



Title	TAE後にみられる消化管合併症の成因とその予防
Author(s)	土亀, 直俊; 高橋, 瞳正; 渡邊, 興光 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1990, 50(7), p. 798-803
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/16016">https://hdl.handle.net/11094/16016</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## TAE 後にみられる消化管合併症の成因とその予防

熊本大学医学部放射線医学教室（主任：高橋睦正教授）

土龜 直俊 高橋 睦正 渡邊 興光 吉松 俊治  
山下 康行 魚住 秀昭 上野 助義 廣田 嘉久

（平成2年3月26日受付特別掲載）

（平成2年4月26日最終原稿受付）

### Pathogenesis and Prevention of Gastrointestinal Complication Following Transcatheter Arterial Embolization

Tadatoshi Tsuchigame, Mutsumasa Takahashi, Okimitsu Watanabe, Shunji Yoshimatsu,  
Yasuyuki Yamashita, Hideaki Uozumi, Sukeyoshi Ueno  
and Yoshihisa Hirota

Department of Radiology, Kumamoto University Medical School

Research Code No. : 512.9, 514, 599

Key Words : TAE, Gastrointestinal complication,  
Acute gastric mucosal lesion, Prostaglandin E1,  
Gastric mucosal blood flow

Prospective evaluation of gastrointestinal complications after transcatheter arterial embolization (TAE) was performed on 149 TAEs of 133 patients with endoscopy in order to evaluate whether the use of antiulcer medication can prevent such complications. In 21 of 141 TAEs (14%) there developed gastrointestinal complications.

The incidence of complications with administration of H2-blocker was 30.4%, whereas the incidence with administration of PGE1 and without medication were 2.8% ( $p < 0.01$ ) and 9.0%, respectively.

It has been suggested that such complications are mainly due to backflow of the embolic materials to the gastric artery.

These findings indicates that decrease of gastric mucosal blood flow due to backflow of the embolic materials to the gastric artery cause the gastrointestinal complications.

#### はじめに

肝細胞癌、転移性肝腫瘍を含む肝腫瘍の治療法として、現在経カテーテル動脈塞栓療法（以下、TAEと略す）は、優れた治療法として選択されることが多くなった。特に肝細胞癌では、基礎疾患として肝硬変症を有しているため、手術の適応のある症例は少ない。

TAEには種々の合併症があり、その中で消化管合併症は、6.5～73%と報告者<sup>1,2)</sup>により差異が

あり、時として致命的となることさえある。合併症について我々が1983年に報告<sup>3)</sup>して以来、多くの研究が行われているが、その成因についての全貌は明らかにされていない。本研究では、本症の成因及び予防薬剤について検討したので報告する。

#### 対象および方法

1981年2月～1990年1月までTAEを施行した肝細胞癌、転移性肝細胞癌は282例であり、このう

ち TAE 前後 1 週間以内に内視鏡検査を施行した肝細胞癌99例、転移性肝腫瘍34例、計133例を3群に分け、各薬剤の効果について検討した。

すなわち、薬剤非投与群57例(Ⅰ群)、H<sub>2</sub>受容体拮抗剤(以下 H<sub>2</sub>-blocker と略す)投与群(Ⅱ群)43例、プロスタグランдин E<sub>1</sub>(以下 PGE<sub>1</sub>と略す)製剤投与群(Ⅲ群)33例、計133例、149回であり、薬剤はTAE前後の2週間投与とした。

Ⅱ群では主として、Cimetidine 800mg/日を経口的に使用したが、一部の症例では、Famotidine 40mg/日、Ranitidine 300mg/日を用いた。Ⅲ群では、Ornoprostil 20μg/日を経口投与した。TAEの塞栓物質は、Lipiodol 2~11ml、又はGelatinspongeを使用し、抗癌剤(CDDP 50~100mg、MMC 10~20mg、ADM 30~40mg、FudR 5.0g)を混和して使用した。TAE時のカテーテル先端の位置は、固有肝動脈またはこれより末梢側である。

### 結果

合併症の頻度は、全症例で21例(15.8%)にみられた。TAE全回数で見ると14.1%であった。重篤なものは、食道静脈瘤破裂1例、十二指腸潰瘍穿孔1例であった。また各群については、Ⅱ群で43例中14例(32.6%)、46回中14例(30.4%)と最も高かった。次いで、Ⅰ群の57例中6例(10.5%)、67回中6例(9.0%)で、Ⅲ群では33例中1例(3.0%)、36回中1例(2.8%)と発生率が低かった(Table 1)。

症例1：阪○敬○、54歳、男。肝細胞癌S<sub>4,8</sub>+娘結節S<sub>2,5</sub>。

Diagnosis	Hepatoma S <sub>4,8</sub> +daughter S <sub>2,5</sub>											
	1988. 7.	1988. 8.	1988.11.28.	1988.12. 8.	12. 9.	12.14.	1989.1.24.	1.30	2. 8.	3. 1.		
Position at the catheter tip	↓ TAE PHA	↓ TAE PHA	↓ TAE PHA		EIS	EIS	↓ TAE PHA				EIS	
Embolic materials	Lip. 5ml Gelfoam CDDP 100mg CDDP 100mg	Lip. 5ml CDDP 100mg	Lip. 5ml CDDP 100mg				Lip. 9ml CDDP 100mg					
Complication				rupture of the esophageal varices			G.U. A <sub>1</sub> D.U. A <sub>1</sub>	RC(+)	RC(-)	H <sub>2</sub> H <sub>2</sub>		

PHA: proper hepatic artery, EIS: endoscopic injection sclerotherapy,  
Lip.: Lipiodol, G.U.: gastric ulcer, D.U.: duodenal ulcer, RC: Red color sign

Fig. 1 Clinical course K.S. 54 yo. M.

Table 1 Incidence of Gastro-duodenal Lesions after TAE

	Group I	Group II	Group III
No. of cases	6/57 (10.5%)	14/43 (32.6%)	1/33 (3.0%)
	[*] N.S.	[*] N.S.	

	Group I	Group II	Group III
No. of examinations	6/67 (9.0%)	14/46 (30.4%)	1/36 (2.8%)
	[*] N.S.	[*] N.S.	

\*: p<0.01

N.S.: not significant

Group I : Without medication

Group II : With administration of H<sub>2</sub>-blocker

Group III : With administration of PGE<sub>1</sub>

臨床経過：(Fig. 1).

消化管合併症の概要：

1) 食道静脈瘤破裂…3回目のTAE後10日に発生。

2) 出血性胃・十二指腸潰瘍…4回目のTAE後6日に発生。

2) の概要を報告する。本症例は、過去3回TAEを行ったが、腫瘍の縮小効果がみられなかつたため、4回目は右胃動脈への塞栓物質の逆流に気付きながら少し無理をしたTAEとなつた。第5病日より、下血と腹痛が出現したため、第6病日内視鏡を施行したところ(Fig. 2,3)のような前庭部～十二指腸球部の小弯にかけて出血を伴う広範な潰瘍を認めた。本症例の術後の腹部単純像では、右胃動脈はLipiodolで塞栓されている。また、CT像(Fig. 4)では、右胃動脈の支配領域以外の胃壁

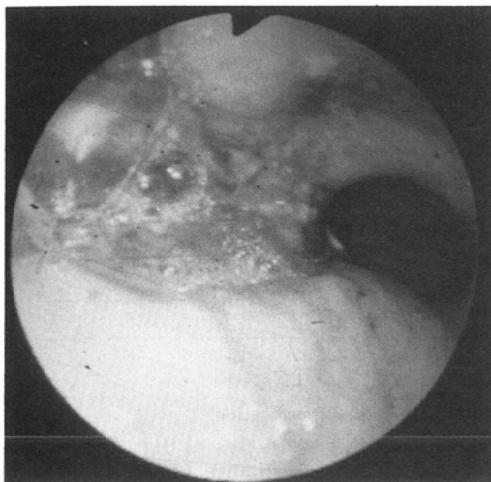


Fig. 2 Case 1. Endoscopy shows large longitudinal ulcer with hemorrhage at the lesser curvature of the gastric prepyloric portion.

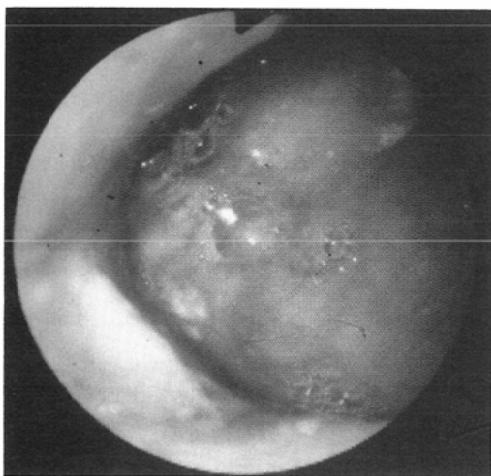


Fig. 3 Case 1. Endoscopy shows a huge ulcer with hemorrhage at the lesser curvature of the duodenal bulb.

にもほぼ全周に Lipiodol の沈着が見られた。

症例 2：丸〇則〇，60歳，男。

肝細胞癌： $S_{2,3,4,8,*}$

臨床経過：過去に 4 回の TAE を施行している。

消化管合併症：十二指腸球部～下行脚の広範な出血，ビラン。

本症例は、5 回目の TAE で、左右の肝動脈より



Fig. 4 Case 1. CT demonstrates the lipiodol concentration at the gastric wall and the edema of the gastric antrum.

CDDP 各 50mg、計 100mg 注入、その後超選択的に左右の肝動脈の末梢までカテーテルを挿入し (Fig. 5)、Lipiodol を各 2ml、1.5ml、1.5ml 注入。主病変の部は腫瘍の近くで Gelfoam を注入した。なお、本症例は終了まで 2 時間 40 分の長い時間を要した。また、TAE の一週間前より PGE<sub>1</sub> を投与していた。翌日の内視鏡で上記のビラン・出血が広範にみられたが (Fig. 6)、1 週後にはほぼ消失した。また、胃粘膜血流は、前庭部～体部の小弯で減少していた。

## 考 察

TAE 後の消化管合併症については、1983 年著者ら<sup>3</sup>が報告して以来、その頻度、原因についてはいろいろ論ぜられている。現在まで考えられている主な原因として、1) TAE そのものや、術後の腹痛、発熱などによるストレス<sup>1)</sup>、2) 併用する抗癌剤の逆流による胃粘膜への直接障害<sup>5)6)</sup>、3) 塞栓物質の胃支配動脈への逆流による末梢動脈の閉塞にともなう虚血性変化<sup>17)</sup>、4) その他原因不明のものである。その頻度は、6.5～73% と報告者によって差がみられるが<sup>1)2)</sup>、これは小さいビランや肝硬変患者に多く見られる散在する点状発赤など所見の捉え方による差異と、予防に対して各種薬剤の使用の違いによるものや、TAE に用いる塞栓物質や抗癌の種類、量と塞栓物質の注入部位、すなわち注入時のカテーテル先端の位置など

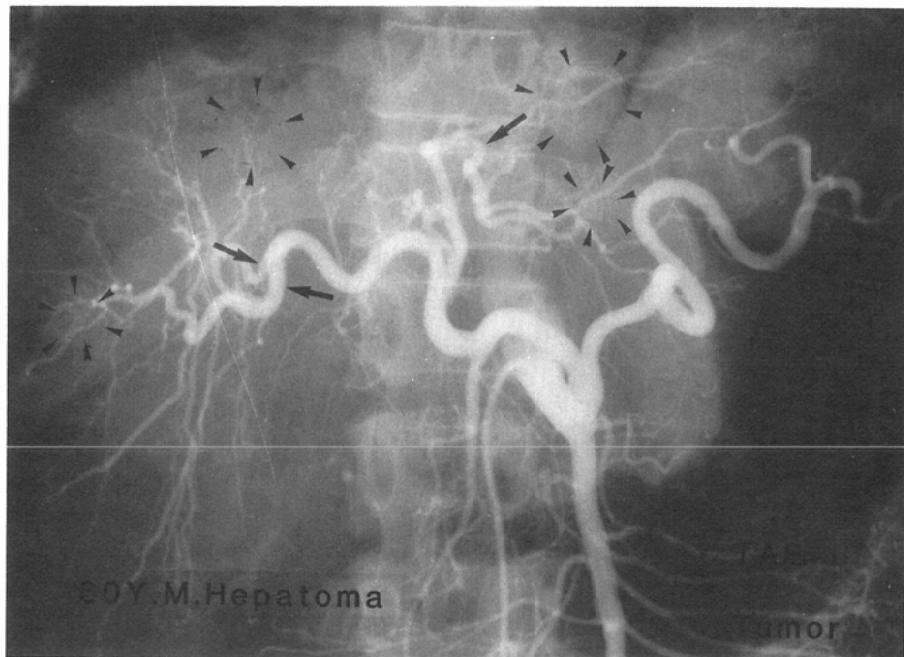


Fig. 5 Case 2. Celiac angiogram demonstrates multiple tumor stains (arrow head) and shows the tip of the catheter (arrow) where embolic materials are injected.

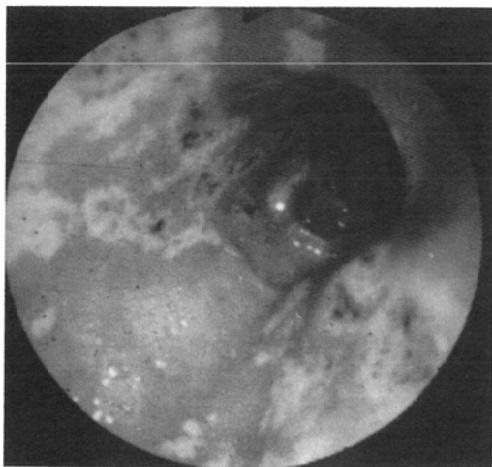


Fig. 6 Case 2. Endoscopy shows the multiple geographic erosion at the duodenal bulb and second portion of the duodenum.

TAE の条件の違いによって差があると考えられる。

1)のストレスについては、すでに我々が報告<sup>4)</sup>したようにASOにおける経皮血管拡張術(PTA),

肺癌における経気管支動脈抗癌剤注入療法(BAI)や腎動脈の TAE では、本病変は全く見られておらず否定的である。しかし、症例 2 のように長時間を要した症例などもあり、今後の検討の課題である。

また、2)の併用する薬剤については、石垣ら<sup>6)</sup>、岩下ら<sup>5)</sup>は、本病変の生検組織像にて異型細胞がみられていることより、抗癌剤による胃粘膜の障害だとしている。しかし、この点に関しては、胃型細胞かどうか問題点も残っている。我々の生検では、異型細胞がみられたことはなく、さらに生検像をみて検討したい。

我々が、最も重視している3)の塞栓物質の胃支配動脈への逆流により胃粘膜虚血を生じ、潰瘍の発生を見るという考えである。症例 1 のように、右胃動脈の閉塞は明らかであり同部の虚血による潰瘍発生については説明しやすい。しかし、CT で示されているように、右胃動脈以外の部分にも Lipiodol の沈着を来たしているが、潰瘍は他の部位には発生していない。ここにも問題点が生じる。

またこのことは、従来からいわれている透視下で確認できない小さい塞栓物質が逆流を来たしている可能性を示唆しており、その意味では、TAE 後の CT は逆流については重要な情報を提供してくれると考えている。

従来より、胃潰瘍の周辺の胃粘膜血流は低下している<sup>8)</sup>といわれている。最近、我々が行っているレーザードップラー法による胃粘膜血流でも、TAE 後には、ある部位の血流は低下している。症例 2 でも前庭部～体部の血流が低下していた。しかし、本症例ではこの部には潰瘍は発生しておらず、血流低下がなぜ起こっているのか説明できない。ただ、十二指腸球部のそれは測定しておらず、この発生については虚血なのかストレスなのか原因は分らない。なお、TAE 前後のレーザードップラー法による血流の変化については、後日報告予定である。本症例の発生については、塞栓物質の胃・十二指腸動脈などへの逆流を術中に確認していても、全ての症例で発症するとは限らない。これは胃は複数の血管支配を受けていることによると考えられている<sup>9)～12)</sup>。

また、本症は症例 1、2 とも複数回の TAE 後に発生しているという点である。池田ら<sup>9)</sup>は、TAE を繰り返すと側副血行路ができやすいため、塞栓物質が胃や十二指腸に逆流する機会が増すためだとしている。我々の症例では側副血行路は明らかでなかったが、当然考えられる経路である。さらに、症例 1 のように、過去の TAE で効果が少なかったため、少し無理をしたいわゆる“強い”TAE を施行したときに発生しやすい<sup>10)</sup>のも事実である。それだけ逆流の機会が増えることになるからである。

本症は時に難治性の潰瘍を形成したり、致命的となることがある。特に、術前に潰瘍、食道静脈瘤などを有する場合は慎重に行うべきものである。

さて、本症の予防法について、以前は TAE 時に H<sub>2</sub>-blocker が使用されていたが、我々の検討でもむしろ薬剤投与群より高い発生率となり、無効というよりむしろ本症の発生を助長する結果となつた。これは恐らく H<sub>2</sub>-blocker は、胃粘膜血流を低

下させるという報告<sup>13)</sup>があり、そのためと考えられている。石垣<sup>14)</sup>らも、Cimetidine の予防効果は全くなかったと報告している。これは本症の発生は、攻撃因子の抑制とは無関係ということを示していると考えられる。

我々の成績では PGE<sub>1</sub> 剤によるものが最も発生率が低かった。これは本剤の有する胃粘膜血流増加作用<sup>15)16)</sup>のためと考えている。

肝細胞癌は、その性格上、消化管合併症の発生が予想されてもある程度無視して TAE を行わなければならないこともある。こうした場合には以上の事を考慮にいれ、また予防法を行って合併症を最小限に抑えるべく努力せねばならない。

### ま と め

TAE 後の消化管合併症の予防として、H<sub>2</sub>-blocker 剤、PGE<sub>1</sub> 製剤を投与し、コントロール群と比較し以下の結論を得た。

すなわち、発生率は H<sub>2</sub>-blocker 群で有意に高く、次いで薬剤非投与群、PGE<sub>1</sub> 群が最も低かった。

TAE 後の、消化管合併症の成因として、塞栓物質の逆流による胃粘膜血流の低下が考えられる。

なお本論文の一部は、第37回日本消化器内視鏡学会総会（1989、5、名古屋）にて報告した。また、第76回日本消化器病学会総会（1990、3、東京）、および第49回日本医学放射線学会総会（1990、4、神戸）にて報告予定である。

### 文 献

- 1) 土亀直俊、高橋睦正、仮坂博正、他：肝悪性腫瘍の塞栓療法後にみられる急性胃病変、日本医学会誌、44：1501～1507、1984
- 2) 石塚達雄、小坂譲二、山北宣由、他：Mitomycin C動注後の急性胃病変の内視鏡的検討、Gastroenterol Endosc, 25: 1943～1499, 1983
- 3) 土亀直俊、高橋睦正：肝動脈塞栓療法後にみられる急性胃病変、昭和 57 年度厚生省がん研究助成金 57-10(主任：高橋睦正)班会議、1983.12(熊本)
- 4) 土亀直俊、高橋睦正：Interventional Angiography に見られた消化管病変、Gastroenterol Endosc, 29: 2709～2711, 1987
- 5) 岩下明徳、宝ヶ原俊郎、松隈哲人、他：原発性肝癌に対する経カテーテル的肝動脈化学塞栓療法後の急性胃粘膜病変の病理組織学的検索、胃と腸、24(6): 629～636, 1989
- 6) 石垣 宏、佐々木大輔、吉田 豊、他：原発性肝癌に対する経カテーテル的肝動脈塞栓術および抗

- 癌剤の肝動脈内注入療法後の上部消化管病変についての検討, *Gastroenterol Endosc*, 28: 2028—2034, 1986
- 7) 池田健次, 熊田博光, 荒瀬康司, 他: 肝動脈塞栓術に伴う十二指腸病変—86例の治療前後の内視鏡所見と発生病変の内視鏡的分類一, *Gastroenterol Endosc*, 30: 683—690, 1988
- 8) 福田益樹, 川野 淳, 佐藤信紘, 他: 腸器反射スペクトル解任法における胃角部活動期, 治癒期, 痢痕期の胃粘膜血流動態と酸素需給動態の検討, *日消誌*, 79: 1904—1910, 1982
- 9) Chuang VP, Reuter SR, Cho KJ, et al: Alterations in gastric physiology caused by selective embolization and vasopressin infusion of the left gastric artery. *Radiology* 120: 533—536, 1976
- 10) Bradley EL III, and Goldman ML: Gastric infarction after therapeutic embolization. *Surgery* 79: 421—424, 1976
- 11) 中 英男, 吉田宗紀, 北爪伸仁, 他: 病理学的立場からみた消化管出血性病変に対するカテーテル塞栓術の意義, *臨放*, 26: 29—49, 1981
- 12) Shapiro N, Brandt L, Sprayregan S, et al: Duodenal infarction after therapeutic gelfoam embolization of a bleeding duodenal ulcer. *Gastroenterology* 89: 176—180, 1981
- 13) Konturek SJ, Tasler J, Obtulowitz W, et al: Effect of metiamide, a histamine H<sub>2</sub>-receptor antagonist, on mucosal blood flow and serum gastrin level. *Gastroenterology* 66: 982—986, 1974
- 14) 石垣 宏, 後藤俊之, 佐々木大輔, 他: 原発性肝癌に対する経カテーテル的肝動脈塞栓術後の胃病変の発生因子に関する研究, *日消誌*, 87: 57—61, 1990
- 15) Main IHM, Whittle BJR: The effect of E and A prostaglandins on gastric mucosal blood flow and acid secretion in the rat. *Br. J Pharmac* 49: 428—436, 1973
- 16) 川野 淳, 福田益樹, 佐藤信紘, 他: 17S-20-dimethyl-6-oxo-prostaglandin E<sub>1</sub> methyl ester の人胃粘膜血行動態及び胃酸分泌に対する影響, *Gastroenterol Endosc*, 25: 876—882, 1983