

症 例

# 人工栓塞術を施行した肝悪性腫瘍3例の凝固線溶系の検討

東邦大学医学部第2外科

柴 忠明 鈴木 孝雄 川村 邦昭  
寺嶋 剛 竹内 節夫

## TRANSCATHETER ARTERIAL EMBOLIZATION IN 3 PATIENTS WITH HEPATIC MALIGNANCY: EFFECT ON COAGULATION

Tadaaki SHIBA, Takao SUZUKI, Kuniaki KAWAMURA,  
Takeru TERASHIMA and Setsuo TAKEUCHI

Department of Second Surgery, Toho University School of Medicine

索引用語：人工栓塞術，凝固線溶，肝悪性腫瘍

### I はじめに

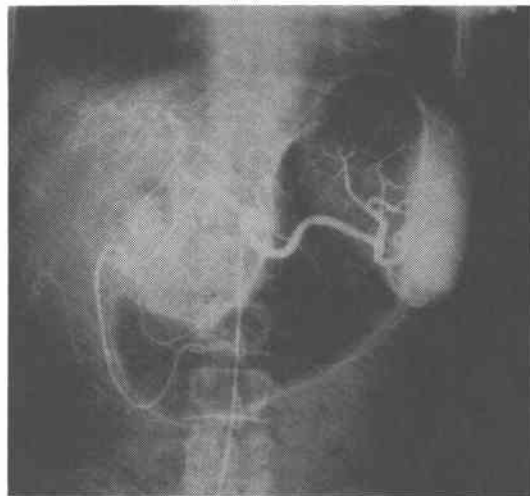
人工塞栓術が普及しつつあるが<sup>1)</sup>，血管内への栓子注入が内因性血液凝固の活性化を起こす可能性があるにもかかわらず，栓塞術施行時の凝血学的検討は少ない<sup>2)3)</sup>，そこで，人工栓塞術を施行した肝悪性腫瘍の3例に凝血学的検討を加えたので報告します。

### II 対 象

症例1：原発性肝癌，51歳，男性。腫瘍は両葉に多発

したうえ肝硬変があり手術は不能と考えられた。血管造影で右肝動脈は偏位し，その末梢に豊富な血管をもつ腫瘍を認めた。また，左肝動脈にも類似の小病巣を認めた。(写真1左)。栓塞術はカテーテルを総肝動脈に挿入し，MMC 20mg を滲み込ませた Gelfoam 約10mg を注入して行った(写真1右)。この結果，術前141×100 ng/ml あったα-フェトプロテインは249ng/ml に低下した。本例は術後3カ月目に肝不全で死亡した。

写真1 腹部血管造影，症例1 原発性肝癌 51才，男性



左：栓塞術前，右肝動脈は偏位し，その末梢に豊富な血管をもつ腫瘍像，左肝動脈にも類似の小病巣。

右：栓塞術後，カテーテルは総肝動脈に挿入され栓塞術が行われた。

写真2 腹部血管造影. 症例2 転移性肝平滑筋肉腫 43才, 男性



左: 栓塞術前. 右肝前, 肝後区域動脈流域に巨大な腫瘍像.



右: 栓塞術後カテーテルは右肝動脈に挿入され栓塞術が行われた.

写真3 腹部血管造影. 症例3 原発性肝癌 41才, 男性



左: 栓塞術前. 左, 右肝動脈流域に腫瘍像



右: 栓塞術後. カテーテルは総肝動脈に挿入されて栓塞術が行われた.

症例2: 転移性肝平滑筋肉腫, 43歳, 男性. 8年前小腸平滑筋肉腫で手術を受けている. 血管造影ではそれぞれ右肝前および後区域動脈より栄養を受けている腫瘍を認めた(写真2左). 手術を容易にする目的で 栓塞術を

施行した. カテーテルは 右肝動脈に挿入し, MMC 10mg をしみ込みさせた Gelfoam 約10mg を注入した. 注入後の造影によれば 栄養血管はほぼ完全に閉塞された(写真2右). 本例はその後肝右葉切除を施行, 術後約

9カ月の現在外来通院中である。

症例3：原発性肝癌，41歳，男性。腫瘍は巨大であり両葉に多発していた。血管造影では右肝動脈流域に巨大な腫瘍が描出され，中間相では左肝動脈域に多発する濃染像を認めた（写真3左）。栓塞術はカテーテルを総肝動脈へ挿入し，MMC 10mg を滲み込ませた Gelfoam 約10mg を注入した。注入後の造影では両肝動脈流域の腫瘍像はほぼ消失した（写真3右）。この結果，術前184 g/ml あった  $\alpha$ -フェトプロテインは20ng/ml に迄低下した。約6ヵ月後の現在，通院加療中である。

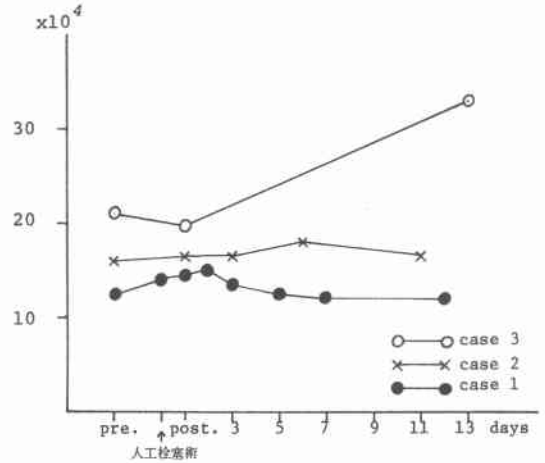
III 方法

1. 採血：栓塞術の前後に肘静脈より採血した。
2. 測定法：1) 血小板数；コールカウンター S-plus 型で算定。2) プロトロンビン時間（以下 PT と略す）；Quick一段法。3) 活性部分トロンボプラスチン時間（以下 APTT と略す）；PTT 試薬によった。4) フィブリノーゲン（以下 Fibg と略す）；定量法。5) フィブリン体分解産物（以下 FDP と略す）；帝国臓器製測定キット。6) 抗トロンビンⅢ（以下 ATⅢ と略す）；ヘキスト製Mパルチゲン。7) プラスミノーゲン（以下 Plg と略す）；ヘキスト製Mパルチゲン。8) プラスミンインヒビター（以下 PI と略す）；ヤトロン製 RM 601—4 を。  $\alpha_2$  マクログロブリン（以下  $\alpha_2$ -M と略す）は抗  $\alpha_2$ -M 抗体アガロス・アフィニティーフロマトグラフィーで分離。

IV 結果

1. 血小板数の変動：症例1，2には著明な変動は認

図1 血小板数の変動



めなかった。症例3では第13病日に33万/mm<sup>3</sup> に増加した（図1）。

2. PT の変動：各例とも栓塞術前後に変動を認めなかった（図2左）。
3. APTT の変動：各例とも栓塞術前後に変動を認めなかった（図2右）。
4. Fibg の変動：症例1では栓塞術前後に変動はなかった。症例2，3では栓塞術後に著増した（図3左）。
5. FDP の変動：症例1，3では栓塞術後に増加したが，症例2では不変であった（図3右）。
6. ATⅢの変動：症例1では経時的測定を行ったがほぼ不変であった（図4左）。症例2，3では経日的測定

図2左 プロトロンビン時間の変動

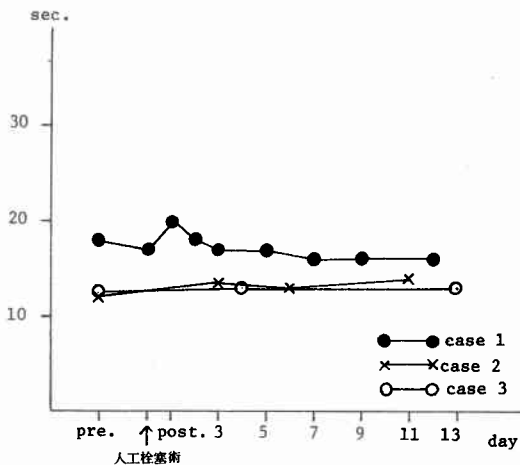


図2右 活性部分トロンボプラスチン時間の変動

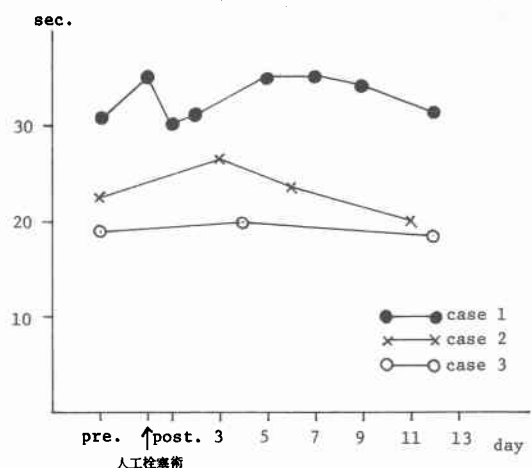


図3左 フィブリノーゲンの変動

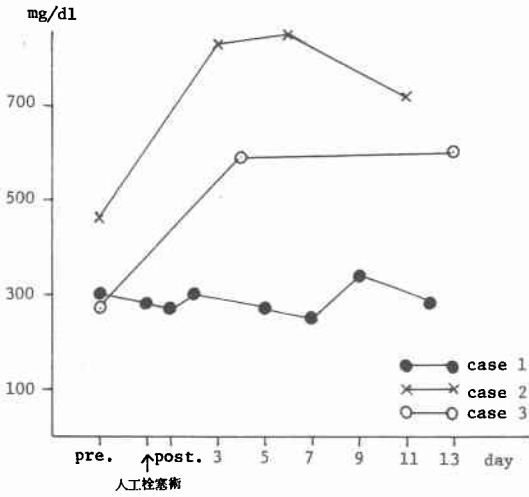


図3右 フィブリン体分解産物の変動

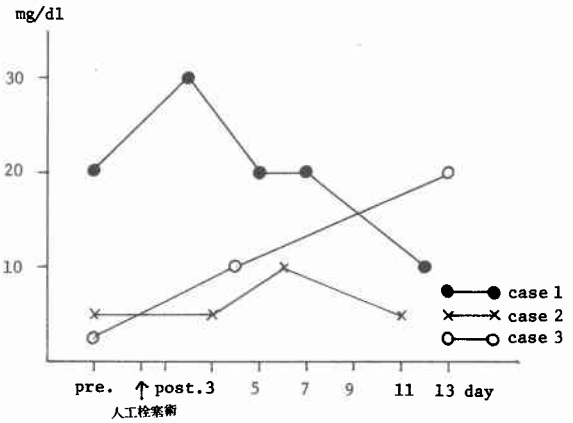


図4左 抗トロンビンⅢの変動

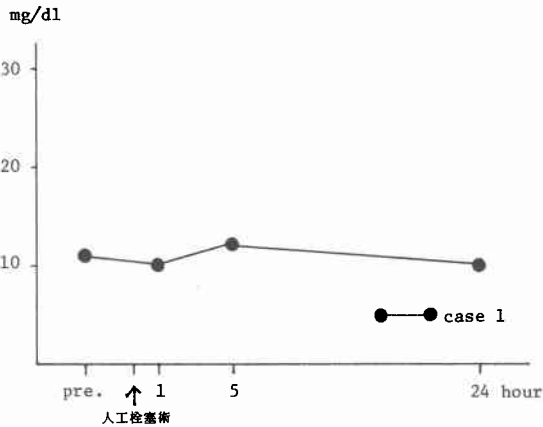
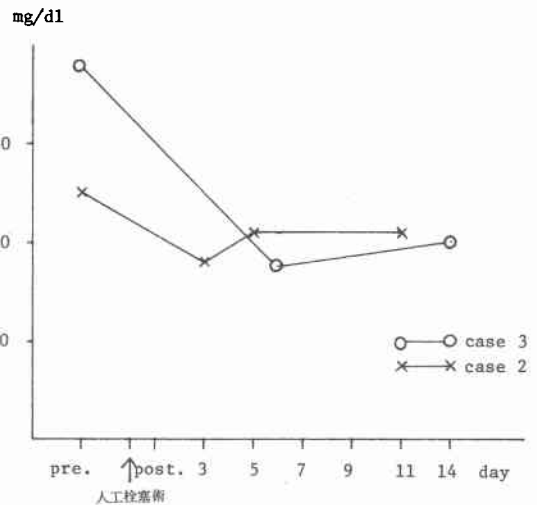


図4右 抗トロンビンⅢの変動



を行ったが、栓塞術後に低下した(図4右)。

7. Plg と PI の変動: 症例 2, 3 については Plg を経的に測定した。両例とも 栓塞術後に Plg の低下を認めた(図5左)。症例 1 については  $\alpha_2$ -M とそれ以外の PI (主として  $\alpha_2$ -PI) に分別測定した。Plg は 栓塞術後に低下した(図5右)。一方、全 PI 活性は術前後とも約 70% (正常人プール血漿を 100%) とほぼ不変であった(図6左)。しかし  $\alpha_2$ -M の PI 活性は漸増、 $\alpha_2$ -M 以外の PI 活性は漸減した(図6右)。

### V 考 察

内因性血液凝固機構の活性化の出発点が凝固第 XII 因子の活性化にあり、第 XII 因子の活性化に異物表面(固相)への接触(吸着)がかかわることは周知である。そして第 XII 因子は線溶系やキニン系の開始因子であることが明らかにされている。したがって血管内へのカテーテル挿入はもちろんのこと、栓子注入が血液凝固、線溶、キニン系への影響を与える可能性は否定できない。今回の検討によれば凝血学的見地からの栓塞術後の所見は Fibg

図5左 プラスミノーゲンの変動

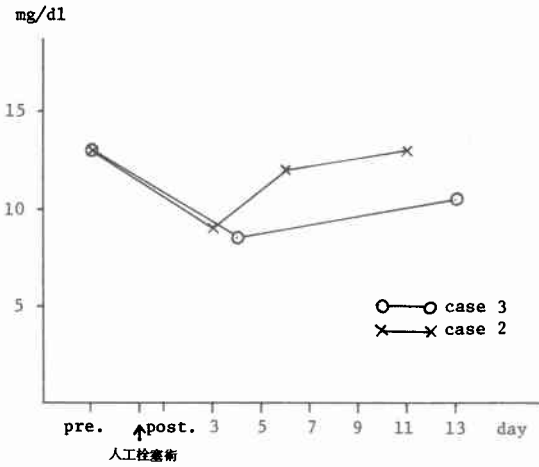


図5右 プラスミノーゲンの変動

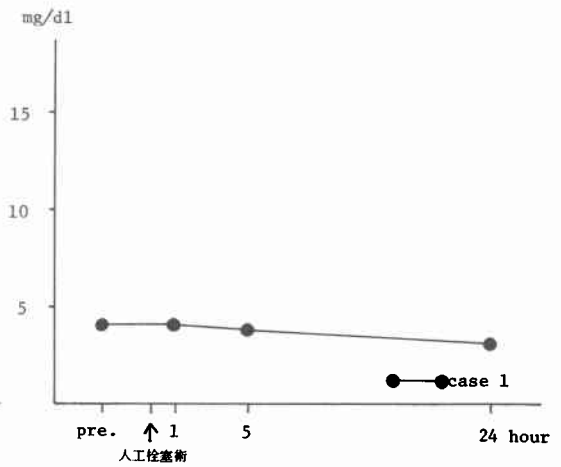


図6左 全プラスミンインヒビター活性の変動

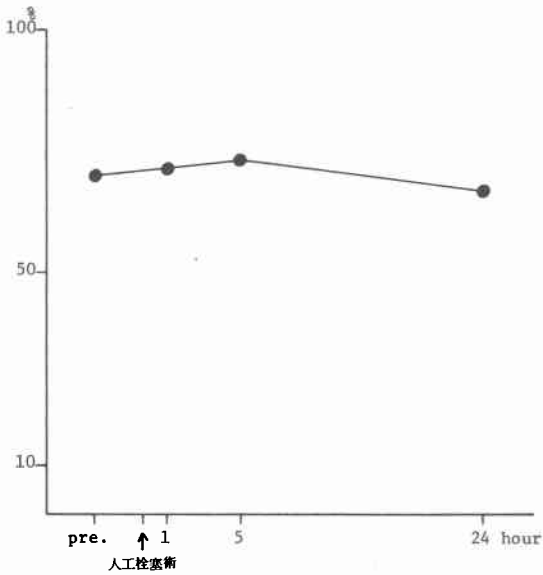
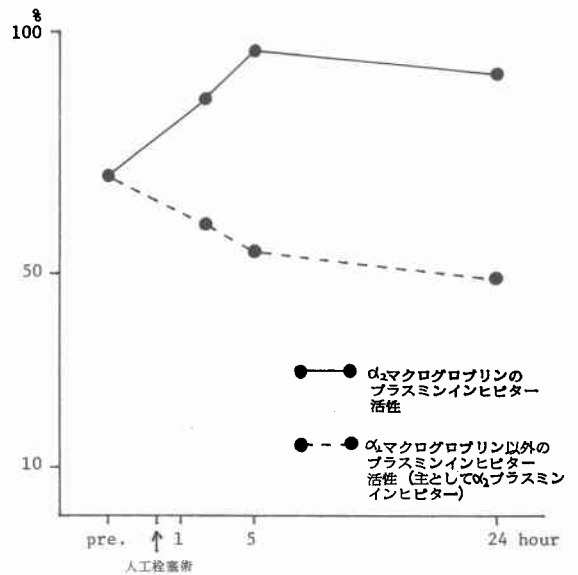


図6右  $\alpha_2$  マクログロブリンと  $\alpha_2$  マクログロブリン以外のプラスミンインヒビター活性の変動



の増加, FDP の上昇, ATⅢの低下, Plg の低下等に要約されよう。このうち抗凝固因子である ATⅢの低下は凝固活性化に伴う消費的減少, 線溶酵素の前駆物質である Plg の減少は線溶活性化に伴う消費的減少, FDP の上昇は線溶亢進の結果として一元的に捉えることも可能である。そして Fibg の増加は栓塞術によって生じた阻血性肝組織障害の修復機転に基づくものとも解し得る。そして凝血学的見地からは ATⅢの低下, Plg の低下,

Fig の増加などは、いわゆる血栓傾向の素地となる状況であり注意を要する<sup>4)</sup>。一方、肝は種々の凝固線溶因子の産生場であり、栓塞に伴う機能低下でこれらの因子の合成能の低下が起こり得る。今回の検討にみられた凝血学的所見がそのいずれに起因するかは直ちには判じ難い。そのいずれに起因するにせよ、軽度とはいっても、いわゆる血栓傾向に類似した所見が出現することは人工栓塞術前後に若干の凝血学的観察が要求されるゆえ

んであろう。

#### VI おわりに

肝悪性腫瘍の3症例に人工栓塞術を行い、その前後の血液凝固線溶動態を測定した。その結果、栓塞術後にATⅢの低下、PIgの低下、FDPの上昇、Fibgの上昇等を観察したので報告した。

#### 文 献

- 1) 山田竜作ほか：各種悪性腫瘍に対する Transcatheter arterial embolization therapy の経験。

脈管学, 18: 563—571, 1978.

- 2) Ansell, J.E., et al.: Gelfoam and autologous clot embolization: Effect on coagulation. Radiol., 13: 115—120, 1978.
- 3) 柴 忠明ほか：人工栓塞術に伴う凝固線溶動態—頭部巨大血管腫の一例から。日本臨床外科医学会雑誌, 40: 1116—1120, 1979.
- 4) 松田 保：汎発性血管内凝固症候群。凝固・線溶・キニン, 247—257, 1979, 東京, 中外医学社。