

Title	肝動注塞栓療法の合併症としてのbile lake
Author(s)	芦澤, 和人; 松永, 尚文; 麻生, 暢哉 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1991, 51(2), p. 121-126
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19681
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

肝動注塞栓療法の合併症としての bile lake

長崎大学医学部放射線科，*同 第2病理

芦澤 和人 松永 尚文 麻生 暢哉
森川 実 磯本 一郎 安心院 朗
福田 俊夫 入江 準二* 林 邦昭

（平成2年2月22日受付）

（平成2年7月9日最終原稿受付）

Bile Lake: Complication of Transcatheter Hepatic Arterial Infusion and Embolization Therapy (TAI, TAE)

Kazuto Ashizawa, Naofumi Matsunaga, Nobuya Asoh, Minoru Morikawa,
Ichiro Isomoto, Akira Ajimu, Toshio Fukuda,
Junji Irie* and Kuniaki Hayashi

Department of Radiology, and *Second Department of Pathology, Nagasaki University School of Medicine

Research Code No. : 514

Key Words : *Hepatocellular carcinoma,
Intraarterial infusion and embolization therapy,
Complication, Bile lake*

A 74-year-old man with hepatocellular carcinoma developed cholangitis and bile lake in the liver after repeated TAI (anticancer drug-lipiodol suspension) and gelfoam TAE. Despite percutaneous transhepatic drainage, he died of hepatic failure 34 months after the first TAI and TAE. We speculate that cholangitis and bile lake were caused by chemical toxicity of highly concentrated anticancer drug to the bile duct and compression of the proximal bile duct by the tumor.

I. はじめに

肝細胞癌（以下肝癌）に対する肝動注塞栓療法の合併症として、胆嚢炎や胆嚢壊死は数多くみられるが、肝梗塞や胆管壊死の報告は少ない。最近、我々は手術後再発した肝癌に対し計4回の肝動注塞栓療法を施行し、多発性の bile lakes を形成した1例を経験した。bile lake は肝癌の動注・塞栓療法の重要な合併症の一つと考えられるので報告し、その形成のメカニズムについて考察する。

II. 症 例

症例：74歳，男性。

既往歴：1985年6月，肝癌にて肝左葉外側区域切除術施行。

現病歴：1986年10月，肝癌手術後再発のため施

行された1回目の肝動注塞栓療法後，重篤な胆管炎が起こりDIC状態になるも回復する。以後，1989年8月21日肝不全で死亡するまでの34カ月間に，Table 1のごとく計4回の肝動注塞栓療法が施行された。

Table 1

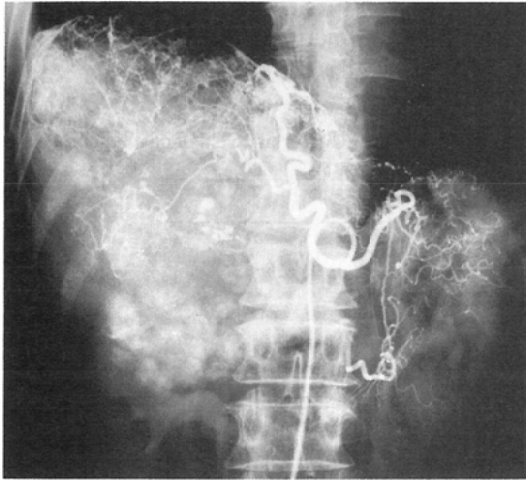
Date	TAI	TAE
1 1986 10,17	CPLS 9mI(CDDP 180mg)	(+)
2 1988 6, 3	MAPLS 5mI(MMC 10mg, ADM 10mg)	(+)
3 1989 3,29	MAPLS 10mI(MMC 20mg, ADM 10mg)	(+)
4 1989 5,10	MAPLS 10mI(MMC 10mg, ADM 10mg)	(+)

CPLS (CDDP-Phosphatidyl choline-Lipiodol-Suspension)

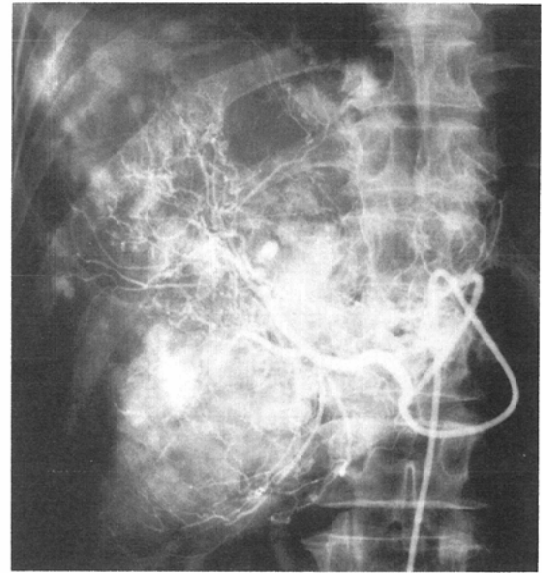
MAPLS(MMC-ADM-Phosphatidyl choline-Lipiodol-Suspension)

Table 2 Laboratory Findings

	SGOT (IU/L)	SGPT (IU/L)	ALP (IU/L)	LDH (IU/L)	T-Bil (mg/dl)	WBC	AFP (ng/ml)
Pre TAI & TAE							
first	17	9	163	381	0.5	7,400	26.5
second	42	37	531	423	0.5	10,000	472
third	195	274	2,674	522	0.7	7,900	284
fourth	159	160	3,150	523	0.6	15,200	26.9
Before bile lake formation	228	163	3,110	859	0.8	14,200	49.6
Before death	414	242	7,340	1,116	3.6	31,700	...



A



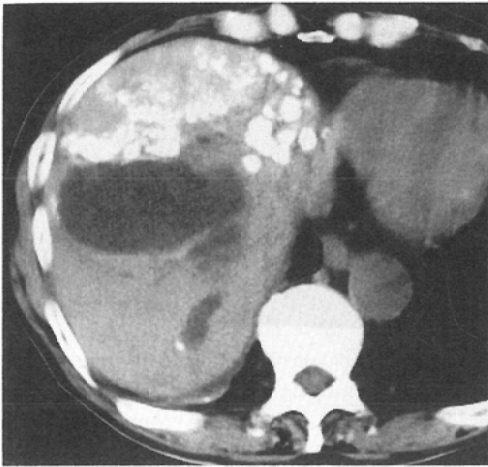
B

Fig. 1A Inferior phrenic arteriogram. B Proper hepatic arteriogram. Inferior phrenic artery and right hepatic artery are dilated and supply numerous fine tumor vessels in the right lobe.

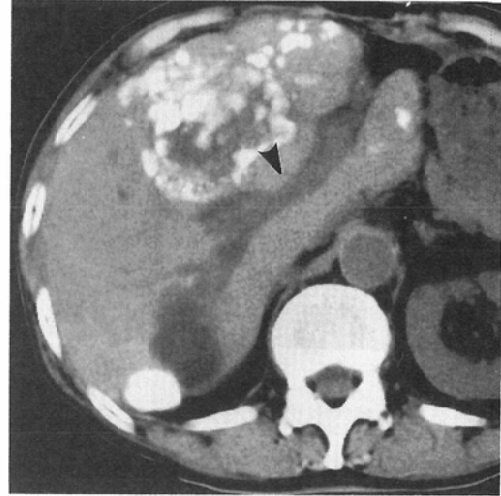
検査所見：各動注塞栓療法直前，bile lake 形成前および死亡前の主な検査所見を Table 2 に示す。1 回目の肝動注塞栓療法後，一過性に血清ビリルビン値が20mg/dl 前後まで上昇したが，次第に正常化した。しかし2 回目以降，胆道系酵素の上昇が持続し，3 回目以降は白血球数も高値を示した。

経過：1 回目の血管造影で，肝右葉に2 個の2 cm 大の淡い腫瘍濃染を認め，固有肝動脈より動注塞栓療法を施行した。その後重篤な胆管炎をおこしたが，腫瘍はよくコントロールされていた。

他院で経過観察中，18 カ月後頃より腫瘍の増大および AFP 値の上昇傾向がみられ，再動注塞栓療法が施行された。その後腫瘍が残存肝に広範囲に播種したため，胆道系酵素の上昇あるも，3 回目の動注塞栓療法が行われた。しかし，腫瘍へのリビオドールの貯留が不良であり下横隔膜動脈の関与が考えられたため，前回より約1 カ月後ではあったが，4 回目の血管造影が施行された。拡張した下横隔膜動脈および右肝動脈より腫瘍血管の増生がみられ(Fig. 1A, B)，両動脈にそれぞれ動注塞栓療法を施行した。2 週間後の CT で，肝右

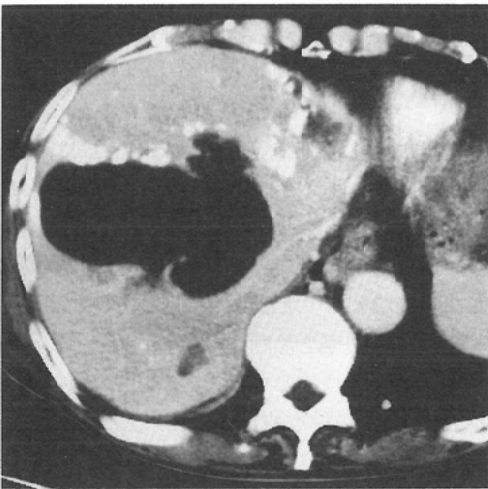


A

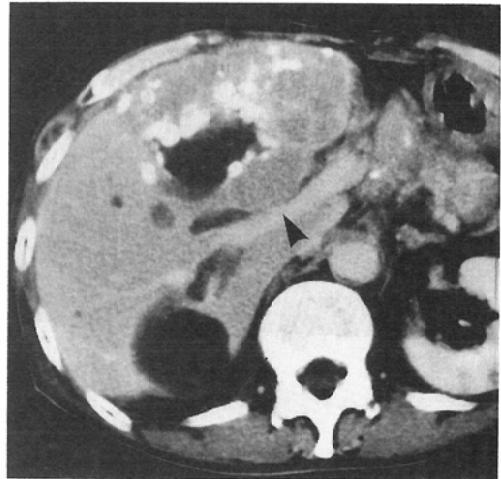


B

Fig. 2A, B Plain CT 14 days after the 4th TAI and TAE. Round and oval low density areas are noted in the right lobe of the liver.



C



D

Fig. 2C, D Postcontrast CT 30 days after the removal of percutaneous transhepatic drainage catheter. Low density areas have increased in size. Compression of the proximal bile duct by the tumor (arrowhead) is noted.

葉前区域および後区域に楕円形ないし円形の低吸収域が出現した(Fig. 2A, B)。発熱および白血球数の増加もあり、肝膿瘍を疑い経皮経肝的ドレナージ術が施行された。排液は黄色透明な胆汁であり、細菌学的にも菌陰性であった。瘻孔造影では右肝管が描出され(Fig. 3)、胆汁貯留部と胆管との交通が確認された。その後のCTでは低吸収

域は縮小していたためドレナージカテーテルは一旦抜去されたが、穿刺部からの排液が持続し、発熱および胆道系酵素の著明な上昇がみられた。再度のCTでは、両区域の低吸収域はともに増大しており(Fig. 2C, D)、腫瘍による右肝管近位部の圧排とそれより末梢の肝管拡張がみられた(Fig. 2B, D)。再度の経皮経肝的ドレナージ術では、感



Fig. 3 Contrast medium injected from percutaneous transhepatic drainage catheter visualizes intrahepatic bile lake and dilated right hepatic duct (arrowhead).

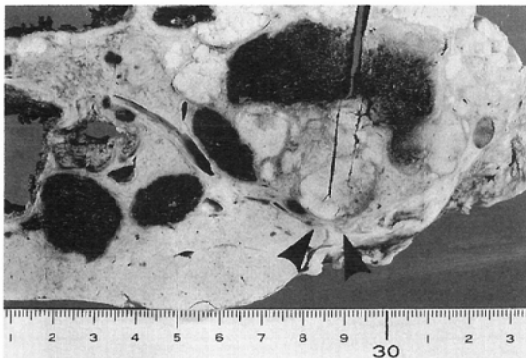


Fig. 4 Autopsy specimen. Dilated bile duct and multiple bile lakes are seen. The proximal portion of the right hepatic duct (arrowhead) is compressed by the tumor.

染胆汁の排液がみられその後炎症所見は改善したが、約1カ月後に肝不全にて死亡した。

剖検所見：肝固定標本の割面で (Fig. 4), CT同様多発結節型の肝癌が右肝管近位部を圧排している所見がみられた。また、門脈右枝に併走する胆管は拡張し、その周囲にCTでみられた低吸収域に相当する黒緑色の腔が多数認められた。これ

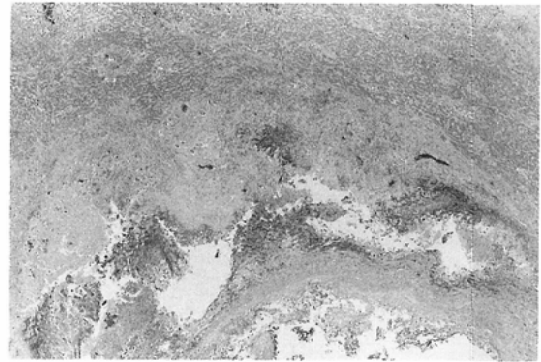


Fig. 5 Histologic findings of bile lake. Necrotic tissues containing bile and inflammatory cells are noted. Necrotic liver cells around the bile lake and several clods of bacteria are also seen.

らは組織学的には炎症細胞浸潤を伴った胆汁を含む壊死組織であり、一部に肝実質の破壊を伴う菌塊もみられ (Fig. 5), 病理学的に肝膿瘍と診断された。

III. 考 察

肝癌や転移性肝腫瘍に対する TAE は、確立された治療法であるが、近年種々の合併症が問題となってきた。胆嚢炎や胆嚢壊死は比較的高率に認められる合併症だが¹⁾²⁾、肝梗塞^{2)~4)}、肝膿瘍^{5)~7)}および胆管壊死³⁾⁴⁾⁸⁾などの報告もある。本例は、病理学的には肝膿瘍と診断されたが、臨床経過からみると感染は二次的なもので、病変の主体は胆管壁の壊死・脱落に伴う胆汁の肝内貯留と考えられた。このような病態は、bile lake⁹⁾または bile duct cyst⁹⁾などとして報告されているが、TAEに伴う合併症としてはきわめてまれであり、本例における胆汁貯留のメカニズムについて考察を試みた。

肝動脈近位部が閉塞した場合、早期に側副血行路の発達のみられ、肝実質や胆管壁への影響は少ないとされる。しかし、より末梢の肝動脈を閉塞した場合、腫瘍に対する虚血効果も増強するが、側副血行路の発達も妨げられ肝梗塞や胆管壊死を惹起する危険性も高くなる⁵⁾。塞栓物質の大きさが250 μ m以下では肝実質や胆管壁に虚血性変化をもたらすとの報告があり、gelfoam細片も大きさによっては胆管壊死を起こすことがある⁸⁾。本

例も、抗癌剤とリピオドールとの suspension の動注後に、1mm 角細片に切った gelfoam による亜区域枝が消失する程度の肝動脈塞栓術を加えているが、それ以下の大きさのものも含まれている可能性があり、gelfoam 細片による胆管壊死の可能性も完全には否定できない。しかし、肝腫瘍に対し数多くの施設で gelfoam 細片による肝動脈塞栓術がなされてきたが、本例のような合併症の報告は少なく、肝動脈塞栓術以外の要因が考えられる。

本例では初回に、当院で作製した CDDP-Phosphatidyl choline-Lipiodol-Suspension (以下 CPLS と略す) を動注しており、CPLS の大きさが 100~150 μ m の大きさであることより、末梢の肝動脈さらに peribiliary arterial plexus を閉塞し、胆管壁に虚血性変化をもたらす胆管炎を起こしたものである。その後の 3 回の肝動注塞栓術も、CPLS と同様無菌操作で作製した mitomycin, adriamycin とリピオドールとの suspension を用いている。これらの suspension はリピオドールを drug delivery system として用い、抗癌剤の徐放性をねらったもので、高濃度の抗癌剤が胆管壁に停滞し、その化学的毒性のために胆管壁が壊死に陥ったと考えられる。このことは臨床的に重篤な胆管炎をおこし、胆道系酵素の上昇が持続したことからも十分に推測される。さらに、腫瘍により右肝管近位部が圧排され、胆管内圧の上昇をきたしたため胆汁の周囲肝実質への漏出を助長し、bile lake へと進展したものである。

当院で施行されている CPLS などの suspension 動注による合併症としては、発熱や消化器症状および一過性の肝機能障害などが大部分で、本例に見られた bile lake は他に経験がない。また、肝癌約 30 例に対する CPLS 動注により良好な成績をおさめており、有効な治療法と思われるが、本例のような合併症を経験し、suspension 動注の際は以下のようなことに留意すべきと思われる。長期にわたり胆道系酵素の上昇や発熱が認められる場合、本合併症の可能性が考えられるため、胆道系酵素を含めた肝機能の正しい評価とともに、CT などによる検索が必要である。また、本例では

bile lake 発生は 4 回目の動注塞栓療法後であり、4 回目以前に、既に胆管壁にはかなりの虚血性変化(壊死)があったと推測されることより、3 回目から約 1 カ月の間隔で施行した 4 回目の動注塞栓療法は bile lake 発生の大きな引き金になったと思われる。したがって、以前に suspension 動注を施行している症例では、再動注までの間隔を考慮すべきである。その他、腫瘍による胆管圧排の有無や抗癌剤の量なども検討すべき問題と思われる。

最後に、本例のように bile lake は胆道系との交通のある場合が多く、感染を合併し肝膿瘍や敗血症をおこす危険性も高いため³⁾、bile lake に対する治療法として経皮経肝的ドレナージが必要と考えられる。

IV. まとめ

4 回の肝動注塞栓療法により、bile lake を形成した肝癌の 1 例を報告した。本例は、抗癌剤とリピオドールとの suspension 動注による、胆管壁の虚血性変化と高濃度の抗癌剤の化学的毒性によって胆管壊死が起こり、さらに右肝内胆管近位部の腫瘍による圧迫のため肝内胆管末梢の内圧が上昇し、bile lake へと進展したと推測された。このような suspension の肝動脈内注入の際は、まれではあるが、重篤な胆管炎や bile lake の生じる危険性があることを考慮すべきである。

本論文の要旨は第 9 回九州血管造影 IVR 研究会 [平成元年 12 月 9 日、福岡] にて発表した。

文 献

- 1) Kuroda C, Iwasaki M, Tanaka T, et al: Gallbladder infarction following hepatic transcatheter arterial embolization. *Radiology* 149: 85-89, 1983
- 2) Nakamura H, Tanaka T, Hori S, et al: Transcatheter embolization of hepatocellular carcinoma; assessment of efficacy in cases of resection following embolization. *Radiology* 147: 401-405, 1983
- 3) Doppman JL, Dunnick NR, Girton M, et al: Bile duct cysts secondary to liver infarcts; report of a case vessel hepatic artery occlusion. *Radiology* 130: 1-5, 1979
- 4) White RI, Strandberg JV, Gross GS, et al: Therapeutic embolization with long-term oc-

- cluding agents and their effects on embolized tissues. *Radiology* 125: 677—687, 1977
- 5) Doppman JL, Girton M, Kahn ER: Proximal versus peripheral hepatic artery embolization; experimental study in monkeys. *Radiology* 128: 577—588, 1978
 - 6) Okajima K, Kohno S, Tamaki M, et al: Bilio-enteric anastomosis as a risk factor for postembolic hepatic abscesses. *Cardiovasc Intervent Radiol* 12: 128—130, 1989
 - 7) Pueyo I, Guzman A, Fernandez F, et al: Liver abscess complicating embolization of focal nodular hyperplasia. *AJR* 133: 740—742, 1979
 - 8) Makuuchi M, Sukigara M, Mori T, et al: Bile duct necrosis; complication of transcatheter hepatic arterial embolization. *Radiology* 156: 331—334, 1985
 - 9) Peterson IM, Neumann CH: Focal hepatic infarction with bile lake formation. *AJR* 142: 1155—1156, 1984
-