



Title	肝動脈塞栓術後の血管造影に関する検討 特に、側副路の発達に影響する因子について
Author(s)	小玉, 隆男; 田村, 正三; 鮫島, 仁彦 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1989, 49(7), p. 892-898
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15988
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

肝動脈塞栓術後の血管造影像に関する検討

特に、側副路の発達に影響する因子について

宮崎医科大学放射線医学教室

小玉 隆男 田村 正三 鮫島 仁彦 渡辺 克司

（平成元年2月20日受付）

（平成元年3月22日最終原稿受付）

Changes of Hepatic Circulation after Hepatic Arterial Embolization —An Analysis of Factors Affecting the Development of Collaterals—

Takao Kodama, Shozo Tamura, Masahiko Samejima and Katsushi Watanabe

Department of Radiology, Miyazaki Medical College

Research Cord No. : 514.4

Key Words : Hepatic embolization, Collateral circulation

Forty six patients with follow up angiography after hepatic arterial embolization using gelatin sponge particles were analysed to evaluate the factors affecting development of intra- and extrahepatic collaterals. Significant correlation was demonstrated between the grade of embolization and the development of collaterals ($p<0.001$). Also there was significant correlation between development of collaterals and combined use of anticancerous drugs with emboli ($p<0.001$). This suggests the possibility of endothelial damages of the arteries caused by anticancerous drugs, which may enhance the permanent arterial occlusion and subsequent development of collaterals. No significant correlation was demonstrated between the numbers of embolization therapy and development of collaterals in this study.

はじめに

肝細胞癌および転移性肝癌に対する肝動脈塞栓術は広く普及し、その塞栓子としては、absorbable material である gelatin sponge が主として使用されている。しかし、術後塞栓動脈の再開通は認められないが、肝内及び肝外性側副路が発達して血流が認められるようになることも稀ではない^{1)~3)}。今回我々は、塞栓術後の肝血流の再交通様式、特に肝内及び肝外性側副路の発達に影響を与える因子に付き検討したので報告する。

I. 対象および方法

対象とした症例は、肝動脈塞栓術後血管造影による経過観察の行われた肝細胞癌44例、転移性肝癌1例、hemobilia 1例の計46例53血管である。男

性38例、女性8例で、年齢は38歳から75歳、平均58歳である。経過観察までの期間は、3週間から18ヵ月で、平均3.5ヵ月である。塞栓子は、全例gelatin sponge の細片を使用している。主として1mm 角のものを使用したが、血流が非常に多い場合などに、2mm 角のものを追加使用した。

肝内及び肝外性側副路の発達に影響を与える因子として、塞栓程度、gelatin sponge 注入時の抗癌剤併用の有無及び塞栓回数につき検討した。塞栓程度およびgelatin sponge 注入時の抗癌剤併用の有無については、初回塞栓術について検討した。塞栓回数についての検討は、2回以上の塞栓術に対する経過観察の行われた肝細胞癌11例13血管を対象とし、塞栓回数2回が9血管、3回及び

4回が1血管、5回が2血管であった。

塞栓程度は、Grade I~IIIの3段階に分類した。塞栓動脈の分枝の描出がほとんど認められないものをGrade IIIとし、その一次分枝の描出の見られるものをGrade II、比較的末梢の分枝まで認められるものをGrade Iとした。Grade I; 10, Grade II; 25, Grade III; 18血管であった。

Gelatin sponge注入時に抗癌剤を併用した症例をGroup A、非併用症例をGroup Bと分類し、Group Aは28血管、Group Bは25血管であった。併用された抗癌剤はアドリアマイシン(10~40mg)あるいはマイトイマイシンC(10~20mg)である。Group Bのうち22血管においては、Gelatin spongeによる塞栓術の前にLipiodol ultrafluid(以下lipiodol)と抗癌剤のemulsionを注入している。

肝血流の再交通様式は、主として塞栓動脈の再開通によるものをRC(recanalization)、塞栓動脈の再開通を認めず肝内側副路の発達を認めるものをIHC(intrahepatic collaterals)、肝外性側副路の発達を認めるものをEHC(extrahepatic collaterals)とした。

II. 結 果

1. 塞栓程度

Table 1に塞栓程度による再交通様式の差を示す。Grade Iにおいては大半の症例が塞栓動脈の再開通を来しているのに対して、塞栓程度が高度になるに従い肝内性、更には肝外性側副路の発達が認められる頻度が高くなり、Grade IIIにおいては半数に肝外性側副路の発達を認めた。塞栓程度

Table 1 Relation between the grade of embolization and the patterns of collaterals

	Grade of embolization			Total
	I	II	III	
RC	9(90)	14(56)	4(22)	27(51)
IHC	1(10)	9(36)	5(28)	15(28)
EHC	0	2(8)	9(50)	11(21)
Total	10(100)	25(100)	18(100)	53(100)

RC : Recanalization () : %

IHC : Intrahepatic collaterals

EHC : Extrahepatic collaterals

と再交通様式の間には、有意の関連が認められた(χ^2 test, $p<0.01$)。

2. gelatin sponge注入時の抗癌剤併用の有無
抗癌剤併用の有無による再交通様式の差をTable 2に示す。抗癌剤併用群のGroup Aにおいて、塞栓動脈が閉塞し肝内及び肝外性側副路の発達の認められる症例が多く、抗癌剤併用の有無と再交通様式の間には有意の関連が認められた(χ^2 test, $p<0.01$)。

Table 3に抗癌剤併用群および非併用群の塞栓程度による再交通様式の差を示す。抗癌剤併用群において塞栓程度の高度なものが多く、このことが同群における肝内及び肝外性側副路が高頻度にみられることと関係しているものと思われる。しかし、比較的症例数の近いGrade II群においても抗癌剤併用群において側副路の認められる頻度が高く(χ^2 test, $p<0.05$)、抗癌剤併用そのものが、塞栓動脈の永久的な閉塞、さらに側副路の発達に関与しているものと思われる。

3. 塞栓回数

Table 4に複数回の塞栓術の施行された症例に

Table 2 Relation between the use of anticancerous drugs and the patterns of collaterals

	Group A	Group B	Total
RC	8(29)	19(76)	27(51)
IHC	11(39)	4(16)	15(28)
EHC	9(32)	2(8)	11(21)
Total	28(100)	25(100)	53(100)

RC : Recanalization () : %

IHC : Intrahepatic collaterals

EHC : Extrahepatic collaterals

Table 3 Patterns of collaterals in Group A and B

Grade	Group A			Group B		
	I	II	III	I	II	III
RC	3	3	2	6	11	2
IHC	1	6	4	0	3	1
EHC	0	2	7	0	0	2
Total	4	11	13	6	14	5

RC : Recanalization

IHC : Intrahepatic collaterals

EHC : Extrahepatic collaterals

Table 4 Relation between the number of embolization and patterns of collaterals

	First TAE	2nd. TAE	3rd.~ TAE	Total
R C	27 (51)	5 (39)	3 (33)	35 (47)
I H C	15 (28)	6 (46)	3 (33)	24 (32)
E H C	11 (21)	2 (15)	3 (33)	16 (21)
Total	53(100)	13(100)	9(100)	75(100)

RC : Recanalization

IHC : Intrahepatic collaterals

EHC: Extrahepatic collaterals

Table 5 Pattern of collaterals after the repeated embolization.

Grade	Group A				Group B			
	I	II	III	Total	I	II	III	Total
R C	1			1	1	2	4	7
I H C	1	2	3	6		1	2	3
E H C	1	1	2				3	3
Total	1	4	4	9	1	3	9	13

RC : Recanalization

IHC : Intrahepatic collaterals

EHC: Extrahepatic collaterals

おける再塞栓術後の再交通様式を示す。初回塞栓術後に比べ、2回目、3回目以後と側副路の発達を認める頻度が増加する傾向があるが、この3群に有意の差を認めず、初回塞栓術後と再塞栓術後の間にも有意の差は認めなかった。Table 5に、再塞栓術後の再交通様式を抗癌剤併用の有無と塞栓程度により分けて示す。いずれの群も症例数が少ないため正確な評価は困難であるが、第1回塞栓術後とほぼ同様の傾向を示している。

III. 症 例

〔症例1〕胆囊癌の肝転移 (Fig. 1)

左右肝動脈塞栓術を施行した症例である。塞栓程度はGrade III、右肝動脈塞栓術時にはlipiodolとアドリアマイシンのemulsionを併用し、左肝動脈はgelatin spongeにアドリアマイシン20mgを染み込ませて塞栓した。2カ月後の血管造影にて、胆道周囲の肝外性側副路の発達を認め、肝内においては左右とも血管周囲型の肝内側副路の描出を認める。

〔症例2〕肝細胞癌 (Fig. 2)

アドリアマイシン40mgを併用し、replaced rt. hepatic a. の塞栓術を施行した。2カ月後の血管造影では、replaced rt. hepatic a. は起始部より閉塞し、左肝動脈からの葉間型側副路の発達が認められる。

〔症例3〕肝細胞癌 (Fig. 3)

右肝動脈に対して4回の塞栓術を繰り返した症例である。初回、第2回の塞栓術ではlipiodolとアドリアマイシンのemulsionを併用し、第3及び第4回の塞栓術の際はスポンゼル注入時にマイトマイシンCを併用した。なお、4回目の塞栓術時には左肝動脈塞栓術も同時に実施している。経過と共に腫瘍血管の減少及び肝動脈の狭小化を認めるが側副路の発達は少なく、4回目の塞栓術後初めて肝内性側副路の発達が認められた。

IV. 考 察

肝動脈塞栓術後に発達する側副路は、肝内と肝外に大別される。Charnsangavejら⁴は、血管造影所見を元に、肝内側副路を4つに分類し、肝外側副路を9つに分類、さらに18に細分している。また、Michels⁵は、肝動脈結紮術後26の側副路が発達し得ると報告している。Stridbeckら⁶の豚を用いた実験では、塞栓術後2~3日後には、径100μ程度の動脈枝にまで側副路の発達が認められている。

肝細胞癌や転移性肝腫瘍に対する肝動脈塞栓術には、absorbable embolic materialであるgelatin spongeが広く用いられており、Ivalonなどの永久塞栓物質と異なり⁷、体内で吸収されて塞栓血管の再開通が起こるとされている^{1,8,9}。出町らの鋳型走査電子顕微鏡を用いた報告¹⁰では、塞栓後1週間で再開通が認められている。しかし、塞栓術後の経過観察時に再開通を認めず、肝内及び肝外性側副路の発達の見られる症例も希ではない。

今回の検討では、塞栓程度と側副路の発生の間に、有意の関連が認められた。53血管中11血管(21%)で肝外性側副路が認められたが、その内9血管は塞栓術後分枝のはんど認められないGrade IIIの塞栓を受けていた。一方、Grade IIIの塞栓を行われた血管のうち50%で肝外性側副路

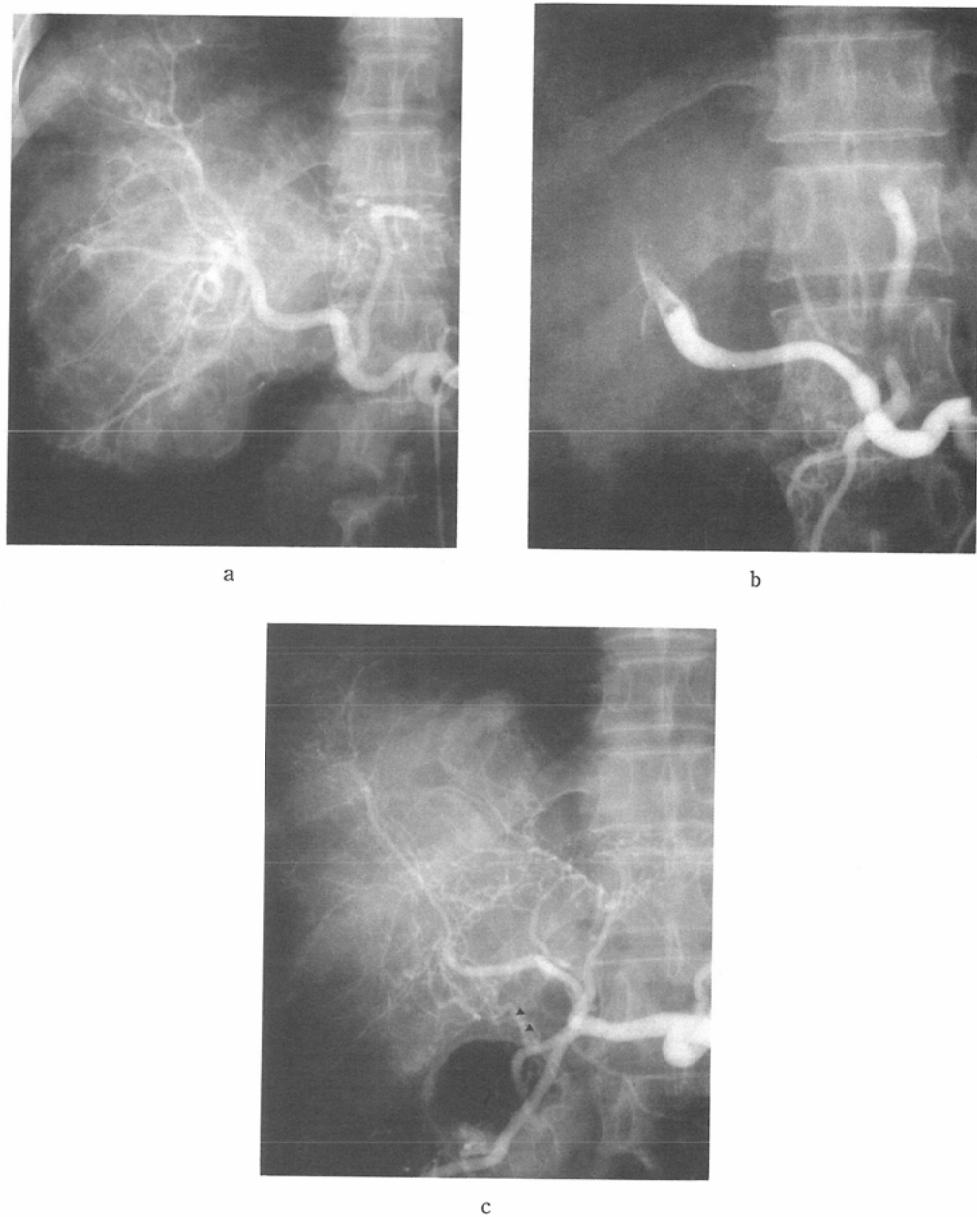


Fig. 1 Case 1. a) Celiac angiography prior to embolization, b) Common hepatic angiography immediately after embolization. Grade of embolization is III. c) Celiac angiography two months after embolization. Intra-and extrahepatic collaterals are seen. Arrowheads indicate the dilatated epicholedochal plexus.

が発生しており、塞栓程度は1次分枝が描出される程度にとどめるべきと思われる。

抗癌剤併用群において肝内及び肝外性側副路の発達の認められる症例が多く、抗癌剤併用の有無と再交通様式の間には有意の関連が認められた。

gelatin sponge 注入時の抗癌剤併用の有無も、塞栓動脈の再開通の障害ひいては側副路の発生にある程度関与しているものと思われる。抗癌剤による組織障害はよく知られているが、我々が主として用いたアドリアマイシンは、特に組織障害の強

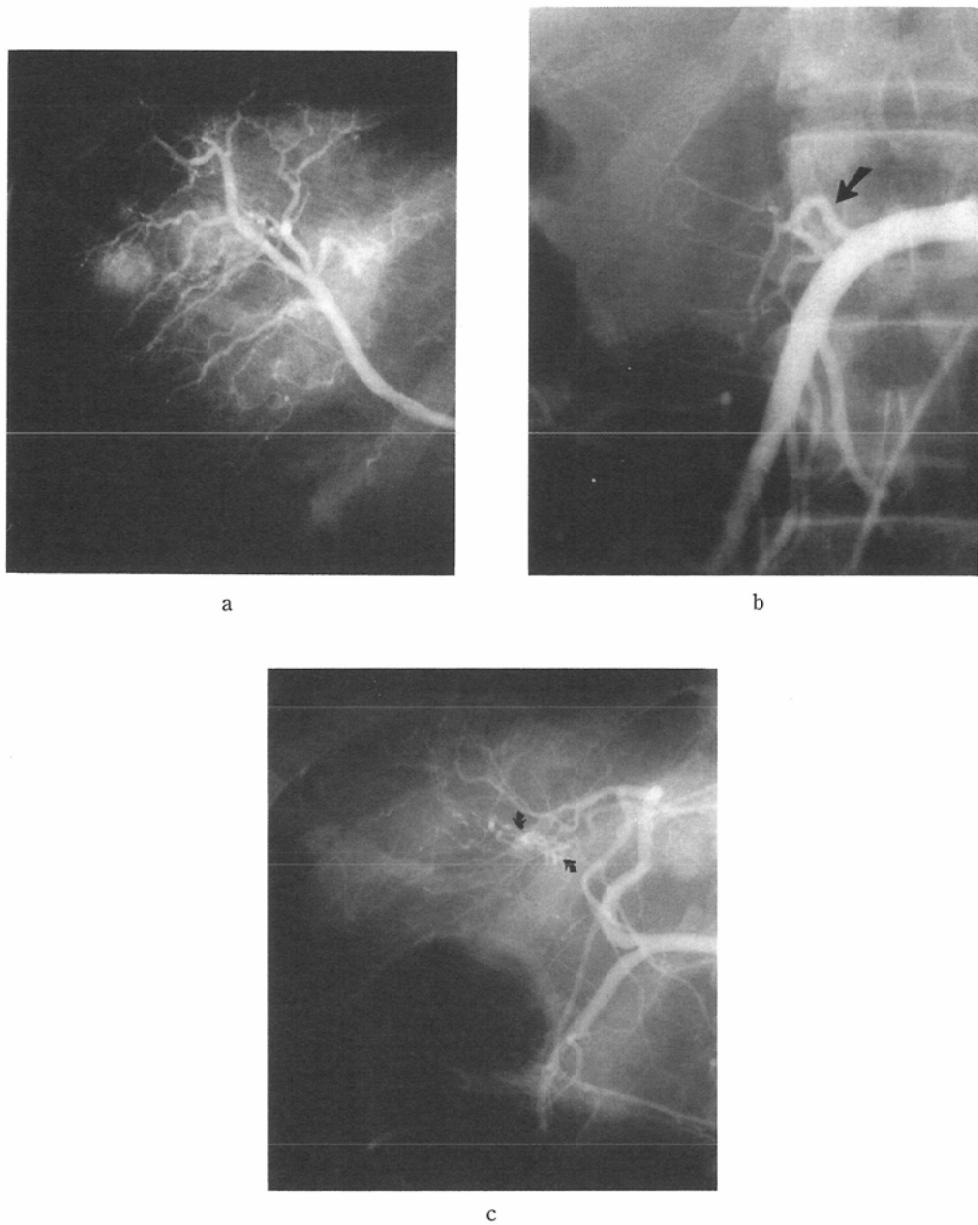


Fig. 2 Case 2. a) Replaced rt. hepatic angiography prior to embolization. b) Superior mesenteric angiography two months after embolization. Replaced hepatic a. is obstructed. Arrow indicates the stump of replaced rt. hepatic a. c) Celiac angiography two months after embolization. Curved arrows indicate the interlobar collaterals.

いものである¹¹⁾。Gelatin sponge に染み込んだ抗癌剤が永く塞栓動脈の内皮細胞に接し内皮細胞の障害を起こすことによって、永続的な動脈の閉塞、ひいては、側副路の発達をもたらすという機序が

考えられる。我々の施設においては、lipiodol と抗癌剤の emulsion を注入した後の塞栓術では抗癌剤を染み込ませない gelatin sponge を使用しているが、これにより、肝外性側副路の発達の頻度

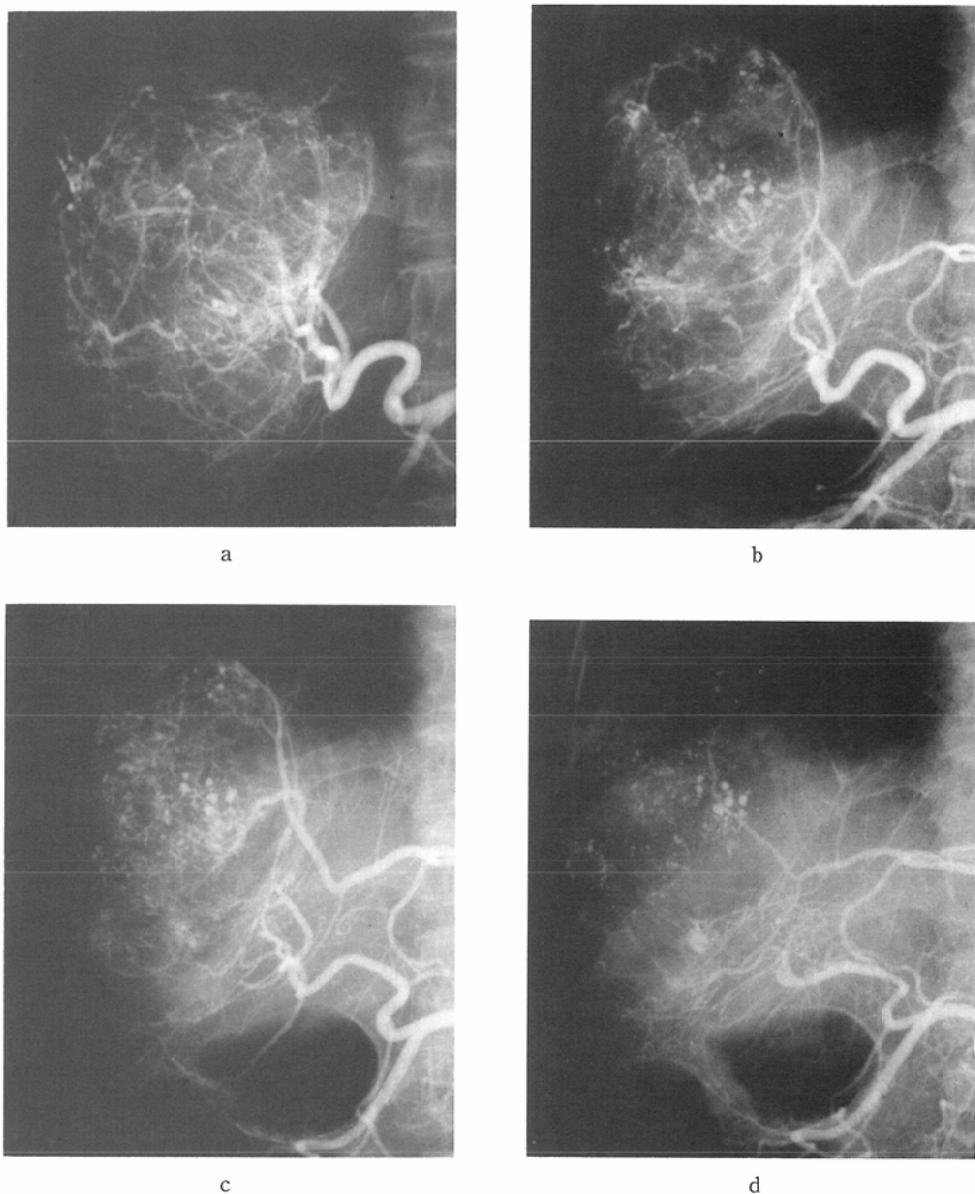


Fig. 3 Case 3. Celiac angiography. a) Prior to embolization. b) One month after 2nd. embolization. c) One month after 3rd. embolization. d) Two months after 4th. embolization. In spite of the repeated embolization, no extrahepatic collaterals were observed. Minute intraphepatic collaterals were observed after 4th embolization.

は低下している。各施設により塞栓術の方法は異なるであろうが、抗癌剤を染み込ませた gelatin sponge を使用する場合は、塞栓動脈の再開通が得られず側副路の発達する症例が、抗癌剤を併用し

ない場合に比べて多いことを念頭におくべきと思われる。

塞栓術を繰り返すことによって側副路の発達してくる症例を経験することがあるが、我々の検討

では、塞栓術の回数と側副路の形成の間に有意の関係は認められなかった。複数回の塞栓術を施行した症例が未だ少なく今後の検討が必要とは思われるが、塞栓程度や抗癌剤の併用の有無に比べ、塞栓回数の影響は少ないものと思われる²⁾。

今回の検討では、塞栓物質として、全例 gelatin sponge の細片を用いているため、塞栓物質の種類による検討は行えなかった。大友ら²⁾は、gelatin sponge の細片と粉末の間で、肝外性側副路の発達に明らかな差は認めなかつたと報告している。

塞栓術の方法 (lipiodol と抗癌剤の emulsion 併用の有無など) が異なるため、塞栓術後の側副路の発生の有無と塞栓効果の関係を分析することは困難であった。肝外性側副路の発達は再治療を困難にすることも多く、特に、epicholedochal plexus が腫瘍の栄養血管となった症例では、十分な再治療の困難な場合が多い。このことが、肝外性側副路の発達した症例の予後を悪くすることは十分に考えられる。大石らは側副路の発達のみられなかつた症例に著効例が多くみられたと報告している³⁾。しかし、塞栓動脈の再開通の起こつた症例では、肝腫瘍を死滅させるに十分な期間の阻血が得られたか否かが問題となるところである。腫瘍が完全に死滅するのに充分な期間の阻血が得られ、側副路の発生しにくい塞栓物質及び塞栓方法の開発が必要と思われる。

結語

肝動脈塞栓術後血管造影による経過観察の行われた46例において、肝動脈塞栓術後の肝動脈の再交通様式、特に側副路の発達に影響を与える因子につき検討し、以下の結果を得た。

1. 塞栓程度が高度になるほど肝内及び肝外性側副路の認められる頻度が高かった。
2. gelatin sponge 注入時、抗癌剤を併用した症例において、塞栓動脈の再開通が得られず肝内及び肝外性側副路の認められる頻度が高かった。
3. 塞栓回数と側副路の発達の間には、明らなか

関係は認められなかつたが、症例数が少なく、今後の検討が必要と思われた。

本論文の要旨は第47回日本医学放射線学会総会に於て発表した。

文献

- 1) Chuang VP, Wallace S: Hepatic artery embolization in the treatment of hepatic neoplasms. Radiology 140: 51-58, 1981
- 2) 大友 邦, 古井 滌, 吉川宏起, 他: 肝細胞癌に対する経カテーテル的動脈塞栓術後の肝外性側副血行路, 臨放, 28: 763-766, 1983
- 3) 大石 元, 大上庄一, 萩城正巳, 他: 肝細胞癌塞栓術後の経時的血管造影像の検討、側副血行路を中心にして, 臨放, 27: 1235-1241, 1982
- 4) Charnsangavej C, Chuang VP, Wallace S, et al: Angiographic classification of hepatic arterial collaterals. Radiology 144: 485-494, 1982
- 5) Michels NA: Collateral arterial pathways to the liver after ligation of hepatic artery and removal of the coeliac axis. Cancer 6: 708-724, 1953
- 6) Stridbeck H, Lorelius LE, Pirtle TE, et al: Development of collateral circulation following distal embolization of hepatic artery in pigs. Cardiovasc Intervent Radiol 7: 240-244, 1984
- 7) 辻 誠, 岩田美郎, 原田積夫, 他: Ivalon を用いた肝動脈塞栓術における肝内側副路形成の検討, 臨放, 32: 801-805, 1987
- 8) 佐藤守男, 山田龍作: 肝細胞癌に対する肝動脈塞栓治療法の基礎的臨床的検討, 日本医学会誌, 43: 977-1005, 1983
- 9) Barth KH, Strandberg JD, White RI: Long term follow up of transcatheter embolization with autologous clot, oxcel and Gelfoam in domestic swine. Invest Radiol 12: 273-280, 1977
- 10) 出町 洋: 実験的肝動脈塞栓術後の肝内微小血管の変化について, 鑄型走査電子顕微鏡による検討, 日本医学会誌, 48: 1391-1405, 1988
- 11) Kudo S, Wright KC, Chuang VP, et al: Experimental evaluation of intraarterial occlusion-infusion chemotherapy. AJR 143: 1069-1073, 1984