいとまがない. ヘパトームと異なり早期に発見されることや肝硬変を随伴しないことが多いのでその治療成績も相対的に良好である. 本邦でも伊藤ら<sup>9)</sup>は胃癌の肝転移例に対する治療経験より, 肝転移巣の軽度のものは原発巣切除と化学療法の併用により延命効果が期待できると述べ, 三浦ら<sup>15)</sup>は Stage 3 の症例でも原発巣さえ切除してあれば, たとえ肝外性転移が共存しても局所化学療法により延命しうる例が多いとしている. われわれの自

験例をみるに、Stage 3—4 症例でも、黄疸、腹水、腹腔外転移など伴わない時は、原発巣を可及的切除して、積極的に薬剤局所注入を試みることに、症状の軽減と延命が多くの例に期待できた。

近年、進行性肝癌に対し肝動脈結紮術と肝動脈内薬剤注入の併用療法が内外で施行され、有効例の報告も少ない。われわれも肝2重血行支配の原理<sup>6)</sup>に基づいて、門脈枝結紮術<sup>7)</sup>と肝動脈内制癌剤投与併用を試みつつあり、写真4に示すように一部の例には著明な腫瘍の退縮を確認している。また Ariel<sup>2)</sup>の Stage 分類に示されるように薬剤注入開始時の病巣の大きさが予後に関連する1因子であるので、病巣が肝辺縁部や肝表面近くとか、肝左外側区域よりに存在する場合は、たとえその根治切除は望めなくても、主病巣のみでも姑息的に切除または核出し、そして制癌剤投与につなぐのが得策であろう。ちなみに本シリーズ中で薬剤注入開始時に Stage 1—2に属している、局所注入により39.5か月もの長期生存をみたヘパトーム例は、初診時は娘結節を伴った塊型の病巣で、病巣の大きさからみれば Ariel の Stage 3—4に属していたのであるが、開腹して主病巣のみを核出し、娘結節に対して Mitomycin 総計 254mgの投与を行つた症例である。幸い肝硬変を合併しなかつたことがさしたる副障害なく大量の薬剤投与に耐えそして延命しえた理由とも考えられるが、この間患者はよく社会復帰を果すことができた。

#### むすび

肝癌50例を対象に、経大腿的に局所動脈内に挿管留置したカテーテルを通じての、Mitomycin 反復注入療法の成績を記した。就中ヘパトームについて血中AFP値の消長を通じて、既存の薬剤投与方法との効果の比較を行い、併せてその治療効果と組織型や肝硬変随伴との関連にも言及した。

#### 文 献

- 1) Al-Sarraf, M., Go, T.S., Kithier, K. et al.: Primary liver cancer; a review of the clinical features, blood groups, serum enzymes, therapy and survival of 65 cases. *Cancer*, 33: 574, 1974.
- 2) Ariel, I.M., Pack, G.T.: Treatment inoperable cancer of the liver by intra-arterial radioactive isotopes and chemotherapy. *Cancer* 20: 793, 1967.
- 3) Byron, R.L. Jr., Perez, F.M., Yonemoto, R.H. et al.: Left brachial arterial catheterization for chemotherapy in advanced intraabdominal malignant neoplasms. *Surg. Gynec. Obstet.*

- 112: 689, 1961.
- 4) Cady, B., Oberfield, R.A.: Arterial infusion chemotherapy of hepatoma. *Surg. Gynec. Obstet.* 138: 381, 1974.
- 5) El-Domeiri, A.A., Huros, A.G., Goldsmith, H.S. et al.: Primary malignant tumors of the liver. *Cancer* 27: 7, 1971.
- 6) Geddes, E.W., Falkson, G.: Malignant hepatoma in the Bantu. *Cancer* 25: 1271, 1970.
- 7) Honjo, I., Suzuki, T., Ozawa, K., et al.: Ligation of a branch of the portal vein for carcinoma of the liver. *Am. J. Surg.* (In press)
- 8) 本庄一夫, 鈴木 敏: 肝癌と肝血行. *外科*, 37: 245, 1975.
- 9) 伊藤一二, 三輪潔, 北岡久三ほか: 胃癌肝転移の進展度とその治療成績. *日消外誌*, 5: 37, 1972.
- 10) Kido, C., Sasaki, T., Kaneko, M.: Angiography of primary liver cancer. *Am. J. Roentgenol.* 113: 70, 1971.
- 11) Lin, T., Chu, S., Chen, M. et al.: Serum alphafetoglobulin and primary cancer of the liver in Taiwan. *Cancer* 30: 435, 1972.
- 12) Massey, W.H., Fletcher, W.S., Judkins, M.P. et al.: Hepatic artery infusion for metastatic malignancy using percutaneously placed catheters. *Am. J. Surg.* 121: 160, 1971.
- 13) Matsumoto, Y., Suzuki, T., Ono, H. et al.: Correlation between alpha-fetoprotein levels and response to chemotherapy in patients with primary liver cancer. *Cancer* 34: 1602, 1974.
- 14) Michels, N.A.: Blood supply and anatomy of the upper abdominal organs with a descriptive atlas. Philadelphia and Montreal. J.B. Lippincott Co., 1955.
- 15) 三浦 健, 石田正統: 肝癌の化学療法—5FU, MMCの肝動脈内注入療法の成績. *臨床と研究*, 51: 368, 1974.
- 16) Murray-Lyon, I.M., Pugh, R.N.H., Nunnerley, H.B. et al.: Treatment of bleeding oesophageal varices by infusion of vasopressin into the superior mesenteric artery. *Gut* 14: 59, 1973.
- 17) Nelson, R.S., Elizalde, R.D.E., Howe, C.D.: Clinical aspects of primary carcinoma of the liver. *Cancer* 19: 533, 1966.
- 18) Paul, R.E. Jr., Miller, H.H., Kahn, P.C. et al.: Pancreatic angiography with application of subselective angiography of the celiac or superior mesenteric artery to the diagnosis of carcinoma of the pancreas. *N. Eng. J. Med.* 272: 283, 1965.

- 19) Plengvanit, V., Viranuvatti, V.: Treatment of primary carcinoma of the liver with nitrogen mustard and prednisolone: report of 51 cases. *Am. J. Gastroenterol.* 42: 521, 1964.
- 20) Purves, L.R., Bersohn, I., Path, F.C. et al.: Serum alpha-fetoprotein and primary cancer of the liver in man. *Cancer* 25: 1261, 1970.
- 21) Rochlin, D.B., Smart, C.R.: An evaluation of 51 patients with hepatic artery infusion. *Surg. Gynec. Obstet.* 123: 535, 1966.
- 22) Stehlin, J.S., Hafström, L., Greeff, P.L.: Experience with infusion and resection in cancer of the liver. *Surg. Gynec. Obstet.* 138: 855, 1974.
- 23) 鈴木 敏, 川部克巳, 今村正之ほか: 腹部領域癌に対する経皮的局所動脈内挿管留置法による化学療法. *日癌治会誌*, 6: 414, 1971.
- 24) 鈴木 敏, 川部克巳, 今村正之: 抗癌剤投与を目的とした経大腿的局所動脈内留置法の手技. *手術*, 27: 677, 1973.
- 25) 鈴木 敏: 切除不可能な肝癌の治療—血行からみた門脈血遮断の意義. *日消会誌*, 70: 405, 1973.
- 26) Suzuki, T., Nakayasu, A., Kawabe, K. et al.: Surgical significance of anatomic variations of the hepatic artery. *Am. J. Surg.* 122: 505, 1971.
- 27) Suzuki, T., Sarumaru, S., Kawabe, K. et al.: Study of vascularity of tumor of the liver. *Surg. Gynec. Obstet.* 134: 27, 1972.
- 28) Suzuki, T., Honjo, I., Hamamoto, K. et al.: Positive scintiphotography of cancer of the liver with Ga<sup>67</sup> Citrate. *Am. J. Roentgenol.* 113: 92, 1971.
- 29) Suzuki, T., Matsumoto, Y., Manabe, T., et al.: Serum alpha-fetoprotein and Ga<sup>67</sup> citrate uptake in hepatoma. *Am. J. Roentgenol.* 120: 627, 1974.
- 30) Suzuki, T., Kawabe, K., Imamura, M., et al.: Percutaneous double catheter infusion technique for the treatment of carcinoma in the abdomen. *Surg. Gynec. Obstet.* 134:403, 1972.
- 31) Tandon, R.N., Bunnell, I.L., Cooper, R.G.: The treatment of metastatic carcinoma of the liver by the percutaneous selective hepatic artery infusion of 5-fluorouracil. *Surgery* 73: 118, 1973.