Letters to the editor

日本消化器外科学会雑誌　第33巻９号　1628頁―1634頁　2000年掲載

角谷　直孝ほか論文
「転移巣の動脈供血量から見た大腸癌肝転移の治療効果と成績」について

NTT 西日本大阪病院外科
東野　　健

本論文は主に肝動脈塞栓術（TAE）の効果について腫瘍の血流量から分析しており，非常に興味深い．しかしながらその方法，論旨の展開には若干問題があると思われる．

①「切除不能の肝転移22例を対象」としているが，単発例が６例も含まれているのはどういうことか．また，肝外病変も８例が有しており,「局所治療の成績」を論じる対象としては適切でないと思われる．外科的に切除不能で, かつ肝外病変がないか, あるいは制御されている症例に限定して分析してこそ意義が高いと思われる．

②「動脈血流の豊富な腫瘍はTAEや肝動注など局所治療の効果が高かった」としているが，局所治療としてTAEと肝動注を同じカテゴリーで論じるのは難があると思われる．TAEに関しては血流の多いものほど阻血による抗腫瘍効果が高いのは良く理解できるが，肝動注に関しては理解できない．血流量が豊富か否かに関係なく肝転移の血流の大半は動脈支配である[1)]ので, 抗癌剤が肝動脈より投与された場合, 局所濃度は非常に高くなる．特にフッ化ピリミジンの場合は肝におけるfirst pass effectが大きく，局所濃度は飛躍的に高くなる[2)]が, これは血流の多寡によって変わるものではないと考えられる. つまり動注の効果と腫瘍の血流量とは関係ないと思われる．また，そもそも肝動注の効果を論ずるには症例数があまり少ないのではないか．さらに著者らの言うように「側副血行の発達した」症例に肝動注したのであれば，厳密には「評価の対象となりうる肝動注」ではないと思われる．

③考察の後半の部分で「治療方針として全例にまずTAEを施行してきた」が，最近は「CTAで血流豊富であればTAE」,「少なければ肝動注」をすることにしていると論じているが，今回の検討よりその結論は導かれ得ないと思われる．著者らは「血流が豊富なものはTAE，肝動注とも良好であり，少ないものにはともに成績が不良であった」と記述しているからである．いずれにせよ，今回の症例で肝動注に関しての評価を下すことは困難であると考えられる．

④Fig. 1はTable 2の一部として重複しており, どちらかを省略すべきであろう. Fig. 2は両群のn数を明記するべきである．それぞれ３および１のように見受けられるが，もしそうであれば，あえて生存率を算出して比較する意義はあまりないのではないかと思われる. Fig. 3についても同様にn数を記載するべきである. ①で述べたようにFig. 3に記載された，多発で肝外病変のない症例こそ詳細な分析に値する対象症例であると思われる．

⑤その他，統計学的有意差についての記述が各所に見られるが，例えばTable 5の一部のように１例と３例や，５例と３例のような少数例において，少なくとも本文中で有意差を論じる意味はないと思われる．統計学的処理は重要であるが，必須ではなく，時に却って混乱や誤解を招く場合があると思われる．

本論文を拝読して,「症例によってはTAEが有効な治療法となりうる」という点については大いに賛同します．今後，より詳細な検討をされることを期待します．

文　献

1）Charnsangavej C, Carrasco CH, Wallance S et al：Hepatic arterial flow distribution with hepatic neoplasms：significance in infusion chemotherapy. Radiology **165**：71―73, 1987
2）Collins JM：Pharmacologic rationale for regional drug delivery. J Clin Oncol **2**：498―504, 1984

富山市民病院外科
角谷　直孝

このたび，私どもの論文に対し，貴重なご意見を頂きありがとうございます．また，discussion の場を提供して頂いた編集部の方々に感謝いたします．以下，東野　健先生のご質問に対し回答いたします．

1．対象22例中，単発例は 6 例あり，肝外病変のないもの 4 例，肝外病変のあるもの 2 例でした．肝外病変のある 2 例は肺転移 1 例，腹膜転移 1 例でした．肝外病変のない単発例 4 例中，腫瘍量が25%以下のものが 3 例で，腫瘍が後区域にあり右肝静脈流入部に浸潤するもの 1 例，肝門部に存在するもの 1 例，アルコール性肝硬変合併例で S8に存在するもの 1 例でした．腫瘍量が25～50%のものが 1 例あり，後区域に存在し肝部下大静脈浸潤例でした．肝外病変のない単発例 4 例中 3 例は肝切除の適応無しと判断し，1 例は肝予備能との関係から切除の適応からはずれた症例でした．また，肝局所療法の治療成績を論じる際に肝外病変のない症例に限定して検討するのがもちろん理想的ではありますが，今回検討した対象症例中，肝外病変を有する症例の予後規定因子は全例肝転移でした．肝外病変のない，多発肝転移例の治療成績については論文 Fig. 3に記述しております．

2．東野先生の指摘されている肝動注における first pass effect は，肝動注が他の臓器の動注療法に比べ局所効果が高く全身的な副作用が少ないという事実の説明にはなっていますが,「転移巣の血流の多寡によって抗癌剤の局所濃度が変わるものではない」と断定できる根拠はないと思われます．確かに今回検討した初回肝動注症例は 4 例でありその数が少ないことは言うまでもありませんが， PR 例は A 群より出ております． また，側副血行の発達した症例に肝動注（TAE 後の肝動注 8 例）を行った症例は，肝血流を一本化する努力をしたとはいえ，御指摘のごとく厳密には評価の対象となりうる肝動注症例ではないため，肝局所療法の効果を検討する上であえて評価の対象から除外して検討していることは，本文を読んでいただければおわかりになると思います（Table 6）．しかし，TAE 後の肝動注例においても PR 例は A 群より出ている事実は，肝動注においても転移巣の動脈血供給量の多寡が治療効果に影響を与える可能性を示唆していると考えております．

3．著者らは大腸癌肝転移に対する治療の基本は肝動注療法であると考えております．しかし，症例によっては TAE が有効な例が存在することから，当初は全例に TAE を行い，TAE が無効の場合にはその後，肝動注を追加して治療を行ってきたわけです．今回の検討から，CT-A により転移巣の動脈血供給量が乏しいと判断された場合には，TAE を行うと引き続き行う肝動注が有効に行えなくなる可能性が高いことから，肝動注療法を第 1 選択と考えているわけです．御指摘のとうり，初回肝動注症例は 4 例と数が少ないので，肝動注療法単独での評価は今回の検討では確認されておりません（Table 6）．

今後，症例数を増やして検討する必要があると考えております．

4，5につきましては今後の研究の参考とさせていただきます．