



Title	Absolute Ethanolの塞栓による発作型悪性褐色細胞腫の一治験例
Author(s)	小野原, 信一; 小林, 尚志; 内山, 典明 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1983, 43(1), p. 1-8
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15062
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

Absolute Ethanol の塞栓による発作型悪性褐色細胞腫の一治験例

鹿児島大学医学部放射線医学教室（主任：篠原慎治教授）

小野原信一 小林 尚志 内山 典明
園田 俊秀 小山 隆夫 篠原 慎治

（昭和57年1月21日受付）

（昭和57年2月17日最終原稿受付）

A Successfully Treated case of Malignant Pheochromocytoma by Arterial Embolization Using Absolute Ethanol.

Shinichi Onohara, Hisashi Kobayashi, Noriaki Uchiyama, Toshihide Sonoda,
Takao Oyama and Shinji Shinohara

Department of Radiology, Kagoshima University School of Medicine

Research Code No.: 000, 523

Key Words: *Pheochromocytoma, Embolization therapy,
Absolute ethanol, Liver metastasis, Gelfoam*

A 30-year-old man with paroxysmal hypertension was admitted to the Kagoshima University Hospital for its evaluation.

Postprandial attacks of hypertension associated with headache and palpitation, an increased 24-hour excretion of catecholamines and adrenal angiographic findings resulted in the diagnosis of malignant pheochromocytoma of the left adrenal gland with multiple metastatic lesions in the liver. Transcatheter arterial embolization was performed because of inoperability.

Absolute ethanol was clinically applied to therapeutic adrenal artery embolization and its effectiveness and safety were confirmed.

Gelform embolization was performed to the liver and remarkable shrinkage of multiple metastatic lesions was obtained.

Embolization performed in three different occasions caused deactivation of the functioning tumor and complete remission of hypertension.

I. はじめに

褐色細胞腫は、副腎髓質や大動脈周囲の傍神経節などのクロム親和性組織より発生し、多量のカテコールアミン（以下CAと略す）を合成・分泌するもので、比較的稀な疾患とされている。従来、本症は外科的摘出のみが根治療法とされ、本症の10%程度にみられる悪性例のうちには α -blockerなどによる姑息的治療のみに終るものも少なくない¹⁾。

われわれは、肝臓に多発性の転移巣を伴ない手術不能と考えられた左副腎悪性褐色細胞腫において、Gelfoamとabsolute ethanolを用いた動脈塞

栓術を施行し、高血圧発作の完全消失と肝転移巣の著明な縮小効果が得られた貴重な症例を経験したので、その治療経過について述べるとともに、転移性肝腫瘍に対する動脈塞栓術の意義や、われわれが用いた新しい塞栓物質であるabsolute ethanolの臨床応用に関し考察を加えて報告する。

II. 症 例

30歳、男性、精肉業

主訴：食後の動悸、冷汗

家族歴、生活歴、既往歴：特記すべきものなし。

現病歴：昭和53年と55年の職場検診にて尿糖を

指摘され某医を受診し、55年の腹部超音波検査にて後腹膜腫瘍および肝内腫瘍性病変を指摘されたため、昭和56年4月、精査の目的で当科に入院した。この頃より、発作性の食後の動悸、冷汗、頭

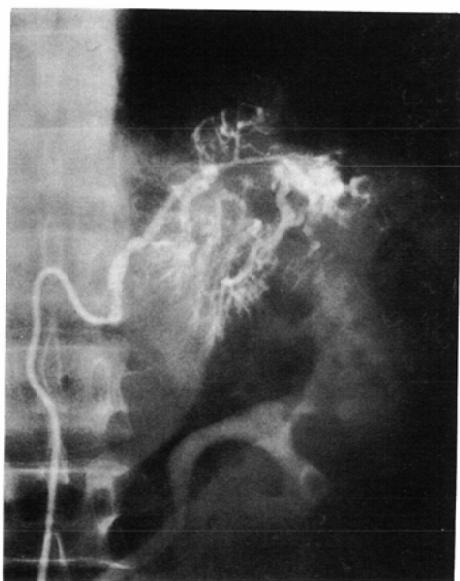


Fig. 1a

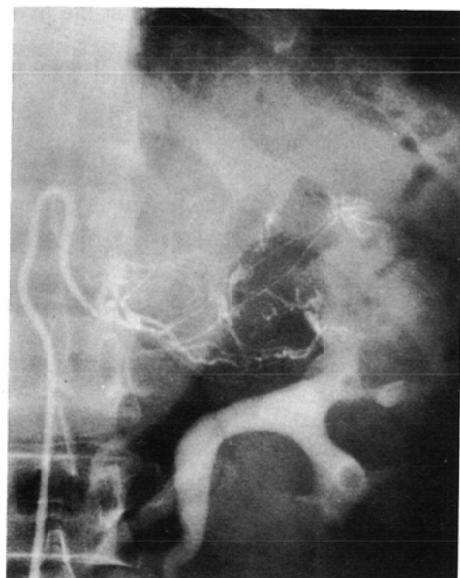


Fig. 1b

Fig. 1a, 1b Left adrenal arteriogram.

Left inferior phrenic artery (a) and left middle adrenal artery (b) show neovascularity and pooling.

痛などの症状を自覚するようになった。

入院時現症：身長158cm、体重48kgと比較的やせ型で、皮膚やや蒼白であった。血圧は120/80mmHgと通常は正常範囲内であったが、頭痛発作時には収縮期圧240mmHg以上の高血圧を示した。尚、副腎マッサージ試験にては血圧の変動はみられなかった。

一般検査成績：基礎代謝率(BMR)+19%、血糖112mg/dl、尿糖(-)。その他、末梢血、肝機能、

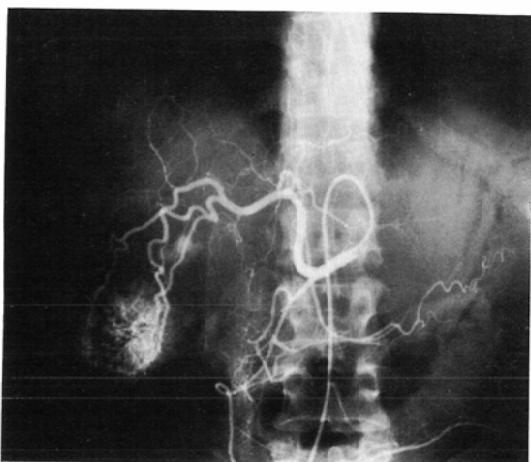


Fig. 2a

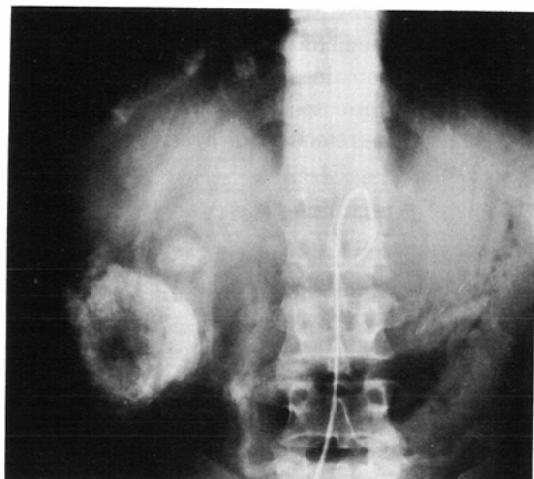


Fig. 2b

Fig. 2a, 2b Common hepatic arteriogram.

Arterial phase (a) and late phase (b) show hypervascular tumor with central necrosis in the right lobe and satellite lesions in both lobes.

肺機能、心電図、AFP、CEAなどに全く異常はみられなかった。

放射線学的検査所見：

1) 超音波：左後腹膜腔腎上部に 6.5×6.5 cmの充実性腫瘍を認め、一部には echogenicity の低下した部分もみられ、出血巣や壊死性変化が疑われた。また肝右葉にも境界不鮮明な充実性腫瘍が認められた。

2) RI： ^{131}I -adosterol 副腎シンチグラフィで左副腎は全く描出されず、ACTH 刺激試験にても変

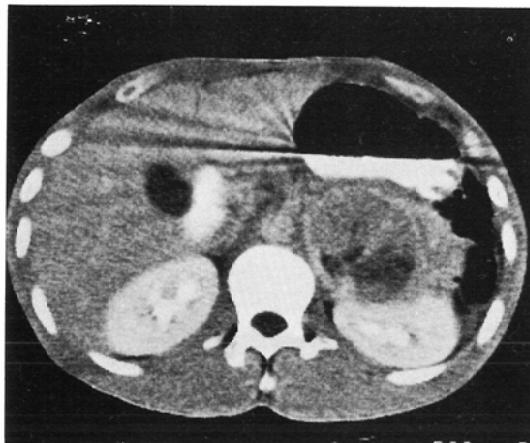


Fig. 3a

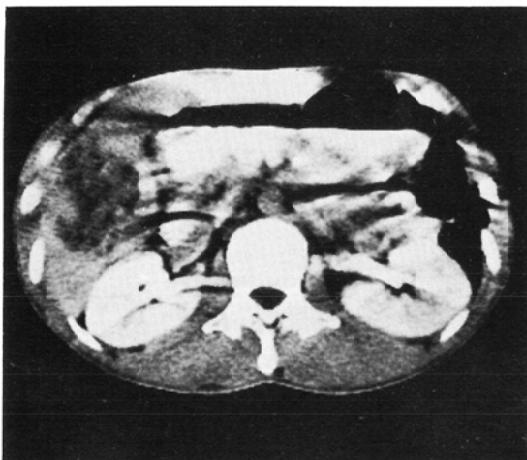


Fig. 3b

Fig. 3a, 3b CT with contrast enhancement shows adrenal tumor (a) and main metastatic liver tumor (b). Both tumors demonstrate central necrosis.

化はみられなかった。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -phytate 肝シンチでは両葉の腫大と右葉下外側の SOL が指摘されたが、 ^{67}Ga -citrate や ^{75}Se -Selenomethionine による腫瘍シンチグラフィでは異常集積像はみられなかった。

3) 血管造影：上副腎動脈（下横隔膜動脈）および中副腎動脈造影にて左副腎に hypervasculat tumor がみられ (Fig. 1a, 1b)，固有肝動脈造影にて両葉に亘る多発性の hypervasculat mass が認められた (Fig. 2a, 2b)。

4) CT：左後腹膜腔に径約 7cm の内部に著明な壊死を伴なった充実性腫瘍がみられ、肝右葉にも約 5×4 cm の低吸収域が認められ、これらはいずれも周辺部が造影剤によく enhance されている (Fig. 3a, 3b)。

このような放射線学的諸検査所見より、多発性肝転移を伴なう手術不能の悪性褐色細胞腫と診断し、動脈塞栓療法を実施することとした。

治療経過：

i) 肝転移巣の動脈塞栓療法

初回血管造影から 1 カ月目の 6 月 10 日に 1 回目の塞栓術を実施した。塞栓前の造影で肝転移巣は前回に比して著明な増大傾向を示し (Fig. 4)，進行が速いことが示唆された。右肝動脈より MMC

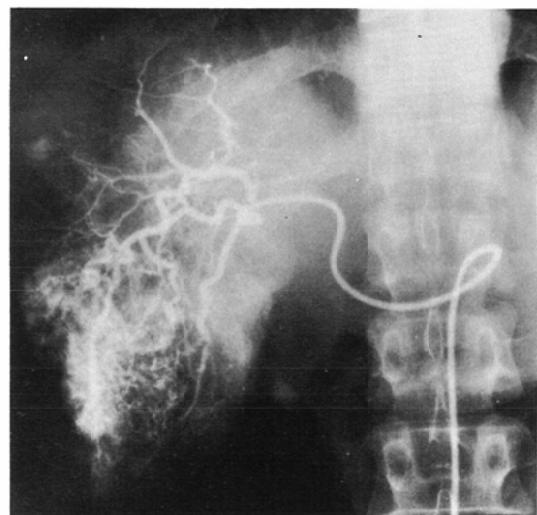


Fig. 4 Right hepatic arteriogram just prior to embolization therapy. Main metastatic lesion shows rapid progress.

10mgをone shot注入後、約1mm角に刻んだGelfoamの細片を造影剤(76% Urograffin)に浸して同血管に注入し、ほとんど右肝動脈内の造影剤が動かなくなった時点で終了した(Fig. 5)。

1カ月後(7月8日)の右肝動脈造影では、腫瘍血管が著明に減少したものの、一部腫瘍の残存もみられた。この時点では左肝動脈にcatheterを

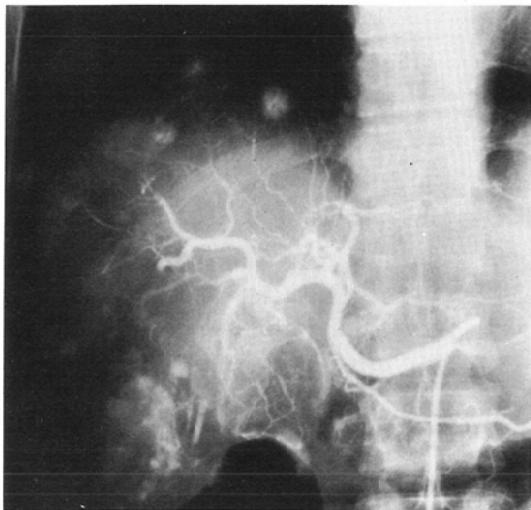


Fig. 5 Proper hepatic arteriogram just after embolization of right hepatic artery.

wedgeさせ、GelformとMMC 15mgを造影剤に浸して左肝動脈のみ塞栓した。

更に1カ月後(8月7日)の造影では肝右葉主転移巣の壊死化はかなり強くなっていたものの、他の小さな転移巣はいずれも増大していた(Fig. 6)。そこで3回目の塞栓術として造影剤にとかしたMMC 10mgとGelformにて左・右肝動脈をそれぞれ完全に塞栓したところ、直後の肝動脈造影で腫瘍濃染像は完全に消失するに至った

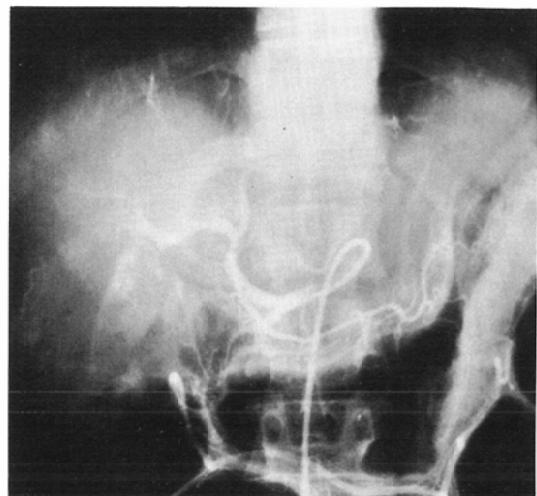


Fig. 7 Hepatic arteriogram just after the third embolization of right and left hepatic artery.

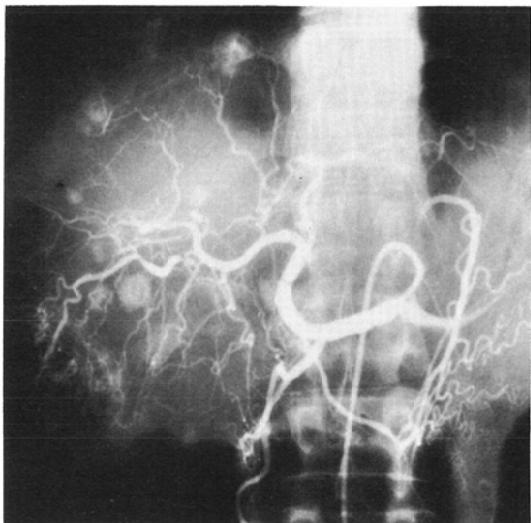


Fig. 6 Common hepatic arteriogram about 2 months after the first embolization. Main metastatic lesion almost became necrotic and satellite lesions enlarged adversely.

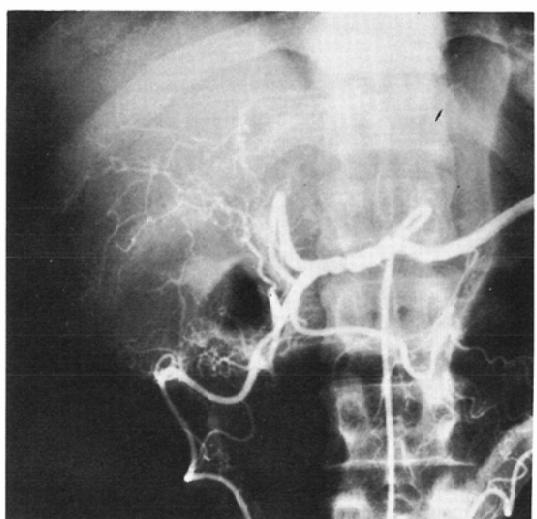


Fig. 8 Follow up angiogram about 1 month after embolization. Tumor stain almost disappeared.

(Fig. 7).

8月31日の血管造影では、肝動脈の再開通はみられず腫瘍濃染像もほとんど消失しており、肝転移巣のコントロールは良好と思われた (Fig. 8).

ii) 悪性褐色細胞腫の動脈塞栓療法

前述の初回と2回目の肝動脈塞栓術と同時に左下横隔膜動脈にもGelfoamを注入したが、塞栓子脱落の危険のため、血流を完全に止めるまでには至らず閉塞は不完全であった (Fig. 9)。そのため3回目の塞栓術時には、著者らが動物実験で安全性と有効性とを確認し得たabsolute ethanolを初めて本例に応用し、2mlを緩徐に注入した結果完全閉塞に成功した (Fig. 10)。これはその後の血管造影像 (8月31日)でも再開通はみられていない。一方入院時正常であった左腎動脈よりparasitic supplyの出現がみられたが、腎内分枝は全くintactで、被膜動脈へのcatheterのwedgeができなかったため、しばらく経過観察の方針とし塞栓療法を終了した。

iii) 塞栓療法に伴うCT所見

肝転移巣は初回塞栓術のあと一時増大がみられ

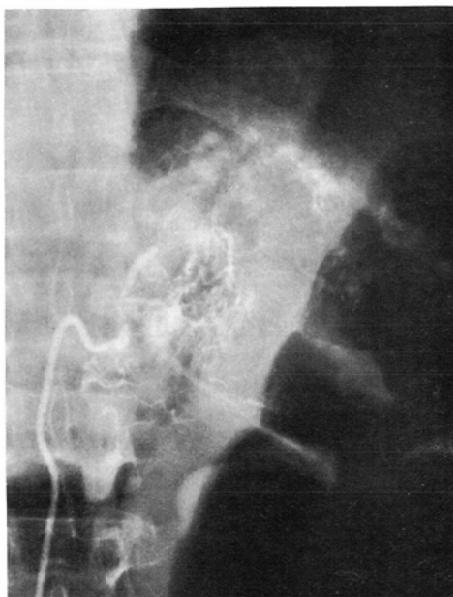


Fig. 9 Inferior phrenic arteriogram about 1 month after gelfoam embolization. Tumor vessels somewhat diminished.

たが内部の壊死が著明となり、3回目の塞栓術後には著明な縮小が得られた (Fig. 11a)。一方副腎腫瘍は、3回の塞栓術を通じて大きさはほとんどかわらなかつたが内部の壊死化傾向が若干進行し、相対的な腫瘍容積の縮小がみられた (Fig. 11b)。

iv) 臨床経過

塞栓療法前後の臨床経過をTable 1に示したが、高血圧発作は初回塞栓術のあと軽度発作が3回あったのみで2週間で完全に消失した。以来6ヵ月後の現在まで全く発作はみられず、全身状態も良好で外来通院にて経過観察中である。

尿CAの推移をみると、塞栓術前Adrenalin(以下Aと略す) $30\mu\text{g}/\text{day}$ (正常値: 0–10), Norepinephrine (以下NAと略す) $732\mu\text{g}/\text{day}$ (正常値10–50)と高値であったが、初回塞栓術後1週間でA $41\mu\text{g}/\text{day}$, NA $199\mu\text{g}/\text{day}$ とNAの著減がみられた。しかし、3週間後にはNA $923\mu\text{g}/\text{day}$ と再び増加し、その後も高値を維持しており、未だ活性細胞の残存が示唆される。

v) 副作用および合併症

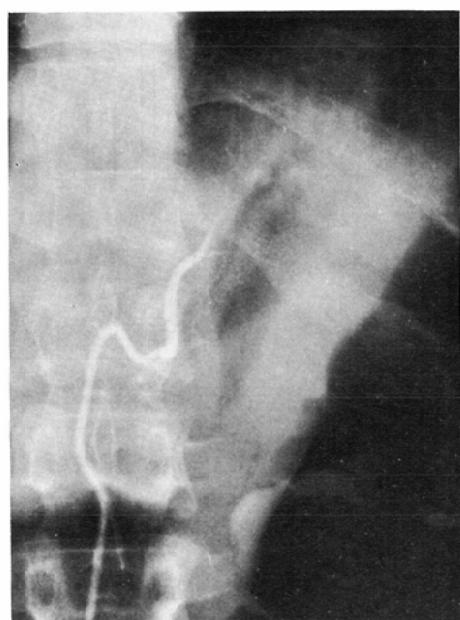


Fig. 10 Inferior phrenic arteriogram just after embolization with absolute ethanol. Complete occlusion was achieved.

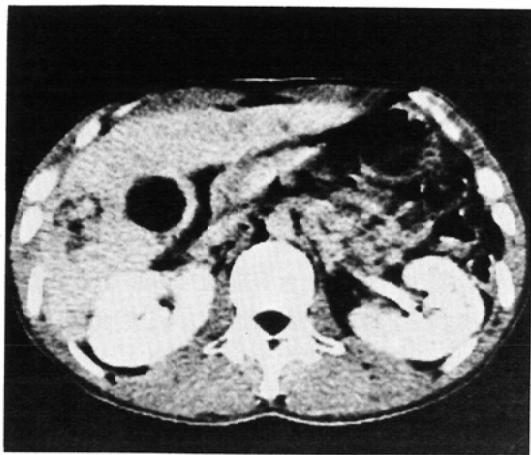


Fig. 11a

Fig. 11a, 11b Follow up CT shows remarkable shrinkage of metastatic liver tumor (a) and in-

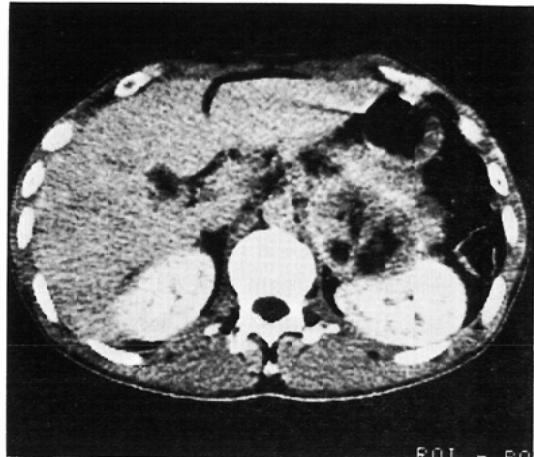
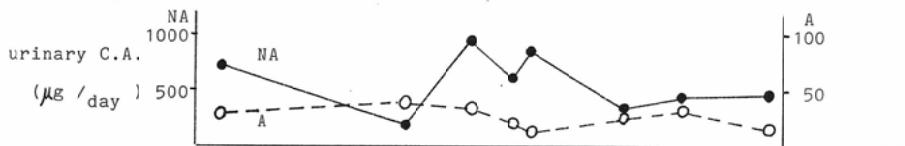
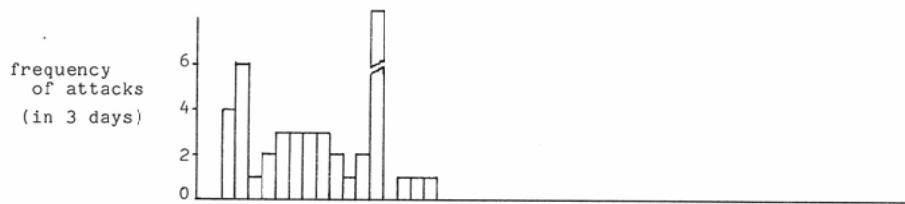


Fig. 11b

creas of necrosis in the adrenal tumor (b).

Table 1 course of embolization

	May	June	July	August	September
	7	25	10	8	7
A.G.		V.G.	Emb. 1	Emb. 2	Emb. 3
			[rt. hep. & adrenal a.]	[lt. hep. & adrenal a.]	[prop. hep. & adrenal a.]
					-alcohol-



A : Adrenalin
NA : Noradrenalin

A.G. : arteriography
V.G. : venography
Emb. : embolization

初回塞栓術での右肝動脈塞栓時、血圧が280 mmHg 以上にも上昇したが、麻酔医の Regitine による管理で降圧し、頭痛・動悸もすぐに消失した。しかし Gelfoam 注入中より右側腹部の鈍痛を訴え、Pentazocine にても完全な鎮痛は得られなかった。病室にても疼痛が持続したが、Indometh-

acine 坐薬にて control でき、この痛みは 2 ~ 3 日で消失した。その後は呼吸運動時の右側腹部痛を訴え、右季肋部に呼吸による摩擦音様所見を伴ない、塞栓術による肝表面の何らかの変化が予想されたが、これも対症療法にてその後10日ほどで改善した。

その他塞栓術当日に、高血圧・嘔吐・尿閉もみられたが、Regitine の持続点滴 (30~40 γ /min/kg) にて血圧は最高140~160mmHg、最低80~100 mmHg 程度に維持でき、翌日には Regitine の投与を中止することができた。嘔吐と尿閉も絶食・輸液・導尿にて改善し、翌日には食事も摂取でき自然排尿となった。

血液検査では、初回塞栓術2日後に WBC 11400/mm³, GOT 398単位, GPT 232単位, LDH 1202単位, BUN 20mg/dl と高値がみられたが、1週間後にはほとんど正常値に復した。

2回目・3回目の塞栓術に際しても、術後の上腹部痛、食思不振はみられたものの、すべて対症療法で軽快し、術中の高血圧発作は全くみられなかった。

III. 考 案

最近動脈塞栓療法は著しい展開がみられ、出血や A-V malformation などにおいてはほぼ満足すべき成績が得られ、一部の悪性腫瘍でも外科療法に遜色ない成績が得られるようになってきている²⁾。

機能性腫瘍の脱機能を目的とした動脈塞栓療法に関しては、現在 Bunuan ら³⁾の発作型褐色細胞腫の1例に関する報告がみられるが、その例では塞栓術当日に全身状態が悪化し緊急手術を余儀なくされている。それでも術中の発作予防や出血減少には一応の効果がみられたが、脱機能という当初の目的からすれば充分な成果が得られたとはいひ難い。

本例では副腎マッサージ試験が陰性であった点や肝動脈造影で発作が誘発されたことより、肝転移巣にもかなりの分泌能があったものと予想され、発作予防のためには原発巣及び転移巣の両者に対する処置が必要と考えられた。このような観点から外科療法よりも塞栓療法が適していると考え、肝動脈、副腎動脈の塞栓術を実施したが、塞栓術後6カ月目の現在まで完全に発作は消失している。Timmis⁴⁾らも褐色細胞腫の手術後再発例に対して塞栓術を施行し、症状の緩解を報告しているが、塞栓術単独で機能性腫瘍とその転移巣の脱機能が得られ日常生活が可能となった例は、われ

われの渉猟し得た範囲では未だ報告がみられず、本例は尿中 CA の高値、腎被膜動脈からの parasitic supply などの問題点はあるものの、少なくとも脱機能、発作予防の点については当初の目的を充分に達成したものと考えられる。現時点では、患者が更なる治療に対し拒否感を有しているため暫時経過観察の方針としているが、将来は腎被膜動脈の塞栓術が必要となることも予想される。

転移性肝腫瘍という観点からも本例は非常に興味あるものと思われる。即ち、現在までの肝動脈塞栓術に関する報告はそのほとんどが原発性肝癌におけるものであり、転移性肝腫瘍に対し塞栓療法を実施し著明な腫瘍制御効果を得たという報告はほとんどみられないようである。一方悪性腫瘍の外科療法の適応においては肝転移のないことが一つの条件となるが、本例の如く著明な塞栓効果が得られ、更に塞栓術のみで完全に肝転移巣を control できれば、手術不能例において新たに手術適応の道が開ける可能性もあり、肝転移に対する塞栓療法の有効性は今後更に検討する必要があるものと思われる。

また、動脈塞栓術の塞栓効果はその塞栓物質の選択によっても左右される。今まで多くの塞栓物質が開発され利用されてきているが、それぞれに長所・短所がみられ、その目的に応じてこれらを慎重に使いこなすことが重要と考えられる。本例の副腎腫瘍においては、塞栓子脱落の危険性がなく、かつ永続性のある塞栓物質という意味から absolute ethanol を使用した。absolute ethanol の塞栓術に関して Ellman ら⁵⁾、Ekelund ら⁶⁾が動物実験に良好な塞栓成績をみているが、著者らも犬の腎動脈と肝動脈で実験し、安全かつ容易で、しかも永続的栓塞が得られることを確認し⁷⁾、特に大動脈一次分枝の塞栓術には非常に適していることをみとめている。われわれの渉猟し得た文献の範囲では absolute ethanol の臨床応用の報告は未だみられず、安全性と有効性を確認できた意義は大きいものと思われる。

IV. ま と め

30歳、男性で、肝転移を伴った手術不能の発作型悪性褐色細胞腫に対して動脈塞栓療法を実施し

た。その結果、

- 1) 塞栓術単独で褐色細胞腫の高血圧発作消失に成功し、機能性腫瘍の脱機能という、比較的新しい塞栓術の適応と考えられた。
- 2) 多発性肝転移巣が塞栓術により著明に縮小し、肝転移巣に対しても優れた治療法と考えられた。
- 3) Absolute ethanol を臨床に応用し、新しい塞栓物質としての安全性と有効性が示唆された。

本論文の要旨は、第98回日本医学放射線学会九州地方会（昭和56年11月、沖縄）において発表した。

参考文献

- 1) Modlin, I.M., Farndon, J.R., Shepherd, A., Johnston, I.D.A., Kenedy, T.L., Montgomery, D. A.D. and Welbourn, R.B.: Pheochromocytomas in 72 patients: Clinical and diagnostic features, treatment and longterm results. *Brit. J. Surg.*, 66: 465-1979
- 2) 山田龍作, 佐藤守男, 中塙春樹, 中村健治, 芝切一平, 伊丹道真, 小林伸行, 高島澄夫, 水口和夫, 山口真司, 小野山靖人: 肝細胞癌60例に対する抗
- 癌剤併用 transcantheter arterial embolization
—血管像による検討—. *日本医学会誌*, 41: 742-750, 1981
- 3) Bunuan, H.D., Alltree, M. and Merndino, K.A.: Gelfoam Embolization of a Functioning Pheochromocytoma. *The American Journal of Surgery*, 136: 395-398, 1978
- 4) Timmis, J.B., Brown, M.J. and Allsion, D.J.: Therapeutic embolization of phaeochromocytoma. *British Journal of Radiology*, 54: 420-422, 1981
- 5) Ellman, B.A., Green, C.E., Ingenbrodt, E., Garriott, J.C. and Curry, T.S.: Renal Infarction with Absolute Ethanol. *Investigative Radiology*, 15: 318-322, 1980
- 6) Ekelund, L., Johnson, N. and Treugut, H.: Transcatheter obliteration of the renal artery by ethanol injection: Experimental results. *Cardiovasc. Intervent. Radiology*, 4: 1-7, 1981
- 7) 小林尚志, 小山隆夫, 内山典明, 小野原信一, 園田俊秀, 篠原慎治, 藤田省吾: Absolute Ethanolによる Transcatheter Arterial Embolization, *日本医学会誌*, 42: 317-320, 1982