

S04-07 経皮経肝門脈枝塞栓術による肝細胞癌に対する手術適応の拡大とその成績

田中 宏, 広橋一裕, 久保正二, 首藤太一, 竹村茂一, 山本隆嗣, 金沢景繁, 川井秀一, 大場一輝, 李 尚憲, 上西崇弘, 小川雅生, 木下博明 (大阪市立大学第2外科)

【目的】肝細胞癌(肝癌)に対する肝切除の適応拡大をめざした経皮経肝門脈枝塞栓術(PTPE)の成績を検討し, その意義と適応について考察した。【方法】2000年末までに肝右葉切除への適応拡大を目的として術前に右枝PTPEが施行された70例(E群)と同時期に一期的右葉切除が行われた52例(R群)を対象とした。まずE群におけるPTPE後2週間の肝左葉肥大率や予後得点改善率と術前の肝右葉体積比率(R%), 総ビリルビン値, アルブミン値, プロトロンビリン活性(PT), ICG 15分値, ヒアルロン酸(HA), IV型コラーゲン(4S), プロコラーゲンIIIペプチド(P3P), 門脈圧との相関を検討した。また, E群をPTPE後右葉切除が施行し得た44例(Er群)と縮小肝切除施行9例(Ec群)あるいは非切除となった17例(En群)に分類し, これらの術前検査値を比較した。さらにEr, R群間において肝切除後の成績を比較した。【結果】右枝PTPEにより門脈圧は平均19.8 cmH₂Oから24.8 cmH₂Oに上昇した。PTPE2週後には尾状葉を含む肝左葉の体積は平均462 cm³から584 cm³に約26%増加し, 右葉の切除率は62%から53%に減少した。この間にICG 15分値は平均16%から19%に増加したが, 予後得点は平均49点から44点に減少した。肝左葉体積増加率や予後得点減少率と有意な相関が認められた術前値はそれぞれR%, PTのみであったが, HA, P3P, 4S, および門脈圧はEr, Ec群に比べEn群で有意に高値であった。一方, Er, R群における術前の肝予備能はEr群で不良であったが, 右葉切除後の累積生存率はEr群が有意に良好であった。術後の再発率は両群間に差はなかったが, 再発後の再切除, TAEなどの治療回数はEr群が有意に多かった。【まとめ】肝切除前PTPEは肝癌の手術適応拡大に寄与するとともに肝切除後の予後を改善した。PTPE併用右葉切除の適応限界の推定に血中線維化マーカーや門脈圧が有用である可能性が示唆された。

S04-08 術前門脈枝塞栓術の意義と限界ならびに肝細胞増殖因子(HGF)持続投与併用法の有用性について

海道利実¹⁾, 有井滋樹²⁾, 吉川 明³⁾, 大江秀明⁴⁾, 中尾禎造⁵⁾, 森章⁶⁾, 今村正之⁷⁾

(京都大学医学研究科腫瘍外科¹⁾, 東京医科歯科大学肝胆外科²⁾)

【目的】肝腫瘍の手術適応拡大における術前門脈枝塞栓術(PTPE)の意義と限界を解析し, その限界をブレイクスルーするための方法として肝細胞増殖因子(HGF)持続投与併用法の有用性につき実験的検討を加えた。

【方法】1. 臨床的解析: 当科における1989年以降のPTPE施行症例46例(肝細胞癌30例, 胆道癌9例, 転移性肝癌7例)につき, CT volumetryにてPTPE前後の非塞栓容積を計測し, 1) 疾患別, 2) 背景肝別, 3) 肝機能別に再生率を検討。次に葉切除以上施行肝細胞癌症例につき同時期PTPE非施行症例と術後肝不全発症率, 肝内再発率, 生存率を比較検討。2. 実験的検討: ラット正常肝, 黄疸肝, 硬変肝モデル(切除限界は30%)の70%肝流入門脈枝を結紮し, 同時にHGF群にはhrHGFを腹腔内持続投与し, 対照群には溶解液のみを投与。実験1: 結紮2.4日後に非結紮葉の肝細胞DNA合成能, 占有率を測定。実験2: 硬変肝手術適応拡大の可能性につき硬変肝モデルで門脈枝結紮4日後結紮葉を切除し48時間後に肝機能, 生存率を検討。

【結果】1.1) 肝細胞癌では胆道癌, 転移性肝癌に比し有意に再生率が低値。2) 慢性肝炎, 肝硬変症例では, 黄疸肝, 正常肝症例に比し再生率が低値であり, また肝線維化の進行に伴い再生率が低下。3) 全症例ではAST, Plt, ICG15が, 肝細胞癌症例のみではPltが再生率と有意に相関。4) PTPE施行例では施行前肝予備能が低下していたが, 術後肝不全発症率に有意差を認めず, 肝内再発率, 生存率も同等。2. 実験1: いずれもHGF群において肝細胞DNA合成能, 再生率占有率が有意に高値。実験2: HGF群において肝機能障害が抑制され, 生存率は対照群20%, HGF群75%とHGF群で著明に改善。

【結語】肝細胞癌では再生率は低値であったが, 術前PTPEにより肝予備能低下症例においても葉切除以上が可能となり非施行例と同等の成績が得られた。またHGF持続投与併用法により正常肝や黄疸肝のみならず硬変肝においても肝再生が促進され, 硬変肝安全切除限界の拡大が可能であった。従って本法は種々の病態肝において肝切除の適応拡大に有用である。

S04-09 障害肝合併肝細胞癌切除における部分的脾動脈塞栓術(PSE), 門脈塞栓術(PTPE)と低侵襲術式の有用性

山際健太郎¹⁾, 伊佐地秀司²⁾, 川原田嘉文³⁾, 野口 孝⁴⁾

(三重大学第一外科¹⁾, 三重大学看護科²⁾)

【目的】近年, 障害肝合併肝細胞癌(HCC)の治療では局所制御療法が主流になったが, 教室の安全な切除適応の拡大の成績を検討。【対象と方法】HCC切除225例を対象。1) 脾機能亢進性血小板減少(6万/mm³以下)例に対するPSE(梗塞率70-90%)の効果, 2) PTPE後の機能的残存容積率(ELVR: 99mTC-PMTと99mTC-GSAシンチ)や安全性, 3) 開胸併施, 肝葉脱転や血行遮断なくマイクロウエーブで出血制御して切除範囲を縮小した低侵襲切除(MIH: 1994年7月から導入)の効果術後1日目IL-6や肝予備力判定法確立後の前期(1987年1月~1994年6月: 総合的リスクと99mTC-PMTシンチによる残存肝Rmaxで判定)79例と後期(1994年7月~2001年1月: ICG15を基本に血中ヒアルロン酸(HA)と99mTC-GSAシンチで相補的に判定)63例を中心に, 手術関連死および前後期の終了時の累積無再発生存率(Kaplan-Meier法)で検討。【成績】1) PSE施行22例(肝硬変100%)。PSE後血小板数は17.5万/mm³に増加。術中出血量:PSE非施行(n=9)5102ml, PSE施行MIH非施行(n=17)2807ml, PSEとMIH施行(n=5)513ml。2) PTPE施行14例(肝硬変28.6%)。右葉切除予定ELVR: 前40.4%, 後74.2%, 左葉切除予定ELVR: 前73.5%, 後82.5%と右葉切除でELVR増加効果あり。後期に肝硬変合併の1例にPTPE後拡大右葉切除後手術関連死, PTPE後R15とHA増悪の1例はMIHに変更。PTPE併用肝切除の無再発5生率39.2%。3) MIH: 手術関連死は前期10例(12.7%), 内8例は前期予備力は安全域だが, 出血量5570mlという高侵襲で肝不全。後期ではMIH(42例: 肝硬変61.9%, 出血量614ml, IL-6 247pg/ml)により手術関連死3例(4.8%)と減少, 全例後期予備力は危険域で, 内MIHは2例で胸腔内出血, 小腸穿孔が原因。縮小切除MIHの根治性を小肝腫の無再発3.5生率で検討, 前期: Stage I (n=13) 49.5%, 49.5%, stage II (n=29) 59.7%, 46.4%, 後期MIH: Stage I (n=11) 63%, 0%, stage II (n=29) 48%, -, とStage Iでは有意差なし。【結語】PSE, PTPE, MIHは障害肝における安全な切除適応の拡大に貢献。

S04-10 肝切除適応拡大のための術前門脈枝塞栓術に腫瘍学的な不利はないか?—大腸癌肝転移における検討

國土典宏¹⁾, 多田敬一郎²⁾, 関 誠³⁾, 上野雅資⁴⁾, 大山繁和⁵⁾, 畦倉薫⁶⁾, 太田恵一朗⁷⁾, 太田博俊⁸⁾, 松原敏樹⁹⁾, 山口俊晴¹⁰⁾, 高橋 孝¹¹⁾, 中島聰總¹²⁾, 武藤徹一郎¹³⁾, 加藤 洋¹⁴⁾

(癌研究会附属病院消化器外科¹⁾, 癌研究会腫瘍研究所病理²⁾)

【目的】術前門脈枝塞栓術(以下PVE)の肝腫瘍増殖に対する影響や長期予後について検討した。【対象及び方法】1996年6月~2000年11月の期間にPVE施行後に肝切除を行った大腸癌肝転移18例を対象とした(PVE群)。男性12, 女性6, 年齢40~73才(平均59.7), 肝転移個数は2.5±0.5個(mean±SEM), 腫瘍最大径は6.8±1.0cmであった。肝切除術式は右2区域切除17例, 右3区域切除1例で全例耐術した。同時期にPVEを施行せずに1区域を超える肝切除を行った29例を対照とした(non-PVE群)。両群の背景因子の比較では腫瘍最大径のみPVE群が有意に大きかった。肝切除標本に抗Ki-67抗体を用いた免疫組織染色を行い肝転移のlabeling indexを計測した。再発と長期予後の比較も行った。【結果】予定残肝(左葉)の実質容積率はPVE前38.1±3.2%からPVE3週後45.9±2.9%に+20.5%増加し(p<0.0001), 安全に手術を行うことができた。一方, 塞栓薬内の腫瘍増大も明らかで, 腫瘍容積はPVE前223±89mlからPVE後270±97mlに+20.8%(p=0.016), 腫瘍容積率(%TV)でも13.7±4.3%から16.2±4.9%に+18.5%(p=0.014)増加した。実質容積率の増加率と%TV増加率には明らかな相関を認めなかった。PVE群のlabeling indexは46.6±7.2%でnon-PVE群の35.4±12.6%に比べて有意に高値であった(p=0.013)。肝切除後の生存率はPVE群とnon-PVE群の間に明らかな差はなく, 4年生存率はそれぞれ47.8%, 50.2%であった。無再発生存率ではPVE群の方が有意に不良(p=0.004, log-rank)であったが再発部位に差はなかった。【結語】PVEは手術適応の拡大に寄与するが, PVE後の肝腫瘍の増殖は無視できず, むしろ促進されている可能性もある。しかし, PVEは本来切除不能である進行転移症例に肝切除の機会をもたらす, 切除後の生命予後もnon-PVE群と遜色がないため, 症例を選択して積極的に応用してよい手技であると考えられた。