

図1 CLIP score別の生存立率

が開発されてきたが、内科治療を大きく進歩させた治療法としては肝動脈塞栓療法 (TAE), 経皮的エタノール注入療法 (PEIT), SMANCS, 経皮的ラジオ波熱凝固療法 (RFA) が挙げられる。また最近の進歩として高度進行癌に対する動注療法が行なわれるようになってきた。

昭和50年代後半より行なわれてきたTAEは繰り返し治療による血管損傷や奏効期間の短さなどよりダメージが多いわりに延命に結びつかないと評価されている。

その後TAEにかわりカテーテル治療の中心となったのがLipiodol製剤であり、TAEに比べ副作用、非癌部へのダメージが少ない事より広く使われるようになった。1994年SMANCS¹⁾が市販化されてから当院では肝細胞癌に対する集学的治療の中心として使用してきた。その成績を報告する。対象は13年間で経験した肝細胞癌283例中SMANCS動注療法を中心として内科治療をおこなった143例。動注回数はおのべ416回、一人平均2.9回。対象の内訳はHCV群108例、HBV群24例、Alcoholのみ5例。143例中慢性肝炎46例、肝

硬変97例。臨床病期I/II/III=60/53/30。肉眼的進行度はI/II/III/IV-A/IV-B=23/66/19/32/3例であった。治療内容は主に多発例に対しては単独動注で、根治を期待する症例にはPEIT, RFAを加えた。具体的にはSMANCS動注のみ66例、PEIT併用39例、TAEあるいはリザーバー併用41例、RFA併用3例であった。143例全体の累積生存率は1年/3年/5年/7年=73.3%/35.8%/17.1%/5.8%であった。予後を推定できるとされるCLIPスコア別の累積生存率は図1のように妥当な結果であった。SMANCSの副作用として、TAEほどでないにしろ繰り返す動注による肝機能の低下と血管障害が挙げられる。143例中29例に5回以上SMANCS動注を繰り返したが、5回前後で肝動脈に狭窄あるいは閉塞をきたす症例が多かった。SMANCS単独動注でも亜区域までカテーテルを挿入し施行すればCRとなる症例もあったが、この操作により逆に血管の合併症が増加した。SMANCSはLipiodolとの安定な懸濁液であるが、血管系副作用が多く、その対策として現在希釈するLipiodolの量を増やして希

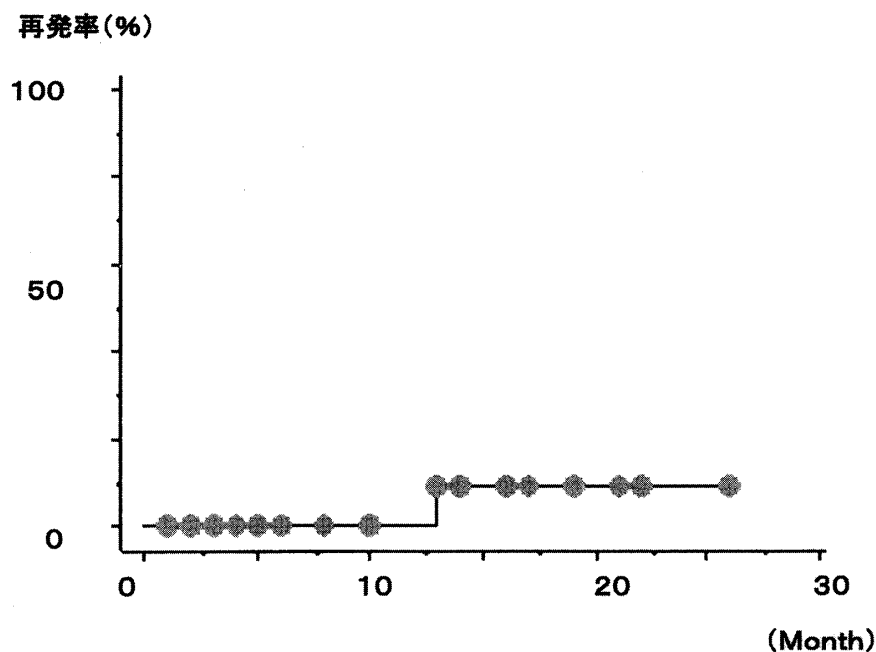


図2 RFAを施行した25例の局所再発率

積し使用している。最近では Epirubicin の emulsion も使用しているが、SMANCS に比べて副作用は少ない。

カテーテル治療はあくまで多血性腫瘍が適応であり、血流の少ない高分化型肝癌は局所療法の適応となる。治療の適応を判断するために血流を示す CT-Angio は有用な検査である。また病変の範囲決定にも有用である。局所治療の目的は根治することにあるが、PEIT は肝細胞癌の被膜や隔壁に癌の残存がおこる場合があり注意を要する。その点マイクロ波 (PMCT) や RFA は確実な壊死範囲が得られる。PMCT と RFA はその治療局所の温度が異なり PMCT では電極の近くでは 200℃ にもなるため隣接する胆管や血管を破壊してしまい合併症が多いため新潟県ではあまり普及しなかった。RFA は PMCT に比べ温度が低く、脈管の近くでも安全に施行できる。穿刺が容易な部位であればだれでも簡単に 3cm の大きさの完全壊死が得られる。PEIT で問題となる被膜内外の残存も穿刺部位が正確であれば完全に焼灼できる。施行時の問題点は穿刺技術の問題を別にするとその痛みと思われる。当院では看護部と協力し、穿刺と

同時にロヒプノールあるいはドルミカムを静脈内注入し、入眠して痛みをコントロールしている。また体動、あるいはおおきな呼吸で電極が動くことも失敗の原因になるので周囲のパラメディカルも複数必要である。

当院の RFA の治療成績であるが対象は 25 例。25 例中 19 例に前治療としてカテーテル治療が行なわれている。Cool-tip が 19 例、展開型が 6 例。腫瘍サイズは 15 - 40mm で平均 24mm であった。まだ 2 年半の観察期間であるが、局所再発は 13 ヶ月目に 1 例みられたのみであった (図 2)。RFA 治療後の原発巣と異なった部位の再発は 10 ヶ月目より出現し 20 ヶ月で 50% を超えている。

高度進行肝細胞癌、とくに門脈浸潤例において最近おこなわれるようになったのがリザーバー動注療法であり、種々の薬剤の組み合わせで行なわれている。代表的な組み合わせは久留米大学の CDDP, 5FU の F P 療法²⁾ と大阪大学のインターフェロン α と 5FU の組み合わせ³⁾ であり、高度進行例でありながら高い奏効率が得られている。当院でも同じレジメで数例治療を行なっているが奏効例は出ていない。また当院石川が経口抗癌剤

UFT-E 顆粒の有効性を報告⁴⁾しており、それぞれ今後の展開が注目される。

肝予備能の低下で治療不能の症例もある。岡ら⁵⁾は関西地区の肝細胞癌患者 195 例の無治療例の予後を検討している。このなかで注目すべきは肝障害度 A, B で肉眼的進行度 I の群で無治療群の 5 年生存率が 56% と高率であったことである。この結果から考えると自然経過に劣っている治療例もあるはずで患者個々に対する慎重な治療法選択が望まれる。

結 語

- ①肝細胞癌に対する内科治療の概説と当院の治療成績を報告した。
- ②多種多様な治療法の出現により治療アルゴリズムは不可欠である。
- ③治療する医師の技術向上と治療成績の施設間の較差をなくす教育体系の確立が望まれる。

文 献

- 1) Konno T, Maeda H, Iwai K, Tashiro S, Maki S, Morinaga T, Mochinaga M, Hiraoka T and Yokoyama I: Effect of arterial administration of high Molecular weight anti-cancer agent SMANCS with lipid lymphographic agent on hepatoma: A preliminary report. *Eur J Cancer Clin Oncol* 19: 1053, 1983.
 - 2) 田中正俊: CDDP + 5FU による進行肝細胞癌の動注化学療法. *肝胆膵* 46: 579-582, 2003.
 - 3) Sakon M, Nagano H, Dono K, Nakamori S, Umeshita K, Yamada A, Kawata S, Imai Y, Iijima S and Monden M: Combined intraarterial 5-fluorouracil and subcutaneous interferon-alpha therapy for advanced hepatocellular carcinoma with tumor thrombi in the major portal branches. *Cancer* 94: 435-442, 2002.
 - 4) Ishikawa T, Ichida T, Sugitani S, Tsuboi Y, Genda T, Sugahara S, Uehara K, Inayoshi J, Yokoyama J, Ishimoto Y and Asakura H: Improved survival with oral administration of enteric-coated tegafur/uracil for advanced Stage IV-A hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 16: 452-459, 2001.
 - 5) 岡 博子, 大崎往夫, 春日井博志, 工藤正俊, 関寿人, 大阪肝穿刺生検治療研究会: 多施設 (22 施設) 調査に基づく肝癌無治療例 195 例の検討. *肝臓* 44: 546-551, 2003.
- 白井 局所再発と肝内再発についてお聞きしたいのですが、最初の病変の近傍に発生した肝内再発はなかったのでしょうか。
- 太田 ほとんどなかったです。全く別の部位から発生するものが多いようです。
- 白井 局所再発の定義は焼いた部位に接した再発と考えてよいのでしょうか。
- 太田 その通りです。
- 司会 (青柳) 外科切除をお願いするかそれとも内科で治療するかのラインはどこで引かれているのですか。
- 太田 ラジオ波でやれると考えられるものは全てこちらでやります。右葉か左葉のどちらかに偏った大きい病変は外科の先生にお願いすることも多いです。
- 司会 (青柳) 局所の治療に関しては多くが内科でされているということでしょうか。
- 太田 基本的にはそうです。ただし、脈管に近い場合や穿刺しづらい部位にある場合は外科の先生に相談することがあります。
- 若井 肝硬変からだいたい年率 4% で肝癌発生というデータがあります。そこから類推すると、先ほど示された肝内再発のグラフは再発の割合が高いように思うのですが。
- 太田 確かに年率 4% というデータはあります。しかし、一度肝癌が発生した肝臓からは再び癌が発生する確率はそれ以上に高くなっていると考えられます。
- 若井 そういうデータを示す論文は発表されているのでしょうか。
- 太田 ありませんが、そういう印象を持っています。