

総説

第33回 日本小児放射線学会シンポジウムより

肝動脈塞栓術による新生児肝血管腫の治療

森谷聡男, 相原敏則, 小熊栄二, 桑島成子, 島貫義久

埼玉県立小児医療センター 放射線科

Transcatheter Embolization of Hepatic Hemangioma in Neonates

Toshio Moritani, Toshinori Aihara, Eiji Oguma,
Shigeko Kuwashima, Yoshihisa Shimanuki

Department of Radiology, Saitama Children's Medical Center

Abstract We experienced 3 neonates with congestive heart failure and/or thrombocytopenia secondary to hepatic hemangioma. Two of the three were successfully treated with percutaneous transcatheter embolizations using coaxial technique, and micro-coils or tornade coils. One neonate died with only conservative therapy. Transcatheter embolization is the first choice treatment of hepatic hemangioma in neonate with congestive heart failure or thrombocytopenia despite conservative therapy. The first principle of this treatment is to improve the abnormal cardiac circulation. We describe the methods and points of notice of this treatment.

Key words Transcatheter embolization, Hepatic hemangioma, Hemangioendothelioma, Neonate

新生児肝血管腫の一般的事項

新生児、乳児期の肝血管腫(hemangioma)は、肝血管内皮腫(hemangioendothelioma)、肝海綿状血管腫(cavernous hemangioma)、肝動静脈奇形(arteriovenous malformation)としても報告されており、過去の文献において用語の混乱を認める。これらを統一するものとして肝血管腫症(hepatic angiomatosis)という名称も提唱されている¹⁾。新生児の肝血管腫はこの時期の肝腫瘍の中でもっとも多く、男女比は1:2で女児に多い、病理学的には未熟な内皮細胞よりなるが、成人の血管内皮腫とは異なり、良性腫瘍である。生後6ヵ月以降では自然退縮することが多い。

臨床所見は肝腫大や腹部腫瘤のみのことが多いが、半数以下で心不全を発症する。心不全の原因は十分解明されていないが、1)動静脈シャントに伴う高拍出性心不全 2)大きな腫瘍があることに伴う全身血液量の増大 3)横隔膜挙上による呼吸不全、が挙げられる。また、血小板減少症(Kasabach-Merritt症候群)を伴うことがあるが、これは腫瘍内での血小板の消費のため生ずると考えられる。

肝動脈塞栓術の適用

心不全が存在する場合の死亡率は無治療では9割以上、保存的治療(ステロイド、利尿剤、強心剤、血小板輸注)を行った場合でも6~7割の死亡率といわれる。したがって、肝動脈塞

栓術の適応は、保存的治療で改善しない心不全、あるいは血小板減少症（Kasabach-Merritt 症候群）がある場合は第一選択の治療法と考えられる。

他の治療法として手術（肝動脈結紮術、肝腫瘍切除術）があるが、より侵襲性の高い治療法となる。放射線治療、化学療法は将来の悪性腫瘍の危険があり、この腫瘍が基本的には良性で6ヵ月以降は自然退縮する性質のものであることを考えると、最後の手段として残しておくべきである。

肝動脈塞栓術の方法と注意点

血管造影検査は全身麻酔下に行う。特に心不全の重篤な状態で塞栓術を行うことが多いので、麻酔科医の厳重な管理のもとで施行することが肝要である。Kasabach-Merritt 症候群がある場合は、合併症である腹腔内出血を避けるため、カテーテルのフラッシュ用の生食にはヘパリンを加えないことが必要である¹⁾。

新生児の大腿動脈穿刺は難しい。何故ならば新生児の大腿動脈は非常に細く、スパズムを起こし易い上、心不全による下半身・下肢の浮腫を伴っていることがあるからである。じっくり腰を据えて安全・確実に穿刺するという心構えが必要であろう。また、肝腫瘍が巨大で骨盤腔右側に達する場合は、腫瘍を穿刺し出血する危険があるので、左大腿動脈穿刺とする。

血管造影は、Seldinger氏法にて4 French (Fr) シースを左大腿動脈に留置し、4.1 Fr ピッグテールカテーテルで、まず腹部大動脈造影を行う。その後、コブラ型に成形したカテーテルで腹腔動脈、上腸間膜動脈を選択し造影する。

血管造影で塞栓術前にチェックすべき点は、動脈相では 1) 栄養動脈の種類と数 2) 動静脈(AV)シャントの有無 3) 動脈門脈(AP)シャントの有無である。

上腸間膜動脈造影の門脈相では 1) 門脈の開存性 2) 門脈からの栄養血管の有無 3) 門脈静脈(PV)シャントの有無が挙げられる。

肝血管腫への栄養動脈は肝動脈からのみ

(single feeder)の場合が多いが、上腸間膜動脈の分枝や下横隔膜動脈などから栄養されている場合(multiple feeders)もある。また肝動脈塞栓術後に側副血行路として様々の栄養血管が生じうる。AVシャントは心不全の直接の原因となっている可能性が高く、その程度の評価は塞栓物質の大きさ・種類を決定するために重要である。大きなAVシャントがある症例で、小さな塞栓物質(Ivalon, スポンゼルなど)を用いると肺塞栓や全身動脈塞栓の危険がある。APシャントがある場合は臨床的に門脈圧亢進症を生じる。門脈が血栓などが原因で閉塞していると、肝動脈側の塞栓術により肝壊死を生ずる危険がある。門脈から腫瘍への栄養血管が存在する場合は、肝動脈の塞栓術では効果が不十分となりうる。また、大きなPVシャントがあると、他のシャントのない部分の門脈枝が細くなり、肝動脈塞栓術を行った場合に肝壊死を生ずる危険がある^{2,3)}。その他血管造影に際しては、造影剤や水分の過剰投与にも注意を払うべきである。

肝動脈塞栓術の第一義的な目的は、心不全に伴う異常な循環動態を改善することである。我々は4 Frカテーテルを親カテーテルとし、2.6~3.1 Frカテーテルを子カテーテル(図1)とする、いわゆるCoaxial techniqueを用いた。また、塞栓物質としては種々のコイルを用いた。

Coaxial techniqueの利点は 1) 肝動脈が栄養血管の場合、肝動脈の左右区域枝まで超選択的に子カテーテルを進めることにより、腫瘍を安全、確実に塞栓できる(正常肝組織のダメージを最小限にとどめうる)。2) 上腸間膜動脈、下横隔膜動脈、左胃動脈、内胸動脈などからの栄養血管(multiple feeders)を選択的に塞栓できる。また、塞栓術後生じた側副血管を繰り返し塞栓することが可能である。3) 親カテーテルからはステンレスコイル、チタンコイル、子カテーテルからは、マイクロコイル(図1)、トルネイドコイル(図2)など種々の大きさ、形状のコイルを使用することが可能である。ことが挙げられる。

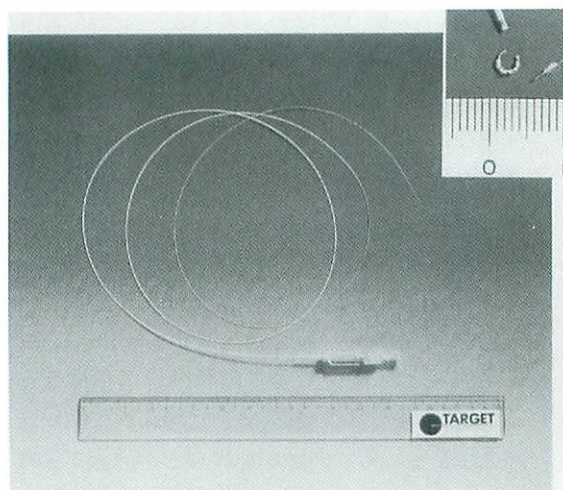


図1. 2.6Frのマイクロカテーテル(トラッカー10, Target CMI社製)とマイクロコイル(右上)

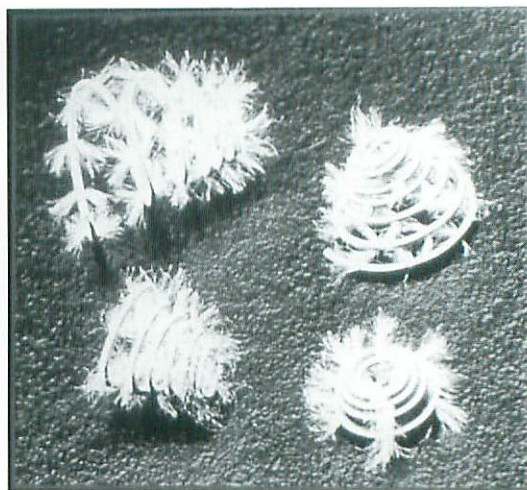


図2. トルネイドコイル (Cook社製)

コイルを使用する最大の利点は、コイルはその周囲の血栓化により徐々に塞栓効果を生ずるので肝乏血に陥りにくいということである。塞栓によりまず心不全が改善しない限り、門脈血流は不十分な状態にあり、肝は乏血状態となっている。塞栓術の目的は、肝腫瘍自体を塞栓することではなく、あくまでも、心不全に伴う異常な循環動態を改善することにある。したがって、塞栓はコイルの遠位の動脈分枝が、まだ少し造影される程度に留めるべきである。

乳児期・新生児期の肝血管腫の肝動脈塞栓術の報告例を表に示す。小さな塞栓物質（ポリビニルアルコール、ゼラチンスポンジ）のみを用いた場合は、腎梗塞や動静脈瘻や卵円孔を介した肺梗塞や全身動脈塞栓の危険があり^{4,5)}、特に新生児例では画像上動静脈瘻が描出されなくとも使用は避けるべきであろう。コイル・マイクロコイルはバルーン(detachable balloon)に比べ取り扱いが比較的容易である。特にマイクロコイルはcoaxial techniqueにより肝動脈の左右枝レベルから腫瘍を超選択的に塞栓することができる。これにより正常肝組織のダメージを最小限にとどめるので、上述のコイルは塞栓効果が徐々に生じるという特徴とともに、肝乏血に陥りにくい利点があると考えられる。

塞栓術後の管理

乳児期・新生児期の肝血管腫の塞栓術後の経過中に感染症、敗血症、DIC、多臓器不全の報告があり、塞栓物質の種類に拘らず生じうる(表)。特に新生児期に死亡例が多いのがわかる。したがって、術後の管理は非常に重要であり、新生児専門医による管理が不可欠となる。

症例1

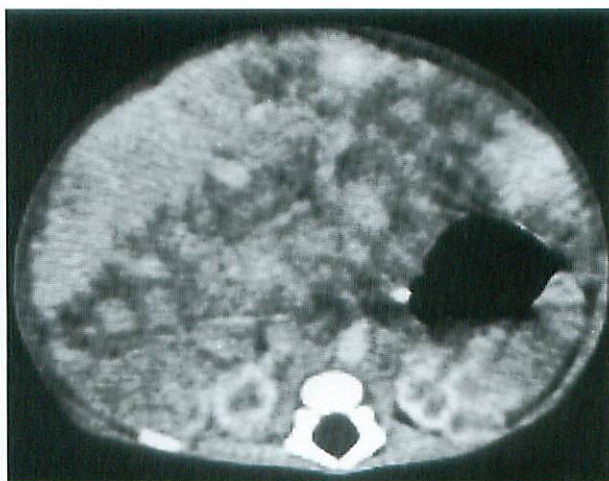
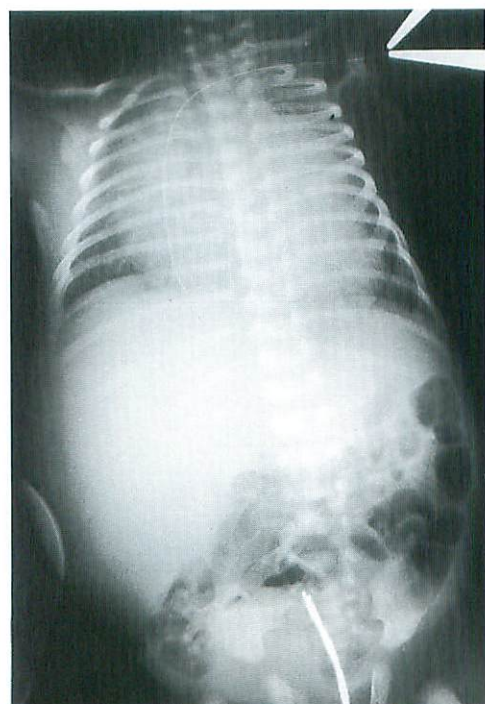
生後8日の男児で、多呼吸・心不全、腹部膨満に加え血小板減少もみられた。また、全身皮下の血管腫をみとめた。ステロイドなどの保存的治療にて改善せず、21日後、DIC、多臓器不全にて死亡した。初診時の胸腹部単純写真では心不全に伴う著明な心拡大と肝腫大をみとめる(図3a)。造影CTでは肝内にびまん性に肝血管腫を示す腫瘤をみとめる(図3b)。

症例2

生後8日の男児で、生下時より著明な肝腫大、呼吸不全、心不全、血小板減少症がみられた。DICも合併し、保存的治療にて改善がみられなかった。生下時の胸腹部単純写真で著明な肝腫大と心拡大をみとめる(図4a)。ダイナミックCTでは肝血管腫に特徴的な周囲よりの造影効果をみとめ、造影CTの後期相で均一に造影さ

表 新生児・乳児期の肝血管腫の肝動脈塞栓術の報告例 (* : 死亡症例)

報告者 (年)	症例数 (年齢)	塞栓物質	術後経過
Tegtmeyerら ⁴⁾ (1977)	1 (3 w*)	ゼラチンスポンジ	腎梗塞・死亡
Kaufmanら ⁶⁾ (1980)	1 (8 m)	バルーン	良好
Stanleyら ⁷⁾ (1983)	2 (8 m, 8m)	ポリビニルアルコール	良好
Johnsonら ⁸⁾ (1984)	2 (4 d, 3w)	ゼラチンスポンジ、コイル	良好
Burrowsら ⁹⁾ (1985)	2 (3 w*, 1 y)	バルーン	肝梗塞, 肝不全で1例死亡
Burkeら ¹⁰⁾ (1986)	1 (3 y)	ポリビニルアルコール	良好
Rapaら ⁵⁾ (1989)	2 (1 d*, 1 d*)	ポリビニルアルコール	肺梗塞, 全身動脈梗塞 2例とも死亡
Itoら ²⁾ (1989)	1 (4 m)	ゼラチンスポンジ、コイル	良好
Hatakeyamaら ³⁾ (1990)	1 (2 d)	ゼラチンスポンジ	多臓器不全, DIC
Fellowsら ¹⁾ (1991)	6 (1 d, 3w, 2m*, 2m, 4m, 6m)	マイクロコイル	腹腔内出血で1例死亡
Yoshimuraら ¹¹⁾ (1993)	1 (6 d*)	マイクロコイル	日齢37で感染症, 多臓器不全で死亡



a | b

図3. a : 著明な心拡大と肝腫大をみとめる。
b : 肝内にびまん性多発性に腫瘤をみとめる。

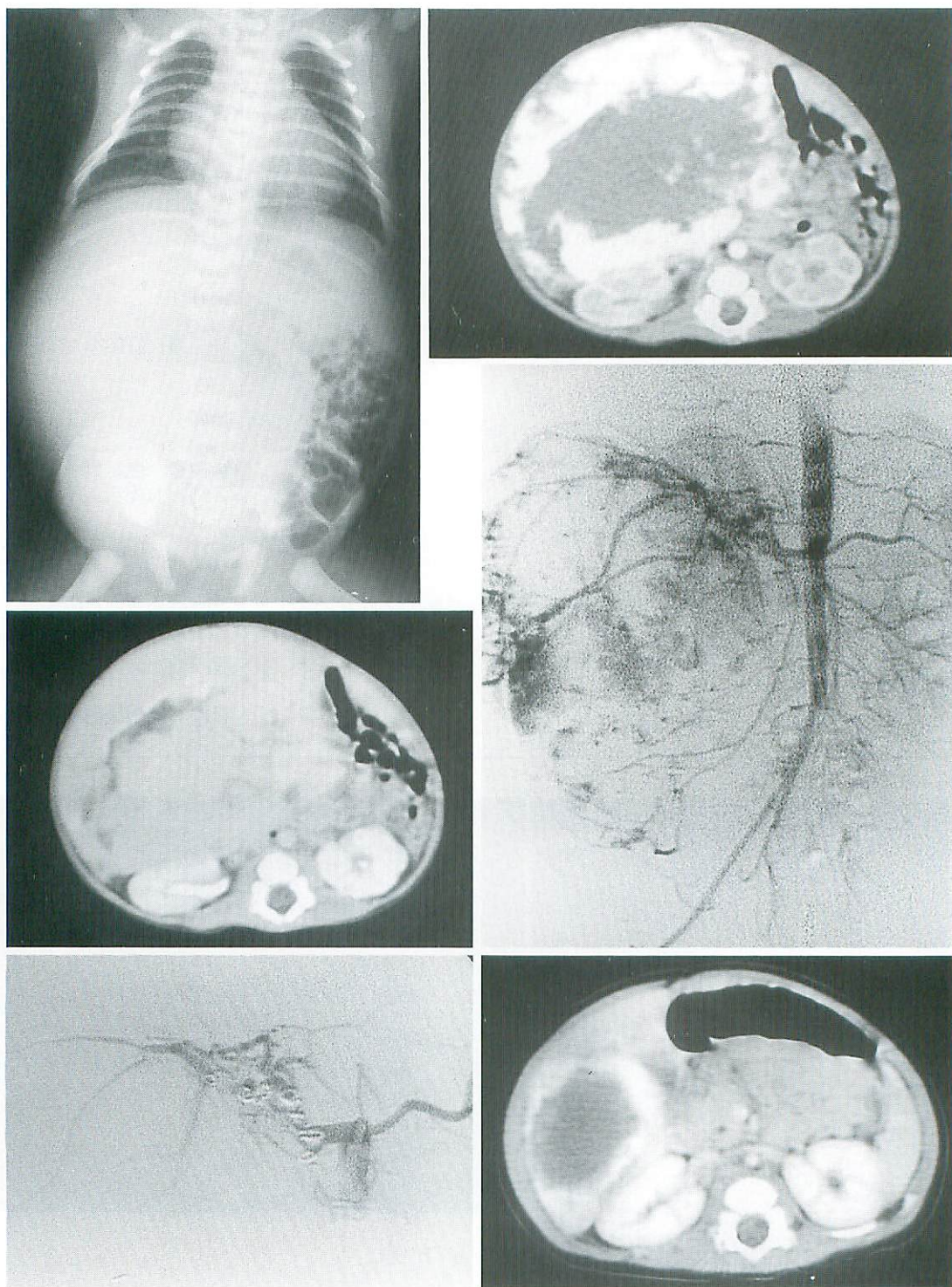


図4. a : 心拡大と骨盤腔内に到る著明な肝腫瘍をみとめる.
 b : ダイナミックCTで腫瘍周囲より造影効果をもとめる.
 c : 造影CTの後期相で均一に造影される. d : 腹部大動脈造影
 e : コイル、マイクロコイルによる塞栓術後、遠位の動脈分枝がまだ造影されている.
 f : 5ヵ月後の造影CTで腫瘍の著明な縮小をみとめる.

a	b
c	d
e	f

れた(図4 b). 単純写真でもわかるように、腫瘍が右骨盤腔に達していたため、左大腿動脈穿刺とし、血小板減少症があるためフラッシュ用の生食にはヘパリンを加えなかった(図4 c). 血管造影では腹部大動脈は腹腔動脈分枝直後よりその径が狭くなっている。腫瘍は右肝動脈から栄養されており、いわゆる綿花状の造影を示す。左総腸骨動脈が描出されないのは、左大腿動脈から挿入した4 Frシースと径が変わらないためである。画像上AV, AP, PVシャントをみとめなかった。4 Frカテーテルを親カテーテルとして総肝動脈に留置し、2.6Frのマイクロカテーテル(トラッカー10, Target CMI社製; 図1)を用いて右肝動脈よりマイクロコイルにて塞栓し、次に親カテーテルからステンレスコイルを用いて固有肝動脈を塞栓した。塞栓はコイルの遠位の動脈分枝が、まだ少し造影される程度に留めた(図4 d)。塞栓術直後より利尿があり、心不全・血小板減少とも数日で改善がみられた。術後合併症はなく、5ヵ月後の造影CTでは腫瘍は著明に縮小しているのがわかる(図4 e)。なお、術直後より利尿がみられたことより、心不全の原因は血管造影上は描出されないAVシャントであったことが示唆される。

症例 3

生後1ヵ月の女児で、著明な肝腫大があり増大傾向がみられた。呼吸不全、心不全を伴ってきたが保存的治療で改善はみられなかった。造影CTでは肝内にびまん性・多発性に肝血管腫を示す腫瘍をみとめ、後期相で均一に造影された(図5 a, b)。腹部血管造影では腹部大動脈は太い腹腔動脈を分枝後、狭細化し、太い左右の肝動脈より多数の腫瘍血管がみられる(図5 c)。子カテーテル(3.1Frカテーテル; マイクロフェレット, Cook社製)より左右の肝動脈に各々トルネイドコイル(Cook社製)を用いて塞栓術を施行した。塞栓術後の造影で肝動脈の血流が減少したため脾臓が造影されているのがわかる(図5 d)。塞栓術直後より利尿がみられ、心不全は軽快した。腫瘍も縮小傾向にあったが、2週間後再び肝腫瘍の増大がみられ血管造影を行った。腹部大動脈造影では側副血管である太い下横隔膜動脈より腫瘍が栄養されていた(図5 e)。また、上腸間膜動脈造影の門脈相では、門脈も側副血管となっているのがわかる(図5 f)。腫瘍への血流を減らす目的で右下横隔膜動脈をトルネイドコイルで塞栓した(図5 g)。術後肝腫瘍は縮小傾向にあり、ステロイドによる保存的治療にて経過観察中である。

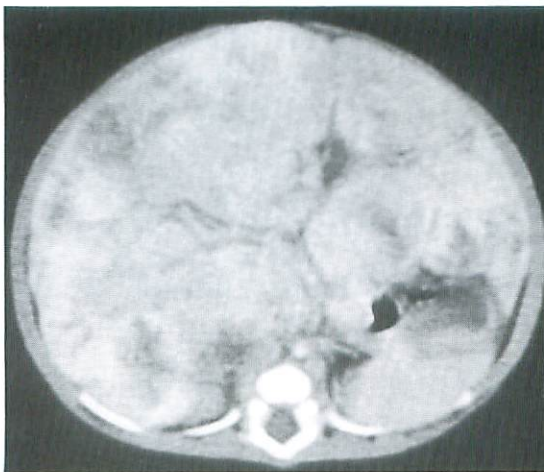


図5. a: 肝内にびまん性多発性に腫瘍をみとめる。 b: 造影CTの後期相で均一に造影される。

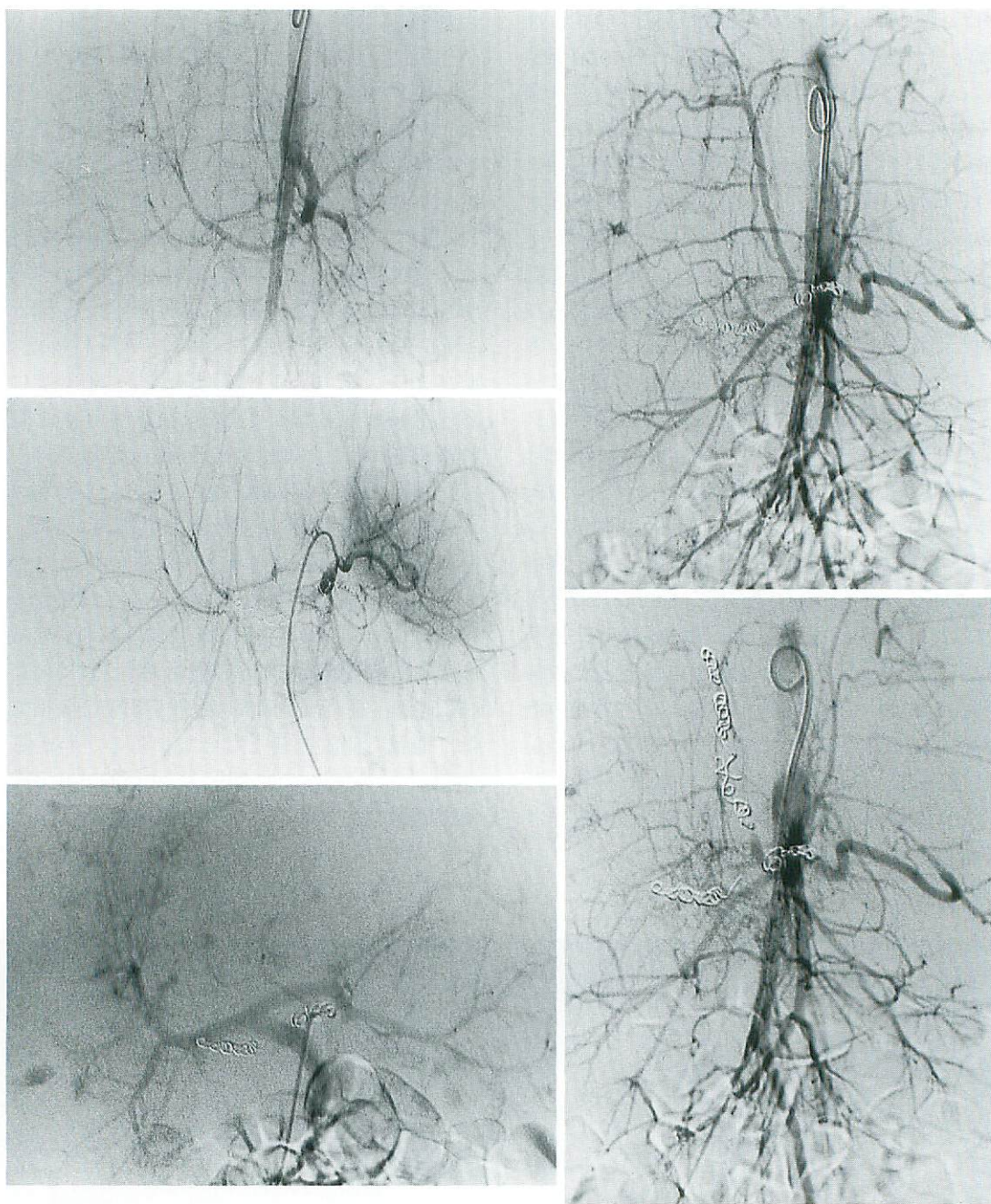


図 5. c : 腹部大動脈造影
 d : 左右の肝動脈を各々トルネイドコイルにより塞栓した.
 e : 下横隔膜動脈が側副血管となっている.
 f : 門脈が側副血管となっている.
 g : 右下横隔膜動脈をトルネイドコイルにより塞栓した.

c	e
d	f
f	g

まとめ

- 1) 肝動脈塞栓術は、保存的治療で改善しない新生児肝血管腫に対する第一選択の治療である。
- 2) 肝動脈塞栓術の第一義の目的は心不全に伴う異常な循環動態の改善にある。
- 3) Coaxial techniqueを用いたコイルによる肝動脈塞栓術は安全・確実に塞栓でき、塞栓術の目的に適った方法である。また、multiple feedersや術後生じた側副血管の塞栓術も可能である。
- 4) 新生児の病態生理の特殊性を鑑みると、塞栓術は手技に熟練した小児放射線科医が施行すべきである。また、術中は麻酔科医による管理が、術後は新生児専門医による管理が必須といえる。

●文献

- 1) Fellow KE, Hoffer FA, Markowitz RI, et al: Multiple collaterals to hepatic infantile hemangioendotheliomas and arteriovenous malformations: Effect on embolization. *Radiology* 181 : 813-818, 1991.
- 2) 伊藤勝陽, 伊藤祥子, 福岡治仁, 他: 肝動脈塞栓術により軽快した小児性肝血管内皮腫の1例. *臨放* 34 : 93-936, 1989.
- 3) 畠山信逸, 江原弘佳, 曾根克彦, 他: 肝動脈塞栓術により軽快した小児性肝血管内皮腫の1例. *日小放医* 6 : 281-282, 1990.
- 4) Tegtmeier CJ, Smith JH, Shaw A, et al: Renal infarction: A complication of gerform embolization of a hemangioendothelioma of the liver. *AJR* 128 : 305-307, 1977.
- 5) Rapa I, Moradian GP, Dehner LP, et al: Mortalities associated with use of a commercial suspension of polyvinyl alcohol. *Radiology* 170 : 395-399, 1989.
- 6) Kaufman SL, Kumar AAJ, Roland JMA, et al: Transcatheter embolization in the management of congenital arteriovenous malformations. *Radiology* 137 : 21-29, 1980.
- 7) Stanley P, Ginnel VS, Stanton RE, et al: Therapeutic embolization of infantile hepatic hemangioma with polyvinyl alcohol. *AJR* 141 : 1047-1051, 1983.
- 8) Johnson DH, Vinson AM, Wirth FH, et al: Management of hepatic hemangioendotheliomas of infancy by transarterial embolization: report of two cases. *Pediatrics* 73 : 546-549, 1984.
- 9) Burrows PE, Rosenberg HC, Chuang HS: Diffuse hepatic hemangiomas: Percutaneous transcatheter embolization with detachable silicone balloons. *Radiology* 156 : 85-88, 1985.
- 10) Burke DR, Verstandig A, Edwards O, et al: Infantile hemangioendothelioma: angiographic features and factors determining efficacy of hepatic artery embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 9 : 154-157 : 1986.
- 11) 吉村博英, 扇 和之, 古川 隆: 肝動脈塞栓術が有効であった小児肝血管内皮腫の1例. *日小放医* 9 : 72-73, 1993.