



Title	肝癌の骨転移に対する動脈塞栓療法
Author(s)	永田, 靖; 中野, 善久; 高橋, 正治 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1988, 48(4), p. 417-422
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16343
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

肝癌の骨転移に対する動脈塞栓療法

京都大学医学部放射線医学教室

永田 靖 中野 善久 高橋 正治 阿部 光幸

北野病院放射線科

佐賀 恒夫 岡嶋 馨 細野 真 光野 重根

（昭和62年5月26日受付）

（昭和62年8月19日最終原稿受付）

Transcatheter Arterial Embolization for Osseous Metastasis of Hepatocellular Carcinoma

Yasushi Nagata*, Yoshihisa Nakano*, Masaji Takahashi*, Mitsuyuki Abe*,
Tsuneo Saga**, Kaoru Okajima**, Makoto Hosono**
and Shigene Kohno**

*Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kyoto University

**Department of Radiology, Kitano Hospital

Research Code No. : 505.6, 616.9

Key Words : Osseous metastasis, Hepatocellular carcinoma,
Transcatheter Arterial embolization

Transcatheter Arterial embolization (TAE) for osseous metastasis of hepatocellular carcinoma was performed in five patients, who had some symptoms of bone metastasis, such as pain or swelling, that were established by imaging methods.

The metastatic sites were the pelvic wall, vertebra and scapula. The embolized arteries were the left internal iliac artery, right internal iliac artery, lateral sacral artery, suprascapular artery, bilateral intercostal artery and internal pudendal artery. The embolic material was Spongel or Lipiodol.

TAE was successfully performed in three patients, who became free of symptoms within a week. In one case, dramatic neurological recovery was achieved during TAE therapy. The two patients in whom TAE had no therapeutic effect had an AV shunt. The side effect was local pain around the area supplied by the embolized artery and this could be controlled by medicine within a week.

In conclusion, the TAE therapy for osseous metastasis can be applied to patients without an AV shunt in whom the feeding artery can be catheterized. In such cases, TAE could be safely performed and therapeutic effects were achieved within a short time.

はじめに

原発性肝細胞癌（以下肝癌）は、5.8～20%¹⁾²⁾と比較的骨転移を起しやすい腫瘍である。近年、肝癌に増加傾向がみられ、また近年の手術療法や塞栓療法の進歩により、肝腫瘍がコントロールされ、むしろ転移巣の症状が問題になる症例が散見される。また骨転移巣の症状が主で来院し、逆に肝癌

の発見される場合もある。今回我々は、肝癌の骨転移巣に対する動脈塞栓療法の有用性を認めたので報告する。

対象および方法

昭和58年5月より昭和62年2月までに、肝動脈塞栓術を施行した126例の肝癌のうち、疼痛や腫脹等の症状があり、CT やシンチ、単純 X 線フィル

Table 1 List of cases

name	age	sex	tumor type	metastatic site	embolized artery	embolic material	AV shunt	pain control	surviving time (after TAE for bone)
S. O.	57	M	massive	Th 11 scapula sacrum	① bil intercostal	spongel	—	+	7 m.o (6 m.o)
					② suprascapular	"	—	+	
					③ rt internal iliac	"	—	+	
K. A.	52	M	nodular	sacrum ilium orbita	① lt internal iliac rt	lipiodol spongel	—	+	28 m.o (22 m.o)
					② "	"	—	+	
S. M.	58	M	massive	pubis	① internal pudendal	spongel	—	+	30 m.o (8 m.o)
M. O.	57	M	nodular	ilium	① lt internal iliac	lipiodol	+	—	8 m.o (6 m.o)
					② "	"	+	±	
					③ "	spongel	+	—	
T. I.	62	M	massive	sacrum	① lateral sacral	lipiodol	+	—	7 m.o (6 m.o)

ム等の画像診断によって、骨転移巣の確認された8例中で、全身状態の良好な5例について、転移巣に対しても塞栓術を施行した。

転移部位は、骨盤骨（腸骨・坐骨・恥骨）4例、脊椎骨（胸椎・仙椎）3例、肩甲骨1例であった。転移巣に対する動脈塞栓術は、セルジンガー法で肝動脈塞栓術と同時に施行した。塞栓動脈として、左内腸骨動脈5回、右内腸骨動脈3回、外側仙骨動脈1回、肩甲上動脈1回、肋間動脈1回、内陰部動脈1回を用いた。全例、先行した動脈造影上では骨転移巣に一致して著明な腫瘍濃染を認め、うち2例では著明なAVシャントを認めた。塞栓物質としては、スポンゼル細片（ゼラチンスポンジの2mm角）を6回、リビオドール懸濁液（リビオドール3～10ccをアドリアマイシン10～20mgに混ぜたもの）を5回使用した。塞栓術の施行は、AVシャントを伴った症例を除いて、完全に血流がみられなくなるまで行った。AVシャントを伴った症例では、血流のやや低下する程度にとどめた。

結 果

5例のうちわけをTable 1に示す。

5例のうち、完全に塞栓術の施行できた3例では疼痛、腫張が改善し、神経症状の改善もみられた。しかし著明なAVシャントを伴った2例で

は、塞栓物質の肺への移行が懸念され、十分な塞栓でなかったため効果はみられなかった。副作用としては、塞栓術施行後、塞栓動脈支配領域に一致した疼痛があったが、いずれも一過性であり、非麻薬系鎮痛剤等の投与で制御可能であった。その他の重篤な副作用（臓器障害、神経障害）は生じていない。一般に疼痛は、スポンゼルよりリビオドールの方で強度であり、持続時間も長かった。



Fig. 1 57y. o male. CT demonstrating metastatic tumor of thoracic vertebra protrudes into the spinal cord.

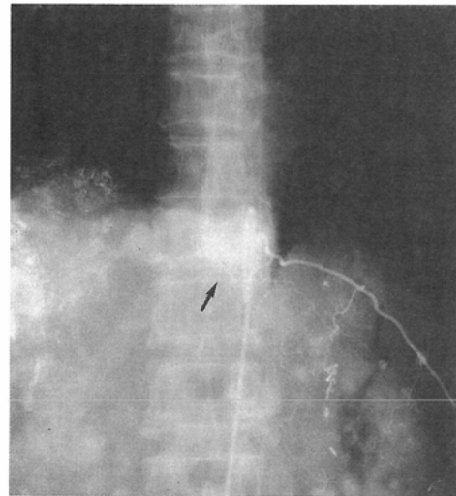
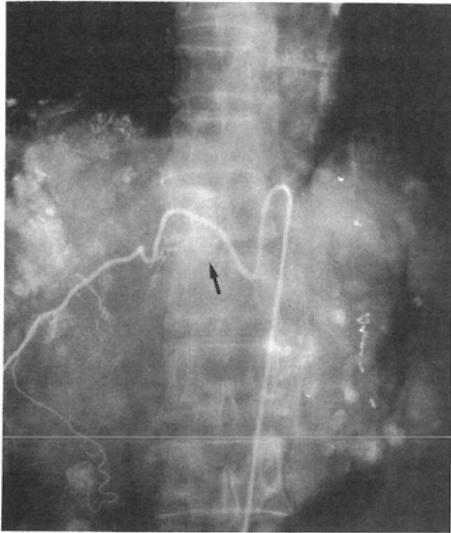


Fig. 2 left) right intercostal artery, right) left intercostal artery. Bilateral intercostal arteriography demonstrating hypervascular tumor stain of the thoracic vertebra.

症 例

〔症例1〕57歳，男性。

20年前に胃潰瘍で輸血歴あり。全身倦怠感と左肩痛で来院した。血液検査所見にて、肝機能障害、高AFP血症(11,000ng/ml)を指摘され、超音波、CT、血管造影を施行され多発結節型の肝癌と診断された。入院後に骨シンチとCTにて左肩甲骨転移と胸椎転移(Fig. 1)が確認されたが、次第に下肢脱力感出現しほとんど paraplegia となった。そのため胸椎転移巣による脊髄圧迫と診断され、5日後の肝動脈塞栓術に際し、同時に左右肋間動脈造影を施行した(Fig. 2)。図のような第11胸椎に一致した腫瘍感染像をみとめ、脊髄動脈の分岐のないことを確認後、スポンゼルで両側肋間動脈より塞栓術を施行した。この患者では、塞栓術の終了間際の術中より下肢が動くようになり、日整会「頸部脊椎症性脊髄症治療成績判定基準」⁹⁾における下肢運動機能0→1→3と著明な改善を認めた。同患者では、その後、左肩部の著明な腫脹と疼痛をきたし、再度左肩部(左鎖骨下動脈)の動脈造影を行った(Fig. 3)。図のような腫瘍血管及び濃染像を認めたため、支配動脈として肩甲骨上動脈、背側肩甲骨動脈にカテーテルを留

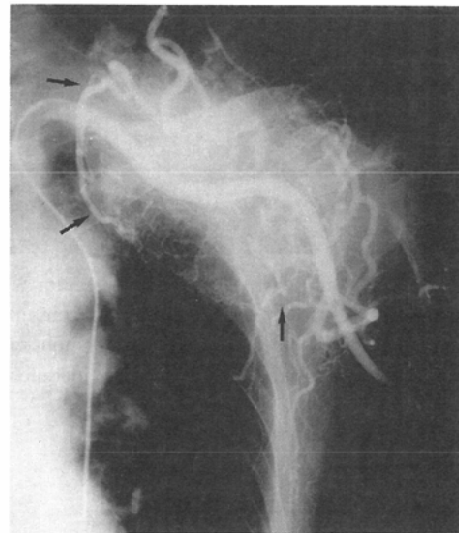


Fig. 3 Left subclavian arteriography demonstrating neovascularity and hypervascular tumor stain of the metastatic tumor of the scapula.

置し、スポンゼルにて塞栓した。術後に局所の疼痛・腫脹・熱感は軽快し、術後6ヵ月後に死亡するまで局所の訴えはなかった。

〔症例2〕52歳，男性

眼球突出を主訴に脳外科で眼窩腫瘍を摘出した



Fig. 4 52 y.o. male. upper) left orbital tumor was metastasis from hepatocellular carcinoma. lower) proper hepatic arteriography demonstrating liver tumor and multiple daughter nodules

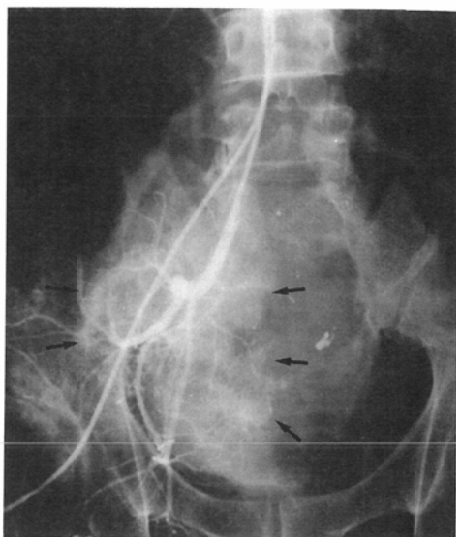


Fig. 5 Right internal iliac arteriography demonstrating multiple tumor stains in the pelvis.

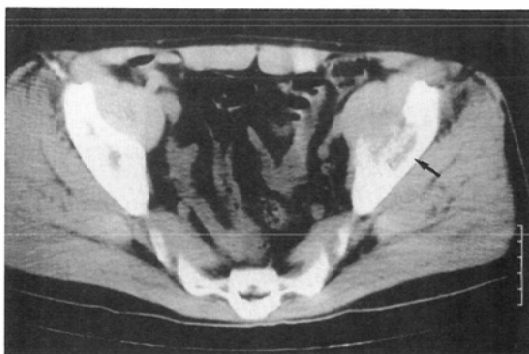


Fig. 6 57 y.o. male. CT demonstrating left internal iliac bone metastasis of hepatocellular carcinoma

ところ、肝癌の転移と診断された症例である(Fig. 4). 図のように肝にも5×5cmを最大に多数の娘結節を伴う結節型の腫瘍をみとめ、骨盤骨(腸骨と坐骨)にも腫瘍をみとめた。診断時より、臀部～下腿部に放散する疼痛があり次第に増強してきた。そのため肝動脈塞栓術の際に左右内腸骨動脈造影を施行したところ主に右側で(Fig. 5)のような腫瘍濃染像を認めたため、リビオドール懸濁液にて塞栓術を施行した。術後、強度の臀部痛があったが1週間で消失し、以前より訴えていた臀部～下腿部痛も軽快した。この症例は、特に痛みを

訴えなかったが、3カ月後にCTで骨盤部の腫瘍の拡大を認めたため、再度スポンゼルにて塞栓術を行った。この時、内腸骨動脈は再開通していた。その後、骨盤部の腫瘍はCTにも変化を認めず、術後2年後に死亡するまで同部の訴えはなかった。

〔症例3〕57歳、男性

肝機能障害、高AFP血症にて、多発結節型の肝癌を指摘された患者であり、早期胃癌IIc型との重複癌であった。初診時より左臀～下肢痛があり、左腸骨への転移(Fig. 6)が発見された。左内腸骨

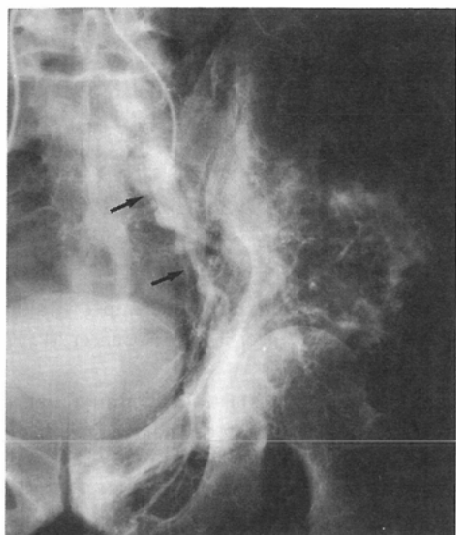


Fig. 7 Left internal iliac arteriography demonstrating early visualization of left internal iliac vein that suggested the existence of AV shunt

動脈造影 (Fig. 7) を施行したところ、腫瘍濃染とともに著明な AV シャントを認めたため、リビオドールにて動脈塞栓術に際して2回、血流の低下する程度に塞栓術を行った。しかし疼痛のコントロールは不良で、3ヵ月後のCTでも腫瘍の拡大を認めた。再度スポンゼルにて塞栓を試みたが、効果はみられなかった。

考 察

従来、骨転移を伴う肝癌は予後不良であり、骨転移に対する積極的治療は行なわれなかった。しかし近年肝腫瘍に対する局所療法として、手術療法や肝動脈塞栓療法の進歩がみられ、患者の長期生存が期待できるようになった。また肝癌の中に Okazaki ら⁴⁾の言うように、骨転移を持ちながら、有意に他に比較して長期生存する症例がみられる。これらは、骨転移に対する治療が重要な意味を持ってくる。ただ骨転移に対する塞栓療法と延命効果についての検討では、今回我々の経験した5例の死因が肝不全ないし肺転移であったことによるように、骨転移が致命傷になる場合は少ないと考えられる。ゆえに骨転移に対する塞栓療法が、生存期間に有意な差を与えとも言えなかった。ただ Table 1 のように、塞栓療

法後に疼痛制御下で長期生存例があることは、この骨転移に対する塞栓療法の大きな治療意義と考えた。

肝癌の骨転移巣は、血管造影上も豊富な腫瘍血管と腫瘍濃染がみられ、病理学的にも血流の豊富な組織である。そのため、それらの支配動脈に対する塞栓療法は、腫瘍に対する壊死効果のみならず、腫瘍への血液供給の減少による大きさの縮小とそれによる神経等への圧迫症状軽減といった点での有効性が期待できる。これらの疼痛制御の機序については不明な点が多く、今後の基礎的検討が待たれる。

今回我々の試みた骨転移巣に対する塞栓療法は、適応部位が種々の制限をうける。第一は、転移巣の支配動脈にカテーテルを確実に留置できる部位に限られる。肋間動脈、腰動脈、内腸骨動脈、肩甲上動脈が可能である。しかし肋間動脈、腰動脈の場合、脊髄動脈の分岐のある場合は避けねばならない。内腸骨動脈の場合、膀胱、直腸、子宮等への影響も考えられるが、外腸骨動脈系よりの側副血行路や、反対側よりの血流で補われ、両側内腸骨動脈を完全に塞栓するのを避ければ、可能と考えられた。内腸骨動脈の塞栓療法による骨盤内腫瘍に対する塞栓効果と安全性については、Wallace ら⁵⁾の報告がみられる。

従来、骨転移巣に対する治療法として放射線療法が行われてきた^{6,7)}。全身状態不良のため短期間に大線量を用いる場合を除けば、30~50Gyを1回1.5~3Gyに分割して3~5週間で治療を行う方法が一般的である。しかし我々の経験では、十分に疼痛がコントロールできない症例や、急激に進行する神経圧迫症状に治療の遅れる場合もあった。それと比較して骨転移に対する塞栓療法は以下の長所がある。一つは肝動脈塞栓術と同時に施行可能で、なおかつ1回で治療効果が期待できることである。もう一つは、短期間で効果の出現が期待できることである。また脊椎に対する治療に際して脊髄動脈さえ避ければ、脊髄への影響なしに治療可能である。従って今回の症例のような脊椎転移による脊髄への急性圧迫症状、骨盤骨転移による坐骨神経への圧迫症状、急激な腫瘍の増大

に伴う疼痛や腫瘍に適応があると考えられる。

副作用として、骨転移部及びその周囲の疼痛・熱感がみられた。それらは一般にスポンゼルを用いた場合よりリピオドールを用いた方が強度であった。これらは転移巣の骨への支配動脈が、筋肉や皮下組織へも分岐しており、これらの塞栓物質の影響によると考えられた。しかし、いずれの症例においても疼痛、熱感は一過性で一週間以内に消失し、局所に重篤な変化を認めなかった。

塞栓物質として今回はスポンゼルとリピオドールを用いた。今回の骨転移に対する動脈は、いずれも若干の側副血行路があるとしても一部の臓器については完全な終末動脈と考えられる。それらに対する塞栓物質は、完全に末梢まで到達しようと思われるリピオドールよりも、より近位で閉塞するスポンゼルの方が安全と考えた。筋肉・皮膚といった末梢組織でのリピオドールやスポンゼルの分布については、今回検討していない。

骨転移に対する塞栓療法については、文献的には以下の報告がある。Wallace ら⁵⁾は、9例の骨盤内骨腫瘍（3例は巨細胞腫、3例は腎癌の転移）にスポンゼルとコイルを用いた内腸骨動脈塞栓術を施行し、8例で疼痛緩解効果を認めている。Chuang ら⁹⁾は、9例の腎癌の骨転移巣に対して施行し、うち6例で疼痛制御ができたとしている。Rowe ら⁸⁾は5例の腎癌の骨転移巣に対して術前に塞栓術を施行し、内固定効果と出血量を減らす効果を指摘している。肝癌の骨転移は血管造影やシンチ上も腎癌の骨転移と類似点がみられる。今回我々の経験では、肝癌の骨転移に対し5例中3例、のべ10回中6回で疼痛制御効果を認めた。まだ症例数が少ないが、適切な支配動脈にカテーテルを留置し、十分な塞栓術を施行できれば治療効果を認め、今後有効な骨転移に対する治療法となる。

結 論

肝癌の骨転移に対する塞栓療法は、適応を選べば、副作用も軽度で安全であり、早期に疼痛・腫張の軽減や著明な神経症状の改善を期待できる有効な治療法である。

なお、本研究の一部は、第22回日本肝癌研究会、第3回関西IVR研究会で発表した。

文 献

- 1) The Liver Cancer Study Group of Japan : Primary liver cancer in Japan. *Cancer* 54 : 1747—1745, 1984
- 2) Nakashima T, Okuda K, Kojiro M, et al : Pathology of hepatocellular carcinoma in Japan. *Cancer* 51 : 863—877, 1983
- 3) 日本整形外科学会 : 頸部脊椎症脊髄症治療成績判定基準, 日整会誌, 50(5) : 1976
- 4) Okazaki N, Yoshio M, Yoshida T, et al : Bone metastasis in hepatocellular carcinoma. *Cancer* 55 : 1991—1995, 1985
- 5) Wallace S, Granmeyer M, DeSantos LA, et al : Arterial occlusion of pelvic bone tumors. *Cancer* 43 : 322—328, 1979
- 6) Frank RH, Wagh MS, Arthur BJ, et al : Radiation therapy for osseous metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1 : 275—279, 1976
- 7) 飯野 祐 : 転移性癌, 放射線治療学各論②, 臨床放射線医学全書14/B 金原出版, 1986, 347—355
- 8) Rowe DM, Becker GJ, Rabe FE, et al : Osseous metastasis from renal cell carcinoma : Embolization and surgery for restoration of function. *Radiology* 150 : 673—676, 1984
- 9) Chuang V, Wallace S, Swanson D, et al : Arterial occlusion in the management of pain from metastatic renal carcinoma. *Radiology* 133 : 611—614, 1979
- 10) Kuhlman JE, Fishman EK, Lechner PK, et al : Skeletal metastasis from hepatoma : Frequency, distribution, and radiographic features. *Radiology* 160 : 175—178, 1986
- 11) 山田俊彦, 曾我憲二, 太田宏信, 他 : 骨転移を伴った肝細胞癌の臨床病理学的研究, 肝臓, 52 : 1550—1558, 1986