

Title	肝動脈塞栓療法後の脾病変
Author(s)	山下, 康行; 宮脇, 正行; 仏坂, 博正 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1986, 46(3), p. 419-426
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17819
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

肝動脈塞栓療法後の脾病変

熊本大学医学部放射線医学教室

山下 康行 宮脇 正行 仏坂 博正 上野 助義
興梠 征典 西東 龍一 高橋 睦正

国立熊本病院放射線科

藤 村 憲 治

熊本赤十字病院放射線科

菅 正 康

（昭和60年9月19日受付）

（昭和60年10月16日最終原稿受付）

Splenic Lesions Following Transcatheter Arterial Embolization of Malignant Liver Tumors

Yasuyuki Yamashita, Masayuki Miyawaki, Hiromasa Bussaka, Sukeyoshi Ueno,

Yukunori Korogi, Ryuichi Saito and Mutsumasa Takahashi

Department of Radiology, Kumamoto University School of Medicine

Noriharu Fujimura

Department of Radiology, National Kumamoto Hospital

Masayasu Kan

Department of Radiology, Kumamoto Red Cross Hospital

Reserach Code No. : 514.4, 516.6

Key Words : Embolization, Complication, Malignant liver
tumor, Splenic infarction

Splenic lesions following transcatheter arterial embolization of malignant liver tumors were encountered in 6 of 90 cases (6.7%) after injection of gelatin-sponge and anticancer agents, and 11 of 251 cases (4.4%) after injection of Lipiodol-anticancer agents.

Splenic lesions after injection of gelatin-sponge and anticancer agents were encountered in selectively catheterized cases, suggesting overflow or reflux of embolic materials into the splenic artery, and caused splenic infarction and CT patterns were low density areas of wedge type.

Splenic lesions caused by Lipiodol-anticancer agents were frequently observed in non-selectively catheterized cases, and most frequent CT patterns were low density areas of diffuse type.

Most splenic lesions were asymptomatic and exhibited non-specific hematological changes, and disappeared or diminished in size on follow-up CT scan without treatments.

I. 緒 言

近年、肝悪性腫瘍に対する動脈塞栓療法は広く行なわれ良好な成績が報告されている^{1)~3)}。一方で塞栓療法に起因すると思われる様々な合併症もしばしば経験される。その中には発熱、腹痛、嘔

気等のいわゆる post embolization syndrome と いわれる軽度の合併症から、肝不全や腎不全²⁾⁴⁾⁵⁾、胆嚢梗塞⁴⁾⁶⁾⁷⁾、急性胃病変⁴⁾¹¹⁾、脾梗塞^{4)8)~10)}等の比較的稀であるが重篤な合併症も含まれている。この中で脾病変についての報告はこれまではあまり

行なわれておらず、特に最近では選択的にカテーテル挿入の困難な例に対して中枢側からLipiodol-抗癌剤を注入する方法が行なわれており³⁾、塞栓療法後の脾の変化も把握する必要がある。

我々は肝動脈塞栓療法が施行され、CTで経過を追った症例で、塞栓療法に起因すると考えられる脾病変を認めた17例について検討した。

II. 対 象

昭和57年より60年6月までに肝動脈塞栓療法が施行され当院および関連病院でCTで経過を追った341例について検討した。症例の内訳は男性238名、女性103名で年齢は41歳から84歳、平均59.4歳であった。組織型は原発性肝癌269例、転移性肝癌72例である。

III. 方 法

血管造影はSeldinger法によって腹腔動脈造影、上腸間膜動脈造影をおこなった後、超選択的な肝動脈造影をおこなった。その後経カテーテル的に塞栓物質を注入した。カテーテルを選択的に肝動脈へ挿入困難な症例には中枢側よりLipiodol-抗癌剤を注入した。塞栓物質はゼラチンスポンジと抗癌剤、あるいは抗癌剤-マイクロカプセルを併用したもの90例(GS群とする)、Lipiodol-抗癌剤(SMANCS, Adriacin, Mitomycin)あるいはLipiodol単独によるものが251例(Lipiodol群とする)である。

塞栓術後、翌日、3日目、1週間目、2週間目、1カ月目、2カ月目に血液像(RBC, WBC, PLT)、生化学、腫瘍マーカー(AFP・CEA)の経時的採血をおこなった。また塞栓術後1週間目、1カ月目、2カ月目に腹部CTを施行した。使用CT機種はTechnicare社製A2020型、東芝製TCT-60A型、

GE社製CT/T 8800型である。

IV. 検討事項

肝動脈塞栓術後CTにより脾病変が発生していると診断できる症例について次の事項について検討した。

- 1) 塞栓物質の種類別の脾病変の発生頻度
- 2) 脾病変を認めた例の塞栓物質の注入部位
- 3) CT像による脾病変の分類：CT像によって脾病変のtypeを脾内に限局して低吸収域を認めるfocal type, 脾末梢にクサビ形に低吸収域を認めるwedge type, 脾内に広汎に低吸収域を認めるdiffuse typeの三つに分類し検討した(Fig. 1)。
- 4) 脾病変の経時的推移について術前、1週間後、1カ月後、2カ月後以降について検討した。
- 5) 脾病変を認めた例の血液像(赤血球数、白血球数、血小板数)の推移について術前、1日後、3日後、1週間後、2週間後、1カ月後、2カ月後の変動について検討した。

V. 結 果

1) 脾病変の発生頻度：GS群による塞栓療法で脾病変を認めた例は90例中6例、6.7%であった。一方Lipiodol群による塞栓療法で脾病変を認めた例は251例中11例、4.4%であった。Table 1a) b) は各群の症例のまとめである。

2) 塞栓物質の注入部位：注入部位はGS群では右肝動脈4例、固有肝動脈2例といずれも胃十二指腸派起始部より末梢であった。Lipiodol群では右肝動脈2例、総肝動脈4例、腹腔動脈5例と中枢側より注入した例が多かった。

3) 脾病変の分類：GS群ではすべてwedge typeであり、Lipiodol群ではdiffuse type 6例、focal type 4例、wedge type 1例であった。

4) 脾病変の経時的変化：Table 1に示すよう

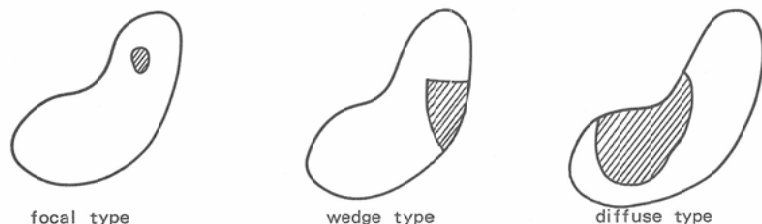


Fig. 1 Type of splenic lesions

Table 1 Summary of cases

a) Gelatin-Sponge group

Case	Age	Sex	Diagnosis	Embolic material	Injection* site	Type of splenic lesions	Follow up
1	55	M	Hepatoma	Gelatin-Sponge + MMC	R.H.A.	wedge	
2	54	M	Hepatoma	Gelatin-Sponge + MMC	R.H.A.	wedge	
3	60	F	Hepatoma	Gelatin-Sponge + ADM	R.H.A.	wedge	
4	47	F	Hepatoma	Gelatin-Sponge + MMC	R.H.A.	wedge	
5	52	M	Hepatoma	ACR -microcapsule	P.H.A.	wedge	
6	57	M	Metastatic tumor	Gelatin-Sponge + MMC -microcapsule	P.H.A.	wedge	

b) Lipiodol group

Case	Age	Sex	Diagnosis	Embolic material	Dose (ml)	Injection* site	Type of splenic lesions	Follow up
1	50	M	Primary carcinoid	Lipiodol	4	C.A.	diffuse	
2	62	F	Hepatoma	SMANCS -Lipiodol	5	C.A.	diffuse	
3	57	M	Hepatoma	Lipiodol	3.5	C.A.	diffuse	
4	66	F	Metastatic tumor	SMANCS -Lipiodol	3	C.A.	diffuse	
5	65	M	Hepatoma	SMANCS -Lipiodol	3	C.A.	diffuse	
6	73	M	Hepatoma	SMANCS -Lipiodol	3	C.H.A.	wedge	
7	59	M	Hepatoma	SMANCS -Lipiodol	4	C.H.A.	focal	
8	59	M	Hepatoma	SMANCS -Lipiodol	4	C.H.A.	focal	
9	40	F	Metastatic tumor	SMANCS -Lipiodol	4	C.H.A.	focal	
10	65	M	Hepatoma	SMANCS -Lipiodol	4	R.H.A.	diffuse	
11	59	M	Metastatic tumor	ADM-Lipiodol	4	R.H.A.	focal	

* R. H. A. : Right hepatic artery P. H. A. : Proper hepatic artery
 C. H. A. : Common hepatic artery C. A. : Celiac artery

にGS群では脾の変形をきたしたものの3例、消失したものの2例、縮小するも低吸収域が残存したものが4例にみられた。Lipiodol群では消失したものの3例、縮小したものの3例、変化のなかったものは2例であったが、変形をきたしたものは認めなかった。

5) 血液像の推移：白血球数は多くの例で増加を認め、特にGS群に顕著であった。しかし赤血球数、血小板数は輸血によって赤血球数が増加した

例や脾に広汎な低吸収域を認め血小板数が3日後に増加した1例を除いて塞栓療法によると思われる明らかな変動は認められなかった。

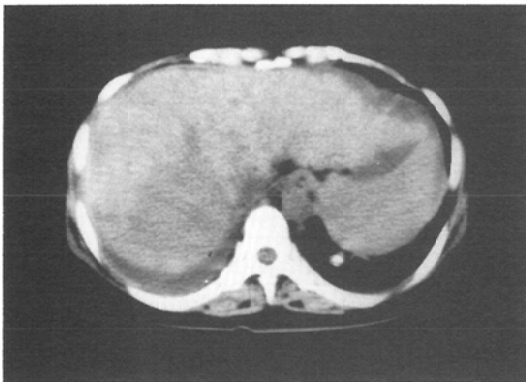
またGS群、Lipiodol群いずれも大多数の例で術後一過性の発熱、右季肋部痛を認めているも、脾病変によると思われる左季肋部痛を認めた例は広汎に低吸収域を認めた1例のみであった。

VI. 症 例

1) T.Y., 47歳女性, 原発性肝癌。



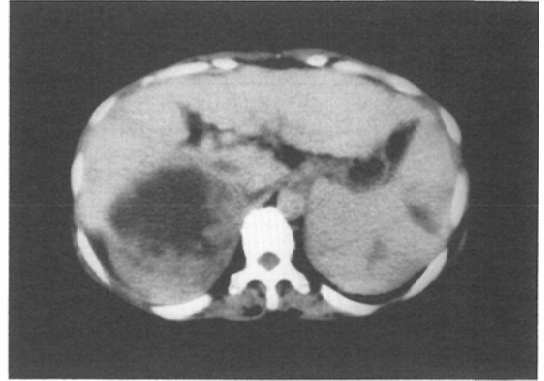
2a



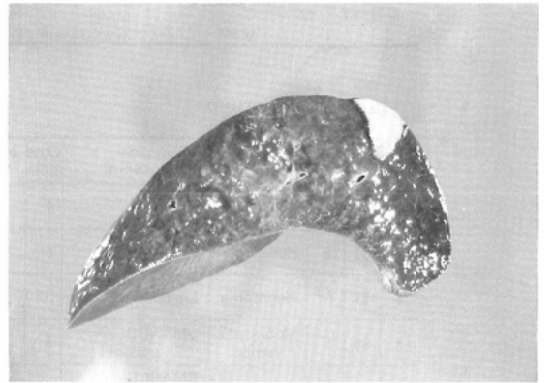
2b



2c



2d

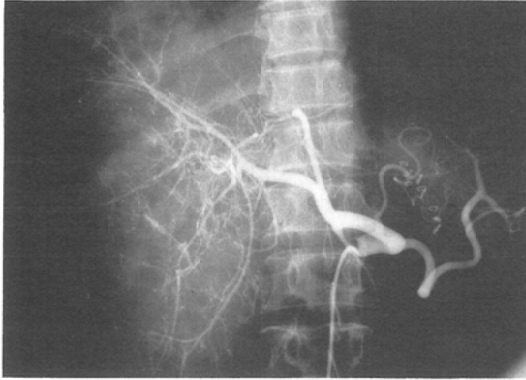


2e

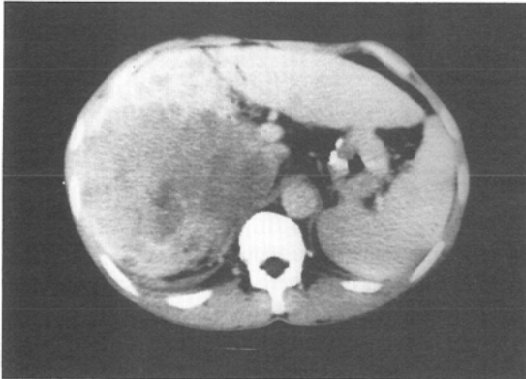
Fig. 2 a: Celiac angiogram. There are tumor vessels and A-V shunts in the right lobe. b: CT before embolization. There is a low density mass in the right lobe of the liver with ascites. There are no abnormal findings in the spleen. c: CT, 7 days later. CT demonstrates two wedge-shaped low density areas in the spleen. d: CT, 2 months later. CT discloses reduction in size of the low density areas in the spleen. e: Macroscopic findings, 3 months later. Wedge-shaped infarction surrounded by fibrotic scar tissue is observed.

血管造影にて右肝動脈に著明な腫瘍血管，AV shunt，濃染像を認めた (Fig. 2a)。術前の CT で肝右葉後区に低吸収域と腹水を認めるが脾には著変を認めない (Fig. 2b)。貧血と血性腹水が急速に進行した為，腫瘍よりの出血が疑われ右肝動脈よりゼラチンスポンジによって動脈塞栓療法を施行した。術後数日間発熱，右季肋部痛がみられた。術後 1 週間目の CT では腫瘍は低吸収値を呈し腹

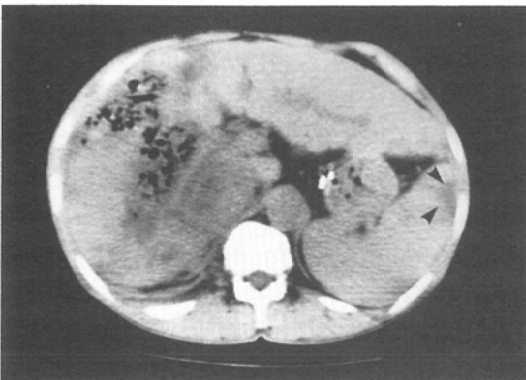
水も軽減しているが、脾にはクサビ形の低吸収域を認める (Fig. 2c)。1ヵ月後再度動脈塞栓療法を施行した。初回塞栓療法後2ヵ月目のCTでは脾の低吸収域は著明に縮小している (Fig. 2d)。初回塞栓療法術後約3ヵ月後肺炎を併発死亡した。剖検で



3a



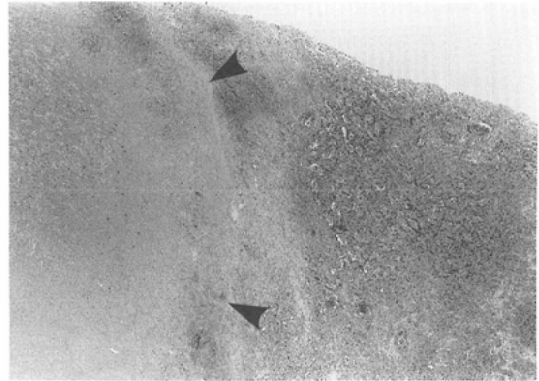
3b



3c



3d



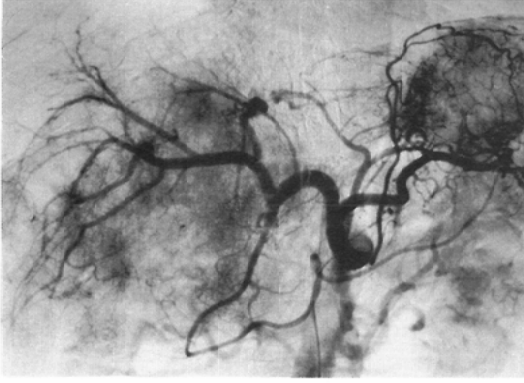
3e

Fig. 3 a: Celiac angiogram. There are arterial displacement, tumor vessels and A-V shunts in the right lobe. b: CT before embolization. There is a low density mass and daughter nodules in the right lobe of the liver, and no abnormal findings are observed in the spleen. c: CT, 7 days later. There is a gas formation in the embolized tumor. The low density area is observed at the edge of the spleen (arrow heads), but difficult to differentiate from artifacts. d: CT, 1 month later. The low density area in the spleen is obscured. e: Microscopic findings, 2 months later. Histology reveals necrosis due to infarction at the edge of the spleen (arrow heads) (H & E, $\times 100$).

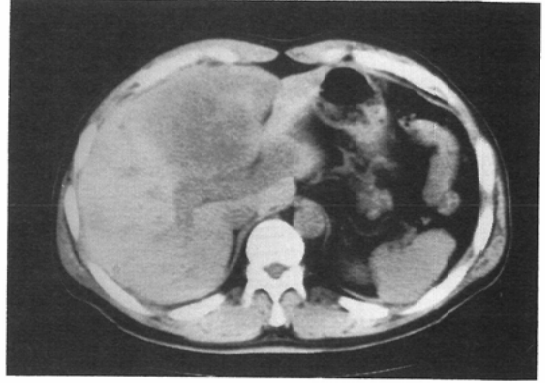
脾には周囲を線維性の癒痕組織で縁どられたクサビ形の梗塞を認めた (Fig. 2e)。

2) K.S., 55歳男性, 原発性肝癌。

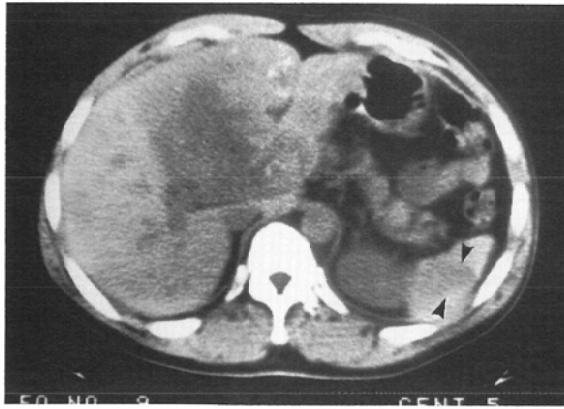
血管造影にて右肝動脈より栄養されるほぼ右葉全体を占める不整な腫瘍血管と濃染像を認め、左葉にも多数の娘結節を認める (Fig. 3a)。術前の



4a



4b



4c

Fig. 4 a: Celiac angiogram. There is a slightly hypervascular mass supplied by the middle and right hepatic artery. b: CT before embolization. There is a low density mass in the medial segment of the liver, but no abnormal findings are seen in the spleen. c: CT, 2 weeks later. There is a low density area of diffuse type in the spleen (arrow heads). The low density was also observed on the CT performed 1 month later.

CTでは肝右葉に大きな腫瘍を認め、左葉にも大小多数の低吸収域を認めるが、脾には脾腫を認めるのみである(Fig. 3b)。固有肝動脈よりゼラチンスポンジとMMC 10mgによって動脈塞栓療法を施行した。術後1週間目のCTで肝の腫瘍は著明に低吸収値を呈しガス産生を認める。脾には腹側辺縁にクサビ形の低吸収域を認めるが肋骨によるアーチファクトとまぎらわしい(Fig. 3c)。術後1カ月目のCTでは脾の低吸収域は縮小している(Fig. 3d)。術後約2カ月後悪液質の為死亡し、剖検でCTの低吸収域に一致して脾の限局性の梗塞が

確認された(Fig. 3e)。

3) H.H., 50歳男性, 肝原発カルチノイド。

血管造影にて中肝動脈及び右肝動脈より栄養される軽度血流に富んだ腫瘍を認める(Fig. 4a)。術前のCTにて肝左葉内側区に低吸収域を認めるが脾には著変を認めない(Fig. 4b)。腹腔動脈よりLipiodol 4mlを注入した。術後一過性の発熱を認めるのみで血液生化学的検査に著変はなかった。2週間後のCTでは脾に広範囲の低吸収域を認めた(Fig. 4c)。1カ月後のCTでも低吸収域は変化なかった。

VII. 考 察

肝悪性腫瘍に対する肝動脈塞栓療法は広く普及し手技、塞栓物質の改良によって優れた成績が報告されている^{1)~3)}。その一方で塞栓療法によって一部健常臓器の血管が塞栓されたために起こる合併症も胆嚢梗塞⁴⁾⁶⁾⁷⁾、急性胃病変⁴⁾¹¹⁾、脾梗塞等^{4)8)~10)}が報告されている。

Takayasu ら⁸⁾はゼラチンスポンジ細片による肝動脈塞栓療法37例中5例(13.5%)、吉矢ら⁹⁾はゼラチンスポンジ細片、ゼラチンスポンジ粉末あるいはLipiodolを併用したゼラチンスポンジ細片による肝動脈塞栓療法施行例160例中10例(6.3%)に脾梗塞を発生したとしており、我々の施設での発生率と大差はない。CT上のtypeも脾末梢にクサビ形の低吸収域が単発あるいは多発しているものが多く、我々のGS群の例とほぼ同様の傾向であった。

我々の症例ではゼラチンスポンジはいずれも固有肝動脈より末梢で注入しており通常の血管走行では脾への影響は考えにくい。塞栓物質の注入速度が速すぎたり、塞栓療法施行中、肝動脈末梢が塞栓されてしまい塞栓物質がoverflowしたり⁹⁾¹²⁾、術後の造影で注入圧が不相当であった⁸⁾為、胃十二指腸動脈から胃大網動脈を介し、あるいは総肝動脈を介して脾動脈へ逆流し脾に梗塞を起こしたと考えられる。このように逆流によって生じた脾梗塞は脾内に局限した小梗塞であることが多い(症例1, 2)。その為大多数が無症状で血液像も通常の動脈塞栓療法後にみられる白血球増多を認めるのみで赤血球数や血小板数はほとんど変動していない。また経過とともに全例縮小、消失し臨床的に治療を必要とするような例は我々は経験していない。

一方Lipiodolによる脾病変はこれまで報告されていない。選択的なカテーテル挿入が困難な場合でも比較的中枢側から注入する機会が多いにもかかわらず³⁾、これまであまり注意が払われていなかった。Lipiodolを腹腔動脈あるいは総肝動脈から注入した場合、高頻度に脾へのLipiodolの貯留がみられるが、多くは数週間以内に消失し、後に何の病変も残さない。しかし我々の例では251例

中11例(4.4%)に術前にみられなかった低吸収域が出現した。その低吸収域は比較的広汎なものが多く経過とともに縮小、消失するものが多かった。臨床的に脾病変によると思われる自覚症や血液像の異常は全く認めていない。

Lipiodolを脾動脈に注入した場合、脾臓はどのような病理学的変化をきたすかわサギを用いて実験的に検討した所¹³⁾、11例中6例では肉眼的には全く変化を認めず組織学的に軽い異物反応のみであったが、2例に限局性の完全な梗塞性壊死、3例に広汎な不完全壊死、うっ血、異物反応を認め、人体においても同様の病変が起きていると考えられる。

ゼラチンスポンジあるいはLipiodolによる肝動脈塞栓療法後にみられる脾病変は経過観察中CTによって偶然発見されるものが多く、CT上脾臓への転移¹⁴⁾、肋骨や腸管ガスによるアーチファクトと鑑別を要するが(症例2)、梗塞の場合その形態が特有のクサビ形であったり、経過を追うことによって大多数は縮小、消失する為鑑別可能と思われる。また大半は臨床的に無症状であり特別の治療は要しないが、脾腫等に対する脾動脈塞栓療法の合併症として脾膿瘍の報告^{15)~22)}もあり嚴重な経過観察が必要である。その予防には(1)できる限り選択的にカテーテルを挿入すること、(2)細心の注意を払って少量ずつ塞栓物質を注入しoverflowさせないこと、(3)積極的にballoon catheter等を使用すること、(4)術後の造影において過度の注入圧で造影しないことなどが重要と思われる。

結 論

1) 肝動脈塞栓療法後に脾に病変を認めた例はゼラチンスポンジ—抗癌剤あるいはマイクロカプセル併用例では90例中6例(6.7%)、Lipiodol—抗癌剤あるいはLipiodol単独例では251例中11例(4.4%)であった。

2) ゼラチンスポンジによる病変は選択的にカテーテルを挿入しているにも拘らず発生しており、逆流による脾梗塞と考えられCT像はすべてwedge typeであった。

3) Lipiodolによる病変は非選択的に注入して

いる例に多く発生しており、実験的には異物反応を伴った不完全梗塞で、CT像はdiffuse typeが多かった。

4) 脾病変を認めた大多数の例は無症状で血液像も特有の変化を示さず経過観察によって縮小、消失した。

本論文の要旨は第109回日本医学放射線学会九州地方会(昭和60年6月、於北九州)において発表した。

本研究に貴重な症例を提供していただいた熊本大学第2外科、市原知文先生に感謝する。

文 献

- 1) Yamada, R. M.D., Sato, M. M.D., Kawabata, M. M.D., Nakatsasuka, H. M.D., Nakamura, K. M.D. and Takashima, S. M.D.: Hepatic artery embolization in 120 patients with unresectable hepatoma. *Radiology*, 148: 397-401, 1983
- 2) 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. *日本医学放射線学会雑誌*, 43: 977-1005, 1983
- 3) 宮脇正行, 山下康行, 高橋睦正: 肝細胞癌に対するTranscatheter arterial embolizationの方法とembolization後の管理指針. *消化器外科セミナー*, 17: 248-261, 1984
- 4) 高橋睦正, 山下康行, 宮脇正行, 上野助義, 土亀直俊, 仏坂博正: 肝動脈塞栓療法合併症. *日独医報*, 30: 76-87, 1985
- 5) 高橋澄夫, 中塚春樹, 中村健治, 小林伸行, 水口和夫, 小野山靖人, 貫野 徹, 山本祐夫, 佐藤守男, 山田龍作: 肝細胞癌に対するTranscatheter arterial embolization—予後不良例の検討—. *日本消化器病学会雑誌*, 80: 1623-1630, 1983
- 6) Kuroda, C. M.D., Iwasaki, M. M.D., Tanaka, T. M.D., Tokunaga, K. M.D., Hori, S. M.D., Yoshioka, H. M.D., Nakamura, H. M.D., Sakurai, M. M.D. and Okamura, J. M.D.: Gallbladder infarction following hepatic transcatheter arterial embolization. *Radiology*, 149: 85-89, 1983
- 7) Takayasu, K., Moriyama, N., Muramatsu, Y., Shima, Y., Ushio, K., Yamada, T., Kishi, K. and Hasegawa, H.: Gallbladder infarction after hepatic artery embolization. *A.J.R.*, 144: 135-138, 1985
- 8) Takayasu, K. M.D., Moriyama, N. M.D., Muramatsu, Y. M.D., Suzuki, M. M.D., Ishikawa, T. M.D., Ushio, K. M.D., Matsue, H. M.D., Sasagawa, M. M.D. and Yamada, T. M.D.: Splenic infarction, a complication of transcatheter hepatic arterial embolization for liver malignancies. *Radiology*, 151: 371-375, 1984
- 9) 吉矢和彦, 葛城正己, 富山雅行, 中川裕之, 佐藤信一, 吉村 均, 大石 元, 打田日出夫, 尾辻秀

- 章, 細木靖弘: 肝動脈塞栓術後の脾梗塞—特にCT像について—. *臨床放射線*, 29: 957-962, 1984
- 10) Trojanowaki, J.Q., Harrist, T.J., Athanasoulis, C.A. and Greenfield, A.J.: Hepatic and splenic infarctions: Complications of therapeutic transcatheter embolization. *Am. J. Surg.*, 139: 272-277, 1980
 - 11) 土亀直俊, 高橋睦正, 仏坂博正, 宮脇正行, 福井康太郎, 安永忠正, 七川静渡, 宮尾昌幸: 肝悪性腫瘍の塞栓療法後にみられる急性胃病変. *日本医学放射線学会雑誌*, 44: 1501-1507, 1984
 - 12) Tegtmeier, C.J., Smith, J.H., Shaw, A., Barwick, K.W. and Kattwinkel, J.: Renal infarction: A complication of Gelfoam embolization of a hemangiopericytoma of the liver. *A.J.R.*, 128: 305-307, 1977
 - 13) 山下康行: Lipiodolによるウサギ脾動脈塞栓術の病理学的検討(未発表)
 - 14) Freeman, M.H. and Tonkin, A.K.: Focal splenic defects. *Radiology*, 121: 689-692, 1976
 - 15) Goldstein, H.M., Wallace, S., Anderson, J.H., Bree, R.L. and Gianturco, C.: Transcatheter occlusion of abdominal tumors. *Radiology*, 120: 539-545, 1976
 - 16) Witte, C.L., Ovitt, T.W., Van Wyck, D.B., Witte, M.H., O'Mara, R.E. and Woolfenden, J. M.: Ischemic therapy in thrombocytopenia from hypersplenism. *Arch. Surg.*, 111: 1115-1121, 1976
 - 17) Castaneda-Zuniga, W.R., Hammerschmidt, D. E., Sanchez, R. and Amplatz, K.: Nonsurgical splenectomy. *A.J.R.*, 129: 805-811, 1977
 - 18) Wholey, M.H., Chamorro, H.A., Rao, G. and Chapman, W.: Splenic infarction and spontaneous rupture of the spleen after therapeutic embolization. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, 1: 249-253, 1978
 - 19) Owman, T., Lunderquist, A., Alwmark, A. and Borjesson, B.: Embolization of the spleen for treatment of splenomegaly and hypersplenism in patients with portal hypertension. *Invest. Radiol.*, 14: 457-464, 1979
 - 20) Spigos, D.G., Jonasson, O., Mozes, M. and Capek, V.: Partial splenic embolization in the treatment of hypersplenism. *A.J.R.*, 132: 777-782, 1979
 - 21) Vujic, I. and Lauver, J.W.: Severe complications from partial splenic embolization in patients with liver failure. *Br. J. Radiol.*, 54: 492-495, 1981
 - 22) 吉岡寛康, 黒田知純, 堀 信一, 徳永 仰, 田中健, 中村仁信, 水谷澄夫, 小川嘉善, 岡川和弘: Steel coilによる脾動脈塞栓術の検討—門脈圧亢進症に伴う脾機能亢進症に対して—. *日本医学放射線学会雑誌*, 44: 585-592, 1984