

令和元年6月11日現在

機関番号：34519

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K10371

研究課題名(和文) 治療抵抗性の肝転移に対する球状塞栓物質を用いた肝動脈塞栓療法：多施設共同臨床試験

研究課題名(英文) Bland Embolization for Treatment Refractory Liver Metastases: Beatle study

研究代表者

山門 亨一郎 (YAMAKADO, Koichiro)

兵庫医科大学・医学部・教授

研究者番号：20263022

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：治療抵抗性の肝転移症例に対し球状塞栓物質を用いた肝動脈塞栓術を行い、その臨床的有効性を多施設前向き臨床試験で評価した。主要目的は塞栓術1か月後の奏効率、副次的目的は、生存期間、無再発生存期間、安全性である。塞栓は肝動脈血流が停滞するまで肝動脈から球状塞栓物質を緩徐に注入した。27例が登録され、そのうち26例が1年間の経過観察を終了した。奏効率は50%と良好で、全生存期間、無再発生存期間はそれぞれ9ヶ月、4ヶ月であった。G3または4の有害事象は肝酵素の上昇のみであった。治療抵抗性の肝転移症例に対する球状塞栓物質を用いた肝動脈塞栓術は安全で有効な治療であると考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本邦では死亡原因の第一位が癌である。癌患者の増加とともに肝転移患者の数も増加している。肝転移の治療は主に切除や薬物療法であるが、これら治療が対象外となると、治療法がなく、患者さんの予後は悲惨である。このような患者さんを対象に新たな治療法を模索して行ったのがこの前向き臨床試験である。結果は良好なもので、今後、多くの患者さんの福音になっていく可能性が示された。

研究成果の概要(英文)：A prospective multi-center clinical trial was performed to evaluate the clinical utility of hepatic arterial embolization using microsphere in patients with treatment refractory liver metastases. The primary endpoint was response rate at 1 month after embolization, and secondary ones were over all and progression-free survival, and safety. Microsphere was injected slowly from the hepatic artery until hepatic arterial blood flow stagnated. The response rate was as high as 50% at 1 month after embolization with a median survival of 9 months and progression survival of 4 months. There was no severe (G3 or 4) adverse events but increase in liver enzyme. Embolization using microsphere is a safe and useful treatment for patients with treatment refractory liver metastases.

研究分野：放射線医学

キーワード：転移性肝癌

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

#### 1. 研究開始当初の背景

大腸癌患者の11%に初発時に肝転移がみられ、根治手術後再発の40%は肝転移による再発である。肝転移の根治治療は肝切除であるが、肝切除が可能な患者は10-25%に限られる。切除不能肝転移に対する標準治療は全身化学療法であるが、その奏効率は40%程度で、生存期間は約2年とされている。

大腸癌に限らず、進行消化器癌では肝転移のリスクが高い。また、肺癌患者の20%、乳癌患者の15%で肝転移が生じるとされる。切除不能肝転移に対しては、一般的に原発腫瘍に応じた全身化学療法が施行されるが、その抗癌剤が不応となった場合や、元来有効な薬剤がない場合には、期待できる治療法がないのが現状である。

#### 2. 研究の目的

治療抵抗性の多血性肝転移患者を対象に、球状塞栓物質を用いた肝動脈塞栓療法の有効性と安全性を評価する。

Primary endpoint: 奏効割合 (1ヶ月後)

Secondary endpoints: 安全性、全生存期間、無増悪生存期間、癌種別奏効割合

#### 3. 研究の方法

治療抵抗性の多血性肝転移患者を対象とした、エンボスフィアを用いた肝動脈塞栓療法の有効性と安全性を評価する多施設共同非ランダム化第 Ⅲ 相試験である。

局所麻酔下で経皮的にカテーテルを挿入する。多血性肝転移の栄養血管までマイクロカテーテルを挿入し、エンボスフィアを用いて塞栓する。塞栓部位は、亜区域枝レベルでの選択的肝動脈塞栓療法を原則とする。肝外側副路からの動脈塞栓療法についても許容する。腫瘍血管にエンボスフィアが停滞した時点でエンボスフィアの注入を終了とするが、腫瘍濃染が残っている場合や血洞が生じた場合には、施行医師または担当医師の判断で、ゼラチンスポンジを用いた追加の動脈塞栓術は許容する。エンボスフィアの粒子サイズの選択および使用量の決定は、施行医師または担当医師の判断によることとする。

#### 4. 研究成果

治療抵抗性の肝転移症例に対し球状塞栓物質を用いた肝動脈塞栓術を行い、その臨床の有効性を多施設前向き臨床試験で評価した。主要目的は塞栓術1か月後の奏効率、副次的目的は、生存期間、無再発生存期間、安全性。塞栓は肝動脈血流が停滞するまで肝動脈から球状塞栓物質を緩徐に注入した。27例が登録され、そのうち26例が1年間の経過観察を終了した。奏効率は50%と良好で、全生存期間、無再発生存期間はそれぞれ9ヶ月、4ヶ月であった。G3または4の有害事象は肝酵素の上昇のみであった。治療抵抗性の肝転移症例に対する球状塞栓物質を用いた肝動脈塞栓術は安全で有効な治療であると考えられる。

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類：  
番号：  
出願年：  
国内外の別：

取得状況（計 0 件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

## 6 . 研究組織

### (1)研究分担者

研究分担者氏名：南 哲弥  
ローマ字氏名：MINAMI, Tetsuya  
所属研究機関名：金沢医科大学  
部局名：医学部  
職名：教授  
研究者番号（8桁）：60436813

研究分担者氏名：下平 政史  
ローマ字氏名：SHIMOHIRA, Masashi  
所属研究機関名：名古屋市立大学  
部局名：大学院医学研究科  
職名：准教授  
研究者番号（8桁）：60597821

研究分担者氏名：中塚 豊真  
ローマ字氏名：NAKATSUKA Atsuhiko  
所属研究機関名：三重大学  
部局名：医学部付属病院  
職名：講師  
研究者番号（8桁）：70303740

研究分担者氏名：稲葉 吉孝  
ローマ字氏名：INABA, Yoshitaka  
所属研究機関名：愛知県がんセンター(研究所)  
部局名：分子腫瘍学分野  
職名：部長  
研究者番号（8桁）：90513854

研究分担者氏名：廣田 省三

ローマ字氏名：HIROTA, Shozo  
所属研究機関名：兵庫医科大学  
部局名：医学部  
職名：名誉教授  
研究者番号(8桁): 20181216

(2)研究協力者  
研究協力者氏名：  
ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。