The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	肝細胞癌の肝動脈塞栓術ないしLipiodol動注による糖尿病の増悪について
Author(s)	坂本, 一夫; 佐古, 正雄; 長江, 利幸 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1989, 49(8), p. 986-992
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17678
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

日本医放会誌：49（8），986—992，1989（平1）

肝細胞癌の肝動脈塞栓術ないしLipiodol動注による糖尿病の増悪について

兵庫県立姫路循環器病センター放射線科，神戸大学医学部放射線医学教室*

坂本　一夫　佐古　正雄*　長江　利幸　北垣　一
池田　幸央　児玉　明久*　米沢　和之*　土師　守*
広田　省三*　河野　通雄*

（平成元年2月14日受付）
（平成元年3月24日最終原稿受付）

Influence of Hepatic Arterial Embolization on Diabetic Patients with Hepatocellular Carcinoma

Kazuo Sakamoto[1], Masao Sako[2], Toshiyuki Nagae[1], Hajime Kitagaki[1], Yukio Ikeda[1], Akihisa Kodama[2], Kazuyuki Yonezawa[2], Mamoru Hase[2], Shozo Hirota[2] and Michio Kohno[2]

1) Department of Radiology, Hyogo Brain and Heart Center at Himeji
2) Department of Radiology, Kobe University School of Medicine

Research Code No. : 514.4

Key Words : Hepatocellular carcinoma, Embolization, Lipiodol, Diabetes mellitus, Side effect

Uncontrollable change of diabetes mellitus (DM) has occured in one of our patients who had received hepatic arterial embolization (HAE) for hepatocellular carcinoma (HCC). This prompted us to examine the influence of HAE to the diabetic patients with HCC.

Thirty-four patients accompaning DM who had received HAE were examined fasted blood glucose (FBG) and the liver function before and after the procedure. HAE was performed using Gelatine Sponge and Lipiodol containing anticancer agents, either alone or combined.

Of 34 patients 6 showed increase of FBG level of more than two times after HAE.

The FBG level had a tendency to elevate as the grade of DM advanced. The tendency was also recongnized on pre-HAE oral glucose toleranse test. However, FBG elevation had no relation to the changes of liver function (GPT, Choline Esterase), the difference of embolic materials and pre-HAE status of DM control.

From the results, one must be aware that HAE or Lipiodol infusion to diabetic patients with HCC sometimes may cause uncontrollable change of DM, especially in case of advanced DM patients. Consequently, careful follow-up of HCC as DM is advisable for improvement of the patients' prognosis.

1. 緒　言

糖尿病を合併する肝細胞癌（以下肝癌）の患者に対して肝動脈塞栓術(以下HAE)やLipiodolと抗癌剤の肝動脈内注入（以下Lipiodol動注）を行った場合の副作用として，糖尿病の急性の増悪を来したとの報告はまだない．

近年HAEやLipiodol動注により切除不能な肝癌の治療成績は向上してきており，長期生存例

も増加しつつあるが，さらにその予後をのばすためには，これらの治療による合併症の悪化に対する充分な対策が必要となってきている．そこで今回我々は，糖尿病を合併する肝癌患者に対するHAEやLipiodol動注による術後の血糖値（以下FBG）の増悪について検討を加えたので報告する．

2. 対象並びに方法

1981年9月から1987年2月までの期間に当院において治療を行った糖尿病を合併する肝癌患者34例を対象とした．患者の男女比は約4：1，年令分布は男女共に60代が最も多い（Table 1）．肝癌取り扱い規約による病期分類と糖尿病のコントロール方法の関係はTable 2に示すように有意な偏りはない．Lipiodolの注入は全例固有肝動脈より行い，注入量は4～6mlである．抗癌剤は腫瘍の大きさや患者の全身状態（赤血球数，白血球数，肝機能など）にあわせてMitomycin-C 10mgまたはAdriamycin 10～20mgを単独または併用し，Lipiodolと共に注入する場合は3～5mlの水溶性造影剤と混和した後Lipiodolと懸濁せしめた．Gelfoamは腫瘍の大きさに応じて，1～2枚分の細片を右ないし左肝動脈より注入した．

なお，全例，透視下に注入物質の胃十二指腸動脈への逆流はなく，また術後血清アミラーゼ値の上昇もみとめていない．

これらの患者について以下の項目につき検討した．

A）HAEまたはLipiodol動注による肝細胞障害の指標として，術前後のGPT値とFBGの関係（34例）

B）肝予備能を表す一指標として，術前のCHE値とのFBGの変動（34例）

C）Lipiodol動注群（13例），Gelfoam HAE群（12例），Lipiodol-Gelfoam併用群（9例）の3群の，塞栓物質別にみたFBGの変動

D）食事療法群（13例），内服療法群（8例），インスリン療法群（13例）にわけて，糖尿病の治療方法別にみたFBGの変動

E）術前FBG 140mg/dlを境としてコントロールの良，不良の2群に，FBGの変動

F）術前75gOGTTとFBGの変動（17例）

G）耐糖能の変化に関しては，術前後それぞれ

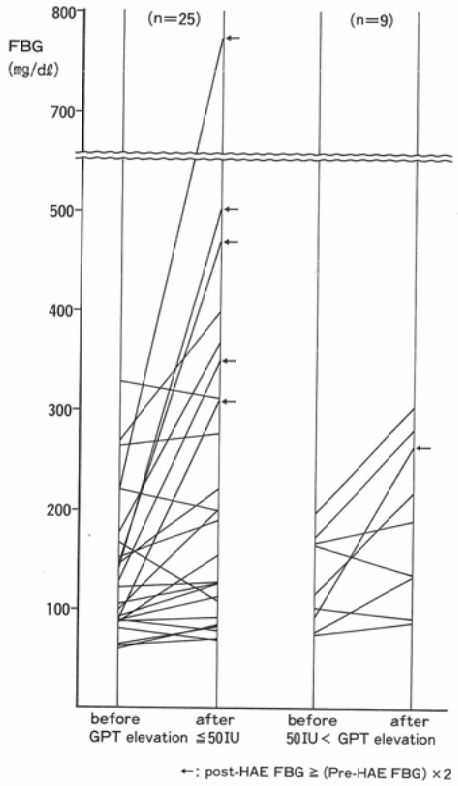
Table 1　Distribution of age and sex

Age \ sex	Male	Female	Total
40－	1		1
50－	7	1	8
60－	15	4	19
70－	4	2	6
Total	27	7	34

Table 2　Relationship between clinical stage of HCC and treatment of DM

Treatment of DM	Clinical stage of HCC		
	II	III	IVa
Diet	8	3	2
Drug	5		3
Insulin	6	3	4

Table 3　Relationship between FBG and GPT before and after HAE



4日以内に75gOGTTを行い比較した（5例）.

なお，術後FBGが術前の2倍以上となったものを，血糖値の増悪例とした.

3. 結　果

A）術後のGPTの上昇値と，FBGの変動の関係を検討した結果（Table 3），明らかな相関はみられなかった.

B）術前のCHE値とFBG値の変動を検討した結果（Table 4），明らかな相関はみられなかった.

C）注入物質別に検討した結果をTable 5に示す．術後FBGの増悪例は，Lipiodol群2/13（15%），Gelfoam群2/12（17%），Lipiodol-Gelfoam群2/9（22%）で，注入物質別に明らかな差異はみられなかった.

D）糖尿病の治療方法別にみた結果をTable 6に示す．術後FBGの増悪を来した症例は，食事療法群ではみられず，内服療法群で2/8（25%），インスリン療法群で4/13（31%）と，内服薬やインスリンの必要な患者に術後FBGの増悪を来すものが多い傾向がみられた.

Table 4　Relationship between FBG and pre HAE choline esterase (CHE) value

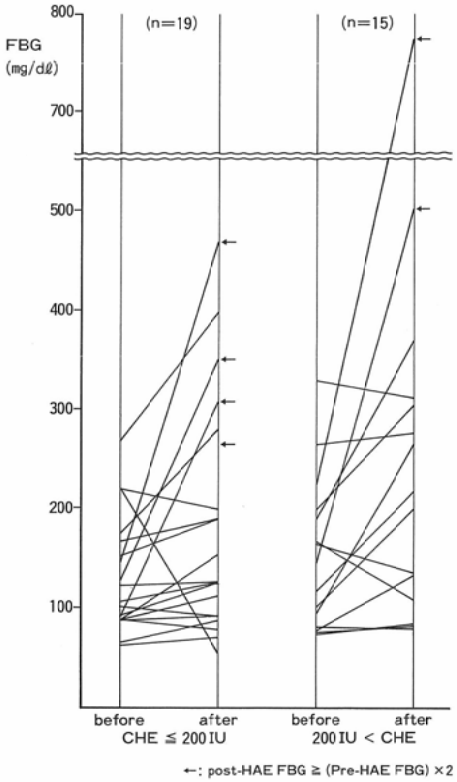
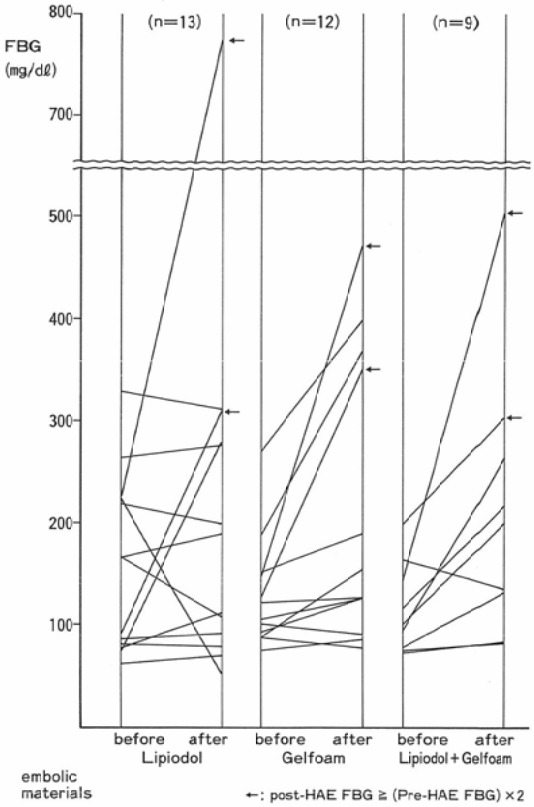


Table 5　Changes of FBG in relation to embolic materials



E）術前の糖尿病のコントロールの良，不良に分けてみた結果をTable 7に示す．両群で術後FBGの増悪する頻度に有意差はみられなかった．しかし，術後FBGの増悪の程度をみると，コントロール不良群において著しい傾向がみられた.

F）術前75gOGTTとFBGの変動との関係をみると，Table 8に示すように，linear typeのものにのみ，術後FBGの増悪例が2/6（33%）にみられた.

G）術前後の75gOGTTの変動を5例について検討した結果をTable 9に示す．術後の75gOGTTは，術前に比して，30分値，60分値，120分値でそれぞれ有意に（$\gamma<0.05$）悪化していた.

Table 6　Changes of FBG in relation to treatment of diabetes

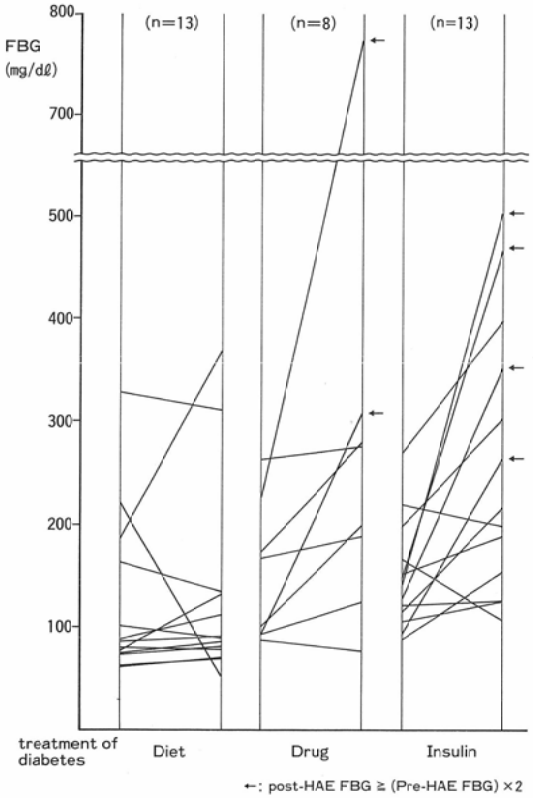
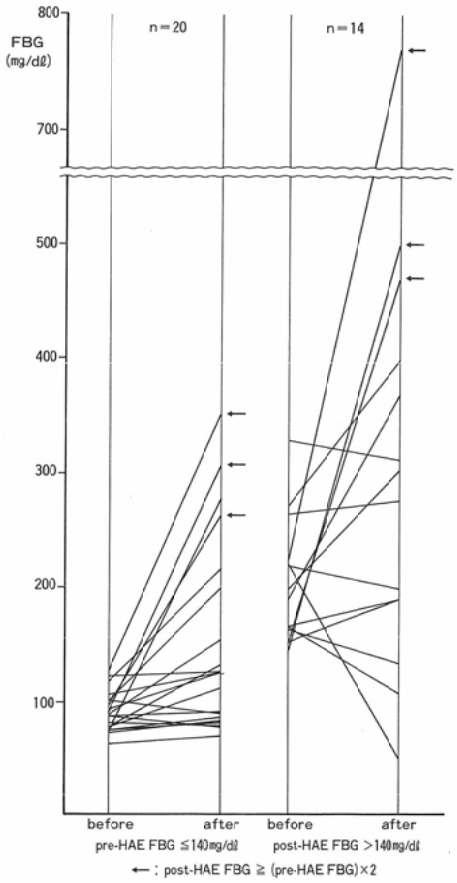


Table 7　Relationship between pre-HAE FBG lebel and post-HAE FBG elevation



4. 症　　例

69歳女性．某医で高血圧，糖尿病で通院中であったが，4～5年前より肝障害をも指摘されていた．スクリーニングとして行ったCTで肝に異常を指摘され，精査のため当院に入院した．

糖尿病は内服療法を受けていたが術前のFBGは223mg/dlで他に軽度の肝機能障害がみられた（Table 10）．

CTではFig. 1に示すように，肝右葉前後下区域にまたがり低吸収域がみられた．動脈造影ではFig. 2に示すように，右葉前後下区域枝の末梢に血管増生と円形の腫瘍濃染がみられ，肝細胞癌と診断された．

固有肝動脈よりLipiodol 4mlにAdriamycin 10mgを懸濁させた後注入した．動注後1時間半頃より口渇感，嘔気，全身倦怠感が出現，乏尿となり，血糖値が774mg/dlと著明に上昇していた．ただちにインスリン療法を開始したが，Table 11に示すように，3～4日にわたってコントロールが困難で，6日目にはコントロール可能となった．

なお，Lipiodol動注1か月後のCTでは，術前に比して腫瘍の縮小が認められた（Fig. 3）．

5. 考　　案

肝細胞癌に対するHAEやLipiodol動注でみられる副作用としては，一過性の疼痛や発熱，肝機能悪化や腹水の出現[1)2)]をはじめ，塞栓剤の逆流等による胆嚢炎[3)]や胃十二指腸潰瘍[4)]が報告されている．また術前の耐糖能の異常が術後の肝不全の一因となるとの報告もある[5)]が，糖尿病を合併する肝癌患者に対するHAEやLipiodol動注によって術後に糖尿病の増悪を来したとの報告はま

Table 8 Changes of FBG in relation to pre HAE 75g OGTT

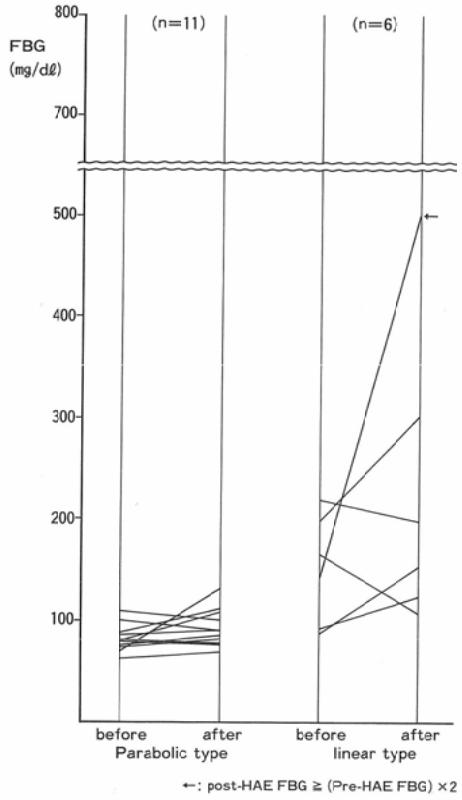
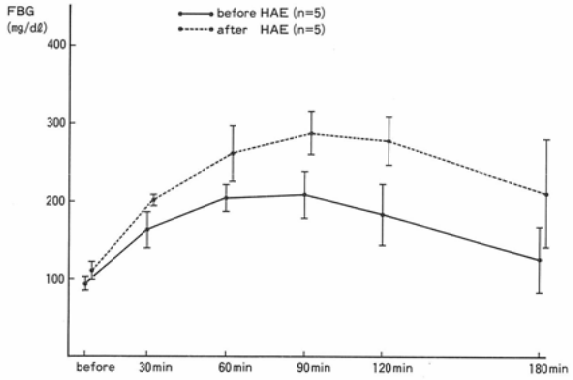


Table 9 Changes of 75g OGTT before and after HAE



だない．今回我々は，糖尿病合併肝癌患者でLipiodol動注を行った直後にFBGが700mg/dl以上となりコントロール困難となった症例を経験したが，この原因としては，術前の絶食のため経口糖尿病薬を服用していなかったこと，絶食や血管造影および治療によるストレスが引き金となったこと，HAEやLipiodol動注によって耐糖能が急性に悪化した可能性などが考えられる．

しかしながら現在まで，血管造影やHAEを行った糖尿病患者が必ずしもすべてFBGの悪化を来していないことから，術前の肝機能や糖尿病の重症度などが何らかの要因ではないかと考え，今回の検討を行った．

今回の検討では，術後FBGの増悪を来す要因としては，術後のGPTの変化，術前のCHE値，塞栓物質の種類による差異などは否定的であった．

Table 10 Laboratory data

RBC	345×10⁴ /mm³	Alb.	4.13 g/dl
WBC	3900 /mm³	A/G	1.33
Hb.	11.2 g/dl	Glu.	223 mg/dl
Ht.	32.4 %	CHE	330 IU/l
Plat.	11.4×10⁴ /mm³	LDH	357 IU/l
Na	141 mEq/dl	ALP	8.9 IU/l
K	4.4 mEq/dl	GOT	56 IU/l
BUN	22.9 mg/dl	GPT	47 IU/l
HB-Ag	(−)	γ-GTP	58 IU/l
HB-Ab	(−)	T-Bil.	1.38 mg/dl
AFP	(−)	T-Chol.	177 mg/dl
TP	7.23 g/dl	TG	61 mg/dl

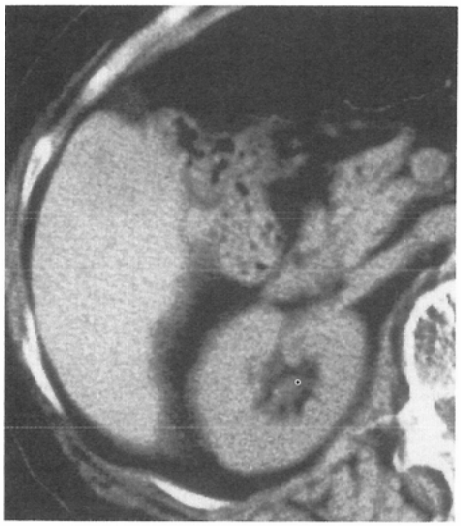


Fig. 1 The non-contrast CT shows a hypodense area at the Postero inferior segment of the right hepatic lobe.

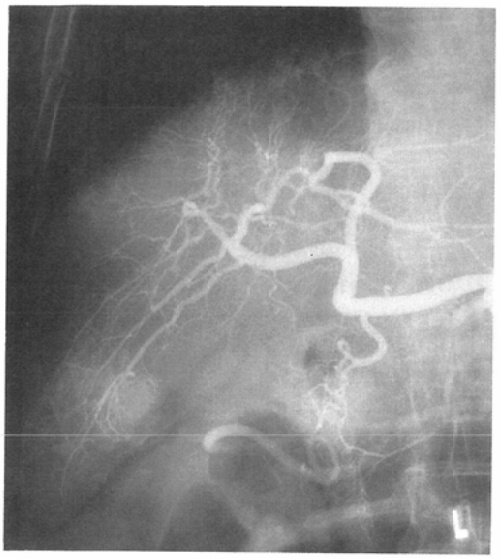


Fig. 2　On the hepatic arteriography, a rounded mass of neovascularity is noted at the same segment as shown in Fig. 1, likely suggesting hepatocellular carcimona.

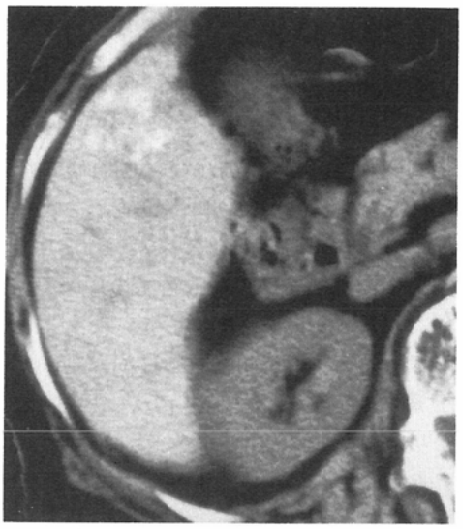
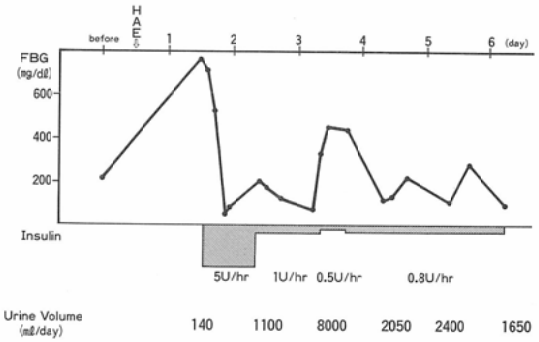


Fig. 3　One month after the intra-arterial infusion of Lipiodol, the size of the tumor has become diminutive.

Table 11　Clinical Course



一方，糖尿病の治療方法別に見ると，程度の軽い食事療法群よりも，内服療法群やインスリン療法を行っている中等症や重症の群に術後FBGの増悪例が多い傾向がみられ，糖尿病の重症度との間にある程度の関連がうかがわれる．

さらに術前75g OGTTがlinear typeのものに術後FBGの悪化を来す傾向がみられたことは，先に述べた糖尿病の重症度と術後FBGの増悪と一致するものと考えられる．即ち，糖尿病の重症度の高い患者では，術後の管理に厳重な注意が必要と考えられる．また，術前の糖尿病のコントロールの不良な群で，術後のFBGの増悪値が著しいことは，臨床的に問題となる糖尿病の増悪が，コントロール不良群に多いことを示唆しており，注意を要する．

即ち，糖尿病を合併する肝癌患者にHAEを行う場合，術前に充分なコントロールを行っておく必要があると考えられる．

しかしながら，術前後の75g OGTTの変動の検討から，HAEやLipiodol動注により耐糖能の悪化する傾向がみられたことは，たとえ術前の糖尿病の状態が軽度な症例でも，術後FBGの増悪する可能性は示唆されており，その予測は今回検討した範囲では困難であると考えられる．

近年HAEやLipiodol動注により，切除不能な肝癌の治療成績は向上してきており，3年以上の生存例も増加しつつある．一方，糖尿病などの合併症を有する患者では，その急性悪化が患者の生命を脅かす事態も皆無とはいえず，HAEやLipiodol動注を繰り返し施行していく上での大きな障害となる場合も考えられる．

今後さらに治療成績の向上を図るには，糖尿病にも注目し，術前後の管理に充分注意を払う必要があると考えられる．

6. まとめ

1) 糖尿病を合併する肝癌患者に対するHAEやLipiodol動注による術後血糖値の増悪について検討した.

2) HAEやLipiodol動注後に血糖値の増悪を来すのは, 内服やインスリン療法を行っている, 中等症以上の糖尿病患者に多くみられた. また術前75g OGTTがlinear typeのものに多くみられた.

3) 糖尿病を合併する肝癌のHAEに際しては, 術前に糖尿病の充分なコントロールを行っておく必要があると考えられた.

4) 術前後の75g OGTTを比較した結果, HAEやLipiodol動注による術後耐糖能の悪化が示唆された.

軽症糖尿病でも術後血糖値の増悪がありうることは注意を要する.

5) 今後HAEやLipiodol動注による肝癌患者の治療成績を向上させるには, 糖尿病をはじめとして合併症の急性悪化に対する充分な対策が必要であると考えられた.

なお, 本論文の要旨は, 第212回日本医学放射線学会関西地方会, 第46回日本医学放射線学会総会において発表した.

文献

1) 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, 日本医放会誌, 43：977—1005, 1983

2) 日高 仁, 小林尚志, 大山三郎, 他：原発性肝癌に対する油性抗癌剤 (Mitomycin C, Adriamycin)の肝動脈内注入療法, 日本医放会誌, 45：1430—1440, 1985

3) 上野助義, 山下康行, 西村龍一, 他：肝悪性腫瘍塞栓療法後にみられる胆のう異常の検討, 日本医放会誌, 46：1379—1386, 1986

4) 土亀直俊, 高橋睦正, 仏坂博正, 他：肝悪性腫瘍の塞栓療法後にみられる急性胃病変, 日本医放会誌, 44：1501—1507, 1984

5) 中尾宣夫, 高安幸生, 三浦行矣, 他：肝機能からみた肝動脈塞栓術の適応の検討, 日消誌, 81：1995—1999, 1984