

肝、胆道、脾癌の治療限界

川崎医科大学 消化器内科

山本晋一郎, 福嶋 啓祐, 日野 一成

大海 庸世, 平野 寛, 石原 健二

木原 瘤

(昭和57年12月7日受付)

Therapeutic Aspects of 234 Cases of Hepato-Biliary and Pancreatic Cancers

Shinichiro Yamamoto, Keisuke Fukushima

Kazunari Hino, Tsuneyo Ohumi

Yutaka Hirano, Kenji Ishihara

and Tsuyoshi Kihara

Division of Gastroenterology, Department of Medicine, Kawasaki Medical School

(Accepted on December 7, 1982)

肝、胆道、脾癌 234 例の治療成績を検討した。原発性肝癌は平均 115.6 日 (N=100), 転移性肝癌 46.2 日 (U=17), 胆囊癌 95.3 日 (U=11), 総胆管癌 84 日 (N=14) および脾癌 69.7 日 (N=40) の平均生存日数であった。肝細胞癌の治療法としては **transcatheter arterial embolization** 療法が他の姑息的療法に比較して、有意に生存日数の延長が認められた。

Prognosis and therapy of 234 cases of hepato-biliary and pancreatic cancers were reported. The mean survival time was 115.6 days (N=100) for primary liver cancer, 46.2 days (N=17) for metastatic liver cancer, 95.3 days (N=11) for gallbladder cancer, 84 days (N=14) for common bile duct cancer and 69.7 days (N=40) for pancreatic cancer, respectively. Compared with other conservative chemotherapy, transcatheter arterial embolization was the most effective method for advanced hepatocellular carcinoma.

Key Words ① Cancer ② Liver, biliary tract, parcreas ③ Therapy

はじめに

肝、胆、脾領域の癌に対する治療は、その早期発見の困難さ、手術技式の複雑さから他の消化器癌に比較して、依然、成績は不良である。我々は、今回過去 9 年間に経験したこの領域の癌 234 例につき、治療法による予後等の検討を行う機会をえたので、その結果を報告する。

対象

Table 1 に示すように原発性肝癌 120 例、転

Table 1. Details of 234 cases of hepato-biliary and pancreatic cancers

	手術又は剖検
原発性肝癌	75/120 (62.5%)
転移性肝癌	14/ 18 (77.8%)
胆囊癌	14/ 16 (87.5%)
総胆管癌	21/ 22 (95.4%)
脾癌	38/ 58 (65.5%)
計	162/234 (69.2%)

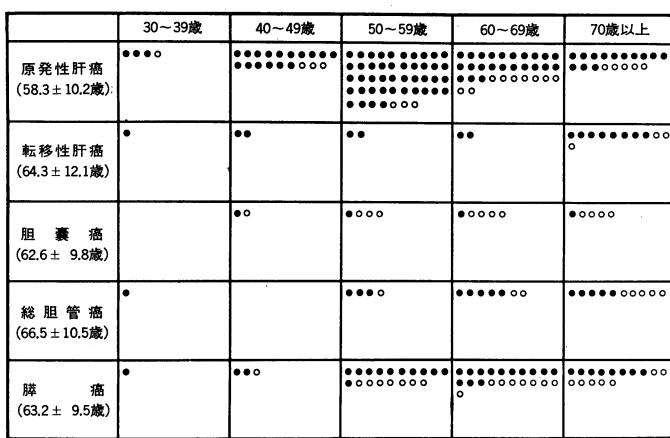


Fig. 1. Age and sex distribution of hepato-biliary and pancreatic cancers.

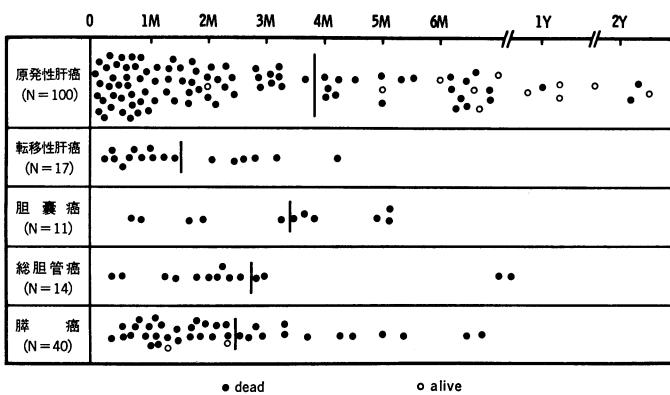


Fig. 2. Survival time of hepato-biliary and pancreatic cancers.

Table 2. Mean survival time of hepatocellular carcinoma according to the different therapy

	例数	平均生存日数(日)
対症療法	36	42.4±40.2
経口、経直腸化学療法	27	159.8±197.3**
経静脈化学療法	20	107.2±74.8***
肝動脈 one shot 療法	7	103.3±75.6**
肝動脈 embolization	7	196.7±163.1***
肝切除	3	491.6±260.1***

** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

移性肝癌 18 例、胆囊癌 16 例、総胆管癌 22 例および脾癌 58 例の計 234 例である。これらのうち 162 例 (69.2%) は手術または剖検にて、

診断を確定した。

Fig. 1 は各疾患の年齢および性別分布を示した。年齢では原発性肝癌 58.3 歳ともっとも若く、総胆管癌 66.5 歳ともっとも高齢であった。男女別では、原発性および転移性肝癌では 8：2、総胆管癌および脾癌では 6：4 と男性優位であったが、胆囊癌は 2：8 と女性の方が多くみられた。

成績

1. 生存日数

Fig. 2 は予後の追跡可能であった症例についての生存日数の分布を示したものである。原発性肝癌が約 4 カ月と最も長く転移性肝癌は 1.5 カ月と最も短い生存期間であった。

2. 原発性肝癌の治療成績

Table 2 は原発性肝癌に対する各種治療法の成績を示したものである。対症療法に比較して、いずれも有意に生存日数の延長を認めているが、肝切除例以外はあまり長期生存例は

認めていない。Table 3 は、この治療成績を Karnofsky 分類による判定規準で、再検討した結果、肝動脈内抗癌剤 one shot 動注は全く無効であったのに対し、肝動脈 embolization 法は 57 % に I-A 以上の有効性がみられた。

Table 4 は、剖検にて確実に肝細胞癌と診断された65例の α -フェトプロテイン値(AFP)の分布を示したものである。ここで特に注目すべき点は AFP が 20 ng/ml 以下の正常値を示すものが 14 例 (21.5 %) もみられることである。**Table 5** は肝動脈 one shot 動注法を行った 15 例の原発性肝癌の動注前後の肝機能検査の変化を示したものである。投与薬剤や投与量は各症例に違いがあるが、 AFP の有意の低下

Table 3. The efficacy of various therapy for hepatocellular carcinoma by Karnofsky's evaluation

Karnofsky 分類	対症療法 (N=36)	経口・経直腸 化学療法 (N=27)	経静脈 化学療法 (N=20)	肝動脈内 one shot (N=7)	肝動脈 embolization (N=7)
O-O	32 (89%)	18 (66%)	14 (70%)	7 (100%)	3 (43%)
O-A	4 (11%)	8 (30%)			
O-B			6 (30%)		
O-C		1 (4%)			
I-A					1 (14%)
I-B					2 (29%)
I-C					1 (14%)

Table 4. Serum alphafetoprotein levels in 65 cases of histologically-confirmed hepatocellular carcinoma

AFP (ng/ml)	例 数
0-20	14 (21.5%)
21-400	15 (23.1%)
401-1,000	6 (9.2%)
1,001-10,000	9 (13.9%)
10,001-100,000	10 (15.4%)
100,001-	11 (16.9%)

を認めたものではなく、その他の肝機能検査上、改善はみられなかった。Table 6 は trans-catheter arterial embolization (TAE) を行った 7 例の肝細胞癌についての成績を示す。症例 1 は TAE を 2 回施行し、1 年 3 ヶ月後の現在も生存中であり、TAE により AFP 値も 12000 ng/ml から 12 ng/ml へと著減し、腫瘍の縮小も CT にて確認している。症例 2 から 7 までは、TAE 後 7 日から 305 日の間に全例死

Table 5. Changes of biochemical data of 15 cases of hepatoma after intraarterial one shot infusion of anti-cancer drugs

	症 例	one shot	腫瘍占拠率	one shot 前/one shot 後			
				AFP	GOT	Bil	LDH
1	R. F. 55M	ADM 20 mg MMC 10 mg	E ₂	3.5 × 10 ⁴ /3.8 × 10 ⁴	135/148	0.9/1.0	168/159
2	R. F. 55M	{ADM 20 mg MMC 10 mg 5-Fu 500 mg	E ₃	5.6 × 10 ⁴ /8.9 × 10 ⁴	201/187	1.9/1.5	224/160
3	K. S. 56M	MMC 10 mg	E ₁	5/5	51/49	0.7/0.5	114/104
4	H. S. 56M	MMC 10 mg	E ₁	2.5 × 10 ⁴ /4.7 × 10 ⁴	101/102	2.3/1.9	145/140
5	M. U. 50M	MMC 10 mg	E ₄	5 × 10 ⁴ /4.3 × 10 ⁴	242/165	0.7/0.5	202/247
6	J. D. 69M	ADM 20 mg MMC 10 mg	E ₄	1.0 × 10 ⁵ /9.5 × 10 ⁴	62/60	0.5/1.0	184/181
7	T. O. 56M	MMC 10 mg	E ₃	11/12	45/41	0.6/0.9	277/272
8	A. K. 53M	MMC 8 mg	E ₃	143/100	38/42	0.7/0.7	88/151
9	M. K. 56M	MMC 10 mg	E ₄	1.5 × 10 ⁵ /1.1 × 10 ⁵	174/196	1.4/1.5	144/215
10	M. T. 65F	MMC 6 mg	E ₃	2.9 × 10 ³ /3.0 × 10 ³	81/90	2.2/1.9	148/152
11	H. M. 55M	MMC 6 mg	E ₃	8.8 × 10 ² /1.0 × 10 ³	83/90	1.3/2.6	82/81
12	H. K. 51M	MMC 6 mg	E ₃	1.3 × 10 ⁴ /1.4 × 10 ⁴	39/34	1.4/1.3	86/78
13	K. Y. 63M	MMC 10 mg	E ₄	1.0 × 10 ⁵ /2.0 × 10 ⁵	59/93	0.7/0.8	99/130
14	H. O. 60M	MMC 20 mg	E ₃	6/6	25/21	0.7/0.6	118/104
15	R. M. 56M	ADM 10 mg MMC 20 mg	E ₄	5/5	251/229	1.0/1.3	168/157

Table 6. Clinical efficacy of seven cases of hepatoma after transcatheter arterial embolization (TAE)

NO.	症例	年令	性	占癌部位	腹水	食道 静脈瘤	Hb	GOT	LDH	Bil	AFP(前/後)	生存日数
1	S.O.	59	M	○	-	+	16.2	64	84	0.6	1.2x10 ⁴ /12	1年3か月 生存中
2	H.S.	55	M	○	-	+	13.0	178	175	2.3	33.8x10 ⁴ /19.4x10 ⁴	20日
3	R.F.	55	M	○	-	-	13.7	95	122	0.8	3.3x10 ³ /1.6x10 ³	241日
4	H.O.	60	M	○	-	++	12.1	27	98	0.4	5/5	305日
5	S.H.	56	M	○	+	++	9.6	35	153	3.2	650/-	10日
6	S.A.	49	M	○	+	+	10.0	159	293	2.2	14/-	7日
7	R.M.	57	M	○	-	-	10.6	404	235	2.1	14/5	109日

亡し剖検を行った。TAE 施行前の状態として、腹水、食道静脈瘤および黄疸のある症例は TAE 後短期間で死亡したものが多い傾向を示した。**Fig. 3** は症例 4 の TAE 前後の血管像と CT 像の対比を行ったものである。上段は TAE 前の像、中段は TAE 後約 3 カ月目の像で、腫

瘍血管の消失が血管像でみられ、CT 像では腫瘍の縮小が明らかである。下段は TAE 後 9 カ月目の像であるが、肝内転移巣の出現が血管像および CT 像でも認められる。このように TAE 療法は、一時的に極めて有効であるものの、一定の限界があることが観察された。

3. 胆道、脾癌の治療成績

手術不能のあるいは術前の減黄処置として、PTCD（経皮的胆道ドレナージ）を施行した 10 例の成績を **Table 7** に示す。PTCD

チューブ内へさらに抗癌剤を注入し、胆道内瘻化を試みた 4 例中 2 例に内瘻化が認められた。

Fig. 4 は症例 10 の抗癌剤注入前後の PTC 像を示す。抗癌剤注入 18 日後には内瘻化に成功した。

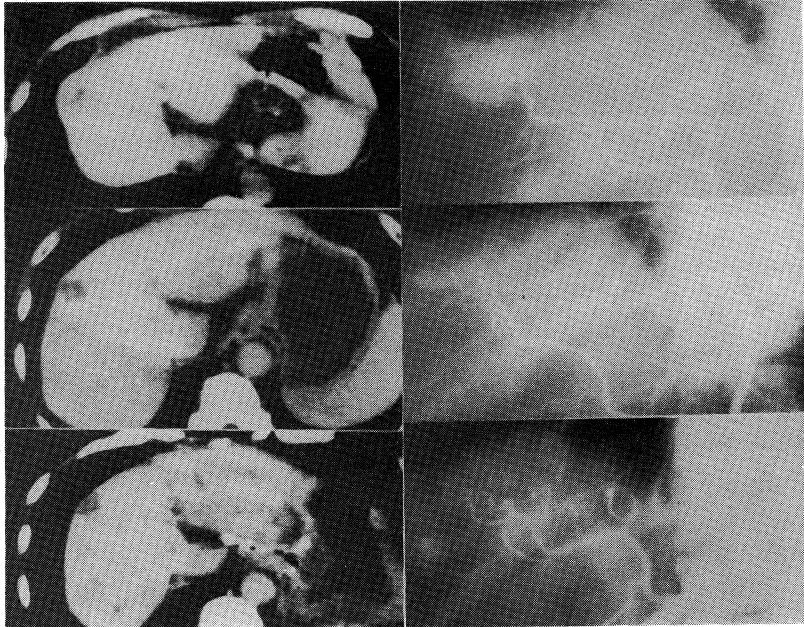


Fig. 3. Serial CT and angiographic changes of a 60 year-old hepatoma case by TAE. upper: before TAE, middle: three months after TAE bottom: nine months after TAE.

Table 7. Efficacy of PTCD for malignant biliary obstruction

症例	診断	血清ビリルビン (前/後)	抗癌剤注入	内癌化	合併症
1. 森 75M	Panc Ca	23.4/ 1.7↓↓	—	—	なし
2. 中 ○ 53M	GB Ca	27.6/13.0↓	—	—	なし
3. 長 ○ 67M	GB Ca	18.5/13.6	—	—	なし
4. 西 ○ 79F	GB Ca	18.9/ 2.8↓↓	MMC 2 mg 20日	+	なし
5. 景 ○ 79M	CBD Ca	24.4/27.5	—	—	肝臓癌
6. 中 ○ 60M	CBD Ca	16.2/ 4.9↓	MMC 2 mg 3日	—	なし
7. 富 ○ 50M	Panc Ca	23.6/ 9.0↓	—	—	なし
8. 木 ○ 74F	CBD Ca	21.3/18.3	MMC 2 mg 16日	—	なし
9. 渡 ○ 75M	CBD Ca	19.1/20.6	—	—	腹膜炎
10. 小 ○ 53F	CBD Ca	14.2/ 2.4↓↓	ADM 10mg 5日 MMC 2 mg 36日	+	なし

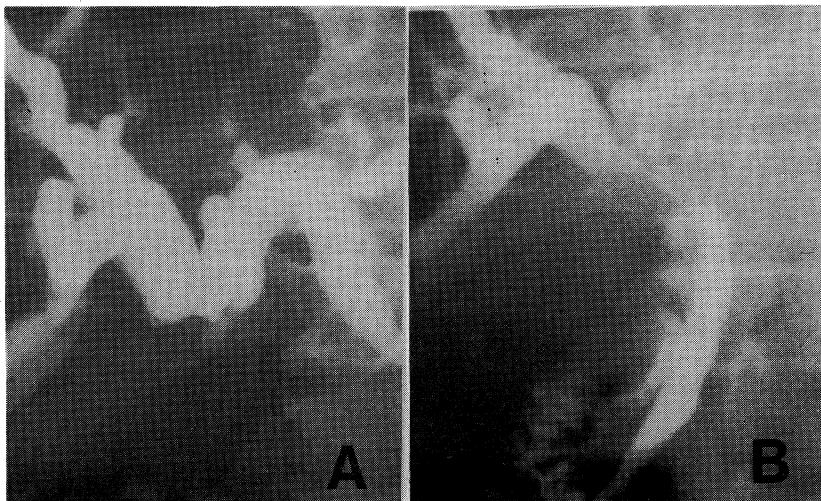


Fig. 4. PTC of 53 year-old common bile duct cancer.

A. on admission B. 18 days after intraductal infusion of anti-cancer drug. Recanalization of the duct was noted.

考 察

原発性肝癌は最近の診断方法および治療法の発達にもかかわらず依然、予後は悪く肝癌研究会の集計¹⁾でも切除率は13.3%であると報告されている。また脾癌については893例中274例(31%)の切術率²⁾であると報告されている。しかしながら3cm以下の脾癌は88%の切除率が報告されており、3cm以上の脾癌の切除率25%と比較して極めて良好な結果であることが指摘されている²⁾。

肝細胞癌の治療法のうち、経口、経直腸化学療法や肝動脈 one shot 動注法について数多く

の成績が過去発表されてきたが、1年以上の延命効果を認めた例は極めて少なく、これらの治療法にはおのずと限界がある^{3),4)}ことは、我々の成績でも明らかである。

1982年の日本肝臓学会総会で3年以上生存した150例の肝細胞癌中67%が切除療法によるもので、これらのうち径2cm以内の細小肝癌9例中8例は尚、生存中であるという事実が明らかにされた⁵⁾。早期診断の重要性は言うまでもなく重要なことであるが、切除不能の肝癌に対してはTAE療法が近年脚光を浴びており⁶⁾、我々も7例のみの経験ではあるが、その

有効性を述べた。ただ TAE により壊死に陥った腫瘍には残存肝癌細胞が存在すること、また腫瘍血管内に注入された gelatin sponge の塞栓動態等についてすでに報告し、この TAE 療法にも一定の限界があることを述べた⁷⁾。今後治療成績を向上させるためには超音波、CT を

主体とした肝、胆道、脾癌の早期発見が、もっとも重要であると考えられる。

本論文の要旨は日本消化器病学会中国四国第38回地方会シンポジウム（昭和57年11月28日、山口）にて発表した。

文 献

- 1) 日本肝癌研究会：原発性肝癌に関する追跡調査—第5報—. 肝臓 23: 675-681, 1982
- 2) 尾崎秀雄、内藤聖二：わが国における脾癌早期診断の現況. 日消誌 77: 1979-1983, 1980
- 3) 斎藤達雄、大橋泰彦：肝癌の姑息的治療—抗癌剤療法. 肝胆脾 5: 1177-1182, 1982
- 4) 三浦 健、和田達雄、灰田公彦、灰田茂生：肝癌の姑息的治療—抗癌剤動注療法—. 肝胆脾 5: 1183-1188, 1982
- 5) 亀田治男：肝細胞癌の長期生存例の検討、第18回日本肝臓学会総会会長講演. 東京, 1982
- 6) 佐藤安男、山田龍作：肝癌の姑息的治療—動脈塞栓法(TAE)—. 肝胆脾 5: 1169-1175, 1982
- 7) 山本晋一郎、福嶋啓祐、日野一成、大海庸世、平野 寛：Transcatheter arterial embolization 後連続切片法により病理組織的検討を行なった肝細胞癌の例. 肝臓 24: 325-330, 1983