

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

癌の臨床 (1991.01) 37巻1号:36～42.

リピオドールTAE後に担癌区域の広範な壊死を呈した肝細胞癌の1例

大田人可、吉田行範、村住ゆかり、金井賀子、大平基之、
石川裕司、幸田弘信、長谷部千登美、小野 稔、矢崎康
幸、関谷千尋、並木正義



リピオードル TAE 後に担癌区域の広範な 壊死を呈した肝細胞癌の1例

大田人可*¹ 吉田行範*¹ 村住ゆかり*¹
 金井賀子*¹ 大平基之*¹ 石川裕司*¹
 幸田弘信*¹ 長谷部千登美*¹ 小野稔*¹
 矢崎康幸*¹ 関谷千尋*¹ 並木正義*¹

緒言

経カテーテル動脈塞栓術 (TAE) は、肝細胞癌 (HCC) の治療法として広く行われており、リピオードル (Lp) を併用した TAE (Lp-TAE) により、さらに治療効果が高められているが、なお十分な効果が得られているとはいえない。今回われわれは、Lp-TAE 後に担癌区域の右葉前区域が広範な壊死を呈した HCC 症例を経験した。Lp の経動脈的門脈内流入後にスポンゼル細片による TAE を行ったために、肝動脈と門脈が同時に塞栓されて肝梗塞の状態になったと考えられるが、その機序を含め、文献的考察を加えて報告する。

症例

患者: 45歳の男性、漁師。

既往歴: 特別なものはない。

家族歴: 肝疾患はない。

現病歴: 1988年12月に右季肋部の鈍痛があり近医を受診した。血液検査で肝機能異常を、腹部超音波検査で肝内に腫瘤像を指摘され、精査のため当科に紹介され入院した。

現症: 身長 149 cm, 体重 57 kg. 栄養状態良好。黄疸・貧血・手掌紅斑・くも状血管腫は認めず、腹部では右肋骨弓下に弾性軟の肝を一横指触知した。

入院時検査成績 (表1): 腫瘍マーカーは AFP,

表1 入院時検査成績

Peripheral Blood		Liver Function Tests			
WBC	5,490/mm ³	TP	7.3 g/dl	T-Bil	0.9 mg/dl
RBC	507 × 10 ⁴ /mm ³	A/G	1.35	GOT	31 IU/l
Hb	13.9 g/dl	TTT	1.6 MU	GPT	16 IU/l
Ht	41.8%	ZTT	4.2 KU	LDH	314 IU/l
Plt	15.6 × 10 ⁴ /mm ³	ChE	194 IU/l	γGTP	63 IU/l
ESR	6 mm/hr	TG	79 mg/dl	ALP	666 IU/l
Serological Tests		T-Cho	139 mg/dl	LAP	74 IU/l
CRP	(-)	Tumor Markers			
HBsAg	(-)	AFP	3.4 ng/ml	Ferritin	10.5 U/ml
HBsAb	(+)	CEA	1.0 ng/ml	PIVKA-II	(-)
Urine WNL		CA 19-9	12.0 U/ml		
Stool WNL					

*1 旭川医科大学第三内科学教室

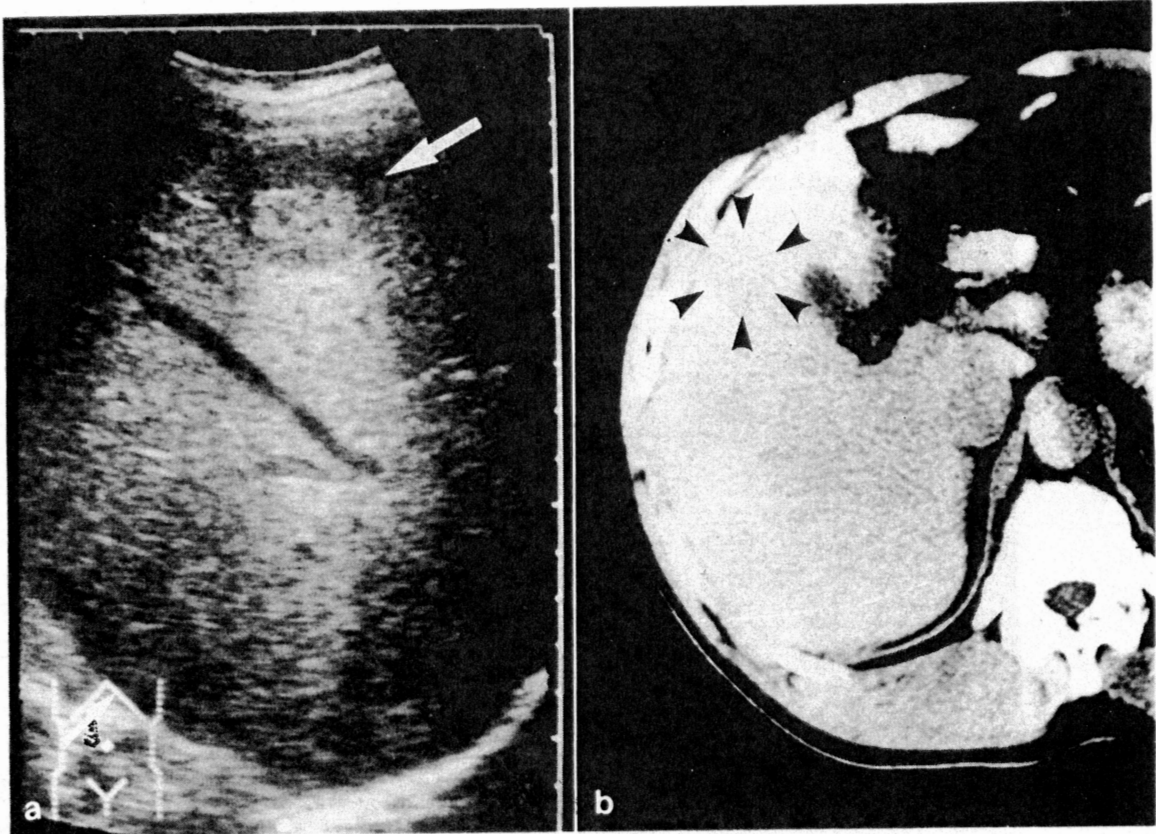


図1 a: 腹部超音波所見では、右葉前下区域に直径 25 mm の HCC の所見がみられた。
b: 腹部 CT でも、同部位に直径 25 mm の low density area がみられた。

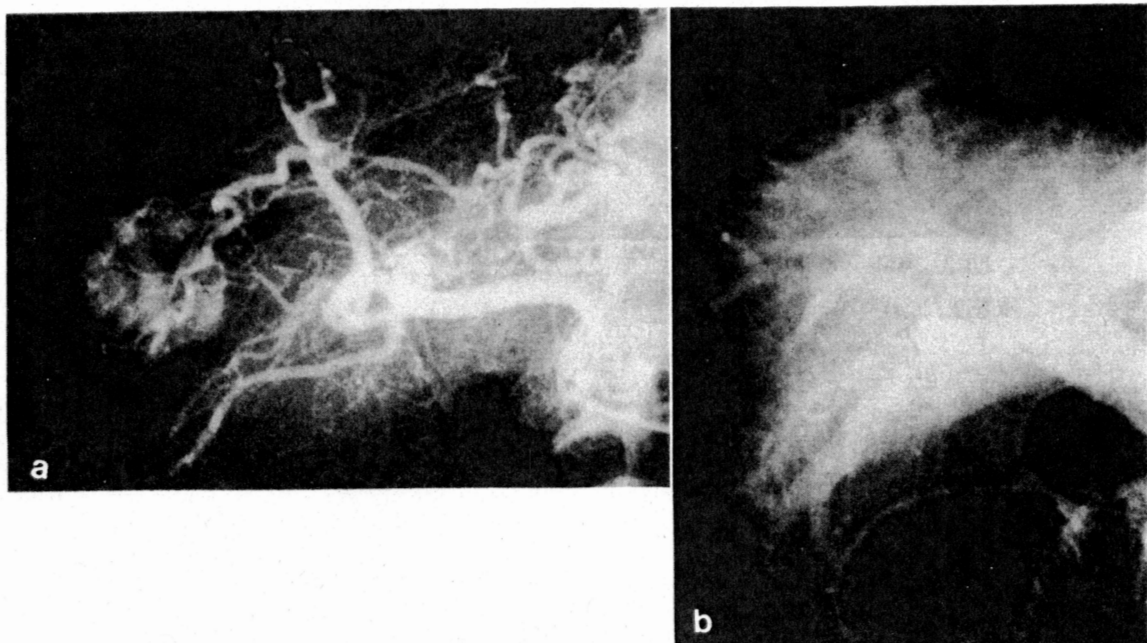


図2 腹部血管造影所見

- a: 固有肝動脈造影では、S5 に hypervascular tumor (直径 25 mm) と S8 に直径 5 mm の tumor stain がみられた。
- b: 上腸間膜動脈造影門脈相では、S5 の HCC の部位で門脈の右葉前下区域枝が tapering type の閉塞所見を呈した。

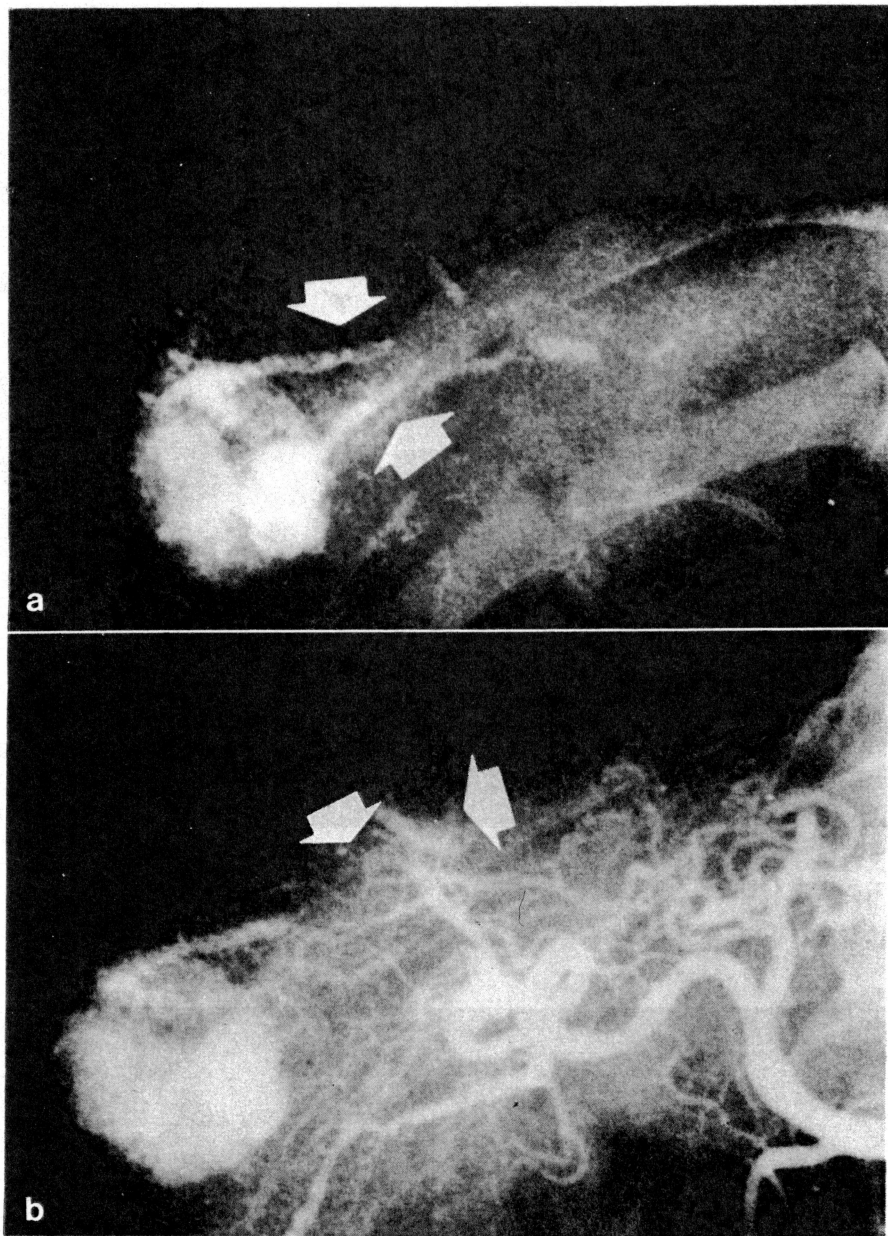


図3 a : lipiodol 7 ml を右肝動脈から注入したところ、lipiodol は門脈にも流入した。
 b : スポンゼル細片で TAE を施行したところ、右葉前区域枝が塞栓された。

PIVKA II ともに陰性、HBs 抗原も陰性であった。

入院時画像診断所見：腹部超音波所見(図1 a)では、右葉前下区域 (S5) に直径 25 mm の腫瘤像がみられ、その内部エコーはモザイク状で、ハロー、側方陰影、後面エコーの増強を伴っていた。腹部 CT (図1 b) でも、S5 に直径 25 mm の low density area (LDA) がみられて、dynamic CT では HCC に典型的なパターンを示した。なお、腹腔鏡直視下肝生検では、慢性非活動性肝炎

の所見だった。

腹部血管造影所見：固有肝動脈造影(図2 a)では、S5 に直径 25 mm の hypervascular tumor と前上区域 (S8) に直径 5 mm の tumor stain がみられた。また、AP shunt の所見はなかった。上腸間膜動脈造影門脈相(図2 b)では、S5 の腫瘤の部位で門脈の右葉前下区域枝が tapering type の閉塞所見を呈していた。ひきつづき治療にはいり、右肝動脈からまず adriamycin 30 mg + Lp 7 ml 注入したところ、Lp が門脈にも流入した(図

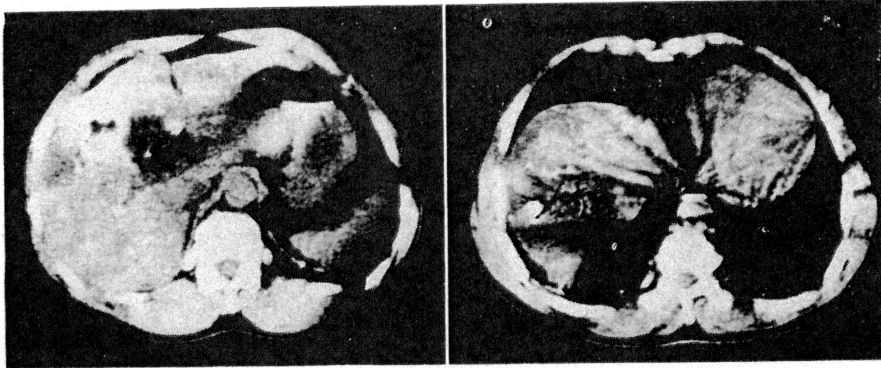


図4 TAE 後3週目の腹部CT 所見であるが、lipiodol の貯留が目立ち、さらに S8 領域にはガス産生の所見もみられた。

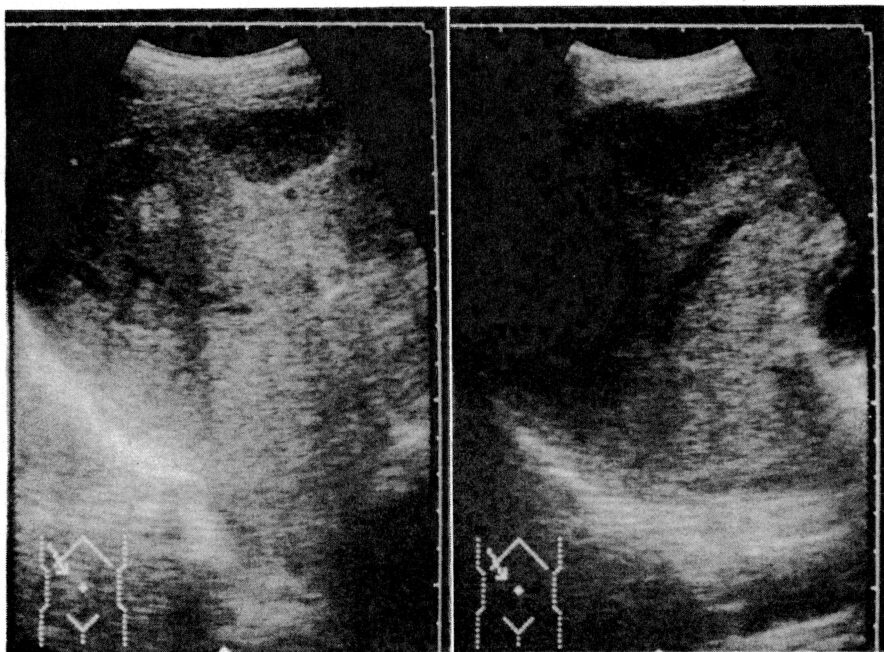


図5 TAE 後3週目の腹部超音波所見であるが、内部に高輝度エコーを伴う低エコー域として描出された。

3 a)。なお Lp の注入量、速度とも、他の症例と比べて変わるところはなかった。この状態で、スポンゼル細片で TAE を施行したところ、右葉前区域枝が塞栓され治療は終了した(図3 b)。

臨床経過：TAE 直後から右季肋部の強い疼痛が出現した。GOT, GPT 値は、TAE 後2日目にそれぞれ 3,619, 1,480 IU/l まで上昇し、血小板数も TAE 後3日目には $21,000/\text{mm}^3$ まで減少したが、その後急速に回復した。保存的治療で経過をみたが、肝不全・DIC・腎不全などの明らかな合併症はみられなかった。図4は TAE 後3週目のCT であるが、HCC 周辺のみならず S8 領域もガスを伴った LDA へと変化していた。図5は同じ時期の超音波所見であるが、内部に高輝度エコー

を伴う低エコー域として描出され、S5 および S8 領域からエコー下肝生検を行ったが、両方とも壊死組織の所見であった。以上の経過から、Lp-TAE により右葉前区域がほぼ完全に壊死に陥ったものと考えた。図6に TAE 3カ月後の血管造影所見を示す。aは固有肝動脈造影動脈相であるが、右前区域枝は消失しており、側副血行路や新たな栄養血管もみられない。bは門脈像であるが、やはり右前区域枝が消失している。図7は同じ時期のCT 所見で、右葉前区が広範に LDA となっていて肝梗塞の所見を示す。なお6カ月後の現時点でも、再発や新たな HCC の出現を思わす所見はなく、有効な治療効果を得ているが、今後とも慎重に経過を観察していくつもりである。

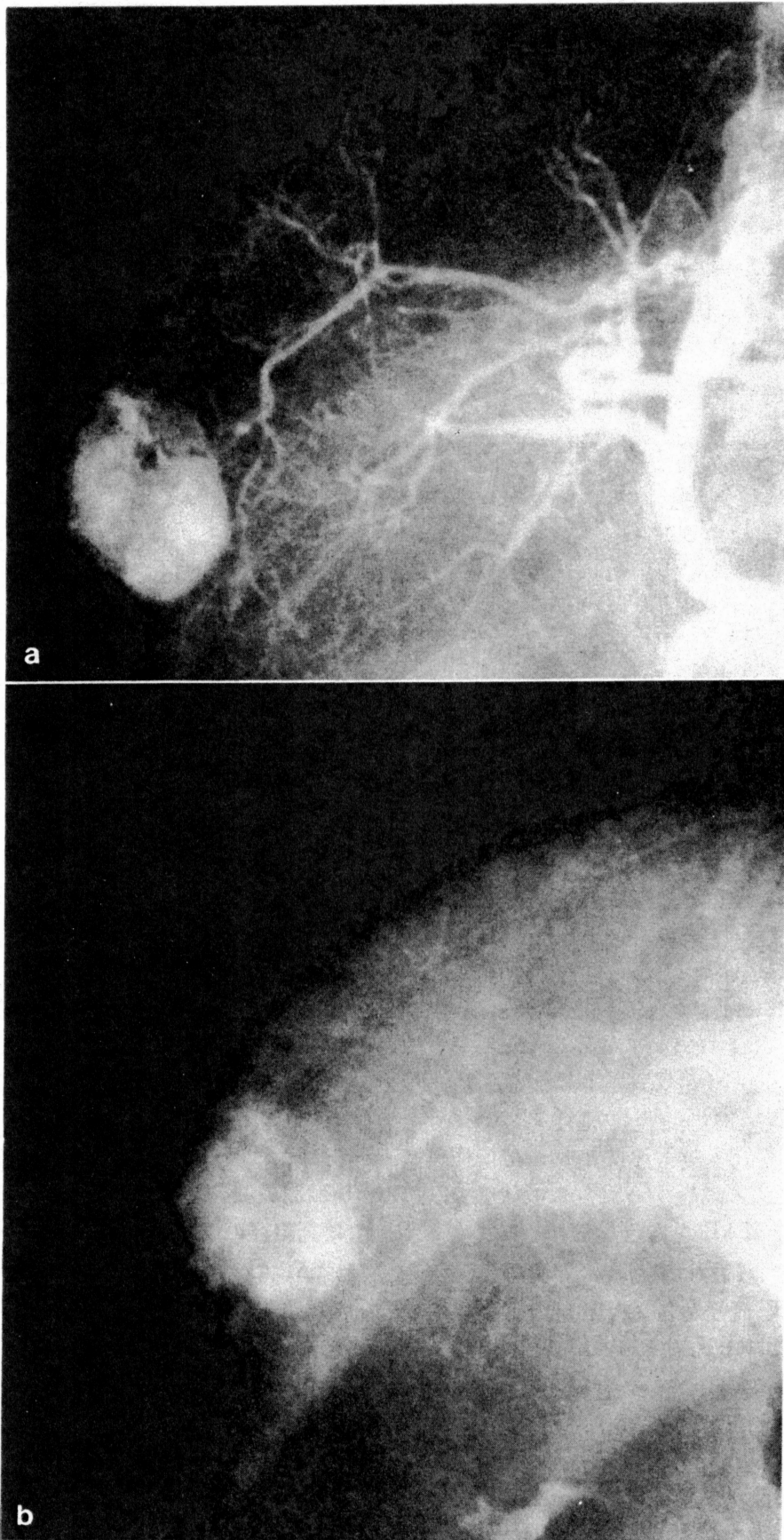


図 6 TAE 3ヵ月後の血管造影所見

- a** : 固有肝動脈造影動脈相であるが右前区域枝は消失している。
b : 門脈相でも右前区域枝は消失している。

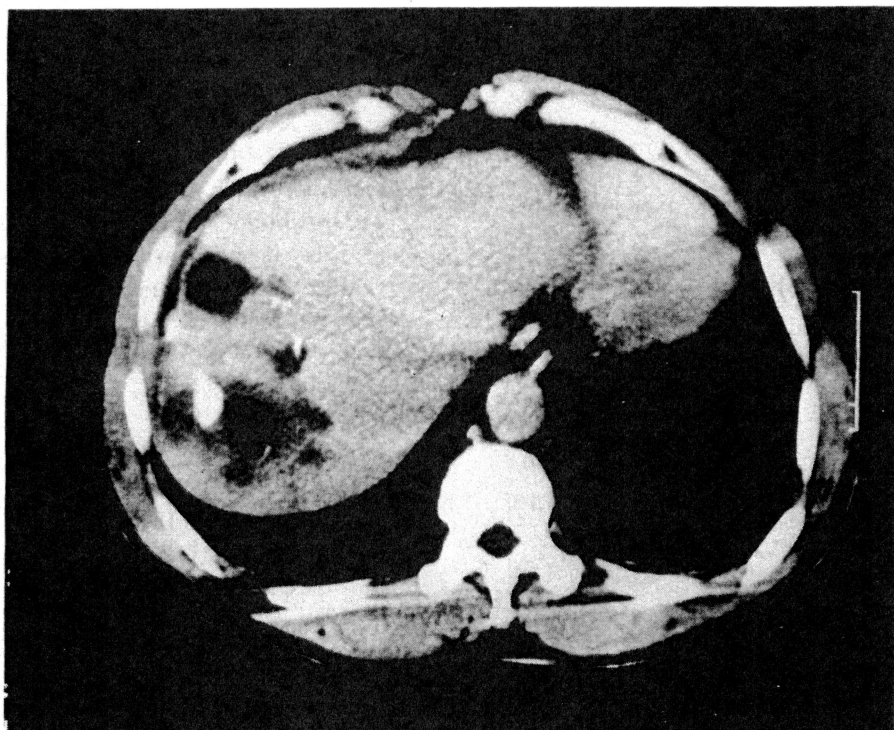


図7 TAE 3カ月後の腹部CT検査所見では、右葉前区域が low density area となっていて肝梗塞の所見である。

考案

HCC の治療として TAE が盛んに行われ、良好な成果があげられている^{1,2)}。しかし、被膜をもたない HCC や、被膜外浸潤、娘結節に対しては効果が不確実であることなど、TAE の限界も明らかにされつつある。また、最近では TAE に際して、Lp を併用し抗腫瘍効果をより増強する方法が報告されているが³⁻⁵⁾、Lp-TAE によってもなお完全な効果が得られるとは限らない。中村ら⁶⁾は、Lp を比較的大量に動注すると、逆行性に門脈末梢枝をも塞栓し、ひきつづき動脈側からスポンゼルで TAE をすることにより、肝動脈門脈同時塞栓化学療法が可能で、娘結節にも有効であり、今までの TAE の限界を克服できる可能性があると報告した。また、逆行性門脈内流入の機序としては、HCC の早期の門脈侵襲による⁸⁾とか、腫瘍の drainage vein を示す⁹⁾とかいわれているが、中村らは、それらがなくてもある程度以上 Lp が類洞内に貯留すると、肝の微小循環動態に変化が生じ、AP shunt がなくても AP communication ができ、門脈に逆流すると考えている。

HCC に対する TAE 後に肝梗塞が生じたとい

う報告例は少ない。高橋ら¹⁰⁾は、われわれの症例と同様に、広範な肝梗塞をきたした症例を報告しているが、その例は GOT・GPT が二相性のピークを示していて、TAE と肝梗塞発生の間に肝動脈閉塞以外の二次的な機転の関与を考えている点で異なっている。われわれの症例は、明らかに GOT・GPT のピークはスパイク状の一相性で、画像診断の経過と合わせて考えても、門脈肝動脈同時塞栓により肝梗塞がおきたとみて矛盾はない。

Lp の経動脈的門脈内流入の機序としては、S5 の門脈枝の tapering type の閉塞があったためと考えている。HCC における門脈侵襲の頻度は比較的高いと報告されているが¹¹⁻¹³⁾、HCC の門脈侵襲のほとんどは、門脈塞栓の形態をとるともいわれている¹⁴⁾。しかし、血管造影上の門脈侵襲所見と Lp の逆行性門脈内流入を結びつけた報告は見当たらない。具体的な機序はさだかではないが、このような閉塞所見があったために、通常使用量の Lp でも経動脈的に門脈内に流入したと考えられる。

本症例において、GOT・GPT 値の著明な上昇と血小板の低下があったが、肝不全・腎不全・DIC などはおこさずに回復した。腎不全をおこして血液透析を行った症例の報告もある⁷⁾ので、

肝動脈と門脈を同時に塞栓する場合は、このような合併症がおりうることも十分注意すべきである。

治療効果については、6カ月後の現時点で再発の兆候は全くみられず満足すべきものといえる。この症例で肝動脈門脈同時塞栓による肝梗塞となったのは、incidentalな要因が大きいのが、意図的にこのような“transarterial partial hepatectomy”⁷⁾ができれば、きわめて有効な治療法になると思われる。また、特別な手技を加えない通常の Lp-TAE でも、このような広範な肝梗塞がおり得ることを本症例は示しており、日常頻繁に行われている本治療の際に念頭におくべきことであろう。

結 語

リピオドール TAE 時にリピオドールが経動脈的に門脈内に流入し、肝動脈と門脈が同時に塞栓されて、その結果、右葉前区域が広範な壊死に陥り、有効な治療効果を得ている HCC 症例を経験したので文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) Yamada, R., Sato, M., Kawabata, M., et al.: Hepatic artery embolization in 120 patients with unresectable hepatoma. *Radiology*, **148**: 379-401, 1983.
- 2) Nakamura, H., Tanaka, T., Hori, S., et al.: Transcatheter embolization of hepatocellular carcinoma: assessment of efficiency in cases of resection following embolization. *Radiology*, **147**: 401-405, 1983.
- 3) 大石 元, 打田日出夫, 大山庄一・他: 肝細胞癌に対する抗癌剤混入 lipiodol 併用 TAE による診断と塞栓効果—肝切除例からみた検討—. *肝臓*, **27**: 28-35, 1986.
- 4) 今枝孟義, 山脇義晴, 広田敬一・他: Lipiodol 肝動脈内注入後の X線学的検討—腹部単純 X線像と X線単純 CT 像による検討—. *臨放*, **30**: 843-851, 1985.
- 5) Miller, D.L., O'Leary, T.J., Girton, M.: Distribution of iodized oil within the liver after hepatic arterial injection. *Radiology*, **162**: 849-852, 1987.
- 6) 中村仁信, 橋本 勉, 塚原康生・他: Lipiodol を用いた肝動脈塞栓化学療法における門脈枝内 lipiodol 出現について. *肝臓*, **28**: 1399-1400, 1987.
- 7) 中村仁信, 大井博道, 橋本 勉・他: TAE の新しい工夫—肝区域性動脈門脈同時塞栓化学療法—. *肝胆脾*, **18**: 223-229, 1989.
- 8) 湯本泰弘, 神野健二, 徳山勝之・他: Lipiodol による肝癌の早期診断. *消化器科*, **4**: 138-147, 1986.
- 9) 工藤正俊, 平佐昌弘, 福井俊彦・他: Lipiodol 動注後肝細胞癌における腫瘍周辺門脈枝描出 (“Focal Oily Portogram” sign) の意義. *肝臓*, **28**: 120, 1987.
- 10) 高橋雅士, 川上光一, 左野 明・他: TAE 後に広汎な肝梗塞を生じた肝癌の 1 例. *画像診断*, **9**: 209-213, 1989.
- 11) Wakasa, K., Sakurai, M., Okamura, J., et al.: Pathological study of small hepatocellular carcinoma: frequency of their invasion. *Virchows Archiv A*, **407**: 259-270, 1985.
- 12) 山崎 晋, 長谷川 博, 幕内雅敏・他: 細小肝癌の臨床病理学的分析とそれにもとづく新しい概念の切除法—27 切除例の検討—. *肝臓*, **22**: 1714-1723, 1981.
- 13) Kondo, Y., Niwa, Y., Akikusa, B., et al.: A histopathologic study of early hepatocellular carcinoma. *Cancer*, **52**: 687-692, 1983.
- 14) 金 仁洙, 三村 久, 高倉範尚・他: 肝細胞癌 (HCC) および肝内胆管癌 (CCC) における胆管侵襲像と門脈侵襲像について. 第15回日本胆道外科研究会 proceeding. 38-39, 1986.

(受付: 1990. 7. 20.)