

論文内容の要旨

Evaluation of the relationship between hepatocellular carcinoma location and  
transarterial chemoembolization efficacy

肝細胞癌の位置と肝動脈化学塞栓療法の効果の関連性に関する  
後ろ向き検討

日本医科大学大学院医学研究科 内科系 臨床放射線医学分野

大学院生 三樹いずみ

World Journal of Gastroenterology 第 23 卷 第 35 号 (2017) 掲載

## 【背景と目的】

肝細胞癌（HCC）に対する治療のアルゴリズムとして、Barcelona liver cancer clinic によるステージ分類が広く用いられている。Child Pugh A と B 症例、大きさに関わらず 4 個以上の腫瘍がある場合、もしくは直径 3 cm 以上の 2-3 個の腫瘍がある場合、脈管浸潤や肝外進展がない場合はステージ B に分類され、肝動脈化学塞栓療法（TACE）が現在標準治療とされている。TACE による腫瘍の完全壊死は TACE の有効性の予測因子であると報告されているが、不十分な虚血壊死や腫瘍への血流の再灌流が再発に寄与すると考えられる。肝硬変の症例では肝右葉と内側区は萎縮、外側区と尾状葉が腫大することは知られており、微小循環の変化が肝硬変の進行と関連している可能性がある。また、肝臓の辺縁域と中心域の血流の比較を行った研究では、肝臓の辺縁域の血流は中心域の血流よりも低下していることが報告されている。肝内の部位によって血流が異なることで、TACE の効果にも違いがある可能性が示唆される。

本研究の目的は HCC の存在する位置（肝門部からの近さの程度）と TACE の関連性の有無の検討を行うことである。

## 【対象と方法】

2011 年 1 月から 2014 年 6 月の間に HCC に対し TACE を施行した症例のうち、治療歴のある病変、再発病変を除外した 115 症例(127 病変)を対象とした。TACE の治療効果判定は TACE 後 6 か月の造影 CT あるいは EOB 造影 MRI を用いて modified RECIST に準じて病変毎に行った。HCC の位置比は、TACE 前 1 か月以内の造影 CT あるいは EOB 造影 MRI を用いて、肝門部(門脈右枝と左枝の分岐部)と HCC の中心部が描出される任意多断面再構成画像を作成し、肝門部から HCC 中心部の距離 / 肝径と定義した。HCC の位置が肝辺縁に近づくほど、HCC 位置比は高値を示す。全病変、右葉病変、内側区病変、外

側区病変において、各々CR群と non-CR群(PR、SD、PD)の位置比を比較した。さらに、Child-Pugh A および B 症例ごとに、同様に各部位において CR 群と non-CR 群の位置比の比較を行った。

#### 【結果】

全症例においては、全病変、右葉病変、内側区病変では HCC 位置比の中央値はいずれも CR 群が non-CR 群よりも有意に高値であった(0.82 vs 0.62,  $P < 0.001$ ; 0.71 vs 0.59,  $P < 0.01$ ; 0.81 vs 0.49,  $P < 0.05$ )。しかし、外側区病変では HCC 位置比の中央値は CR 群と non-CR 群間には有意差はなかった(0.67 vs 0.65,  $P > 0.05$ )。Child-Pugh A の症例では、全病変、右葉病変、内側区病変の HCC 位置比の中央値はいずれも CR 群が non-CR 群よりも有意に高値であった(0.82 vs 0.62,  $P < 0.001$ ; 0.71 vs 0.59,  $P < 0.01$ ; 0.81 vs 0.49,  $P < 0.05$ )。一方、外側区病変では HCC 位置比は CR 群および non-CR 群の HCC 位置比の中央値に有意差は認めなかった(0.67 vs 0.65,  $P > 0.05$ )。Child-Pugh B の症例では、全病変、右葉病変、内側区病変、外側区病変いずれにおいても CR 群と non-CR 群の HCC 位置比の中央値に有意差は認めなかった。

#### 【考察】

HCC に対する TACE の良好な治療効果を得るためには、腫瘍の完全な虚血壊死を得ることが必要であるが、TACE 後の肝動脈の部分的再灌流や側副路の形成が腫瘍への血流の再灌流を引き起こし、HCC の再発、治療効果の低下につながる。今回の研究では、Child-Pugh A 症例のみにおいて、右葉と内側区病変では TACE 後に CR が得られた病変は non-CR 群よりも有意に HCC の位置比が高値、すなわち肝辺縁に近いという結果が得られ、HCC の位置が TACE の治療効果に影響をもたらしていることが示唆される。肝辺縁域の血流は中心域よりも低いことが知られており、辺縁域の HCC 周囲の血流においても中心

域より低いと考えられる。辺縁域の HCC は十分な治療を完遂することで側副路を介した再灌流が生じにくく、十分な虚血壊死が中心域よりも得られやすいことが示唆される。また、右葉の血流は左葉よりも高いことが知られているが、右葉と左葉には血行力学的な相違が存在していることが示唆される。しかし内側区は左葉に含まれるものの、右葉病変と同様に HCC の位置と TACE の治療効果に関連性が見られた。これは右肝動脈と中肝動脈はしばしば吻合枝が存在する点、肝硬変では右葉と内側区の萎縮、尾状葉と外側区の腫大を示す点が影響している可能性がある。

また、肝硬変の進行に従って肝実質の造影効果は不均一で低下するとの報告があり、肝硬変の進行度によっても血行学的な変化が生じること示唆される。Child-Pugh B の症例においては右葉、内側区病変においても HCC の位置と TACE の関連性は認めなかったが、我々は肝硬変が進行した症例では右葉と内側区の辺縁域が萎縮することが寄与するのではないかと推測した。

#### 【結語】

Child-Pugh A の症例において、肝右葉ないし内側区の辺縁域の HCC に対する TACE は良好な治療効果が期待し得ることが示唆された。