

動注リザーバーを用いた low dose FP 療法が奏効した 肺転移を伴う進行肝細胞癌 (Vp3) の 1 例

山 岸 初 志, 矢 島 義 昭, 高 橋 信 孝
宮 崎 敦 史, 枝 幸 基, 大 平 誠 一
及 川 秀 樹*

はじめに

進行肝細胞癌は門脈腫瘍栓を認めることが多く、門脈本幹又は一次分枝に進展した Vp3 症例の予後は極めて不良である。しかし、近年皮下植え込み式リザーバー¹⁾を用いた lowdose cisplatin (CDDP), 5-fluorouracil (5-FU) 動注療法 (以下 low dose FP 療法) が Vp3 症例の予後を改善するとの報告が注目を集めている²⁾³⁾。進行肝細胞癌においては遠隔転移が一方で問題となる。本例は 19 歳と若年であり、両側肺転移があるにもかかわらず積極的治療をせざるをえなかった。肝原発病変と遠隔転移巣に対するリザーバー動注 low dose FP 療法の効果について報告する。

症 例

患者: 19 歳, 男性

主訴: 右肩痛

家族歴: 母親が HBV キャリアー, 兄は 6 歳時に肝芽腫で死亡している。

既往歴: 1 歳時に肝炎

現病歴: 平成 13 年 1 月頃より腹部腫瘤に気が付いていたが放置していた。平成 13 年 5 月に右肩の痛みが出現し近医 (整形外科) を受診し処置受けるも軽快せず。右腹部にかけて硬い腫瘤を触れるため前医を受診した。超音波検査, CT 検査にて肝細胞癌および肺転移を認めた。実家近くの病院での精査加療を希望したため当科紹介となった。

入院時現症: 体温は 36.9°C で, 脈拍は 72/分, 整

であった。眼球結膜に貧血および黄疸は認めなかった。体表リンパ節は触知せず, 脾臓も触知しなかった。前胸部にクモ状血管腫は認めずまた手掌紅斑も認めなかった。右季肋部に約 4 横指の硬い腫瘤を触知した。下腿浮腫は認めなかった。

入院時検査成績 (表 1) 末梢血では血小板が 11.9 万/ μ L 低下していたが, 総ビリルビン 0.7 mg/dl, アルブミン 4.2 g/dl, プロトロンビン活性 84%, と肝予備能は十分に保たれていた。ウイルスマーカーは HBs 抗原陽性, Hbe 抗体陽性, HBV-DNA は TMA 法で 3.7 LGA/ml 以下であった。腫瘍マーカーは AFP が 42,647 ng/ml, PIVKAI 857 AU/ml と著明に上昇していた。

入院時 CT 所見: 腫瘍は肝右葉の殆どを占拠し肝左葉内側区まで及んでいた。また右門脈枝は描出されず (Vp3), 門脈左枝は腫瘍による圧排所見を認めた。また残肝部にも多数の肝内転移巣を認めた (図 1)。胸部 CT では両側下肺野に肺転移巣を散在性に認めた (図 2)。肝癌取扱い規約による Stage IV-B と判断された。

入院時血管造影所見: 腹腔動脈よりの造影所見では巨大な腫瘍濃染とその周囲に肝内転移巣を認めた (図 3a)。上腸間膜動脈よりの造影では門脈右枝は造影されず, 左枝にも腫瘍による圧排所見を認めた, Vp3 と診断された (図 3b)。

入院後経過: 肝癌取扱い規約による Stage IV-B と診断されたが, 患者の年齢も考慮して動注リザーバーを用いた low dose FP 療法を施行することにした。胃十二指腸動脈への投げ込み法によるカテーテル留置術を施行した (図 3c)。5-FU 250 mg, CDDP 5 mg を 5 日間の連続投与後 2

仙台市立病院消化器科

* 同 放射線科

表 1. 入院時検査成績

Peripheral blood		Blood chemistry	
WBC	7,000 / μ L	GOT	57 IU/L
RBC	520×10^4 / μ L	GPT	57 IU/L
Hb	14.8 g/dL	LDH	674 IU/L
Ht	44 %	ALP	216 IU/L
Platelet	11.9×10^4 / μ L	γ GPT	274 IU/L
Coagulation test		T-BIL	0.8 mg/dL
PT	84 %	TP	6.7 g/dL
APTT	34.5 sec	Alb	4.2 g/dL
Fib	311 mg/dl	BUN	9 mg/dL
Virus marker		Cr	0.8 mg/dL
HBsAg	(+)	Na	140 mEq/L
HBeAb	(+)	K	4.0 mEq/L
HBVDNA	<3.7 LGA/mL	Cl	104 mEq/L
HCVAb	(-)		
Tumor marker			
AFP	42,647 ng/mL		
PIVKA	857 mAU/ml		

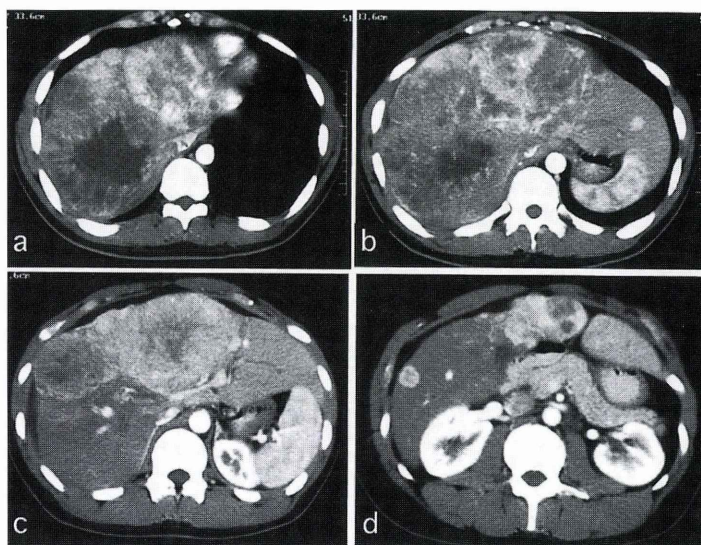


図 1. 入院時腹部 CT 所見

動脈相で濃染する巨大な腫瘍性病変が描出されている。外側区と後下区のみが免れているが、それぞれに肝内転移巣が認められる。横隔膜下 (a)、胃噴門部レベル (b)、門脈左枝レベル (c)、脾レベル (d)

日間休薬し、4 週間を 1 クールとした。また 1 クール毎に 2 週間の休薬期間を設けた。

1 クール終了時には右肩の痛みは消失し、右季肋部の腫瘍も確実に縮小していった。

CT 所見の推移を図 4 に示す。クールを重ねる毎の腫瘍の縮小傾向が明らかである。左門脈臍部の位置を経時的に見ていくと、治療前は椎骨の左縁まで圧排されていたものが、4 クール終了後に

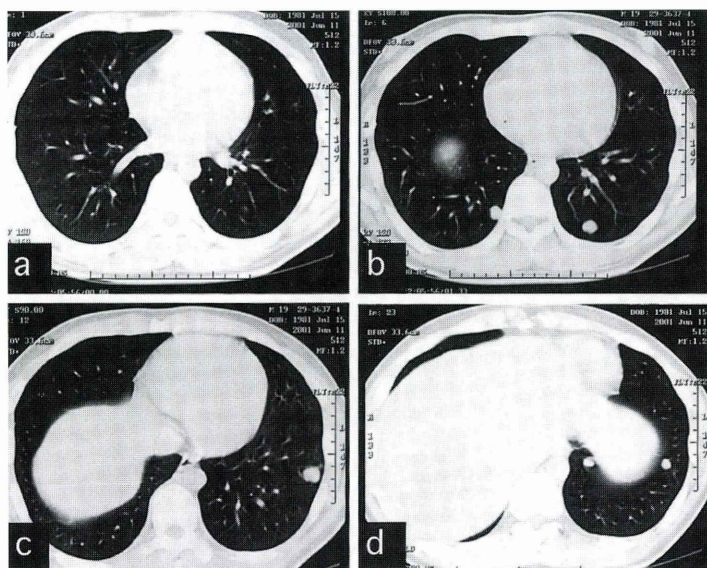


図2. 入院時胸部CT所見
両側下肺野に散在性に肺転移巣を認める。

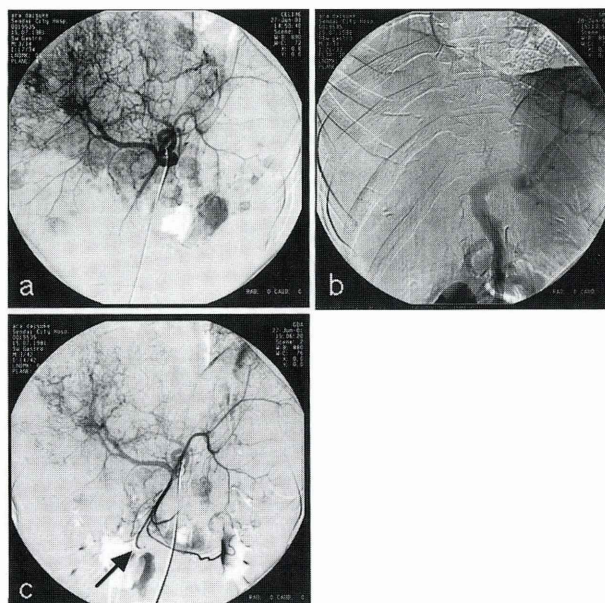


図3. 腹部血管造影所見とカテーテルの留置 腹腔動脈造影では、巨大な腫瘍濃染像とその周囲に肝内転移巣を認める (a)。上腸間膜動脈よりの門脈造影では門脈右枝は完全に途絶しており、左枝も圧排されている (b)。総肝動脈～胃十二指腸動脈にかけては腫瘍により右上方より圧排されている。→は胃十二指腸動脈に留置されたカテーテル先端を示す (c)。

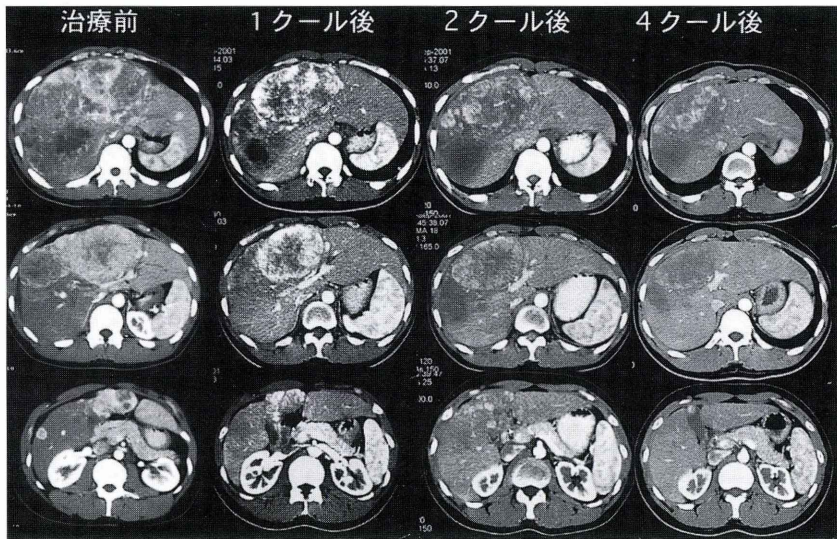


図4. 肝病巣の縮小経過

上段は胃噴門部レベル、中段は門脈左枝のレベル、下段は脾のレベルでの腹部CT所見を示す。クールを重ねる毎に明らかな腫瘍の縮小傾向を示す。4クール終了時点で、腫瘍は前区域を中心に残存している。

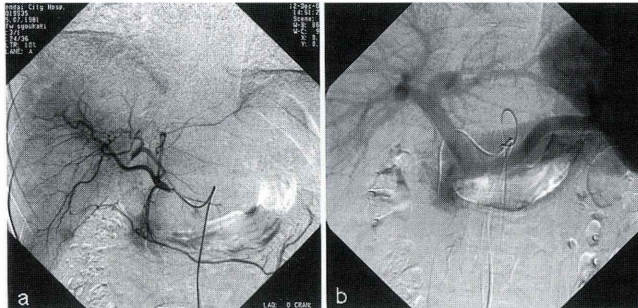


図5. 4クール終了後の血管造影所見

腫瘍により右上方より圧排されていた総肝動脈～胃十二指腸動脈は本来の走行に復している。前区域を中心に濃染像が残存している。後下区に肝内転移巣が1ヶ所見られる (a)。門脈右枝のほぼ全体が開通し、左枝の圧排所見は消失している (b)。

は椎骨の右縁まで腫瘍の縮小により移動している。

4クール終了後の血管造影では、腫瘍濃染は著しく減少しており、また巨大な腫瘍により右上方より圧排されて直線化していた総肝動脈～胃十二指腸動脈は本来の走行に復していた(図5a)。門脈造影では門脈右枝のほぼ全体が開通していた(図5b)。

肺転移巣は4クール終了後も治療前と比較して

殆ど変化を認めなかった。

入院時、AFPは42,647 ng/mlであったのが、4クール終了後には1,413 ng/mlまで減少した。目下のところ化学療法に伴う副作用は殆ど認めていない。発症より7ヵ月が経過した現在、5クール目を継続中であるが、患者は無症状で外泊を繰り返している。今後も完全寛解(CR)が達成されるまで治療を継続する予定である。

考 察

進行肝細胞癌は門脈腫瘍栓 (Vp 因子) や遠隔転移を伴い予後不良となる。特に門脈本幹あるいは一次分枝に腫瘍栓が及んだ Vp3 症例の予後は3ヵ月以内とされる。近年、リザーバー動注 low dose FP 療法により Vp3 症例の予後が著しく改善するとの報告がみられる²⁾³⁾⁴⁾。

77 例の進行肝細胞癌に対するリザーバー動注 low dose FP 療法について報告した田中らの報告では、1 クール終了後の CR 率 13%, 部分寛解を含めての奏効率 45% である一方、遠隔転移巣を有した 7 例では動注化学療法だけでは遠隔転移巣が明らかに改善した症例はなかったとしている⁴⁾。また、遠隔転移の有無での生存率の比較では、遠隔転移(-)群の 1 生, 2 生, 3 生はそれぞれ 60%, 32.1%, 21.9% であったが、遠隔転移 (+) 群では 28.6%, 0%, 0% であった。このことより本治療法は肝臓における肝細胞癌の進展による癌死の回避に有効ではあっても、遠隔転移の制御には無効であったとしている。

遠隔転移の有無での予後の比較をした河ら⁵⁾の報告では、遠隔転移 (+) 群 17 例において、遠隔転移が直接の死因となったのは脳転移症例のみであったとしている。肝臓自体が critical organ で

あるので、原発巣に対する治療を積極的に行なうことが予後改善につながるとした。Stage IV-B 症例においては、本治療法が肝原発巣の制御に有効であってもいずれは遠隔転移巣の進展によって予後は規定されることになる。田中らの報告において、遠隔転移 (+) 群で 2 年生存率 0% の所以である。

しかし、最近では全身投与された low dose FP 療法が肝細胞癌に奏効したとする報告がある⁶⁾。また、我々自身、リザーバー動注 low dose FP 療法が右副腎転移に有効であった症例を経験している⁷⁾。本例では患者の年齢、そして、患者の兄がやはり HBV 保菌者状態からの発癌で 6 歳時に死亡しているという特殊性を考慮して Stage IV-B 症例に対して本治療法を施行することとした。

初回治療時 (1 クール終了時) において、画像所見、腫瘍マーカーの変動より明らかな効果が認められた。肝予備能が十分に保たれていたこと、また若年であったことより、その後もクールを重ねることができ、確実に腫瘍は縮小した。化学療法に伴う副作用は極めて軽微であったので、明らかな増悪が認められるか、副作用のために治療の継続が困難になるまでクールを重ねる予定である。

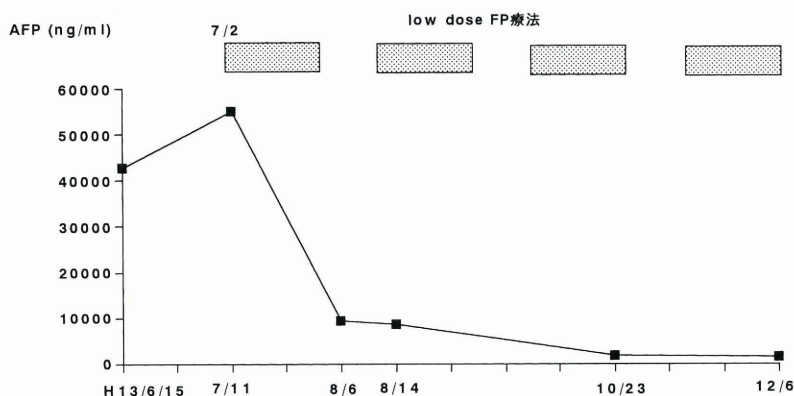


図 6. 腫瘍マーカー (AFP) の推移
クールを重ねる毎に確実に AFP は低下していった。

文 献

- 1) 荒井保明 他：皮下植え込み式リザーバー使用による動注化学療法. 癌と化学療法 **12**: 270-277, 1985
- 2) 柳 泉 他：肝細胞癌に対する5-FU, CDDP持続動注療法の検討. 癌と化学療法 **21**: 2207-2210, 1974
- 3) Ando E et al: A novel chemotherapy for advanced hepatocellular carcinoma with tumor thrombosis of the main trunk of the portal vein. Cancer **79**: 1890-1896, 1997
- 4) 田中正俊 他：肝細胞癌に対する肝動注化学療法. 消化器病セミナー**80**: 137-144, 2000
- 5) 河 相吉 他：肝細胞癌遠隔転移の臨床的検討. 癌の臨床 **36**: 2012-2016, 1990
- 6) 平田幸一 他：5-FUのBiomedical modulationについて—低容量CDDPの応用—. 癌と化学療法 **26**: 467-475, 1999
- 7) 大西 康 他：動注リザーバーを用いたlow dose CDDP, 5-FU反復動注療法で完全寛解した右副腎転移をともなう, 進行肝細胞癌 (Vp3) の一例. 日消誌 **98**: 1089-1094, 2001