

# 肝臓内科レター



発行：飯塚病院肝臓内科 発行日：2016年7月11日

TEL 0948-22-3800 〒820-8505 福岡県飯塚市芳雄町3-83 <http://aih-net.com>

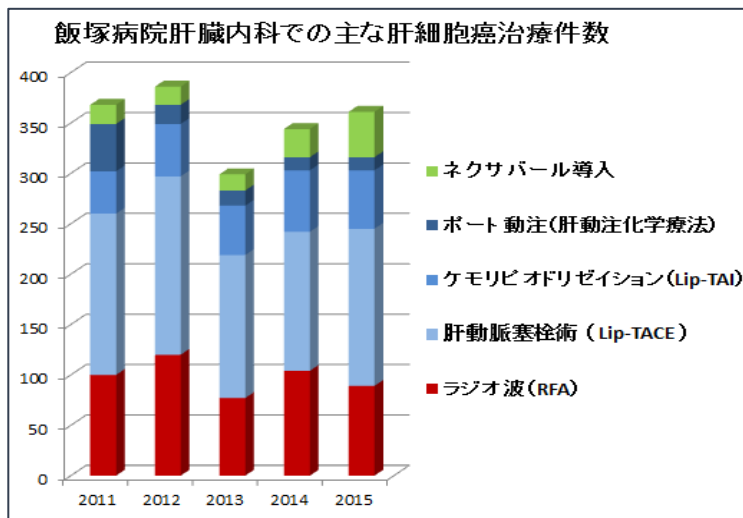
## 「肝臓内科レター第18号」発行にあたって

飯塚病院肝臓内科 部長 本村 健太

梅雨あけが待ち遠しい時期になりました。先生方には平素より大変お世話になっております。今回は、肝細胞癌の治療において、手術、局所療法とともに3本柱を形成している血管造影検査を使用した治療についてお伝えします。

## 肝細胞癌治療において血管造影下治療が占める位置づけ

肝細胞癌患者の良好な予後のためには、外科的切除やラジオ波焼灼療法（RFA）などの根治的治療を可能な限り施行することと、ウイルス肝炎などの背景肝の治療が最も重要です。しかし、肝細胞癌は根治的切除が施行できても5年後の再発率が50%を超えており（Br J Surg, 98, 552-557 2011）、再発を繰り返して多発となり根治的治療ができない症例が出てきます。また、初発時から根治的治療の適応外である進行・多発症例も数多く存在し、



飯塚病院においても、肝細胞癌の治療として最も多数施行されてきたのは手術でも RFA でもなく、血管造影下の治療です（左図）。

肝臓は動脈と門脈の二重血行支配で、肝細胞癌は動脈血のみで栄養されるため、動脈が閉塞しても非癌部は門脈血流があるため梗塞を免れ、癌のみに虚血による壊死が生じます。この事を利用して1970年代に抗癌剤肝動注後にスポンゼルで塞栓するTAE（Trans catheter arterial embolization）が和歌山県立医大で考案されました。1990年代にリピオドール（ケシ油の成分をヨウ素化した油性造影剤）が肝癌組織に選択的に沈着することが発

見され、リピオドールと抗癌剤の混和液の動注後に塞栓する肝動脈化学塞栓療法（Trans catheter arterial chemo-embolization；TACE）が一般的になり、切除不能例の多くに施行されてきました。ただ治療効果としては、腫瘍が完全壊死する事は幸運な例のみであり、TACEの基本的な位置づけは根治を目指す治療ではなく姑息的治療で、手術やラジオ波焼灼療法（RFA）などの根治的治療の対象外とされる多血性肝細胞癌が「TACE単独療法」の適応です。

他にTACEの適応となるものにRFAとの併用があります。TACEしておいたほうが、腫瘍周囲の画像でとらえられないような周囲の微小な転移巣への効果や、栄養血管の血流をTACEで塞栓することで、動脈血流の冷却効果を抑えて1回の治療での焼灼範囲が広がる、またリピオドールがあるため焼灼の効果判定が行いやすくなる、などの利点があるためです。第16号でRFA症例のCT画像を提示しましたが、腫瘍にリピオドールが貯留しているため焼灼した腫瘍本体は白く、周囲の黒い焼灼マージンがわかりやすくなっています。

## 経カテーテル的動脈内治療法の用語整理

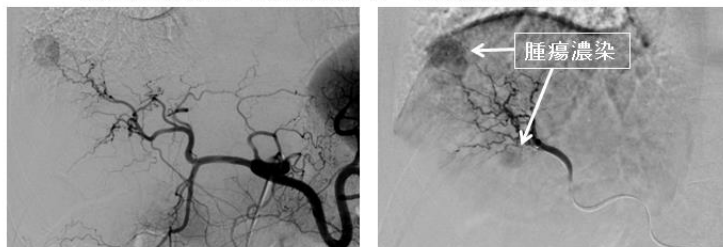
肝動脈化学塞栓療法等の経カテーテル的動脈内治療法の手技・用語・定義は世界中で一定しておらず、論文の成績比較も困難であったため、日本では原発性肝癌取り扱い規約（第5版）で以下のように用語が定義されました（実際の使用状況・感想を書き加えています）。

- ① 肝動脈化学療法（TAI）：抗癌剤の肝動注のみで塞栓物質は使わない。抗癌剤とリピオドールの混和液の動注はLip-TAI と記す。リピオドールに血管塞栓効果があるため、この方法を chemoembolization や TACE と記載する論文等もあり、混乱の原因でした。奏功する抗癌剤はシスプラチンのみで、エピルビシン、ミリプラチンは気休めです。
- ② 肝動脈塞栓療法（TAE）：抗癌剤は使用せずゼラチンスポンジ、多孔性ゼラチン粒などの固形塞栓物質を用いて動脈を塞栓する治療で、腫瘍の破裂出血時が主な適応です。
- ③ 肝動脈化学塞栓療法（TACE）：抗癌剤と固形塞栓物質を用いるもので、リピオドール混和液注入後に塞栓する場合はLip-TACE と記す。近年開発された薬剤溶出性ビーズ（drug-eluting beads ; DEB）を使用するものもここに含まれます。

## TACE の実際の手技

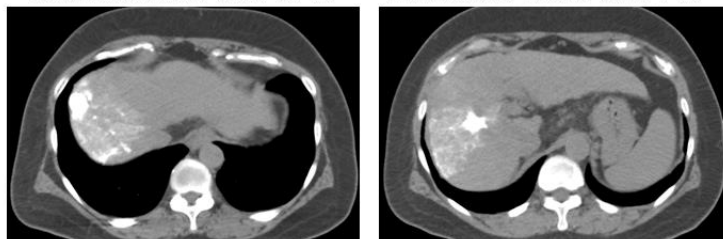
患者さんの肝予備能や身体状況からの治療耐容を考え、事前に治療内容を想定しておきますが、カテーテルが理想的に末梢まで上がらなかったり、腫瘍への栄養動脈が複数あったりなど、その場で予定治療を変更する必要が出てくることも多いです。実際の手技は下記の様な手順で施行されます。

TACE 肝動脈化学塞栓療法の1例（RFA追加予定症例）



① 腹腔動脈に親カテを掛けて造影

② 末梢側にマイクロカテを上げ造影



③ 抗癌剤とリピオドールの混和液を動注後に軽く塞栓し、CTで治療部位を確認

① サーフロー針などで大腿動脈を鼠径部で穿刺（Seldinger法）。ガイドワイヤーを挿入しシースカテーテルを挿入。先端の形状がフック型などの親カテーテルをシースから挿入。カテを上げ、先端を腹腔動脈起始部にひっかけ、腹腔動脈造影をDSAで撮影（DSA：digital subtraction angiography＝デジタル引き算撮影。造影剤注入直前の画像を引き算し、骨や臓器の像を消して注入した造影剤だけが鮮明に写ります）。

② 親カテ（座りが悪い場合は先端を総肝動脈-左右分岐部まで上げる）を通してマイクロカテーテルと細径のガイドワイヤーを挿入。造影して腫瘍濃染と栄養血管を確認しながら、マイクロカテーテル

先端を必要な分枝まで進める。DSAで腫瘍濃染がわからない場合はマイクロカテーテルから造影剤を注入しCTを撮影（CTAもしくはCTHAと呼ばれます）して腫瘍が灌流域にある事を確認します。

- ③ 抗癌剤（通常アントラサイクリン系のエピルビシン10～40mg、もしくは後述の粉末シスプラチン50～100mg）と適量のリピオドールの混和液を、血流にのせて油滴を流していく感じでゆっくり注入。腫瘍への沈着を確認し、必要に応じて多孔性ゼラチンを注入し塞栓。CTで治療部位を確認後、カテ類・シース抜きし圧迫止血し治療終了。

## より強力な治療効果を求めて

RFA を追加する場合は TACE 自体は強力である必要はないのですが、TACE 単独の場合は、可能な限り腫瘍制御効果が高くあってほしいものです。現在行っている治療法では、粉末シスプラチン（アイエーコール®）をリピオドールで懸濁して使用する Lip-TACE が、エピルビシンよりも、抗腫瘍効果が明らかに優れていると感じられます。この点については、相反する結果の既報（Anticancer Drugs 2011； 22（3）： 277-82. Jpn J Radiol 2010；

28（5）： 362-8）があり、飯塚病院での結果も集計してみたいと考えています。

近年の血管造影下治療に関する新しい治療として、薬剤溶出性ビーズ（DEB）とマイクロバルーン閉塞下 TACE があります。前者は 100～700  $\mu\text{m}$  サイズの均一な球状塞栓物質で、血管を塞栓するだけでなくビーズに薬剤を充填し、塞栓した後に徐放させる、というものです。日本でも 2014 年から使用が認められましたが、明らかに DEB-TACE が治療成績が優れているという報告はないことから、飯塚病院でもまだ使用していません。ただ、興味深い

### 著作権により表示できません

点としては、リピオドールが沈着しない肝細胞癌以外の腫瘍にも有効であるため、例えば転移性肝癌や胆管細胞癌の治療が変わってくる可能性があります。また、巨大肝癌に対する治療として Lip-TACE よりも良いという話もあり、いずれは導入したいと考えています。

マイクロバルーン閉塞下 TACE は、マイクロカテーテル先端にバルーンをつけ、膨らませて動脈血流を遮断することで腫瘍内圧が下がり、そこで動注すると肝実質より腫瘍内に多くの抗癌剤を集中させられる、というものです。こちらは従来の日本の TACE のさらなる改良版と言えるものであり、こちらでも導入したいと考えています。これらの新しい治療に関しては、7 月 1～2 日に行われた肝癌研究会にて情報収集して参りましたので、次号で紹介させていただきます。

総括すると、現時点では、TACE は長所が多く有効ですが、やはり姑息的治療です。多発腫瘍である場合に漫然と TACE の繰り返しを行っている、と、いずれ病勢は進行し患者さんをうしなってしまう。根治の可能性としては、むしろリザーバー埋め込み下での持続肝動注化学療法の方が良いとも言えます。次号ではこの治療についても触れたいと思います。

### □外来スケジュール 受付時間（○初診・●再診） 8：00～11：30

	月	火	水	木	金
本村 健太		●	●	●	
矢田 雅佳		○/●		○/●	●
千住 猛士	○/●	●			○/●
宮崎 将之	●		○/●		○（隔週）
田中 紘介			●	●	○（隔週）
増本 陽秀	●				●

※金曜日の新患は宮崎・田中が交代で担当します。