

原発性肝癌に対する選択的担癌区域動脈・門脈塞栓術の意義

日本医科大学第1外科

真々田裕宏 恩田 昌彦 金 徳栄 田尻 孝

肝細胞癌(HCC)に対する治療成績の向上を目的とし肝動脈塞栓術(TAE)に加え、選択的担癌区域門脈塞栓術(SSPE)を施行したHCC 31例(うち肝硬変併存肝切除例7例)を対象として、SSPE後の臨床像、非塞栓区域の代償性肥大について検討し、さらに肝切除術後の臨床経過、およびSSPEの抗腫瘍効果についてTAE単独施行例と比較検討した。

①SSPEによる肝機能の悪化は一過性であり、ほぼ2週後には回復した。また門脈圧は術直後で有意に上昇した。②SSPE後約2週目での非塞栓区域の体積は有意に増加した。③術前処置としてのTAEにSSPEを加えることで切除後の残存肝に与える影響が少なくなる傾向にあった。④切除例での腫瘍壊死率よりSSPEはTAEの抗腫瘍効果を増強させた。

以上より、SSPEはHCCに対する術前処置として、また集学的治療法の1つとして有用であった。

Key words: hepatocellular carcinoma, transcatheter arterial embolization, portal vein embolization, hepatectomy, liver regeneration

はじめに

近年、 α -fetoprotein, PIVKA-IIなどの腫瘍マーカーの開発や超音波検査、computed tomography (CT)などの画像診断の進歩により原発性肝細胞癌(以下HCC)の早期診断、早期治療が可能となってきた。さらに、外科的治療の進歩と同時に、肝動脈塞栓術(TAE)や超音波ガイド下エタノール局注療法(PEIT)などの非観血的治療法も広く普及され、その治療成績が向上してきた^{1)~6)}。一方、HCCの多くは肝硬変を併存し、肝予備能の限界から外科的治療もおおのずと制限され、系統的亜区域切除術などの開発にもかかわらず、多中心性発癌や高率な肝内転移のため、術後残肝再発の頻度も高い⁷⁾。このようなことから、治療成績や予後の向上のためには、1つの治療法にこだわらない集学的治療の必要性が求められてきている。

最近、手術適応の拡大や集学的治療法として門脈塞栓術が試みられ、その基礎的、臨床的研究が報告されている^{8)~17)}が、その安全性や治療効果の確実性が確立されておらず、いまだ普及されてはいない。教室でも、術前処置あるいは肝切除に近い治療法としての担癌区域全体の阻血による抗腫瘍効果を目的とし、TAEに加え選択的担癌区域門脈塞栓術(selective segmental

portal embolization; SSPE)を施行してきた。そこで本研究はSSPEの安全性や梗塞されることによる影響を生化学的、病理学的に検討し、また抗腫瘍効果の検討から、HCCに対する集学的治療の一環としての意義を明らかにすることを目的とした。

対象および方法

1. SSPEの直接的な肝への影響についての検討

昭和62年5月より平成4年3月までに当教室にて経験したHCCのうちTAEとSSPEの両者を施行した31例(肝硬変併存例23例)を対象とした。症例の性別は男24例、女7例、年齢は44~68歳(平均59.0歳)であった。腫瘍の存在範囲は、1亜区域13例、1区域10例、2区域8例であった(**Table 1**)。

Table 1 Clinical data of the patients treated with SSPE for HCC

		(1987. 5 ~1992. 3)
No. of patients		31
Sex	male	24
	female	7
Age (yrs)		44~68 (mean : 59.0)
Location of HCC	1 subsegment	13
	1 segment	10
	2 segments	8
Associated liver cirrhosis		23

<1993年7月7日受理>別刷請求先:真々田裕宏

〒113 文京区千駄木1-1-5 日本医科大学第1外科

Table 2 Relationship between embolized segments and clinical stage before embolization

Embolized segments	n	Clinical stage		
		I	II	III
subsegment	13	4	8	1
one segment	10	2	8	0
two segments	8	4	3	1
Total	31	10	19	2

TAEの方法はSeldinger法により固有肝動脈ないし左、右肝動脈に選択的に6Frカテーテルを挿入し、Lipiodol-Adriamycin懸濁液を動注後、Gelfoam細片にて塞栓した。

SSPEはTAE施行1～4週後に行った。その手技は全例transileocolic portography法(以下TIP法)に準じ、回腸静脈より門脈内へ5Frバルーンカテーテルを挿入し、バルーンにて血流遮断下に担癌区域を塞栓した。塞栓物質はLipiodol+pure Ethanol(1:9)を用いた。担癌区域の同定にはステレオ撮影を8例に、回転立体アンギオ¹⁾を23例に用いた。塞栓範囲は腫瘍の存在区域に一致して行った。各塞栓範囲からみた臨床病期(clinical stage)は1亜区域では、I期4例、II期8例、III期1例であり、1区域ではそれぞれ2例、8例、0例、2区域は4例、3例、1例であった(Table 2)。

これらについてSSPEの直接的な肝への影響をみる目的で以下の項目について検討した。

(1) SSPEの肝に及ぼす影響として、全症例についての各塞栓範囲からみた、SSPE前後における門脈圧の変化と血清GOT値、GPT値、ChE値、Albumin値、プロトロンビン時間(PT)、ヘパプラスチンテスト(HPT)、ICG15分停滞率など肝機能値の変化を検討した。また臨床病期II期およびIII期の中～高度肝障害例(すべて肝硬変併存)に対するSSPEの影響も、同様に検討をくわえた。

(2) SSPE前と施行後約2週目に、computed tomogram(CT)像上の非塞栓肝区域の体積を体積計算システム(J-MACsystem社)を用いて計測し、その増加率を求め、肝の代償性肥大の定量的指標とした。さらに、その増加率について肝硬変併存の有無および塞栓範囲から比較検討した。

2. 肝切除前後の肝機能の変化、ならびに抗腫瘍効果についての検討

Table 3 Clinical data of the patients, associated liver cirrhosis, treated with hepatectomy

	group I	group II
No. of patients	7	12
Sex		
male	6(85.7%)	11(91.7%)
female	1(14.3%)	1(8.3%)
Age(mean±S.D.)	57.0±4.5	57.6±6.2
Clinical stage		
I	3(42.9%)	3(25.0%)
II	4(57.1%)	8(66.7%)
III	0(0%)	1(8.3%)
Hr		
O	3(42.9%)	3(25.0%)
S	1(14.2%)	9(75.0%)
1	3(42.9%)	0(0%)
Operative blood loss (ml: mean±S.D.)	1,210±730	1,780±1,180

No significant differences were found between the two groups.

TAEとSSPEの両者を施行した31例のうち、とくに肝硬変併存例で肝切除を施行した7例(I群)と、同時期にTAE単独施行後肝切除を行った肝硬変併存肝癌12例(II群)を対象とした(Table 3)。

肝切除はI群ではSSPE施行3～4週後、II群はTAE施行3～4週後に施行した。

これらに対し、術後の残存肝機能の変化、ならびに抗腫瘍効果をみる目的で、I群とII群について、以下のような比較検討を加えた。

(1) 肝切除後の残存肝に与える影響を、切除術前後での経時的な血清GOT値、GPT値、ChE値、T-Bil値、HPTなどの肝機能値の変化を、術前値を100としたときの変化率で検討した。なお、術死例(I群1例、II群2例)は除外した。

(2) 切除肝の病理組織学的検索、とくに主腫瘍の最大断面において腫瘍部面積および壊死部面積をplanimeterにて求め、その比率を壊死率として抗腫瘍効果の定量的指標とし、両群を比較検討した。また光顕的には組織切片をヘマトキシリン・エオジンにて染色し、非癌部肝組織像を両群で比較検討した。

3. 測定値は一部を除き、平均±標準誤差として表し、有意差検定はStudent-t検定および χ^2 検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

成績

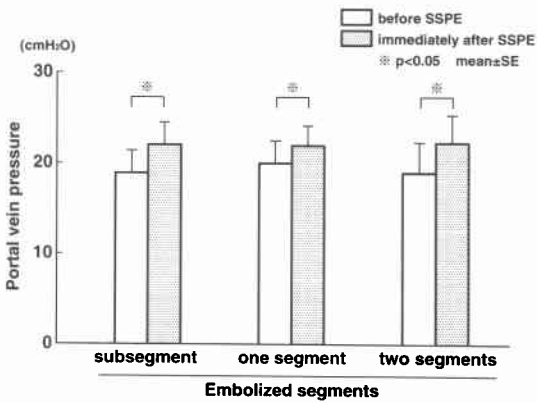
1. SSPEの肝に及ぼす影響

(1) 門脈圧の変化

各塞栓範囲でのSSPE前の門脈圧は1亜区域 $18.9 \pm 2.7 \text{ cmH}_2\text{O}$ 、1区域 $19.9 \pm 2.7 \text{ cmH}_2\text{O}$ 、2区域

19.3±3.3cmH₂Oであったが、SSPE直後にはそれぞれ、21.9±2.7cmH₂O、21.8±2.5cmH₂O、22.4±3.1cmH₂Oとすべて有意(p<0.05)に上昇し、各範囲間での関連性は認められなかった(Fig. 1)。また、SSPE後の門脈造影では各症例とも新たな側副路の出現は認めなかった。

Fig. 1 Changes in pressure of portal vein immediately after SSPE.



(2) 肝機能値の変化

全症例における各範囲でのSSPE前後の血清GOT値、GPT値は、SSPE後3日目で一過性の上昇を示したが、SSPE後2週目にはほぼ前値に復した。血清ChE値、Albumin値はSSPE後3日目で低下したが、SSPE後2週目には改善の傾向を示した。PT、HPTもSSPE後3日目に低下し、SSPE後2週目には改善傾向にあった。ICG 15分停滞率はSSPE前に比べSSPE後2週目でやや上昇したが有意差はなかった。また、各範囲間で明らかな関連性は認められなかった(Table 4)。臨床病期II期およびIII期の中～高度肝障害例における各範囲での肝機能の変化も、SSPE後3日目で一過性に悪化した。SSPE後2週目にはほぼ前値に復し、各範囲間で明らかな関連性は認められなかった(Table 5)。

2. 非塞栓肝区域の体積の変化

SSPE前の非塞栓肝区域の体積を100%とし、SSPE後約2週目における非塞栓肝区域の体積増加率をみると、肝硬変非併存例ではSSPE前に比べ、121±9%と有意(p<0.05)に増加し、肝硬変併存例でも114±6%と有意(p<0.05)に増加して、SSPEによる肝の再生

Table 4 Changes in liver function of all cases after SSPE

	Embolized segments(n)	Before SSPE	3 days after SSPE	14 days after SSPE
GPT(IU/l)	subsegment (13)	56±10	418±147	64±20
	one segment (10)	48±4	352±109	59±8
	two segments (8)	64±19	519±153	57±8
GOT(IU/l)	subsegment (13)	72±13	739±295	60±11
	one segment (10)	69±9	607±206	77±9
	two segments (8)	49±7	743±164	67±15
Ch-E(IU/l)	subsegment (13)	492±67	410±59	399±63
	one segment (10)	307±26	236±30	256±50
	two segments (8)	491±90	393±81	481±101
alb.(g/dl)	subsegment (13)	3.3±0.1	3.0±0.2	3.1±0.2
	one segment (10)	3.1±0.1	2.7±0.1	3.1±0.2
	two segments (8)	3.2±0.2	2.7±0.1	3.2±0.2
PT(%)	subsegment (13)	96±4	82±12	90±6
	one segment (10)	80±7	83±9	86±4
	two segments (8)	91±7	84±7	87±8
HPT(%)	subsegment (13)	79±4	75±6	77±7
	one segment (10)	66±5	58±6	72±3
	two segments (8)	86±9	68±5	79±6
ICGR15(%)	subsegment (13)	14±6		17±7
	one segment (10)	19±3		24±3
	two segments (8)	14±6		17±4

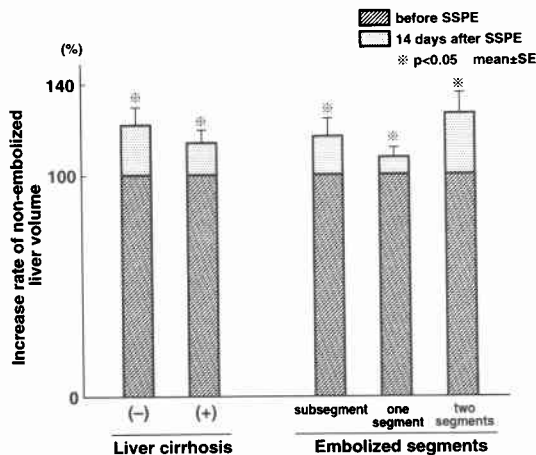
Mean±S.E.

Table 5 Changes in liver function of clinical stage II and III cases after SSPE

	Embolized segments(n)	Before SSPE	3 days after SSPE	14 days after SSPE
GPT(IU/l)	subsegment (9)	45±8	356±175	67±29
	one segment (8)	49±4	300±111	54±8
	two segments (4)	88±33	306±40	56±9
GOT(IU/l)	subsegment (9)	67±16	786±417	66±14
	one segment (8)	70±11	495±202	72±9
	two segments (4)	59±9	514±104	85±24
Ch-E(IU/l)	subsegment (9)	365±70	294±54	278±59
	one segment (8)	307±26	236±30	256±20
	two segments (4)	393±70	306±53	393±78
alb.(g/dl)	subsegment (9)	3.1±0.1	2.8±0.2	2.8±0.2
	one segment (8)	3.1±0.1	2.7±0.1	3.1±0.2
	two segments (4)	3.1±0.2	2.7±0.1	2.9±0.2
PT(%)	subsegment (9)	90±4		80±5
	one segment (8)	80±7	83±9	86±4
	two segments (4)	81±8	74±8	80±10
HPT(%)	subsegment (9)	73±4		62±4
	one segment (8)	66±5	58±6	72±3
	two segments (4)	73±7	59±2	76±8
ICGR15(%)	subsegment (9)	30±9		37±13
	one segment (8)	19±3		24±3
	two segments (4)	27±11		27±5

Mean±S.E.

Fig. 2 Increase ratio of non-embolized liver volume 14 day after SSPE.



肥大が認められた。塞栓範囲からみても、SSPE前に比べ、1画区域では $117 \pm 8\%$ 、1区域 $108 \pm 4\%$ 、2区域 $127 \pm 10\%$ とすべて有意 ($p < 0.05$) に増加した。各範囲間で有意差はないが、2区域を塞栓したものが最も増加率が高かった (Fig. 2)。

3. TAE・SSPE 併施後肝切除群 (I群) と TAE 単独施行後肝切除群 (II群) における術後残肝機能の推移の比較

(1) 背景因子

I群とII群の間で、術後残肝機能に影響を与える背景因子を比較すると性別、年齢、原発性肝癌取扱い規約¹⁹⁾による臨床病期、切除範囲(Hr)、術中出血量に統計学的に有意差はなかった (Table 3)。

(2) 肝切除後の残存肝機能値の変化

血清 GOT 値は、術後3日目にI群 771 ± 229 、II群 661 ± 292 と最高値を示したが、術後7日目には両群ともにほぼ術前値に回復していった。また血清 GPT 値は、術後3日目にI群 619 ± 195 、II群 423 ± 134 と最高値を示したのち、両群とも血清 GOT 値とほぼ同様の経過をたどった (Fig. 3)。血清 Ch-E 値は、術後3日目はI群 121 ± 13 、II群 92 ± 10 、術後1週目はI群 145 ± 16 、II群 132 ± 22 、術後2週目ではI群 143 ± 10 、II群 120 ± 14 であり、I群で術後低下することなく経過した (Fig. 4)。T-bilirubin 値は、術後3日目はI群 162 ± 18 、II群 224 ± 35 、術後1週目はI群 133 ± 10 、II群 206 ± 54 、術後2週目ではI群 109 ± 8 、II群 169 ± 23 、術後

Fig. 3 Changes in GOT and GPT after hepatectomy.

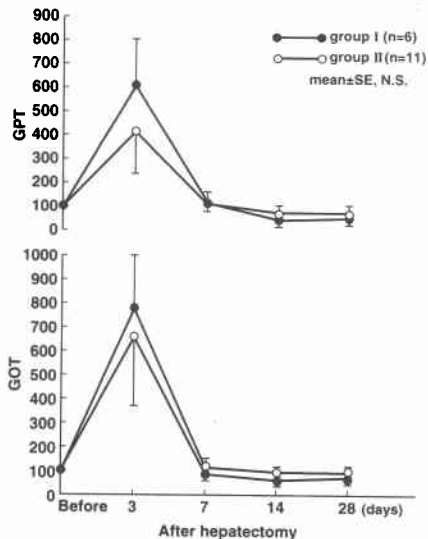
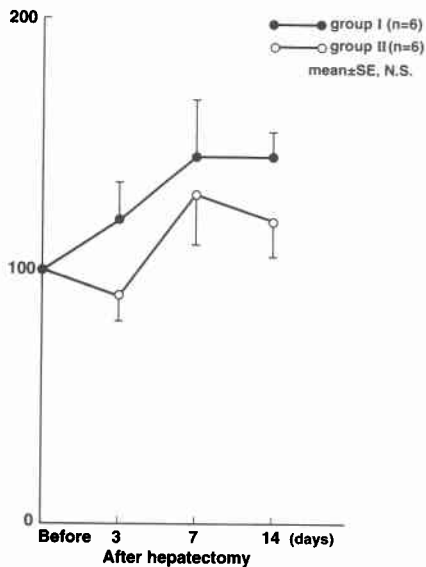


Fig. 4 Changes in cholinesterase level after hepatectomy.



4週目ではI群 97 ± 13 , II群 139 ± 17 であった。両群を比較すると有意差はないものの、II群で回復がやや遷延する傾向がみられた (Fig. 5)。また HPT は術後3日目はI群 92 ± 4 , II群 89 ± 6 と両群ともに術前値に比べ前値を示したが、術後1週目ではI群 100 ± 15 , II群 90 ± 8 , 術後2週目にはI群 110 ± 7 , II群 90 ± 15 と、I群は術後1週目で術前まで回復するものの、II群で

Fig. 5 Changes in total bilirubin level after hepatectomy.

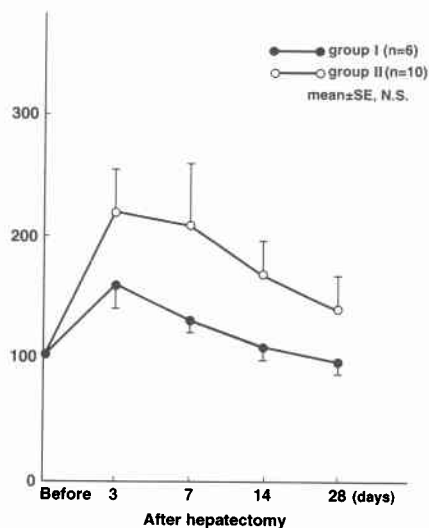
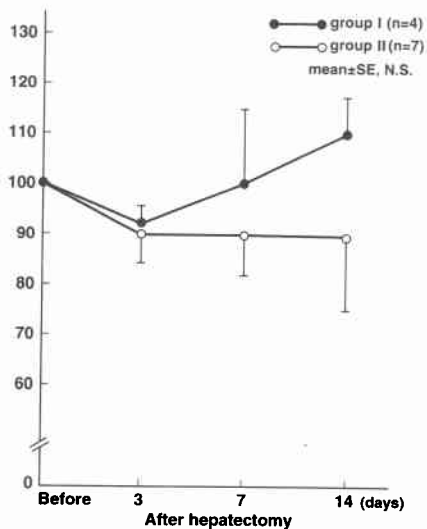


Fig. 6 Changes in hepaplastin test after hepatectomy.



は術後2週目まで低値を示したままであった。なお両群間では有意差はなかった (Fig. 6)。

4. 切除例の病理組織学的所見

(1) 切除肝の非癌部組織像

両群とも硬変肝組織像であるが、I群では central vein および portal vein, さらにその周囲の肝類洞の拡大、うっ血が著明で肝細胞の壊死像を認め、循環障害による変化が目立った (Fig. 7)。一方、II群では portal

Fig. 7 Histological examination of the resected specimen (group I) shows marked ischemic change around the portal area. (Hematoxylin-eosin stain $\times 100$)

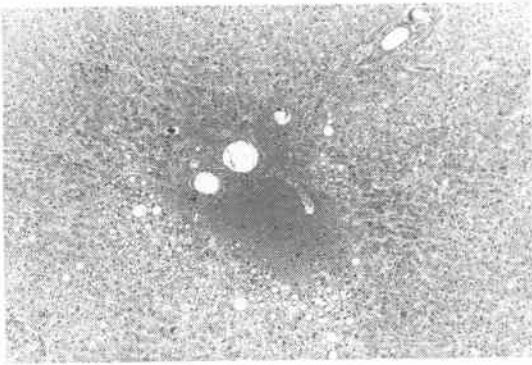
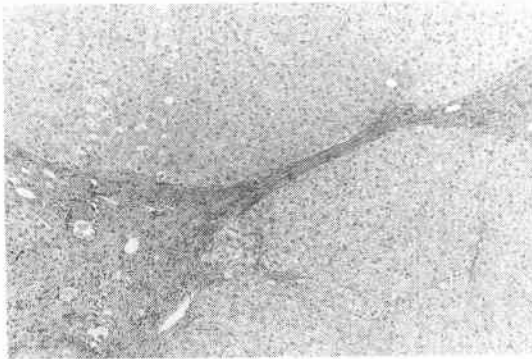


Fig. 8 Histological examination of the resected specimen (group II) shows little ischemic change around the portal area. (Hematoxylin-eosin stain $\times 200$)



vein 領域に循環障害を示す所見は乏しかった (Fig. 8).

(2) 抗腫瘍効果

切除標本から得られた最大腫瘍径は、I群 3.4 ± 1.2 cm(mean \pm S.D.), II群 3.0 ± 1.2 cmであった。これらのうち完全壊死例はI群6例(85.7%), II群4例(33.3%)であり、I群で有意($p < 0.05$)に高い完全壊死率を認めた。また腫瘍壊死率をみると、I群 $96.9 \pm 8.3\%$ (mean \pm S.D.), II群 $79.1 \pm 23.0\%$ とI群で有意($p < 0.05$)に高かった (Table 6)。

考 察

診断学の進歩により肝癌の早期診断が可能となり、その外科的治療も積極的に行われるようになってきた。しかし、そのほとんどに肝硬変が併存することから、

Table 6 Comparative studies on pathohistology of resected tumor between group I and II

	group I	group II
n	7	12
size of tumor (cm: mean \pm S.D.)	3.4 ± 1.2	3.0 ± 1.2
No. of the case of small liver cancer	1(14.2%)	4(33.3%)
No. of the case of complete necrosis	6(85.7%)*	4(33.3%)*
necrotic ratio (%: mean \pm S.D.)	$96.9 \pm 8.3^*$	$79.1 \pm 23.0^*$

*significant difference ($p < 0.05$) between group I and II

ら、自ずと手術適応や切除範囲は制限される。1974年のDoyonら¹⁾本邦では1978年の山田ら²⁾によるTAEの最初の報告、1984年の杉浦ら³⁾により導入されたPEITに関する報告以来、進行肝癌や切除不可能な肝癌に対してTAE, PEITの治療効果が検討されているが、娘結節、被膜浸潤、門脈侵襲などに対しては限界があるとされ²⁰⁾、TAE後にも腫瘍細胞が残存している症例を多く経験している。この事実はTAEの塞栓物質や血流遮断の程度などの手技上の問題ばかりでなく、本法の治療効果の限界と思われ、肝癌の血流支配、すなわち動脈血にくわえ、門脈血の関与しているものと考えられる。この点に関しては、従来動脈系の副血行路の形成²¹⁾が重視されてきたが、最近佐藤²²⁾は肝癌の腫瘍先端部は頰洞を介して門脈からも栄養されているとし、神代ら²³⁾も肝癌の発育先端の型の分類で浸潤型に門脈血が関与していると報告している。また、五関ら²⁴⁾のTAE後のある期間は門脈血流が主要栄養血管であるとの研究もあり、腫瘍への血行としての門脈の重要性が注目されてきた。このような観点から、著者らは担癌区域全体のより完全な阻血による抗腫瘍効果を期待し、TAEに加え経門脈的アプローチとしてSSPEを施行してきた。

最近、門脈塞栓術についての基礎的¹⁰⁾¹¹⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁷⁾、臨床的⁸⁾⁹⁾¹²⁾¹⁵⁾¹⁶⁾研究がなされており、その有用性が数多く報告されているが、いまだに確立した治療法として普及されているものとは言い難い。その理由の1つに直接門脈造影が手技的に困難であることが挙げられるが、従来から著者らは食道静脈瘤の血行動態の診断や治療に対してのTIP法を安全かつ確実に行ってきた経験から、手技上に大きな障害はないものと考えている。さらに担癌区域の同定に著者らは隈崎¹⁸⁾の開発し

た回転立体アンギオを使用することにより必要以上に門脈枝を塞栓させることなく SSPE を安全、確実に施行できた。木下ら⁸⁾は percutaneous transhepatic portography (PTP) 法により門脈枝を塞栓しているが、肝硬変による肝萎縮の高度なものや超選択的カテーテル挿入の困難な症例の存在もあり、さらに肝穿刺に伴う癌の implantation の危ぐもあることから、われわれは全例 TIP 法を利用した。ところで、SSPE の適応については今後さらに症例を重ねて検討を要するものと考え、門脈内腫瘍塞栓や肝全域に肝癌の存在している症例は適応外であると考え、SSPE の施行時期に関しては、小熊¹³⁾は TAE 施行 2 週後が門脈塞栓術を施行するのに安全だとし、木下ら⁸⁾も非癌部肝動脈が再開通する 2 週後がよいと報告しているが、今回の検討では症例により TAE 後の肝機能の回復が遅延する症例もあることから 1~4 週後に行われた。

塞栓物質として、著者らはバルーンカテーテルを使用して血流遮断下でリピオドール+無水エタノールを用いた。また塞栓後の造影で十分門脈内に塞栓されていることを確認した。神納ら¹⁴⁾は、無水エタノールを門脈塞栓物質としてではなく細胞壊死化物質として用いているが、その際血中エタノール濃度の上昇による障害と肝機能に与える影響を問題点として指摘している。著者らの経験では、軽度の上腹部痛と一過性の発熱のみが副作用として出現したが、対症的に軽快した。また血中エタノール濃度の上昇による酒酔い症状や他臓器への障害は全く認められなかった。このことは、必要以上に非癌部肝組織まで塞栓されなかったこと、さらに 1 区域当たり平均 10ml のリピオドール加エタノールで十分塞栓できたためと思われた。

一方、SSPE 施行後、門脈圧は有意に上昇したが塞栓後の造影ではほかに明らかな側副血行路の形成はなく、食道静脈瘤併存例においても悪化は認められなかった。教室では経皮経肝的食道静脈瘤塞栓術(PTO)の門脈圧上昇に対して脾動脈塞栓術を加えることで減圧されることを報告しており²⁵⁾、仮に SSPE 後の急激な門脈圧上昇がもたらす側副血行路の形成や食道静脈瘤の悪化が危ぐされたとしても、脾動脈塞栓術により対処できるものと考えている。また SSPE によると思われる肝機能障害は、肝の虚血による障害であると考えられている。今回の検討では、血清 GOT 値、GPT 値、ChE 値、Albumin 値、HPT、PT は SSPE 後 2 週目には、ほぼ前値に回復した。また ICG 15 分停滞率は、主に有効肝血流量の影響を受けるといわれている

が²⁶⁾、最小限の塞栓範囲と反応性の動脈血増加作用²⁷⁾や門脈の再開通などが要因となり、SSPE 後 2 週目にも軽度上昇にとどまったと考えられた。そして、これらを塞栓範囲別に検討したが、門脈圧、肝障害の程度と明らかな関連性は認められなかった。諸家の報告¹²⁾¹⁶⁾では、門脈塞栓後の肝機能障害はほぼ一過性であるとされるが、その安全性についての臨牀的に詳細な検討は行われていない。この点についての今回の詳細な検討によると、著者らのように担癌区域の塞栓を正確に、かつ選択的に施行することで 2 区域までは肝硬変併存症例に対しても、副作用や合併症は極めて少なく、SSPE の安全性が十分確認されたものとする。しかし症例によっては手術より侵襲が軽度と思われるにもかかわらず、肝機能障害が遅延化する例もあり、このような症例に対しては肝切除を断念せざるをえなかった。このことから、SSPE は耐術能を評価するうえでの 1 つの指標にもなりうるという一面も考えられた。

ところで、1920 年の Rous ら²⁸⁾、1970 年の本庄ら²⁹⁾による門脈枝結紮術後の肝代償性肥大の報告に基づき、石川ら¹¹⁾はイヌの正常肝で、広橋ら¹²⁾は臨牀的にそれぞれ門脈塞栓術後の肝に肝に及ぼす影響のひとつによる非塞栓葉の代償性肥大について報告している。正常肝と硬変肝ではその肝再生の程度は異なるが、硬変肝でもある程度の再生肥大が認められている³⁰⁾。著者らの検討では 31 例中、肝硬変併存例は 23 例 (72.4%) で、SSPE 後約 2 週目における非塞栓肝区域の体積増加率は、SSPE 前との比較で、非肝硬変例の $121 \pm 9\%$ に比べて肝硬変併存例に限っても、 $114 \pm 6\%$ と有意に増加し、再生肥大が認められた。しかし、塞栓範囲別に体積増加率をみると、すべて有意に増加したが、1 区域を塞栓したものについては、全例が肝硬変併存例のため体積増加率が最も低かったと考えられた。ところで、幕内ら³¹⁾は TPE (門脈塞栓術) により胆道癌の拡大右葉切除術が比較的安に行いうることを臨牀的に報告しており、木下ら³²⁾も PTPE (経皮経肝門脈枝塞栓術) による肝再生のじゃっ起が肝癌に対する手術適応の拡大に有用であるとしており、自験例でも SSPE により十分な代償性肥大が得られ、術前処置としての有用性が示唆された。一方、肝切除後の検討で、肝体積の再生は機能的再生に先行し、術後 1 か月にはすでに急速な増大傾向にあるとの報告³⁰⁾や、硬変肝において肝容積の再生は良好だが肝機能の回復が遅延するとの報告³³⁾にくわえて、SSPE 後の残存腫瘍の増大も考慮し、

石川ら¹¹⁾と同様に、SSPE後の外科的切除は3～4週後が適切と考えられた。

次に、SSPEが肝切除の術後の経過にどのような影響を与えるかをみるため、肝硬変併存例を対象にTAE単独肝切除群と比較検討した。術後経過に大きな影響を及ぼすと考えられる術式や術中出血量などは、両群で有意差はなかった。そこで血清GOT値、GPT値、Ch-E値、T-Bil値、HPTの肝機能値の変化をみると、TAE・SSPE併施後肝切除群はTAE単独肝切除群に比べ、術後経過に安定化の傾向がみられ、実際に術後管理はより容易であった。以上の結果からみて、SSPEは肝切除の障害になることはなく、残肝負荷の軽減に術前処置として極めて有用であると考えられる。

最後に、切除例の非癌部肝組織をみると、TAE単独例に比べSSPEを併施することで非癌部の循環障害がより著明であり、虚血による肝細胞の萎縮や変性壊死像が観察された。このことは、門脈塞栓術が被膜外浸潤や娘結節に有効であったとする報告⁸⁾とも併せ考えて、TAEやPEITでは限界のある周囲非癌部への癌の発育進展に対して抑制効果が期待できると思われた。また抗腫瘍効果についてみると、TAE単独群の腫瘍壊死率は平均79.1%であり、富岡ら³⁴⁾は67.1%、井沢ら³⁵⁾は68.2～79.0%とその成績に多少のばらつきはあるものの、諸家の報告と大差はなかった。一方、TAEと門脈塞栓術を併施したものでは、奥田⁹⁾は11例中5例(45.5%)、Kinoshitaら³⁶⁾は33例中20例(61%)に主腫瘍の完全壊死を認めたと報告している。著者らの成績においては、TAE・SSPE併施群では、7例中6例(85.7%)に完全壊死を認め、TAE単独群と有意差を認めた。また、さらに平均腫瘍壊死率をみてもTAE単独群の79.1%に比べ、TAE・SSPE併施群は96.9%と有意に高かった。以上のことから、SSPEは腫瘍周囲の門脈系の阻血をはかることにより、TAEの効果を増強し、さらに高い抗腫瘍効果が得られたと思われる。

SSPEは、今後肝癌に対する集学的治療法の1つとして有効な治療法と考える。

稿を終えるにあたり、御指導御校閲を賜った、放射線科隈崎達夫教授に深く感謝するとともに、御協力いただいた教室員諸氏に深く感謝いたします。

文 献

- 1) Doyon D, Mouzon A, Jourde AM et al: L' embolisation arterielle hepatique dans les

tumoeurs malignes du foie. Ann Radiol 17: 593-603, 1974

- 2) 山田龍作, 中塚春樹, 中村健治ほか: 肝細胞癌に対する transcatheter arterial embolization therapy の経験. 脈管学 18: 563-571, 1978
- 3) 杉浦信行, 高島健司, 大藤正雄ほか: 超音波映像下腫瘍内エタノール注入による小細胞癌の治療. 肝臓 25: 920, 1984
- 4) 藤本隆史: 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基礎的, 臨床的検討. 肝臓 29: 52-59, 1988
- 5) 野ツ侯和夫, 清水元茂, 鶴浦雅志ほか: 肝細胞癌に対する超音波ガイド下エタノール局注療法の検討. 日消病会誌 85: 2666-2672, 1988
- 6) 大石 元, 打田日出夫, 大上庄一ほか: 肝細胞癌に対する抗癌剤混入 Lipiodol 併用 TAE による診断と塞栓効果一肝切除からみた検討一. 肝臓 27: 28-35, 1986
- 7) 山崎 晋, 長谷川博, 幕内雅敏ほか: 遠隔成績から見た肝癌に対する系統的亜区域切除の意義の検討. 肝臓 31: 558-564, 1990
- 8) 木下博明, 酒井克治, 広橋一裕ほか: 肝細胞癌に対する術前経皮経肝門脈枝塞栓術とその意義. 日消外会誌 18: 2329-2355, 1985
- 9) 奥田康司: 肝細胞癌に対する肝動脈塞栓術, 選択的門脈枝塞栓術併用療法の抗腫瘍効果について. 久留米医学会誌 49: 815-823, 1986
- 10) 松岡利幸: 肝内門脈枝塞栓術一塞栓物質に関する実験的研究一. 日医放線会誌 49: 593-606, 1989
- 11) 石川正志, 余喜多史郎, 幕内雅敏ほか: 門脈塞栓術後の肝再生に関する実験的研究. 日消外会誌 22: 1084-1092, 1989
- 12) 広橋一裕, 酒井克治, 木下博明ほか: 経皮経肝門脈枝塞栓術による肝細胞癌手術適応の拡大に関する検討. 日消外会誌 22: 784-790, 1989
- 13) 小熊 信: 門脈塞栓術の基礎的検討一肝組織血流量, エネルギー代謝への影響と抗腫瘍効果について一. 日外会誌 91: 114-122, 1989
- 14) 李 光春, 木下博明, 広橋一裕ほか: 門脈枝塞栓術後に生じる非塞栓肝葉の代償性肥大に関する実験的研究. 日消外会誌 22: 2548, 1989
- 15) 久保正二, 木下博明, 広橋一裕ほか: 経皮経肝門脈枝塞栓術後における門脈圧上昇と肝切除後肝不全発症に関する検討. 日消外会誌 23: 2688, 1990
- 16) 神納敏夫, 中村健治, 白杵則朗ほか: 選択的担癌肝区域硬化療法一本法の併用により良好な指腫瘍効果を得た肝細胞癌の1例一. 日医放線会誌 50: 11-17, 1990
- 17) 坂井庸祐, 石山秀一, 塚本 長ほか: 広範肝切除に対する術前門脈枝塞栓術の有効性に関する実験的検討一第1報. 日外会誌 93: 716-722, 1992
- 18) 隈崎達夫: 新しいデジタル血管撮影システムの開

- 発一回転撮影法の改良と3次元画像表示法一. 日医放線会誌 51:1068-1077, 1991
- 19) 日本肝癌研究会編: 臨床病理, 原発性肝癌取扱い規約(第3版), 金原出版, 東京, 1992
- 20) 山崎 晋, 長谷川博, 幕内雅敏ほか: TAE療法とその応用. 臨外 39:855-959, 1984
- 21) 吉岡哲也, 村田敏彦, 松尾尚樹ほか: 肝細胞癌娘結節に対する肝動脈塞栓術の効果. 日消病会誌 82:459-466, 1985
- 22) 佐藤守男, 山田龍作: 肝細胞癌に対する肝動脈塞栓治療法の基礎的臨床的検討. 日医放線会誌 43:977-1005, 1983
- 23) 神代正道, 中島敏郎: 病理からみたTAEの効果. 臨外 39:979-985, 1984
- 24) 五関謹秀, 野坂俊壽, 片桐 一ほか: 肝細胞癌の細胞動態から見たTAE後の血流支配の変化. 日外会誌 90:1282, 1989
- 25) 梅原松臣, 田尻 孝, 吉田 寛ほか: 食道静脈瘤に対する脾動脈および左胃動脈塞栓術併用の有用性について. 日消外会誌 22:1953-1958, 1989
- 26) 浪久利彦, 南部勝久: ICG(付BSP)-その数値をどう読むか一. 日臨 34:1971-1987, 1976
- 27) 余喜多史郎, 石川正志, 古味信彦ほか: 水素ガスクリアランス法による肝組織血流量測定-電磁流量計と水素ガスクリアランス法の比較一. 日消外会誌 19:1936-1941, 1986
- 28) Rous P, Larimore LD: Relation of the portal blood to liver maintenance. J Exp Med 31:609, 1920
- 29) 本庄一夫, 鈴木 敬: 肝癌に対する門脈右枝あるいは左枝結紮術. 癌の臨 16:567, 1970
- 30) 塚本腎治, 弘中 武, 園山輝久ほか: 肝切除後の形態的, 機能的肝再生. 日消外会誌 19:2215-2221, 1986
- 31) 幕内雅敏, 高安賢一, 宅間哲雄ほか: 胆管癌に対する肝切除前肝内門脈枝塞栓術. 日臨外医会誌 45:1558-1564, 1984
- 32) 木下博明, 酒井克治, 広橋一裕ほか: 肝硬変合併肝癌に対するLp-TAE, PTPE. 外科診療 9:1037-1046, 1986
- 33) 河合庸仁: 再生過程における肝の容積と機能の変化の相関に関する実験的, 臨床的研究. 日外会誌 85:1317-1330, 1984
- 34) 富岡 勉, 井沢邦英, 土屋涼一ほか: 肝細胞癌に対する肝動脈塞栓術併用肝切除例の病理学的検討. 日消外会誌 19:1734-1742, 1986
- 35) 井沢邦英, 瀬川 徹, 東 尚ほか: 肝細胞癌の再発形式と対策. 日消外会誌 21:2730-2737, 1988
- 36) Kinoshita H, Sakai K, Iwasa R et al: Results of preoperative portal vein embolization for hepatocellular carcinoma. Osaka City Med J 34:115-122, 1988

Selective Segmental Portal embolization Following Transcatheter Arterial Embolization for Hepatocellular Carcinoma

Yasuhiro Mamada, Masahiko Onda, Deug Young Kim and Takashi Tajiri
First Department of Surgery, Nippon Medical School

Thirty one patients with hepatocellular carcinoma (HCC) had selective segmental portal embolization (SSPE) combined with transcatheter arterial embolization (TAE) for improved results of the tumor necrosis and minimization of liver dysfunction after surgery. Lipiodol + Ethanol was used as the embolic material. After SSPE, liver functional damage was not severe. Portal vein pressure was significantly elevated just after SSPE. Hepatectomy was performed in 7 with liver cirrhosis of these 31 patients. In comparison with 12 patients who underwent TAE alone, liver functional damage was slight, and the mean necrotic ratio of the tumor was significantly higher.

Reprint requests: Yasuhiro Mamada First Department of Surgery, Nippon Medical School
1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo, 113 JAPAN