

原 著

肝細胞癌(HCC)に対する薬剤溶出デブシービーズを用いた 肝動注化学塞栓療法(DEB-TACE)の有用性及び安全性の検討; リピオドールとゼラチンスポンジによる従来法(cTACE)との比較

画像診断科 IVRセンター

杉 原 英 治 欠 田 真理子 柏 木 栄 二
山 川 美 帆 中 澤 哲 郎 川 本 誠 一

Drug-eluting Beads Versus Conventional Transarterial Chemoembolization For The Treatment Of Hepatocellular Carcinoma: Comparison Of Short-term Efficacy And Safety

Eiji Sugihara, Mariko Kanda, Eiji Kashiwagi,
Miho Yamakawa, Tetsuro Nakazawa, Seiichi Kawamoto

Summary:

The aim of this study was to compare the efficacy and the safety between drug-eluting bead transarterial chemoembolization (DEB-TACE) and Lipiodol TACE (cTACE) for hepatocellular carcinoma (HCC). 116 sequential HCC patients who underwent DEB-TACE (62 patients with 118 HCC nodules) or cTACE (54 patients with 111 HCC nodules) in the period 2014-2015 were enrolled. Tumor necrosis was estimated by nodular-based and patient-based with mRECIST. The change of Child-Pugh score and the adverse events were also estimated. The nodular-based/patient-based complete response (CR) rate at one month after TACE was significantly higher with cTACE (72.1%/55.6%) than with DEB-TACE (47.5%/14.5%) ($p=0.0037/p=0.0003$). The nodular-based/patient-based CR rate at three months after TACE was also significantly higher with cTACE (59.5%/42.6%) than with DEB-TACE (39.0%/12.9%) ($p=0.03/p=0.02$). The change of Child-Pugh score showed no significant difference. The adverse events were significantly worse with cTACE than DEB-TACE in the point of abdominal pain and fever.

Key words : Hepatocellular carcinoma, Transarterial chemoembolization, DC bead, Ethiodized oil, DEB-TACE

要 旨

肝細胞癌に対するデブシービーズによる肝動注化学塞栓療法(DEB-TACE)とconventional TACE(cTACE)について、局所抗腫瘍効果、肝機能への影響、副作用を比較した。DEB-TACE62例118結節、cTACE54例111結節を対象とし、局所抗腫瘍効果はmRECISTにて、肝機能

はChild-Pughスコア・分類の変化、副作用を評価した。結節ごと/患者ごとの完全奏効率は、1か月後でDEB-TACE 47.5% / 14.5%, cTACE 72.1% / 55.6% ($p=0.0037 / p=0.0003$)、3か月後でcTACE 59.5% / 42.6%, DEB-TACE 39.0% / 12.9% ($p=0.03 / p=0.02$)といずれもcTACEが有意に高かった。肝機能の悪化は軽度で有意差なし。副作用は当

日の腹痛および1週間以内の腹痛・発熱がcTACEで高かった。局所抗腫瘍効果はcTACEが良好であったのに対し、肝機能への影響や副作用はDEB-TACEで少なかった。

はじめに

肝動脈化学塞栓療法(transarterial chemoembolization; TACE)は、肝細胞癌(hepatocellular carcinoma; HCC)に対する治療法として、手術、ラジオ波焼灼療法(RFA)とともに現在でも重要な位置を占めている。1970年後半に本邦の放射線科医により開発されたTACEは、長年、抗癌剤とリポドールの懸濁液を肝動脈から動注し、さらにゼラチンスポンジ細片により塞栓するという方法で施行されてきた¹⁾²⁾。世界でも同様に施行されてきた経緯があるが、それとは別に、欧米では2004年より薬剤溶出ビーズが使用可能となり、HCCのTACEにも使用されてきた。本邦でも2014年によく使用可能となり、HCCに対するTACE療法の新たな時代が到来したといえる。当施設でも2014年より薬剤溶出ビーズを導入し、日常臨床にてHCCに対するTACEに使用してきた。今回、当施設での導入から1年半で施行したHCCに対するディーシービーズを用いたdrug-eluting bead TACE(DEB-TACE)の有効性と安全性を検討し、同時期に施行したりポドールを用いたconventional TACE(cTACE)と比較した。

対象と方法

2014年6月より2015年12月にかけて、HCCに対してTACEを施行した連続のべ116名の患者を対象とした。当センターでのTACEの適応は、基本的にはBCLC(Barcelona clinic liver cancer) stagingのstage Bとしているが、年齢、肝機能、腫瘍の個数及び位置などにより手術やRFAが適応とならない症例にも施行しており、今回の対象にも含まれている。TACE施行手技の選択は、ディーシービーズが当施設に導入された2014年6月に、一旦全症例をDEB-TACEの対象としたが、対象期間中の再発に対しては、前治療の効果の程度や肝機能・年齢などにより、続けてDEB-TACEを施行するか、cTACEに変更するかを患者ごとに検討した。検討期間の後半では初回でもcTACEを施行した症例も18例含まれていた。DEB-TACEを施行した患者のはのべ62名、cTACEを施行した患者のはのべ54名であった。

治療効果の検討の対象とするHCC結節は直径10mm以上とし、また患者あたりの検討対象HCC結節は最大5個とした。これにより、対象HCC結節数は、DEB-TACE 118結節、cTACE 111結節となった。

患者背景

DEB-TACEとcTACEの患者背景について比較した。Student's t test, Welch t test, Mann Whitney's U testにて統

計学的に検討し、 $p<0.05$ を有意とした。

TACE手技

DEB-TACE; ディーシービーズ®(エーザイ株式会社, 東京都) 100-300 μ ml バイアルにエピルピシン塩酸塩注射用50mg「NK」(日本化薬株式会社, 東京都) 1バイアルを吸着して用いた。吸着の方法はメーカー推奨の通りである。血管造影手技にて可能な限り腫瘍動脈に選択的にマイクロカテーテルを挿入し、腫瘍濃染が消失するまで注入を施行した。多発症例に対しては、担癌領域全体を含む様に、近位より塞栓を施行した。手技中にVascular Lakeと呼ばれる血管外漏出像が認められた場合、ディーシービーズ1バイアルを使用しても腫瘍濃染が残存した場合、および肝外供血路には、ジェルパート®(日本化薬株式会社, 東京都) 1mm 少量による塞栓を追加した。

cTACE; リポドール®注(富士製薬工業株式会社, 東京都) 5ml と、イオパミロン®注300(バイエル薬品株式会社) 5mlで溶解したエピルピシン塩酸塩注射用50mg「NK」(同上)を懸濁し、上記と同様に動注を施行。その後、ジェルパート®1mmにて塞栓を施行した。

有効性評価

TACE前、施行後1ヶ月、および、追加TACEが施行されていない場合には3ヶ月後にダイナミック造影CTを撮像した。腫瘍壊死効果について、個々の結節ごと、および肝全体について、mRECIST criteriaにて評価を行った3)。Mann Whitney's U testにて統計学的に比較検討し、 $p<0.05$ を有意とした。

副作用・合併症・肝機能評価

TACE当日の腹痛、嘔気、嘔吐、および1週間以内の腹痛、嘔気、嘔吐、発熱をCTCAE v4.0にて検討した。また、他の重篤な合併症の有無について検討した4)。肝機能については、Child-Pugh分類およびChild-Pughスコアについて、TACE前からTACE1か月後への変化を検討した。

これらはそれぞれ、DEB-TACE群とcTACE群にて、Mann Whitney's U test, Chi-square testにて統計学的に比較検討し、 $p<0.05$ を有意とした。

本研究は当施設倫理委員会の承認を得て実施した。

結果

患者背景

DEB-TACE群とcTACE群での患者背景の比較を表1に示す。男女比はDEB-TACEで男性36名、女性26名、cTACEで男性38名、女性16名といずれも男性が多く、平均年齢はDEB-TACEで77.7歳、cTACEで75.7歳、肝障

表 1. 対象症例の基本特性 1)Mann-Whitney's U test 2)Welch t test 3)Student t test

	DEB-TACE (n=62)	cTACE (n=54)	p value
性別 (男性/女性)	36/26	38/16	0.254 1)
年齢 (平均±SD)	77.7±7.1	75.7±6.8	0.135 2)
病因 (HCV/HBV/アルコール/その他)	42/3/11/6	34/3/11/6	0.658 1)
結節の数 (1/2/>=3)	36/12/14	26/13/15	0.361 1)
BCLC stage (0/A/B/C)	8/34/15/5	12/24/15/3	0.561 1)
両葉 (yes/no)	50/12	41/13	0.662 1)
腫瘍サイズ (平均±SD (最小-最大))	27.2±26.5 (10-172)	21.6±13.6 (10-85)	0.045 2)
Child-Pugh 分類 (A/B)	46/16	51/3	0.003 1)
Child-Pugh スコア (5/6/7/8/9)	30/16/11/4/1	32/19/3/0/0	0.052 1)
門脈浸潤 (Vp0/1/2/3/4)	61/0/1/0/0	53/0/0/1/0	0.912 1)
以前の TACE 回数 (平均±SD (最小-最大))	1.63±2.17 (0-10)	1.78±2.53 (0-11)	0.686 1)
0 回	26	18	
1 回	9	17	
1 回以上	36	36	
2 回以上	27	19	
エピルビシン (mg) (平均±SD (最小-最大))	33.8±13.5(4-50)	36.9±12.8(10-50)	0.206 3)
DC ビーズ (バイアル)(平均±SD(最小-最大))	0.68±0.27(0.08-1)		
リピオドール (ml) (平均±SD (最小-最大))	4.01±1.58(1.0-7.0)		
ジェルパート使用 (yes/no)	28/34	54/0	
Vascular Lake 出現 (yes/no)	23/39	0/54	

害の成因は DEB-TACE で C 型肝炎が 42 例, B 型肝炎が 3 例, アルコール性が 11 例, その他が 6 例, cTACE では同じく 34 例, 3 例, 11 例, 6 例と, いずれも C 型肝炎が最多であった。HCC 結節の数は, DEB-TACE で単発が 36 例, cTACE が 26 例と, いずれも最多であった。3 個以上の多発は, DEB-TACE で 14 例, cTACE で 15 例あった。BCLC staging による肝癌進行分類では, DEB-TACE では Stage 0, A, B, C はそれぞれ 8 例, 34 例, 15 例, 5 例で, cTACE ではそれぞれ 12 例, 24 例, 15 例, 3 例であった。これらはいずれも DEB-TACE と cTACE 間で有意差は認められなかった。

腫瘍の直径は, DEB-TACE で平均 27.2mm, cTACE で平均 21.6mm と, DEB-TACE 群が有意に大きかった ($p=0.045$)。

治療前の肝機能として, Child-Pugh 分類では, DEB-TACE で Child A が 46 例, B が 16 例に対し, cTACE では Child A が 51 例, B が 3 例で, DEB-TACE での Child B が

有意に多かった ($p=0.003$)。Child-Pugh score では有意差はなかったが, DEB-TACE 群で 8 点, 9 点の症例がそれぞれ 4 例, 1 例あり, 肝機能が悪い症例が含まれている傾向であった。門脈腫瘍栓は DEB-TACE で Vp2 が 1 例, cTACE で Vp3 が 1 例認められた。

以前の TACE 施行回数は, DEB-TACE で平均 1.63 回, cTACE で平均 1.78 回で有意差はなかった。初発例は, DEB-TACE で 26 例, cTACE で 18 例であった。

使用した Epirubicin の量は, DEB-TACE で平均 33.8mg, cTACE で平均 36.9mg と, 有意差はなかった。DEB-TACE で使用したディーシービーズは平均 0.68 バイアル, cTACE で使用したリピオドールは平均 4.01ml であった。

DEB-TACE に於いて, ジェルパートが 62 例中 28 例で併用され, うち 23 例は Vascular Lake を生じた症例であった。

CT による経過観察は, 1 ヶ月後は全結節で, 3 ヶ月後は DEB-TACE で 88 結節, cTACE で 92 結節で可能であった。

腫瘍壊死評価

結節ごとの抗腫瘍効果を表2に示す。1か月後のCRは、DEB-TACEが47.5%に対し、cTACEが72.1%と有意に高かった ($p=0.0037$)。RR (CR+PR) はDEB-TACEが87.3%, cTACEが89.2%と有意差は認めなかった ($p=0.80$)。

3か月後では、DEB-TACEでCRが39.0%に対し、

cTACEが59.5%と有意に高かった ($p=0.03$)。RRはDEB-TACEで55.9%, cTACEで67.6%と有意差は認めなかった ($p=0.45$)。CR例を図1に示す。

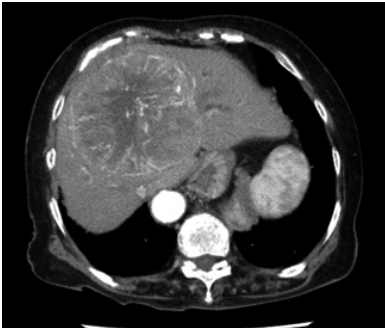
患者単位での抗腫瘍効果を表3に示す。1か月後のCRは、DEB-TACEで14.5%に対し、cTACEが55.6%と有意に高かった ($p=0.0003$)。RRはDEB-TACEで87.1%, cTACE

表2. mRECISTによる、TACE1ヶ月後、3ヶ月後の結節ごとの奏効率。

	CR	PR	SD	PD	NA	RR(CR+PR)
DEB-TACE	56(47.5%)	47(39.8%)	12(10.2%)	3(2.5%)		103(87.3%)
cTACE	80(72.1%)	19(17.1%)	7(6.3%)	5(4.5%)		99(89.2%)
3ヶ月						
DEB-TACE	46(39.0%)	20(16.9%)	10(8.5%)	12(10.2%)	30(25.4%)	66(55.9%)
cTACE	66(59.5%)	9(8.1%)	11(9.9%)	6(5.4%)	19(17.2%)	75(67.6%)

CR; complete response, PR; partial response, SD; stable disease, PD; progressive disease, NA; not available, RR; response rate, DEB-TACE; drug-eluting bead TACE, cTACE; conventional TACE

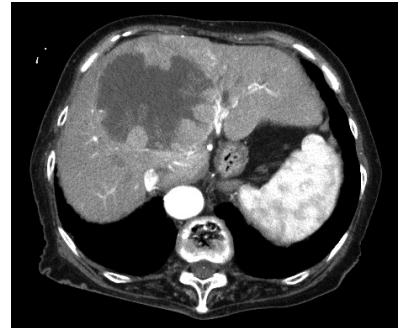
a) ダイナミックCT早期相にて肝S4に巨大腫瘍濃染を認めた。



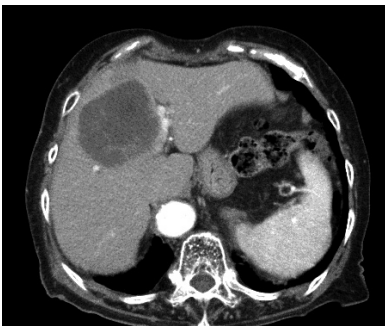
b) DSAで巨大腫瘍濃染あり。左右肝動脈より、エビルピシン50mgを吸着させたDCビーズ1パイアルにてDEB-TACEを施行した。わずかに腫瘍濃染が残存したため、少量のジェルパートを追加した。



c) DEB-TACE 1ヶ月後のダイナミックCTでは腫瘍周囲に早期濃染の残存が認められた。残存腫瘍に対し、エビルピシン32mgを吸着させたDCビーズ0.64パイアルにて、2回目のDEB-TACEを施行した。



d) 2回目のDEB-TACE1ヶ月後のダイナミックCTでは残存腫瘍濃染は認めず、腫瘍も縮小を呈した。



e) 2回目のDEB-TACEの1年後のダイナミックCTで早期濃染を認めず (CR)。

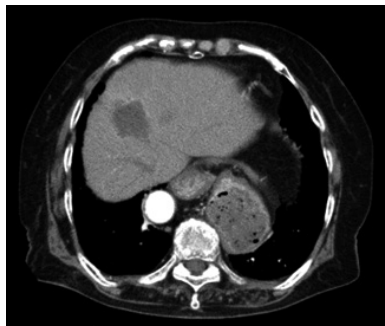


図1. 80歳代女性

表 3 mRECIST による, TACE 1 ヶ月後, 3 ヶ月後の全肝での奏効率

	CR	PR	SD	PD	NA
1 ヶ月					
DEB-TACE	9(14.5%)	45(72.6%)	7(11.3%)	1(1.6%)	54(87.1%)
cTACE	30(55.6%)	19(35.2%)	4(7.4%)	1(1.9%)	49(90.7%)
3 ヶ月					
DEB-TACE	8(12.9%)	21(33.9%)	8(12.9%)	6(9.7%)	19(30.6%)
cTACE	23(42.6%)	13(24.1%)	3(5.6%)	7(13.0%)	8(14.8%)

CR; complete response, PR; partial response, SD; stable disease, PD; progressive disease, NA; not available, RR; response rate, DEB-TACE; drug-eluting bead TACE, cTACE; conventional TACE

で 90.7% と, 有意差は認めなかった ($p=0.74$).

3 か月後では, DEB-TACE で CR が 12.9% に対し, cTACE が 42.6% と有意に高かった ($p=0.02$). RR は DEB-TACE が 46.8%, cTACE が 66.7% と, 有意差はなかった ($p=0.38$) が, cTACE がやや良好な傾向であった.

肝機能

TACE 前および 1 か月後の Child-Pugh score および Child-Pugh 分類の変化を表 4 および図 2 に示す. Child-

Pugh score の平均は, DEB-TACE で術前 5.87 から術後 6.84 と 0.97 の悪化, cTACE では術前 5.46 から術後 6.72 と 1.26 の悪化を認めたが, 有意差はなかった ($p=0.17$). ただし DEB-TACE では 43.6% が変化なしあるいは 1 点の改善を認めたのに対し, cTACE では変化なしが 16.7%, また 4 点の悪化も 1.9% で認められ, cTACE で増悪傾向が強かった. Child-Pugh 分類では, DEB-TACE では A 分類 46 例中 21 例が, cTACE では A 分類 51 例中 27 例がそれぞれ B 分類に悪化した. これらは有意差は認めなかった ($p=0.70$).

表 4. TACE 前から TACE1 ヶ月後の Child-Pugh スコアの変化および平均 Child-Pugh スコアの変化

	Child-Pugh スコア変化						平均 Child-Pugh スコア変化
	-1	± 0	+1	+2	+3	+4	
DEB-TACE	4 (6.5%)	23 (37.1%)	11 (17.7%)	19 (30.6%)	5 (8.1%)	0 (0%)	+0.97 (5.87→6.84)
cTACE	0 (0%)	9 (16.7%)	27 (50.0%)	14 (25.9%)	3 (5.6%)	1 (1.9%)	+1.26 (5.46→6.72)

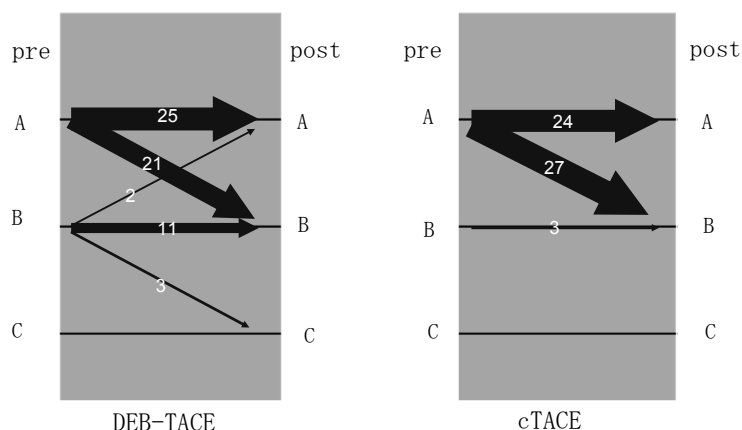


図 2. 両 TACE 手技における TACE 前から TACE1 ヶ月後の Child-Pugh 分類の変化
両 TACE 手技による Child-Pugh 分類の変化に有意差は認められなかった.

副作用

CTCAE v4.0 に於いて評価した TACE 当日, 1 週間以内の副作用, および重篤な合併症を表 5 に示す.

当日の副作用として, Grade1 の腹痛が DEB-TACE で 24.2%, cTACE で 3.7% と DEB-TACE が有意に多かった ($p=0.002$) のに対し, Grade2 の腹痛が DEB-TACE で 8.1%, cTACE で 37.0% と, cTACE が有意に多かった ($p=0.0002$). Grade1/2 の嘔気は DEB-TACE で 11.3%, cTACE で 14.8% ($p=0.57$), 嘔吐は DEB-TACE で 1.6%, cTACE で 7.4% ($p=0.13$) と, いずれも有意差を認めなかった.

1 週間以内の副作用として, Grade1 の腹痛が DEB-TACE で 21.0%, cTACE で 1.9% と DEB-TACE が有意に

多く ($p=0.002$), Grade2 の腹痛が DEB-TACE で 19.4% であったのに対し, cTACE では 55.6% と, cTACE が有意に多かった ($p=0.00005$). Grade1/2 の嘔気は DEB-TACE で 17.7% と cTACE で 16.7% と有意差なし ($p=0.88$), Grade1/2 の嘔吐も, DEB-TACE で 9.7%, cTACE で 18.5% と, 有意差はなかった ($p=0.17$). また, Grade1 の発熱は DEB-TACE の 48.4% に対し, cTACE では 79.6% に認められ, 有意差を認めた ($p=0.0005$).

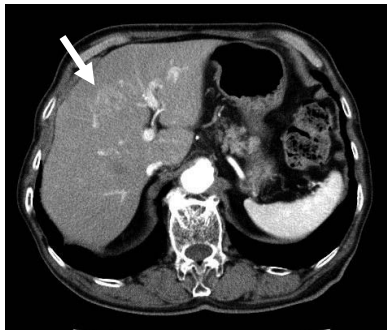
重篤な合併症として, DEB-TACE, cTACE のそれぞれ 1 例ずつで肝膿瘍が認められた. 胆管障害は DEB-TACE の 3 例に認められた. 胆汁腫が発生した症例を図 3 に示す. cTACE では 1 例で多量の腹水が出現した.

表 5. TACE 当日および 1 週間以内の有害事象 (CTCAE v4.0)

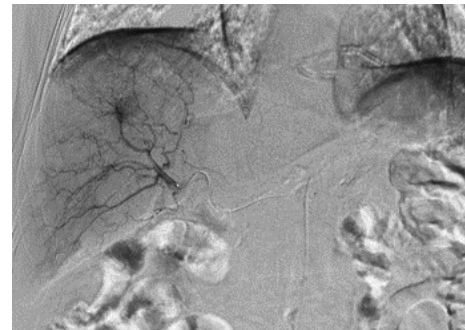
	腹痛		嘔気	嘔吐	発熱
	Grade 1	Grade 2	Grade 1/2	Grade 1/2	Grade 1
TACE 当日					
DEB-TACE	15(24.2%)	5(8.1%)	7(11.3%)	1(1.6%)	
cTACE	2(3.7%)	20(37.0%)	8(14.8%)	4(7.4%)	
TACE 1 週間以内					
DEB-TACE	13(21.0%)	12(19.4%)	11(17.7%)	6(9.7%)	30(48.4%)
cTACE	1(1.9%)	30(55.6%)	9(16.7%)	10(18.5%)	43(79.6%)

DEB-TACE: drug-eluting bead TACE, cTACE: conventional TACE

a) ダイナミック CT 早期相にて肝 S4 に境界不整な腫瘍濃染を認めた (矢印).



b) DSA では淡い腫瘍濃染が認められた. 肝動脈 A8 および A4 より, エピルビシン 27mg を吸着させた DC ビーズ 0.54 バイアルにて DEB-TACE を施行した.



c) DEB-TACE 1 ヶ月後のダイナミック CT では腫瘍濃染は消失, S4 に胆汁腫の出現が認められた (矢頭).



d) DEB-TACE 6 ヶ月後 CT では腫瘍濃染再発を認めず, また胆汁腫も縮小を呈した (矢頭).



図 3. 80 歳代 男性

考 察

HCC の治療に於いて、TACE は、BCLC staging system intermediate stage B に対する第一選択とされており、また実臨床では stage 0 や A のより早期や stage C のより進行した症例にも施行されている⁵⁾。しかし、TACE の具体的手技についての取り決めはなく、本邦で長く施行され標準的と考えられる cTACE でも詳細は多岐にわたる。抗癌剤の選択的・徐放的溶出、および適切な血管径での塞栓を含めたより標準化された手技の追求も、薬剤溶出ビーズ (DEB) が開発された目的の一つといえる。

DEB-TACE と cTACE による HCC の治療成績の比較については、海外よりランダム化試験を含めいくつかの報告があるが、抗癌剤の量や手技の間隔など、我々の方法とは異なる部分があり、結果も、これまでの報告と今回の報告で同傾向の点と異なる点が認められた。すなわち、結節ごとの抗腫瘍効果は、1 ヶ月後の CR は DEB-TACE の 36-51.7% に対し、比較した cTACE で 58.6-63.2% とやや良好、RR はいずれも 70-90% 程度と同程度であったと報告されている⁶⁾⁻⁹⁾。今回の我々の報告も、DEB-TACE の CR 率は 47.5% と同程度であったが、cTACE の CR 率が 72.1% と高く、より選択的な治療手技の効果が考えられた。3 ヶ月後での検討は過去に 1 報告のみで、CR 率が DEB-TACE、cTACE とともに 58% 程度と同等とされているが、今回の我々の検討では cTACE での CR 率が DEB-TACE の CR 率よりも高かった⁶⁾。この報告では DEB-TACE、cTACE とともに複数回の治療がされており、我々の 1 回だけの治療との違いが出たと考えられる。3 ヶ月後の RR はこの報告では 74% 程度と両者に有意差がなく、我々も同様に有意差はなかった。

肝全体での抗腫瘍効果の検討は 1 報告のみであった。この報告では、1 ヶ月後では CR は DEB-TACE で 43.8%、cTACE で 59.8% と cTACE で高いのに対し RR は 80% 後半と差がなく、これも我々の報告と同様の傾向であった⁶⁾。3 ヶ月後では、この報告では CR が両者とも 50% 後半と差がなかったが、我々の検討では cTACE が有意に高く、これも上記と同様の治療方法や回数の違いが原因の一つと考えられた。RR 率はこの報告、我々の報告とも両者同程度で、有意差は認められなかった。

肝機能の変化に関しては、過去の 1 つの報告で cTACE が有意に増悪したとされるが、その他の報告では両者とも軽度の悪化で有意差はなかった⁶⁾⁷⁾¹⁰⁾¹¹⁾。我々の結果では cTACE でやや増悪の程度が強かった。

その他、報告されている合併症の多くがいわゆる塞栓後症候群であり、比較的軽度の腹痛、発熱、嘔気及び嘔吐であった⁶⁾⁷⁾¹⁰⁾¹¹⁾。過去の報告ではこれらの多くは両者でほぼ同程度、一部でやや cTACE での頻度が高い傾向であった。我々の検討でも、当日の腹痛、および 1 週間以内の腹痛および発熱に於いて cTACE での頻度が高く、嘔気・嘔吐は有意差を

認めなかった。ただし、我々の副作用の頻度はこれまでの報告と比べると全体に高い傾向であった。1 ヶ月後の CR 率が他報告より高いことも考えると、より選択的に強い塞栓を行ったことが一つの要因でないかと考えられた。欧米の手技と本邦の手技の相違点の存在が想定された。

DEB-TACE の重篤な合併症として胆汁腫の発生が 3 例で認められた。DEB-TACE による胆管障害に関しては以前からも報告されており、胆管周囲動脈へ薬剤溶出ビーズが流入し持続的に胆管が抗癌剤に曝露されることが原因の一つと考えられている¹²⁾。胆管障害が起こった場合には今回の症例の様に徐々に改善することもあるが、ドレナージなどの処置が必要となったり、あるいは次回の TACE が困難となることも考えられ、DEB-TACE の短所の一つである可能性がある。

本研究は後ろ向き試験であり、症例の選択はランダム化されておらず、本研究の限界の一つである。患者背景からはより大きな腫瘍、より肝機能の悪い症例に DEB-TACE を施行している傾向があり、DEB-TACE がより安全である可能性がある。

TACE 後の残存腫瘍については今回 CT を用いて評価した。貯留したリビオドールは残存する腫瘍の早期濃染をマスクする可能性がある。cTACE の有効性が過大評価されている可能性がある。

また、手技の選択には生存率も非常に重要な点であるが、今回は生存については検討しておらず、これも本研究の限界の一つである。

結 語

HCC に対する CR 率は DEB-TACE と比べ cTACE で高かったが、RR 率は同等であった。また、肝機能及び副作用に関しては DEB-TACE が良好であった。DEB-TACE は、cTACE と比べ、腫瘍量の多い場合や肝機能不良例に対し、肝機能を温存しながら安全に腫瘍量を減少できる方法と考えられた。

本論文の要旨は第 76 回日本医学放射線学会総会 (2017 年 4 月、横浜) にて発表した。

文 献

- 1) Yamada R, Sato M, Kawabata M, Nakatsuka H, Nakamura K, Takashima S. Hepatic artery embolization in 120 patients with unresectable hepatocellular carcinoma. *Radiology* 148: 397-401, 1983
- 2) Nakamura H, Hashimoto T, Oi H, Sawada S. Transcatheter oily chemoembolization of hepatocellular carcinoma. *Radiology* 170: 783-786, 1989

- 3) Lencioni R, Llovet JM. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma. *Semin Liver Dis.* 30 : 52–60, 2010
- 4) National Cancer Institute, “Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) v4.0,” 2009
- 5) Llovet JM, Brú C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma : the BCLC staging classification. *Semin Liver Dis.* 19 : 329–338, 1999
- 6) Golfieri R1, Giampalma E1, Renzulli M1, Cioni R2, Bargellini I2, Bartolozzi C2, Breatta AD3, Gandini G3, Nani R4, Gasparini D, et al. Randomised controlled trial of doxorubicin-eluting beads vs conventional chemoembolisation for hepatocellular carcinoma. *Br J Cancer* 111 : 255–264, 2014
- 7) Facciorusso A, Mariani L, Sposito C, Spreafico C, Bongini M, Morosi C, Cascella T, Marchianò A, Camerini T, Bhoori S, et al. Drug-eluting beads versus conventional chemoembolization for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol.* 31 : 645–653, 2016
- 8) Vesselle G, Quirier-Leleu C, Velasco S, Charier F, Silvain C, Boucebc S, Ingrand P, Tasu JP. Predictive factors for complete response of chemoembolization with drug-eluting beads (DEB-TACE) for hepatocellular carcinoma. *Eur Radiol.* 26 : 1640–1648, 2016
- 9) Popovic P, Stabuc B, Jansa R, Garbajs M. Survival of patients with intermediate stage hepatocellular carcinoma treated with superselective transarterial chemoembolization using doxorubicin-loaded DC Bead under cone-beam computed tomography control. *Radiol Oncol.* 50 : 418–426, 2016
- 10) Lammer J, Malagari K, Vogl T, Pilleul F, Denys A, Watkinson A, Pitton M, Sergent G, Pfammatter T, Terraz S, Benhamou Y, et al. Prospective randomized study of doxorubicin-eluting-bead embolization in the treatment of hepatocellular carcinoma : results of the PRECISION V study. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 33 : 41–52, 2010
- 11) Duan F, Wang EQ, Lam MG, Abdelmaksoud MH, Louie JD, Hwang GL, Kothary N, Kuo WT, Hofmann LV, Sze DY. Superselective Chemoembolization of HCC : Comparison of Short-term Safety and Efficacy between Drug-eluting LC Beads, QuadraSpheres, and Conventional Ethiodized Oil Emulsion. *Radiology* 278 : 612–621, 2016
- 12) Guiu B, Deschamps F, Aho S, Munck F, Dromain C, Boige V, Malka D, Leboulleux S, Ducreux M, Schlumberger, et al. Liver/biliary injuries following chemoembolisation of endocrine tumours and hepatocellular carcinoma : lipiodol vs. drug-eluting beads. *J Hepatol.* 56 : 609–617, 2012