<症例報告>

肝細胞癌に対する chemolipiodolization 後に上腹部

皮下組織が壊死に陥った 1 例

小池 和彦 伊坪真理子 原 正樹 榎本 康之
 奥田 丈二 穂苅 厚史 奥秋 靖 坂口 正巳
 河辺 朋信 戸田剛太郎*

要 旨：症例は57歳男性。肝硬変として外来に通院中、血清 AFP 値の上昇と腹部超音波検査にて肝内腫瘤像を指摘された。肝動脈造影にて肝 S8領域に腫瘍濃染像を認めたため肝細胞癌と診断、右肝動脈前上行枝より肝動脈塞栓術を行った。4 カ月後に一旦低下傾向を示した血清 AFP 値が再上昇したため血管造影を施行した。肝 S1領域に新たな腫瘍病変がみられたため左肝動脈内側枝から分岐する腫瘍栄養動脈より chemolipiodolization を行ったが、治療後に上腹部皮下組織壊死が出現した。本症例は、肝動脈造影時に左肝動脈より分岐し肝円索に伴行する hepatic falciform artery と思われる特異な動脈枝が描出されており、この細動脈の支配する上腹部皮下組織が chemolipiodolization による化学毒性と虚血に陥ったことが主因と考えられた。極めて稀な合併症であるものの示唆に富む症例と考えられ報告した。

索引用語： 肝細胞癌 chemolipiodolization
 hepatic falciform artery

はじめに

肝細胞癌に対する血管カテーテル治療は、肝予備能が低下し手術適応のない肝細胞癌合併症例における治療方法としての多数の施設にて行われ、現在、その有用性が確立されている¹⁻⁶⁾。しかし、一方では血管カテーテル治療に伴い、正常組織が虚血に陥ることによる合併症も少なからず報告されている⁷⁻¹⁸⁾。今回われわれは、肝円索に伴行する hepatic falciform artery と思われる特異な動脈枝を認める肝細胞癌症例において、chemolipiodolization 後に上腹部皮下組織が限局性壊死に陥った一例を経験したのでここに報告する。

症 例

患者：57歳、男性。

主訴：肝内腫瘤の精査加療。

家族歴：父が肝細胞癌にて死亡。妹がC型慢性肝炎にて他院通院中。

既往歴：18歳、虫垂炎にて手術。54歳、髄膜炎・糖

尿病。

輸血歴：なし。

飲酒歴：日本酒 5 合/日、30年間（積算飲酒量1,100 kg）。

現病歴：1991年に髄膜炎にて近医入院。この時、はじめて HCV 抗体陽性の肝障害と耐糖能障害を指摘された。腹部超音波検査所見をふまえ、C型肝炎ウイルス感染およびアルコール多飲が原因と考えられる肝硬変および糖尿病と診断された。以来、同院にて加療されていたが、AFP 値の上昇および腹部超音波検査にて肝右葉前上区域（S8）に腫瘤像が認められたため、肝細胞癌の疑いにて当科を紹介され、1993年5月、当科第一回目入院となった。

第一回入院時現症：身長172cm、体重63.5kg、血圧118/88mmHg、体温36.0℃、脈拍68/min 整。意識は清明。結膜に黄染、貧血を認めず。胸部に聴打診上、異常を認めず、腹部では肝脾を触知せず、腹水、浮腫も

Kazuhiko KOIKE, Mariko ITSUBO, Masaki HARA, Yasuyuki ENOMOTO, Jyoji OKUDA, Atsushi HOKARI, Yasushi OKUAKI, Masami SAKAGUCHI, Tomonobu KAWABE and Gotarou TODA*

*東京慈恵会医科大学内科学第1講座

<受付日1995年6月12日>

Table Laboratory data on the first admission.

Peripheral blood	TP	7.0 g/dl	Tumor markers
WBC 5,300 / μ l	Alb	49 %	AFP 640 ng/ml
RBC 441 $\times$ 10 ⁴ / μ l	α_1 -glob.	49 %	PIVKA-II <0.06 AU/ml
Hb 14.9 g/dl	α_2 -glob.	9.5 %	DUPAN-2 800 U/ml
Ht 43.2 %	β -glob.	13 %	CA19-9 160 ng/ml
Plt 10.8 $\times$ 10 ⁴ / μ l	γ -glob.	26 %	Virus markers
Coagulation test	BUN	31 mg/dl	HBsAg (—)
PT 96 %	Cr	1.3 mg/dl	anti-HBs (—)
APTT 29.6 sec	UA	7.3 mg/dl	HCVAb(II) (+)
Fib 250 mg/dl	Na	134 mEq/l	Urinalysis
HPT 88 %	K	4.9 mEq/l	S.G. 1.010
Blood Chemistry	Cl	103 mEq/l	pH 6.0
AST 109 mU/ml	TC	239 mg/dl	protein (—)
ALT 155 mU/ml	TG	177 mg/dl	sugar (+)
LDH 304 mU/ml	HDL-chol.	44 mg/dl	urobilinogen (±)
ChE 249 mU/ml	NH ₃	34 μ mol/l	acetone (—)
T. Bil 1.1 mg/dl	CRP	0.2 mg/dl	bilirubin (—)
D. Bil 0.4 mg/dl	FBS	295 mg/dl	occult blood (+)
ALP 368 mU/ml	HbA1c	12.7 %	U-protein 0.06 g/day
LAP 612 GRu	ICG(R ₁₅)	34 %	U-sugar 2.38 g/day
γ GTP 226 mU/ml	CCr	56 ml/min	
TTT 3.9 U			
ZTT 12.2 U			

認めなかった。神経学的所見では、髄膜炎後遺症と思われる高度の両側聴力障害を認めた。

第一回入院時検査成績 (Table) : 末梢血一般では血小板数の減少を、血液生化学検査では AST, ALT, γ GTP の中等度上昇とコリンエステラーゼ、アルブミンの軽度低下がみられた。ICG 15分停滞率は34%と ICG 血中消失遅延を認めた。血清 AFP 値は640ng/ml と上昇していた。糖尿病のコントロールは不良であり、軽度の腎機能障害も認めた。

腹部 CT 所見 (Fig. 1) : 入院時施行した腹部 CT 検査では、肝左葉の腫大および脾腫を認め、肝 S8領域に腹部超音波検査にて指摘された腫瘤を径20mm 大の低吸収域として認めた。

第一回肝動脈造影 : 1993年5月27日施行した一回目の肝動脈造影では、右肝動脈前上行枝領域に径20mm 大の腫瘍濃染像を認め肝細胞癌と診断した (Fig. 2a)。血液生化学検査でコリンエステラーゼ、アルブミン値の低下を認め、また、ICG 血中消失遅延より肝予備能の低下が考えられた。コントロール不良な糖尿病の合併もあり肝切除術の適応でないと考え、同部に対して右肝動脈前上行枝より塩酸 epirubicin 40mg, lipiodol 4ml, gelfoam 細片にて肝動脈塞栓術 (TAE) を施行した。この際、左肝動脈より分枝し肝円索に伴行する

Fig. 1 Abdominal plain CT scan. A low density area in segment 8 of the liver, approximately 20 mm in diameter, was seen.

hepatic falciform artery と思われる動脈枝の存在を認めた (Fig. 2b)。

臨床経過 : 退院後の外来経過観察にて、240ng/ml まで低下した AFP 値が810ng/ml まで再度上昇したため、同年10月、二回目の入院となった。1993年10月27日施行した二回目の肝動脈造影では、初回肝動脈造影にて認めた右肝動脈前上行枝領域の腫瘍濃染像は消失していた (Fig. 3a) が、新たな腫瘍病変を肝 S1領域

Fig. 2 The hepatic arteriogram at the first time.

a: A hypervascular lesion in segment 8 of the liver, approximately 20mm in diameter, was seen. b: A fine vessel (arrow) branching from the left hepatic artery, considered to be the hepatic falciform artery running along the round ligament, was seen.

Fig. 3 The hepatic arteriogram at the second time.

a: The hepatic falciform artery (arrow) was seen. b: The primary lesion had disappeared. Another new one in segment 1 of the liver, approximately 20mm in diameter, was seen.

に認めた (Fig. 3b)。そのため、左肝動脈内側枝から分岐する腫瘍栄養動脈より塩酸 epirubicin 40mg, lipiodol 4ml の懸濁液を用いて chemolipiodolization を施行したが、この時に塩酸 epirubicin と lipiodol の懸濁液の一部が左肝動脈内側枝と外側枝の分岐部近傍から分岐する hepatic falciform artery へ流入した。術直後より発熱および心窩部痛が出現し、加えて術後

4 日目には上腹部に皮下組織壊死と考えられる長径 15 cm 大の皮下に出血斑を伴う有痛性の硬結を認めた (Fig. 4)。chemolipiodolization 後に出現した心窩部痛および白血球増多は、抗生剤とステロイド製剤の使用にて直ちに改善したが、有痛性の硬結および微熱は持続し、症状消失には約 4 週間を要した (Fig. 5)。退院後自覚症状なく経過したが、AFP 値の改善はみられ

Fig. 4 Photograph of the patient's abdomen. The painful induration with subcutaneous hemorrhage, approximately 15cm in diameter, was seen on the supraumbilical region.

ず、翌1994年5月に第三回肝動脈造影目的に入院となった。1994年5月12日施行の三回目の肝動脈造影で

は、前回の治療効果は得られておらず、肝S1領域に径20mm大の腫瘍濃染像を認めたため、前回と同様の追加療法を行った。今回は hepatic falciform artery は途絶しており、造影されなかった (Fig. 6)。その後も肝細胞癌に対して血管カテーテル治療を繰り返しているが、同様の皮膚合併症の再発は認めていない。

考 按

本症例は肝動脈造影の際に左肝動脈より分岐し肝門索に伴行する hepatic falciform artery と思われる細い動脈枝を認めており、左肝動脈内側枝より分岐した細い動脈枝より血流を供給されている肝細胞癌に対し、左肝動脈内側枝中樞側より chemolipiodolization を行ったが、この時に塩酸 epirubicin と lipiodol の懸濁液が hepatic falciform artery に一部流入し、血流の支配領域である上腹部皮下組織に血行障害と化学毒性により壊死を来したものと考えられる。これまでに肝外臓器として胆嚢⁷⁻⁹⁾、胃・食道などの消化管^{10,11)}、脾臓¹²⁾の合併症が少なからず報告されており、これら臓器での頻度が高いと考えられる。脳^{13,14)}、呼吸器^{15,16)}における合併症の報告も散見されるが、本症例のような皮膚合併症の報告は稀である。現在のところ Williams ら¹⁷⁾による抗癌剤の持続動注後に臍上部皮疹が

Fig. 5 Clinical course after chemolipiodolization.

Fig. 6 The hepatic arteriogram at the third time.
The hepatic falciform artery was not shown on any picture.

出現した3症例と広瀬ら¹⁸⁾によるTAE後に臍上部皮膚の紅斑がみられた1症例のみである。これらの症例はいずれも肝動脈造影時に hepatic falciform artery が描出されている。Williamsらの報告によれば、肝動脈造影時に当該動脈が造影される頻度は2%¹⁷⁾と低頻度であるものの、この動脈枝の存在を見逃している場合も少なくないと思われる。報告例と同様に本症例も血管カテーテル治療後に生ずる皮膚合併症と hepatic falciform artery との関連性が示唆された。本症例では治療内容より化学毒性と虚血が考えられた。

肝細胞癌に対する血管カテーテル治療の際には、カテーテル先端をより選択的に目的領域に到達させることはいうまでもないが、本合併症は肝門索に伴行する hepatic falciform artery を確認することにより、回避あるいは予測しうるものと考えられた。

ま と め

今回呈示した肝細胞癌に対する血管カテーテル治療の際にみられた皮膚合併症の頻度は稀ではあるものの、上腹部皮下組織の血流を支配する hepatic falciform artery を認めた症例では、この動脈枝に影響が及ばないように留意すべきものと考えられた。

文 献

- 1) 大石 元, 打田日出夫, 大上庄一, 他: 肝細胞癌に対する抗癌剤混入 Lipiodol 併用 TAE による診断と塞栓効果—肝切除例からみた検討—. 肝臓 27: 28—35, 1986
- 2) 神野健二, 森脇昭介, 徳山勝之, 他: 肝細胞癌における Lipiodol の腫瘍内停滞に関する臨床的病理

形態的研究. 肝臓 27: 471—479, 1986

- 3) 伊坪真理子, 亀田治男: 抗癌剤の動脈内投与—その実際と各領域における治療の現況—. 癌と化学療法 16: 199, 1989
- 4) 松尾尚樹, 打田日出夫, 宗田滋夫, 他: 肝細胞癌に対する抗癌剤混入 Lipiodol 注入担癌区域塞栓術 (Segmental Lp-TAE) 後の切除例からみた病理組織学的研究—抗腫瘍効果ならびに非癌部への影響—. 肝臓 29: 54—62, 1990
- 5) 上野敬司, 中尾宣夫, 大西光典, 他: 原発性肝細胞癌 TAE におけるリビオドールの有用性—Cox の比例ハザードモデルによる検討—. 肝臓 31: 1186—1190, 1990
- 6) 西村幸洋, 打田日出夫, 松尾尚樹, 他: 肝細胞癌 1075例に対する肝動脈塞栓術, 特に累積生存率と3年以上生存69例からみた抗癌剤混入リビオドール併用の評価. 癌学会誌 26: 2279—2289, 1991
- 7) Eugene Y, Jackson J, Finn JP, et al: Acalculous cholecystitis complicating hepatic intraarterial lipiodol: case report, Cardiovasc Intervent Radiol 12: 80—82, 1989
- 8) Takayasu K, Moriyama N, Muramatsu Y, et al: Gallbladder infarction after hepatic artery embolization. AJR 144: 135—138, 1985
- 9) Kuroda C, Iwasaki M, Tanaka T, et al: Gallbladder infarction following hepatic transcatheter arterial embolization. Radiology 149: 85—89, 1983
- 10) 池田健次, 熊田博光, 荒瀬康司, 他: 肝動脈塞栓術に伴う胃・十二指腸病変—86例の治療前後の内視鏡所見と発生病変の内視鏡的分類—. Gastroenterol Endosc 30: 683—690, 1988
- 11) 土亀直俊, 吉松俊治, 緒方義也, 他: TAE 後リビオドールの逆流を CT にて確認しえた1例. 臨放 36: 505—508, 1991
- 12) Takayasu K, Moriyama N, Muramatsu Y, et al: Splenic infarction, a complication of transcatheter hepatic arterial embolization for liver malignancies. Radiology 151: 371—375, 1984
- 13) 柴山隆男, 高橋元一郎, 前田義治, 他: Lipiodol-TAE 後, Lipiodol の大循環への移行を来した肝細胞癌の1例. 肝臓 30: 484—491, 1989
- 14) 小俣 香, 村上隆介, 大矢 徹, 他: 下横隔動脈の TAE 後脳内に Lipiodol の貯留を認めた肝癌の1例. 臨放 36: 1187—1190, 1991
- 15) 鮫島仁彦, 田村正三, 小玉隆男, 他: 肝細胞癌の動

- 注後に肺傷害を来した 1 例. 日本医放会誌 50 : 24—28, 1990
- 16) 里康 光, 一瀬広道, 野田雅也, 他 : 肝動脈塞栓術後, 呼吸不全に陥った 1 症例. ICU と CCU 16 : 1121—1125, 1992
- 17) Williams DM, Cho KJ, Ensminger WD, et al : Hepatic falciform artery : Anatomy, angiographic appearance, and clinical significance. Radiology 156 : 339—340, 1985
- 18) 広瀬仁一郎, 松井 修, 亀山富明, 他 : 肝細胞癌の TAE (Lipiodol, Adriamycin 含) 合併した臍上部皮膚赤斑の 1 例. 日本血管造影・Interventional Radiology 研究会雑誌 1 : 34—35, 1986

A case of hepatocellular carcinoma with subcutaneous necrosis on upper abdominal wall after chemolipiodolization therapy

Kazuhiko KOIKE, Mariko ITSUBO, Masaki HARA, Yasuyuki ENOMOTO,
Jyoji OKUDA, Atsushi HOKARI, Yasushi OKUAKI,
Masami SAKAGUCHI, Tomonobu KAWABE and Gotarou TODA*

The patient was a 57-year-old man who had been treated as an outpatient for liver cirrhosis caused by hepatitis C virus and excessive alcohol consumption. An elevated serum AFP level and a mass in the liver on abdominal ultrasonography were noted. A hypervascular tumor was seen in segment 8 of the liver on hepatic arteriography, hepatocellular carcinoma was diagnosed and hepatic arterial embolization was performed. The serum AFP level decreased and rose again after 4 months. On the second angiography, a new tumor was observed and chemolipiodolization was performed in segment 1 of the liver. Four days after treatment, subcutaneous tissue necrosis developed in his upper abdomen. In this patient, an arterial branch considered to be the hepatic falciform artery accompanying the round ligament of the liver and branching from the left hepatic artery was imaged on hepatic arteriography. Therefore, it is considered the necrosis was caused mainly by loss of blood supply in the territory of this artery after chemolipiodolization. This interesting patient with an extremely rare complication is reported here.

* Department of Internal Medicine (I), The Jikei University School of Medicine (Tokyo)