

転移性肝癌に対する経カテーテル治療について

和歌山県立医科大学放射線科

山田 龍作

TRANSCATHETER TREATMENTS FOR METASTATIC LIVER CANCER

Ryusaku YAMADA

Wakayama Medical College, Department of Radiology

索引用語：転移性肝癌，肝動脈塞栓術，抗癌剤肝動脈内投与

はじめに

画像診断技術の向上により転移性肝癌が早期に発見される機会が増えつつあり，また肝切除手技の向上により肝切除適応例も増加する傾向にある。転移性肝癌の場合，原発性肝癌と異なり肝硬変の合併が少なく，まず根治の期待できる肝切除の適応を考慮する。しかし，例えば大腸癌肝転移の80%¹⁾近くは多発性肝転移を示しており，実際の肝切除の適応となる例は少ない。したがって，切除不能転移性肝癌に対しても何らかの有効な治療法がなされなければならない。

著者らは切除不能転移性肝癌に対し経カテーテル治療を行ってきた。経カテーテル治療の内容は肝動脈塞栓術と抗癌剤動脈内注入療法である。転移性肝癌に対する経カテーテル治療の著者らの施設での治療成績を検討した結果，有用な知見を得たので報告する。また同時に，原発性肝癌に対する経カテーテル療法の治療成績についても触れ，両者を比較して，考察したい。

対象と方法

対象は転移性肝癌74例である。原発巣および転移性肝癌の腫瘍の進展の程度は表1のとおりである。治療方法は，抗癌剤肝動脈内注入（抗癌剤動注）と肝動脈塞栓術（TAE）である。抗癌剤動注は44例で行われ，肝動脈内への one shot，または balloon occluded proper hepatic arterial infusion，または degradable starch microsphere (DSM) 注入を行った。抗癌剤として MMC 10mg, ADR 20mg, 5FU 500mg, Cisplatin

表1 対象 (計74例)

原発巣	H ₁	H ₂	H ₃	計
1. 大腸癌	4	15	7	26
2. 胃癌	3	10	6	19
3. 肺癌	2	2	1	5
4. 乳癌	0	1	4	5
5. 胆嚢癌	3	0	3	6
6. 膵癌	1	2	2	5
7. 不明	0	3	1	4
8. その他	0	3	1	4
	13	36	25	74

25mg を用いた。TAE 症例は30例で塞栓物質としてゼラチンスポンジ（パウダー+細片），リピオドール（+抗癌剤），または DSM+ゼラチンスポンジ細片を用いた。

結果

① 抗癌剤動注，TAE の1次効果

転移性肝癌に対する抗癌剤動注，TAE の1次効果を CT および血管造影で検討した。CT および follow up の血管造影で50%以上の low density 化，腫瘍血管の消失をみたものを有効とし，有効率を検討した。経カテーテル治療後，CT，follow up 血管造影がなされなかったものを不明とした。抗癌剤動注の有効率は9.3%~16%，TAE の有効率は50~70%であった（表2）。

② 術前の腫瘍濃染の多寡と TAE 1次効果

腫瘍濃染の多寡を+，+，±，- の4段階に区分し，+

* 第12回卒後教育セミナー・消化器癌の血行性転移に関する諸問題

<1988年4月28日受理> 別刷請求先：山田 龍作
〒640 和歌山市七番丁1 和歌山県立医科大学放射線科

図1 術前腫瘍濃染の多寡

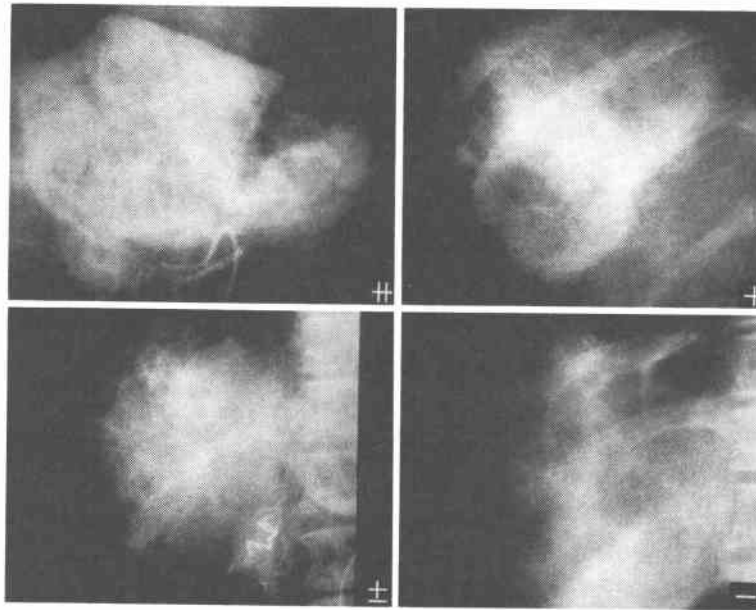


表2 経カテーテル治療の1次効果 (CT, 血管造影での検討)

腫瘍壊死の程度 治療内容	50%以上 (low density化) (腫瘍血管消失)	50%以下 (low density化) (腫瘍血管消失)	不変 増悪	不明	計
抗癌剤動注	4 (有効率 9.1~15.4%)	4	18	18	44
TAE	16 (有効率 53~73%)	2	4	8	30
計	20	6	22	26	74

図2 転移性肝癌に対する経カテーテル治療

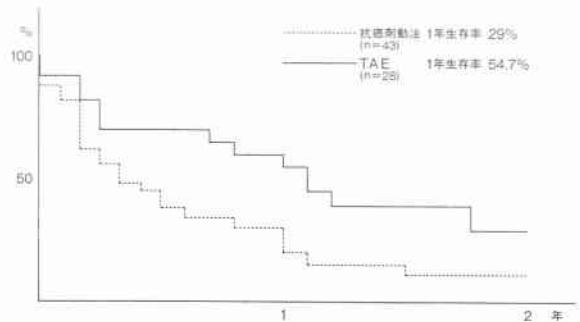


表3 TAE 1次効果と術前腫瘍血管の多寡

腫瘍血管	腫瘍壊死の程度 50%以上 (low density化) (腫瘍血管消失)	50%以下 (low density化) (腫瘍血管消失)	不変 増悪	計
++	3	0	0	3
+	5	1	1	7
±	8	1	2	11
-	0	0	1	1
計	16	2	4	22

1). 表3のごとく++, +, ±のものに良好なTAEの治療効果がみられた。

③ 累積生存率の検討

転移性肝癌の累積生存率を検討する場合には、種々の問題点がある。その問題点を列記すると、i) 原発巣が異なる、ii) 原発巣切除の有無、iii) 根治的切除の有無、iv) 他臓器、リンパ節転移の有無、v) 経カテーテル治療の前後(外科手術前後)、vi) 腫瘍血管の多寡である。これらの問題点を承知の上で経カテーテル治療後の累積生存率を検討した。抗癌剤動注の1年生存率29%、TAEのそれは54.7%であった(図2)。

④ 原発巣別生存月数

転移性肝癌の原発巣が大腸癌、胃癌、膀胱癌、肺癌の

を肝細胞癌の濃染とほぼ同程度のもの、+を肝細胞癌ほどではないが腫瘍濃染の認められるもの、±をhepatogramとほぼ同じもの、-をhepatogramより淡く avascular area として認められるものとした(図

図3 大腸癌原発転移性肝癌の経カテーテル治療後生存月数

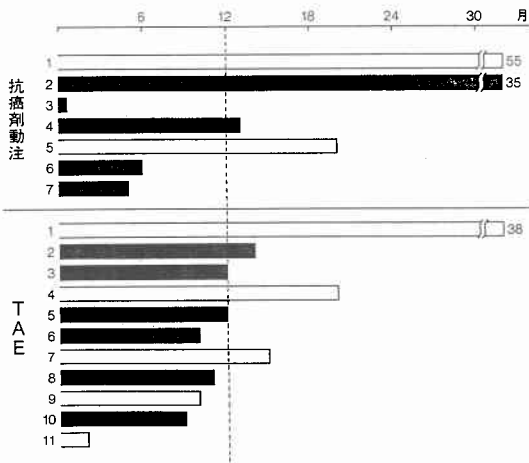
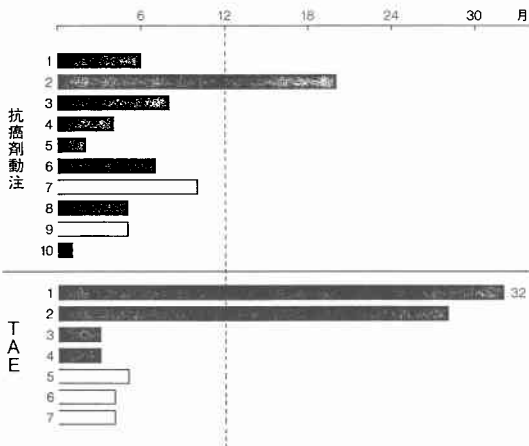


図4 胃癌原発転移性肝癌の経カテーテル治療後生存月数

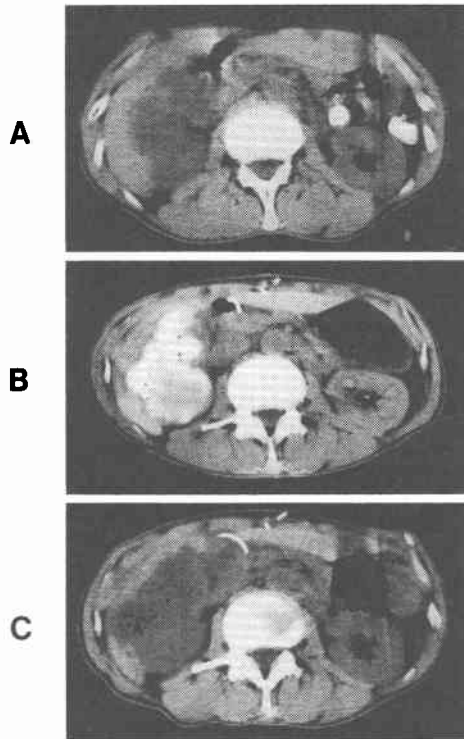


症例について生存月数を検討した。原発巣が大腸癌の場合、1年以上生存したのは抗癌剤動注4例（最長生存4年7カ月）TAE 6例（最長生存3年2カ月）であった(図3)。原発巣が胃癌の場合、1年以上生存したのは抗癌剤動注1例、TAE 2例であった(図4)。原発巣が肺癌、肺癌の場合、症例数が少ないが経カテーテル治療後1年以上生存はみられなかった。

＜症例＞結腸癌肝転移

上行結腸癌で右結腸切除術が施行されたS⁶を中心に転移性肝癌がみられた。右肝動脈にカテーテルを挿入後ゼラチンスポンジのパウダーと細片にてTAEを行った。術前みられたS⁶のtumor部に一致し、TAE

図5 CT



24時間後のCTでは腫瘍部に一致して抗癌剤を溶解した造影剤の集積をみた(図5B)。1週間後CTでは造影剤集積部に一致してtumorのlow density化がみられた。

考 察

転移性肝癌の治療方針として、まず根治の期待できる肝切除の適応を考慮する。転移性肝癌の場合、原発性肝癌と異なり、肝硬変の合併が少なく、残存肝の機能保持が期待できるためである。肝転移が一葉に限局し(H₁)、孤立性で全身状態の良い例は、根治的肝切除の良い適応である。しかし、転移性肝癌のうち大腸癌肝転移を例にとると根治的肝切除の施行される頻度は極めて少なく10~30%とされている²⁾。肝転移巣が多発性に発生する症例が多いのみならず、肝切除は原発巣の治癒切除が可能であること、肝以外の他臓器に転移がないことなどの制約をうけるためである。したがって転移性肝癌症例の多数は経カテーテル治療の対象になるといえる。経カテーテル治療の対象となる例でも原発巣を切除し、腫瘍量を縮小しておくことは、より延命効果を得るためには必要で、可能な限り原発巣を切除した後、対処することが望ましい。

経カテーテル治療の主なものには、肝動脈塞栓術 (TAE)³⁾、抗癌剤動脈内投与がある。抗癌剤投与には、one shot 療法、一時的血流遮断下抗癌剤注入 balloon occluded hepatic arterial infusion (BOAI)⁴⁾、持続動注⁵⁾などがある。今回の検討でも明らかなように抗癌剤動脈内投与の1次効果の有効率9~16%、TAEの有効率は50~70%であった。累積生存率での検討は、既述のごとく種々の問題点があるものの、一年生存率は抗癌剤動脈内投与29%、TAE 54.7%であった。TAEは抗癌剤動脈内投与方法と比べてより有効な経カテーテル治療法であるといえる。従来、TAEは腫瘍血管の粗大豊富な症例においては有効であるが微細な例においては無効と考えられていた。しかし、今回の検討で腫瘍濃染を-、±、+、++の4段階に区分し検討すると++のみならず、±(肝濃染とはほぼ同程度)、+(肝濃染より濃く hepatoma よりやや淡い程度)の症例でも著明な腫瘍壊死効果を得た。Lipiodolを用いる場合にはLipiodolと抗癌剤のエマルジョン液投与のみでは、その効果は不良である。ゼラチンスポンジの併用することにより抗腫瘍効果を得ることができるが、リビオドール併用のTAEの場合、リビオドール量を0.2ml/kg以上併用投与で合併として梗塞をみる症例があり、リビオドール使用量は0.1ml/kg前後にとどめておくことが望ましい。

転移性肝癌の組織型は腺癌が多いが、原発巣が膵のIslet cell tumor、結腸のcarcinoid tumorの場合には、TAEにより腫瘍縮小効果が著しく、延命効果も優れている。TAE治療後、CTで腫瘍のlow density化、血管造影での腫瘍血管の消失をみる。しかし、それにもかかわらず腫瘍全体が縮小しない場合が認められた。転移性肝癌は肝細胞癌と異なり被膜形成をみる頻度が少なく、腫瘍先端部は門脈からも血流をうけ、腫瘍周辺部の残存する可能性があるものと考えられる。

抗癌剤動脈内投与の1次効果はTAEに劣るものの、転移性肝癌が抗癌剤に感受性のある場合には、抗癌剤動脈内投与のみで延命効果が期待できる。

One shot 療法の欠点を改善すべく、著者らはBalloon occluded hepatic arterial infusion (BOAI)を行ってきた。これは腫瘍を栄養する肝動脈にバルーンカテーテルを挿入し、バルーンを膨張させ一時的に血流を遮断し、抗癌剤を注入する方法である。抗癌剤は血液に稀釈されることなく、腫瘍局所に到達し、高濃

度長時間作用させることができる⁴⁾。4週に1度の頻度でBOAIを行い延命効果をあげつつある。また、最近肝動脈持続動注療法で比較的良好な治療成績が報告されている。持続動注療法には、開腹して胃十二指腸動脈または総肝動脈より肝動脈にカテーテルを挿入する方法と、内胸動脈、深大腿動脈よりカテーテルを肝動脈に挿入する方法がある。時間依存性抗癌剤を長期持続的に投与し、MMC、ADRなどの濃度依存性薬剤を間歇的に投与し、比較的良好な成績が報告⁵⁾されている。しかし、経静脈投与と持続動注療法との治療成績に有意差をみないとの報告⁶⁾もあり、その有効性については慎重に判定する必要がある。また持続動注療法の合併症として、肝動脈閉塞、消化管潰瘍、出血などがあり、持続動注に於ける抗癌剤の投与方法、薬剤の投与量の検討でその安全性を高める必要がある。

以上経カテーテル治療の種類と有用性について報告してきた。筆者らは、転移性肝癌で門脈血流が十分保持されている場合には、TAEを第1選択の治療法とし、腫瘍血管の極めて乏しい例には、BOAI、starch microspheres 投与、持続動注療法を適宜併用している。経カテーテル的集学的治療を行うことは、患者の延命に役立つものと考えられる。新たな抗癌剤の開発、カテーテル技術の進歩などでこの分野での今後の飛躍が期待される。

文 献

- 1) Cady B, Monson DO, Swinton NW et al: Survival of patients after colonic resection for carcinoma with simultaneous liver metastases. Surg Gynecol Obstet 131: 697-700, 1970
- 2) 第26回大腸癌研究会: 肝・肺転移を伴った大腸癌症例の全国集計, 1987
- 3) Chuang VP, Wallece S: Hepatic artery embolization in the treatment of hepatic neoplasms. Radiology 140: 51-58, 1981
- 4) 川端 衛, 高島澄夫, 山田龍作ほか: 肝腫瘍に対する Balloon occluded arterial infusion therapy. 癌と化療 11: 806-813, 1984
- 5) Ansfield FJ, Ramirez G, Bryan GT et al: Further clinical studies with intrahepatic arterial infusion with 5-fluorouracil. Cancer 36: 2413-2417, 1975
- 6) Grage TB, Vassilopoulos PP, Shingleton WW et al: Results of a prospective randomized study of hepatic artery infusion with 5-fluorouracil versus intravenous 5-fluorouracil in patients with hepatic metastases from colorectal cancer. Surgery 86: 550-555, 1979