

抗癌剤肝動注により発生したと考えられる肝動脈瘤破裂の2例

社会保険京都病院外科

吉村 哲規 藤原 斉 谷岡 保彦
濱頭憲一郎 小林 雅夫 能見伸八郎

肝動注療法に起因したと考えられる肝動脈瘤破裂の2症例を報告する。症例1は57歳の男性。平成4年11月直腸癌肝転移に対し肝後区域切除、肝動注用ポート留置術が施行された。術後43日目より持続肝動注療法を開始したが2週間後に肝動脈瘤が診断された。手術待機中に動脈瘤が十二指腸に穿破し大量吐血をきたし緊急開腹術を行い、総肝動脈結紮、瘤切除、広範囲胃切除、肝動脈再建術を施行し救命しえた。症例2は89歳の男性。平成5年2月肝転移を伴った大腸癌に対し右半結腸切除、肝部分切除、肝動注用ポート留置術が施行された。以後肝動注療法を施行されていたが、平成7年4月下血、右季肋部痛にて当科入院し、精査にて肝動脈瘤の胆道内穿破と診断された。動脈塞栓術にて止血されたが合併した肝膿瘍のため失った。肝動注療法の合併症として肝動脈瘤は比較的稀だが破裂の際の予後は不良であり、重篤な合併症の1つであると考えられた。

Key words: hepatic artery aneurysm, hepatic infusion chemotherapy, intraarterial infusion catheter

はじめに

転移性肝膿瘍に対する肝動注療法はすでに確立された治療ではあるが、種々の合併症についての報告もなされている。今回、我々は肝動注療法施行中に発症した比較的まれな肝動脈瘤破裂の2例を経験したので、若干の文献的考察とともに報告する。

症 例

症例1：57歳、男性

主訴：吐血

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：平成元年7月、下行結腸癌に対し左半結腸切除術を施行。平成3年11月、直腸癌に対し低位前方切除術を施行。

現病歴：平成4年11月24日、転移性肝腫瘍に対し肝後区域切除術を行い、肝動注用ポートを胃十二指腸動脈より、先端が総肝動脈内の胃十二指腸動脈起始部へ位置するよう留置した。

術後経過はおおむね良好で術後2週間目のCT検査では異常は認めなかった。術後43日目より持続動注用ポンプを用いて5FU 250mg/日の持続肝動注療法を開始した。肝動注療法開始後約10日後から心窩部不快感を訴えたため肝動注療法を中止し（投与総量2.5g）、

CT検査を施行したところ、カテーテル先端を中心としてその周囲に幅3cmの輪状の低吸収域を認めた（Fig. 1）。腹部血管造影検査では総肝動脈起始部より左右肝動脈分岐部にかけて不整な動脈瘤内腔を認めたがカテーテルの血管走向からの逸脱はなかった（Fig. 2）。肝動注療法に合併した肝動脈瘤と診断し手術待機としたが、待機中に突然大量吐血をきたしショック状態へ陥った。肝動脈瘤の消化管穿破と診断し緊急開腹術を施行した。

手術所見：大量輸血にて血圧を維持しつつ、開腹すると十二指腸球部後壁に肝動脈瘤が圧迫するように強固に癒着しており、血流遮断後この部位を剝離すると

Fig. 1 CT shows a low density area around the vessel in which includes the intraarterial catheter.



<1997年5月21日受理>別刷請求先：吉村 哲規
〒603 京都市北区小山下総町27 社会保険京都病院
外科

Fig. 2 Celiac angiography shows common hepatic artery is irregularly dilated. The intraarterial catheter placed in the common hepatic artery through the gastroduodenal artery is showed (arrowhead).

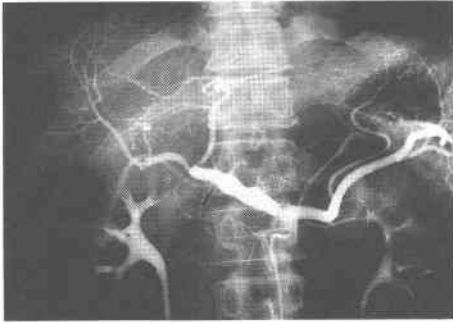
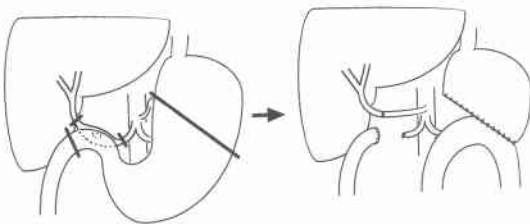


Fig. 3 Schematic illustrations of operative findings.

Left ; the hepatic arterial aneurysm ruptured into the duodenum. Right ; reconstruction for gastrectomy and the hepatic arterial aneurysmectomy with end to side gastrojejunostomy and an anastomosis of the left gastric artery and the hepatic artery.



動脈瘤が十二指腸内へ大きく穿孔破裂していた。総肝動脈結紮のうえ、瘤切除、広範囲胃切除術を施行し左胃動脈と左右肝動脈分岐部とを吻合し救命しえた (Fig. 3).

病理所見：切除した肝動脈瘤の病理組織検査では、血管腔内に血栓を認め、血管壁の内、中、外膜の3層構造は保たれながらも全層性に壊死に陥っていた。

症例2：89歳、男性

主訴：下血：右季肋部痛

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：昭和49年、胆嚢摘出術。平成5年2月、他院にて肝転移を伴った大腸癌に対し、右半結腸切除、肝部分切除、胃十二指腸動脈より、先端が総肝動脈内の胃十二指腸動脈起始部へ位置するよう肝動注用ポー

Fig. 4 Enhanced CT shows dilatation of the vessel of the anterior segment of the hepatic artery (arrow).

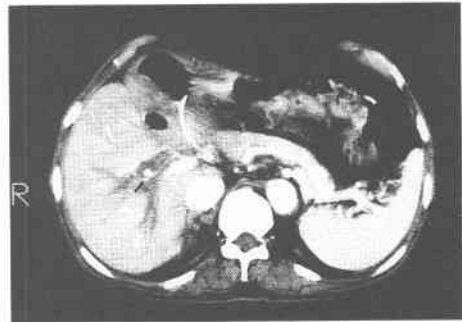
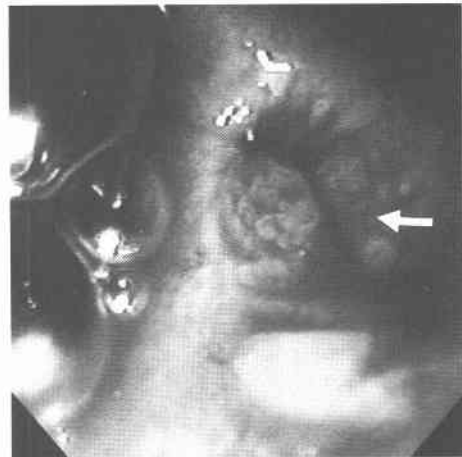


Fig. 5 Endoscopic examination reveals hemobilia (arrow).



ト留置術が施行された。平成5年9月、総胆管結石のため内視鏡的乳頭形成術。

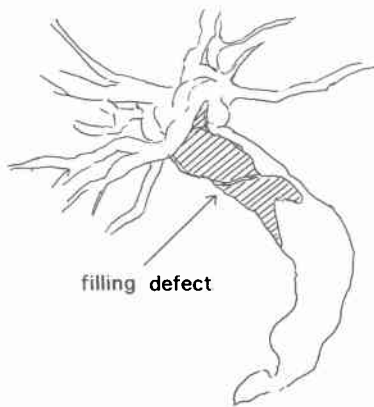
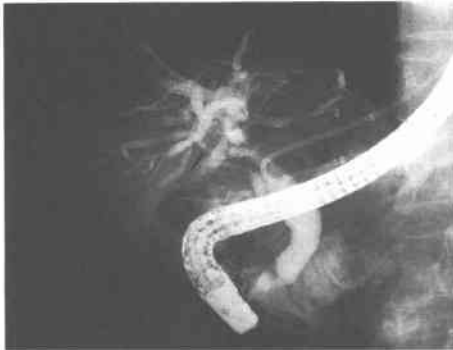
現病歴：術後経過は良好で、他院外来にて動注用ポートを用いて生理食塩水20mlに溶解した5FU 250mgとEpirubicin 20mgとを交互に2週間ごとにone shot動注していた(投与総量5FU 11.25g, Epirubicin 0.9g)。平成7年4月に右季肋部痛と下血を訴えたため当科へ緊急入院となった。

入院時現症：身長165cm, 体重60kg, 眼瞼結膜に軽度の貧血と黄疸を認め、右季肋部に圧痛を認めた。黄疸, 右季肋部痛, 下血といった症状と肝動注療法の既往から胆道出血を強く疑った。

入院時検査所見：上腹部造影CT検査では拡張した肝内胆管と接する肝動脈右前区域枝に内腔の拡大を認

Fig. 6 A; ERCP shows a filling defect (arrow) in the dilated intrahepatic bile duct. B; Schematic illustration.

A
B



めた (Fig. 4)。上部消化管内視鏡検査では乳頭形成術施行後の広く開口した Vater 乳頭部よりの血液の流出を認め (Fig. 5)。胆道からの出血であることが判明した。ERCP では肝内胆管は軽度拡張しその中に凝血塊の存在を疑う透亮像を認めた (Fig. 6)。腹腔動脈造影にて右肝動脈前区域枝分岐部に径10mm の瘤形成が認められ (Fig. 7)、肝動脈瘤の胆道内穿破による出血と診断した。治療として血管造影に引き続き動脈塞栓術を試みたが、右肝動脈に攣縮が生じ造影不可となったためこれを断念した。その後出血症状は消失したが肝膿瘍を併発し、経皮経肝のドレナージを施行した。手術待機としたものの全身状態の改善が見られず発症後3週間目に再度動脈塞栓術を試みた。右肝動脈に見られた瘤は径12×20mm と著明に拡大しており、この部位に動脈塞栓術を施行した (Fig. 8)。さらに1週間後に施行した CT では、肝動脈瘤は消失し、周囲の低吸収域も縮小傾向であったが、患者は併発した肝膿瘍

Fig. 7 Celiac angiography shows an aneurysm of the right branch of proper hepatic artery (arrow). The intraarterial catheter placed in the common hepatic artery through the gastroduodenal artery is showed (arrowhead).

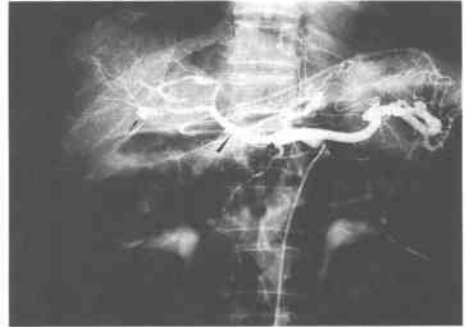
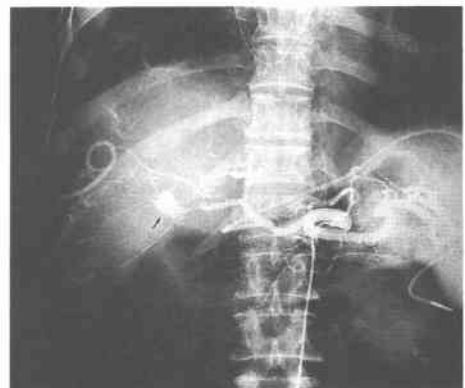


Fig. 8 Celiac angiography shows the aneurysm to be increasing in size (arrow).



から敗血症を合併、DIC となり多臓器不全で発症後60日で死亡した。

考 察

転移性肝腫瘍に対する肝動注療法はすでに確立された治療法であり、腫瘍に対する直接効果のみならず、生存期間においても有意差を認める報告⁹⁾が見られる。さらに近年ではカテーテルの留置を開腹のみによらず、interventional radiology (IVR) による経皮の手技でも施行できるようになり適応範囲が拡大したといえる。一方、カテーテルシステム留置に関する合併症も種々報告されているが、比較的軽微なものとして抗癌剤漏出による刺入部皮膚の損傷、リザーバー留置部の感染などがあり、重篤な合併症としては胃十二指腸潰瘍の発生がある。肝動注療法およびカテーテル留置に起因する肝動脈瘤の発生は以前より指摘されてお

り²⁾、海外での報告³⁾⁴⁾も散見されるが、本邦で詳細な記載のある報告としては東口ら⁵⁾、伊藤ら⁶⁾、長見ら⁷⁾の3例の報告があった。一方、他の原因も含めて肝動脈瘤は最近までに96例の報告⁸⁾が見られるにすぎない比較的古い疾患であるが、腹腔内、消化管内あるいは胆道内への破裂による出血症状を呈するまで無症状のことが多く危険な病態の1つである。肝動脈瘤の成因としては外傷性のものももっとも多く、なかでも近年では腹部手術後、PTCD、肝生検後の発症といった医原性のものが34.4%と増加している⁹⁾。肝動注療法およびカテーテル留置に起因する肝動脈瘤の発生機序としては術中のカテーテル留置手技やリンパ節郭清に伴う血管損傷、カテーテル先端による血管内腔の壁の圧迫といった機械的要因に加え、注入薬剤による動脈壁への直接的化学的毒性を原因とする報告³⁾⁶⁾もある。東口ら⁵⁾の報告例では術後比較的早期のカテーテル操作が原因ではないかとしており、組織所見でも動脈の外膜と内膜が欠如した仮性動脈瘤との診断であった。長見ら⁷⁾の報告でも術中カテーテル留置時の血管内膜損傷による仮性動脈瘤としている。一方、伊藤ら⁶⁾の報告例では抗癌剤を併用したりピオドールによる肝動脈塞栓療法後に、動注塞栓領域に一致し小動脈瘤が多発しており、抗癌剤による動脈炎が原因として考えられている。今回報告した2症例ではいずれも留置したカテーテルの血管からの逸脱がないこと、瘤の発生部位がカテーテル先端より離れたところにあること、またとくに症例1では病理組織所見にて血管壁の3層構造は保たれていることから、血管壁に対する抗癌剤の化学的毒性が素因の1つであると考えられた。しかし同時に症例1では術後43日後と比較的早期であることから、カテーテル留置操作も瘤形成に関与していると考えられ、また症例2では既往歴として胆嚢摘出術と総胆管結石に対し内視鏡的乳頭形成術を施行されており、胆道感染が動脈炎を助長させた可能性も否定しえない。

肝動注療法およびカテーテル留置に起因する合併症の予防として重要なのは、カテーテルにより血管壁を圧迫することのないように留置し、肝以外、胃や十二指腸へ薬剤の漏出がないように右胃動脈、上十二指腸動脈の処理を確実に施行する。術後には^{99m}Tc-MAAを用いたフローシンチグラフィやDSAにより薬剤が正しく分布していることを確認する⁹⁾。また臨床的所見(薬剤注入時の圧の上昇、疼痛、腹部違和感など)に留意し、異常を認めたときには合併症の潜在を疑うことも肝要である。

肝動脈瘤の治療は瘤切除、肝動脈再建が理想的とされてきたが、破裂例では大量出血や先立つ感染などにより全身状態の不良な例が多く、また術後発生例では局所の強い炎症と癒着のため手術操作が困難なこともあり開腹手術による救命率は低い¹⁰⁾。これに対し動脈塞栓術は血管造影時に診断に引き続き行うことができ、high risk症例に対しても行いうるため1983年のTodoら¹¹⁾の報告以来本邦でも第1選択の治療として施行された報告が増加している。しかしながら破裂直後のショック状態や動脈の攣縮を伴う例では塞栓術が困難との報告¹²⁾もあり、また塞栓術後比較的早期の再疎通も報告され¹³⁾、その適応や長期にわたる効果については現在では見解の一致を見ないが、high riskのため手術待機としている症例ではまず試みるべき治療法といえる。

症例1では緊急開腹術を施行し幸い救命しえたが、強い炎症と癒着のため手術操作は困難を極め、手術時間は10時間40分に及び、出血量8,700gと大変な手術であった。血管造影検査の後、3日後に十二指腸に穿破しており診断に引き続き動脈塞栓術も考えたが総肝動脈そのものの塞栓術には問題があると考えた。症例2では動脈塞栓術をまず試みたが動脈の攣縮により不成功に終わり、待機中に肝膿瘍を合併し全身状態不良となった。再度の動脈塞栓術は成功したがその後も全身状態の改善がみられず、手術時期を逸し失った。初回不成功に終わった動脈塞栓術の後、速やかに開腹術へ踏み切るべきだったともいえる。いずれも肝動脈瘤破裂の危険性ならびに、手術か動脈塞栓術かといった選択も含め治療の困難なことを痛感させられた。

文 献

- 1) 高安幸生: 転移性肝癌に対する動注化学療法. *Medicina* 33: 1118-1122, 1996
- 2) 三浦 健, 灰田公彦: 肝動脈カテーテル挿入のコツ. *手術* 40: 819-828, 1986
- 3) Forsberg L, Hafstrom L, Lunderqlst A et al: Arterial changes during treatment with intrahepatic arterial infusion of 5-fluorouracil. *Radiology* 126: 49-52, 1978
- 4) Chuang VP, Wallace S, Stroehlein J et al: Hepatic artery infusion chemotherapy: Gastrointestinal complications. *Am J Roentgenol* 137: 347-350, 1981
- 5) 東口高志, 川原田嘉文, 水本龍二: 腹腔動脈造影後に発生した総肝動脈瘤破裂の1治験例と肝動脈瘤本邦報告例の検討. *日消外会誌* 18: 2495-2498, 1985

- 6) 伊藤公一郎, 保坂純郎, 赤沼弘勝ほか: TAE 後多発性肝動脈瘤を呈した1例. 臨放線 34: 281—284, 1989
- 7) 長見晴彦, 田村勝洋, 内藤 篤ほか: 術後仮性左肝動脈瘤切迫破裂の1例. 日臨外医会誌 52: 1582—1586, 1991
- 8) 宇野耕治, 中島正継, 安田健治朗ほか: 動脈塞栓術にて治癒しえた肝動脈瘤胆道穿破の1例. 日消病会誌 91: 115—118, 1994
- 9) 跡見 裕, 重松 宏, 杉原健一ほか: 体内埋込み式動注療法. 手術 42: 1017—1023, 1988
- 10) 伊関丈治, 多田祐輔, 和田達雄ほか: 胆道出血を呈した右肝動脈瘤の1治験例. 日消病会誌 82: 505—510, 1981
- 11) Todo S, Kishikawa T, Toyoda K et al: Management of massive hemobilia with angiographic embolization. Jpn J Surg 13: 348—353, 1983
- 12) 早川直和, 二村雄次, 神谷順一ほか: 術後仮性肝動脈瘤破裂の2手術例. 日臨外医会誌 46: 1630—1635, 1985
- 13) 木下敬弘, 浦山 博, 大村健二ほか: 解離性大動脈瘤に伴った肝動脈瘤の1治験例. 日臨外医会誌 56: 2402—2405, 1995

Two Cases of Ruptured Hepatic Artery Aneurysm Complicating with Hepatic Artery Infusion Chemotherapy

Tetsunori Yoshimura, Hitoshi Fujiwara, Yasuhiko Tanioka, Ken-ichiro Hamagashira,
Masao Kobayashi and Shinhachiro Nomi
Department of Surgery, Social Insurance Kyoto Hospital

Two cases of ruptured hepatic artery aneurysm complicating hepatic artery infusion chemotherapy (HAIC) are reported. The first was a 57-year-old man, who had undergone resection of the posterior segment of the liver because of metastasis from rectal cancer. An intraarterial infusion catheter with a reservoir was placed in the common hepatic artery through the gastroduodenal artery. After two weeks of HAIC treatment, computed tomography and angiography revealed an aneurysm of the common hepatic artery. HAIC was interrupted, but while waiting for the scheduled operation the patient had massive hematemesis with bleeding which produced hypovolemic shock. Emergency laparotomy showed rupture of the aneurysm into the duodenum. The second case was an 89-year-old man, who had received HAIC for almost two years. He was admitted to the hospital because of right hypochondrial pain and melena. ERCP showed hemobilia and computed tomography and angiography revealed an aneurysm of the hepatic artery. Transcatheter embolization was performed, but he died of sepsis associated with hepatic abscess. Hepatic artery aneurysm complicating HAIC is rare, but we consider this potentially serious complication to merit documentation.

Reprint requests: Tetsunori Yoshimura Department of Surgery, Social Insurance Kyoto Hospital
27 Koyamashimofusa-cho, Kita-ku, Kyoto, 602 JAPAN