術前胆道大量出血に対し動脈塞栓術とピトレッシン動注にて 止血しえた肝門部胆管癌の手術例

和歌山県立医科大学消化器外科

野口 浩平 谷村 弘 山上 裕機 杉本 恵洋

肝門部胆管癌の診断にて PTCD 施行後、突然下血をきたし、ショック状態となった53歳の男性に対し、緊急血管造影で肝門部腫瘍近傍に発生した肝動脈瘤から総胆管への extravasation を認めたことより、hemobilia の原因が診断できた。右肝動脈より TAE を施行したが完全に止血できず、翌日 2 回目の TAE を施行後に胃十二指腸動脈よりピトレッシン0.2単位/分にて24時間持続動注することによって止血できた。全身状態の改善を待って肝左 3 区域切除・膵頭十二指腸切除を施行した。TAE およびピトレッシン持続動注は患者に与える侵襲も少なく、血管造影による診断に引き続いて施行できるので、外科的止血困難な胆道出血に対しては非常に有効な治療法である。

Key words: hemobilia, transarterial embolization, bile duct cancer

緒 言

Hemobilia が消化管出血に占める頻度は比較的小さいが、外科治療が困難なことが多くその予後はきわめて不良である。今回、われわれは術前に肝門部胆管癌により生じた肝動脈瘤から大量の出血をきたし、transcatheter arterial embolization (以下、TAE と略記) とピトレッシン持続動注を併せ行なって、止血に成功し、その後に腫瘍を切除できた症例を経験したので報告する。

症 例

患者は53歳の男性で、1989年8月下旬より全身倦怠感と黄疸が出現し、9月11日当科へ入院した。既往歴、家族歴に特記事項はない。

入院時現症は、皮膚と眼球結膜が黄染し、腹部は平坦、軟で肝臓・胆嚢・脾臓を触知せず、圧痛を認めなかった。直腸指診で腫瘍を触知せず、便潜血反応は陰性であった。

入院時検査成績では、白血球数 $12,300/\mu\text{l}$ と上昇、血清総蛋白は 5.9g/dl と低蛋白血症を認め、ALP 442U/l 、 $\gamma\text{-GTP}$ 396U/l と胆道系酵素の上昇を認めた。血清総ビリルビン値は 28.2mg/dl と著しく高値であった。ICG 15分停滯率は53%と極めて不良で、K 値は0.042と低下し、75g OGTT にて linear pattern を示した

<1994年11月9日受理>別刷請求先：野口 浩平
〒640 和歌山市 7 番丁27 和歌山県立医科大学消化器外科

(Table 1).

入院時腹部超音波検査では肝内胆管の著しい拡張と肝門部に境界不明瞭な $4\times 3\text{cm}$ の低エコー域を認め、CT では PTBD チューブの腹側の矢印の部分に低吸収域を認めた。腹部超音波検査と腹部 CT 所見より、腫瘍は門脈および上腸間膜動脈への浸潤は認めなかった (Fig. 1)。

ERCP と PTC の挟み打ち造影では、左右肝内胆管

Table 1 Laboratory findings at admission

WBC	$12,300/\mu\text{l}$	BUN	15 mg/dl
RBC	$504\times 10^4/\mu\text{l}$	Creat.	0.7 mg/dl
Hb	15.8 g/dl	CHE	442 U/l
Ht	46.1 %	Na	132 mEq/l
PBC	$13.4\times 10^4/\mu\text{l}$	K	4.4 mEq/l
HPT	67 %	Cl	96 mEq/l
PT	11.6 sec	Ca	4.2 mEq/l
Fib	370 mg/dl	iP	2.5 mg/dl
T.P	5.9 g/dl	Amylase	35 U/l
Alb	2.8 g/dl	HBs-Ag	(-)
Glb	3.1 g/dl	HBs-Ab	(-)
GOT	35 U/l	Wa-R	(-)
GPT	76 U/l	ICG R15	53 %
ALP	442 U/l	K	0.042
LDH	488 U/l	PSP 15min	15.3 %
$\gamma\text{-GTP}$	396 U/l	120min	71.2 %
LAP	55 U/l	75g OGTT FBS	193 mg/dl
T.B	28.2 mg/dl	120min	450 mg/dl
D.B	18.2 mg/dl	stool occult blood	(-)
T. Chol	289 mg/dl		

Fig. 1 Ultrasonography

Ultrasonography shows a massive tumor at the hepatic hilum (arrow).

1989. 9. 11

合流部から3管合流部付近まで途絶し、胆嚢は造影されなかった (Fig. 2).

以上より、総胆管から総肝管の閉塞を伴った4cmに及ぶ肝門部胆管癌と診断した。

PTBD後の減黄は良好で、PTBD施行後13日目には血清総ビリルビン値は15.3mg/dlと半減したが、突然、腹部膨満感が出現し大量の下血を来してショック状態となった。輸血を行いつつ緊急上部消化管内視鏡を施行したが、十二指腸下降脚に血液を認めたのみで、

Fig. 2 Cholangiography by combination of ERCP and PTBD

Obstruction of the common hepatic duct and dilatation of the intrahepatic bile ducts are shown (arrow).

1989. 9. 22

出血源を確認することはできないため、出血源の診断と止血を目的として緊急血管造影を施行した。

右肝動脈のA₅の末梢枝に動脈瘤とそこから総胆管への extravasation を認め、続いて十二指腸内腔が造影された。右肝動脈に1mm角ゼラチンスポンジを注入して塞栓術を施行した。TAE後の造影では、かすかに動脈瘤を認めたが、総胆管への extravasation はもは

Fig. 3 Emergency angiography

a: Extravasation of contrast medium is demonstrated at a branch of the right hepatic artery. b: The extravasation is not observed after the arterial embolization.

1989. 9. 25

1989. 9. 25 post TAE

Fig. 4 Emergency angiography on the next day of first TAE

a : Massive hemobilia is not shown, but slight extravasation of contrast medium is still shown. b : The extravasation is still found after TAE. Infusion catheter is placed into the gastroduodenal artery.

1989. 9. 26

1989. 9. 26 post TAE

Fig. 5 Clinical course before operation

や描出されなくなった (Fig. 3).

その結果、大量下血は止まったが、なお貧血が徐々に進行するため、翌日、再度血管造影を施行した。右肝動脈から出る流入動脈は完全に塞栓されていたが、胃十二指腸動脈より傍胆管動脈叢を経て腫瘍内に流入する血管を認め、総胆管への extravasation も認めた。

そこで、再度固有肝動脈より1mm 角ゼラチンスポンジにて塞栓術を施行した後、超選択的に胃十二指腸動脈にカテーテルを留置し、ピトレスシンを0.2単位/分24時間持続動注したところ (Fig. 4)、全身状態は次第に改善し、下血は完全に停止した。この間に要した輸血量は6,000mlであった。

出血した14日目から15日目にかけてヘモグロビンの急激な低下を認め、TAE 後、血清総ビリルビン値が軽

度上昇したが、その後3mg/dl まで低下し、同時に ICG K 値は0.082と手術可能な状態まで回復し、11月2日手術を施行した (Fig. 5)。

腫瘍は総胆管原発で胆嚢管浸潤を伴い、肝側は左右肝内胆管起始部まで、十二指腸側は総胆管腔内部まで浸潤し、肝十二指腸間膜は No. 12のリンパ節転移のため著しく短縮し、膵頭部周囲の No. 13a にもリンパ節転移を認めた。術中、傍胆管周囲動脈叢の動脈瘤へ流入する動脈を認めた。肉眼的病期は S_3 , H_0 , P_0 , N_2 , V_3 , D_0 , $Hinf_2$, $Panc_3$, $Ginf_3$ で、門脈左本幹への腫瘍の浸潤を認め stage IV であったが、門脈浸潤部より中枢側で門脈を切離し、肝左3区域切除・膵頭十二指腸切除術および R2のリンパ節郭清術を施行し相対的治癒切除を施行しえた。再建は Child 法に従い、手術時間は12時間44分で、術中の出血量は5,650mlであった。原発巣の病理診断は cholangiocarcinoma (moderately differentiated adenocarcinoma) であった。

考 察

Hemobilia は、何らかの原因で血管と胆管または膵管との間に交通が生じて血液が十二指腸乳頭部に到達した状態であり、1948年、Sandblom¹⁾は9例の肝外傷例を報告するとともに hemobilia と命名した。その原因としては、外傷が55%、胆石あるいは胆道系の炎症が28%、血管性病変が11%であり、腫瘍の占める頻度はわずか6%と少ない。本症の主症状は消化管出血(90%)、胆道疼痛(60%)、黄疸(60%)であり、これらの症状が消長するのが特徴である²⁾。また、外傷の有

無などの既往歴が重要であるが、最近、PTBD などによる医原性の胆道出血も注目されている^{3)~5)}。

腹部超音波検査では胆嚢の腫大、胆管の拡張および胆道内の堆積性斑状で無構造かつ流動性の音響陰影を伴わない異常エコーが認められることが多く、経過観察に有用である⁶⁾。

腹部CT検査では、胆嚢または胆管内の高吸収域として観察されるが、出血してからの時間的経過や出血量に左右され、また明らかな病変として観察されないことも多い⁷⁾。

ERCP検査では、拡張した胆管または胆道内の陰影欠損として描出されるが、結石との鑑別が重要である⁸⁾。

確定診断を得るためには、上部消化管内視鏡検査で十二指腸乳頭部よりの出血を直接確認するか、血管造影にて胆管内への extravasation を証明する必要がある。また、血管造影にて、仮性動脈瘤、A-P シャント、A-V シャントの所見を認めることがある⁹⁾¹⁰⁾。

Hemobilia に対する治療は、従来、少量出血に対しては保存的治療、大量出血に対しては手術的に胆道ドレナージ、肝動脈結紮、肝切除などが行われてきたが、外科的治療を行った場合の死亡率は高く、本症の治療の困難性がうかがえる。したがって、最近では hemobilia に対する治療として、患者に与える侵襲も少なく止血率も良好な TAE が第1選択になってきた。Richardson ら¹¹⁾は TAE を行った8例中7例に有効であったとし、Todo ら¹²⁾も TAE が有効であった18例を報告している。

Hemobilia に対して血管造影の果たす役割およびその利点は、出血時にその原因と出血部位を決定できると同時に診断に引き続いて interventional に止血を施行できる点にある。Baum らは0.5ml/分以上の出血があれば、出血の部位診断ができるという¹³⁾。TAE を施行する際には、できるだけ選択的にカテーテルを進め、末梢動脈での塞栓を避けるために塞栓物質には Gel-form の大きいものを選ぶ¹⁴⁾。

TAE は外科的処置に比べ患者に与える侵襲も少なく、poor surgical risk の患者に対しても施行でき、同一症例に繰り返し行うことも可能である。しかし、門脈血流の評価を行うことも大切である。TAE 後の肝機能障害が問題となることは少ないが、Sjovall ら¹⁵⁾は肝内動脈瘤に対する TAE 後に広範な肝壊死をきたした症例を報告しており、選択的に塞栓することの重要性を主張している。

このように hemobilia に対して TAE は有用であるが、胃十二指腸動脈から傍胆動脈叢を経て流入する動脈枝からの出血に対して胃十二指腸動脈の TAE を施行することができず、また、総肝動脈、右肝動脈の TAE では hemobilia は減少したものの、完全に止血するに至らなかった。胃十二指腸動脈の TAE は十二指腸出血や壊死などの危険性があり、全身状態が不良な症例では慎重に TAE の適応を判断する必要がある。われわれは、このような動脈枝に対し、その近傍までカテーテルを超選択的に挿入してピトレッシンで小量持続動注することにより、完全に止血することができた。本例のように、進行胆管癌の術前症例など患者の状態が不良な場合には、極力、合併症を引き起こす可能性の高い動脈枝からの TAE は避け、安全に行える動脈枝から TAE を行い、さらに超選択的に出血している動脈枝にカテーテルを挿入し、ピトレッシン持続動注を行うことで相乗的な止血効果が得られるといえる。

Hemobilia に対する治療としてピトレッシン持続動注を用いた報告はなかったが、ピトレッシンは動脈の平滑筋に作用して収縮させ、血流を減少させるが、毛細血管の血流は保たれるため粘膜壊死は起きないとされているので TAE と比較しより安全に行える。ピトレッシンの半減期は2~7分、作用は20~60分持続するとされているので、臨床的には0.2~0.3単位/分を持続動注する。0.4単位/分まで増量してもよいが、tachyphylaxis によりその効果は徐々に減少する¹⁶⁾。頻度は少ないが、副作用として水分体内貯留、高血圧、心筋梗塞、心拍出量の低下、不整脈などがあり、虚血性心疾患、脳虚血発作の既往、著しい動脈硬化および血管病変のある患者は禁忌である¹⁷⁾。また、脳、心筋、小腸、脾臓、四肢、肝臓、皮膚などの壊死が報告されている¹⁸⁾。しかし、ピトレッシン小量持続動注による合併症は非常にまれで、本例でも軽度の高血圧を認めたのみで、他の副作用を認めなかった。

Hemobilia に対する治療法として、TAE は有効な方法であるが、TAE が困難な動脈枝からの出血や患者の状態が不良な場合には、TAE にピトレッシン持続動注を併用することでさらに高い効果が期待できる。

文 献

- 1) Sandblom P: Hemorrhage into the biliary tract following trauma- "traumatic hemobilia." Surgery 24: 571-577, 1948

- 2) Sandblom P, Mirkovitch V: Hemobilia; Some salient features and their causes. *Surg Clin North Am* 57: 397-408, 1977
- 3) 三村 久, 大原利憲, 折田薫三: 胆道出血. *外科診療* 23: 200-206, 1981
- 4) 高原 理, 市川正章, 久永康宏ほか: PTCBに伴う胆道出血の治療. *日消病会誌* 89: 2030-2036, 1992
- 5) 小野広幸, 岡崎正敏, 子金丸史隆ほか: 肝動脈からの消化管出血に対する救急TAE. *臨放線* 35: 325-330, 1990
- 6) 土屋幸浩, 渡辺義明, 粕谷直樹ほか: 肝生検によるHemobilia. *臨外* 40: 1051-1057, 1985
- 7) Krudy AG, Doppman JL, Bissonette MB et al: Hemobilia; Computed tomographic diagnosis. *Radiology* 148: 785-789, 1983
- 8) 手森美朗, 江尻新太郎, 鶴海 博ほか: Hemobiliaをきたした胆嚢癌の1例. *松仁会医誌* 25: 185-191, 1986
- 9) Hoevels J, Nilsson U: Intrahepatic vascular lesions following nonsurgical percutaneous transhepatic bile duct intubation. *Gastrointest Radiol* 5: 127-135, 1980
- 10) Walter JF, Paaso BT, Cannon WB: Successful transcatheter embolic control of massive hemobilia secondary to liver biopsy. *AJR* 127: 847-849, 1976
- 11) Richardson A, Simmonds K, Gutmann J et al: Hepatic hemobilia; non-operative management in eight cases. *Aust NZJ Surg* 55: 447-451, 1985
- 12) Todo S, Kishikawa T, Toyoda K et al: Management of massive hemobilia with angiographic embolization. *Jpn J Surg* 13: 348-353, 1983
- 13) Baum S, Nushbaum M: The control of gastrointestinal hemorrhage by selective mesenteric arterial infusion of vasopressin. *Radiology* 98: 497-505, 1971
- 14) Doppman JL, Girton ME, Kahn R: Proximal versus peripheral hepatic artery embolization; Experimental study in monkeys. *Radiology* 128: 577-588, 1978
- 15) Sjoval S, Hoevels J, Sundqvist K: Fatal outcome from emergency embolization of an intrahepatic aneurysm; A case report. *Surgery* 87: 347-350, 1980
- 16) 正田良介, 松枝 啓: 上部消化管出血—バゾプレシンの使い方—. *Medicina* 23: 580-581, 1986
- 17) Davis GB, Bookstein J, Hagan PL: The relative effect of selective intraarterial and intravenous vasopressin infusion. *Radiology* 120: 537-538, 1976
- 18) Hussey KP: Vasopressin therapy for upper gastrointestinal tract hemorrhage. Has its efficacy been proven? *Arch Intern Med* 145: 1263-1267, 1985

Transarterial Embolization and continuous Infusion of Pitressin for Massive Hemobilia in a Patient with Bile Duct Cancer

Kohei Noguchi, Hiroshi Tanimura, Hiroki Yamaue and Yoshihiro Sugimoto
Department of Gastroenterological Surgery, Wakayama Medical College

A 53-year-old man with jaundice was diagnosed with hepatic hilum cancer of the bile duct. He had tarry stool 13 days after PTCB performed for relief from jaundice. Emergency angiography confirmed the aneurysm at a branch of the right hepatic artery, and we embolized the right hepatic artery for massive hemobilia. Post-TAE angiography did not indicate hemorrhage, but his anemia progressed slowly, angiography performed on the next day again showed no massive hemobilia and showed the extravasation of contrast medium from a proximal branch of the right hepatic and the gastroduodenal arteries. TAE of the proper hepatic artery was attempted, and continuous intraarterial infusion of pitressin at the gastroduodenal artery was started. Subsequently, his physical condition improved without hemorrhage, and eventually hepatopancreaticoduodenectomy could be performed. Thus, it is concluded that TAE plus continuous intraarterial infusion of pitressin were useful in the management of hemobilia due to bile duct cancer.

Reprint requests: Kohei Noguchi Department of Gastroenterological Surgery, Wakayama Medical College
Shichibancho-27, Wakayama, 640 JAPAN