

多発性嚢胞腎における腎動脈・肝動脈塞栓療法(TAE)の有用性と今後の展望

多発性嚢胞肝に対する肝動脈塞栓術の適応と今後の展望

Intravascular embolization therapy in patients with enlarged polycystic liver

星野純一 乳原善文 高市憲明

Junichi HOSHINO, Yoshifumi UBARA, and Kenmei TAKAICHI

はじめに

多発性嚢胞腎(ADPKD)では、腎臓のほか肝臓にも嚢胞が多発し、しばしば多発性嚢胞肝(PLD)の mass effect が治療上の大きな問題となる。われわれはこれらの症候性 ADPKD 症例に対し、腎腫大症例に対しては腎動脈塞栓術(腎 TAE)、肝腫大症例に対しては肝動脈塞栓術(肝 TAE)を施行し、良好な治療経過を報告してきた。今回、PLD に対する肝動脈塞栓術の現状とその適応を分析し、今後の展望について考察していきたい。

多発性嚢胞肝(PLD)患者の頻度

Bae らは 230 例の ADPKD 患者を MRI にて評価し、年齢ごとに肝嚢胞合併率が上昇する(20 歳前後では 57%, 40 歳前後では 95%)ことを報告している¹⁾。本報告は平均肝嚢胞容積が男性 1.9 mL, 女性 5.3 mL と小さいため、臨床的に無症状の症例が多く含まれたデータではあるが、肝嚢胞がかなりの頻度で合併することを示している。また、彼らは全体の 6%が肝臓 10,000 mL 以上の巨大肝嚢胞症例で、全例女性であったことを報告している。

当院では 1996 年より腎 TAE を、2001 年より肝 TAE を開始し、2012 年 9 月までで 1,000 例以上の症候性 ADPKD 患者に同治療を行った。うち 68%が腎腫大例、10%は肝腎同時腫大例、22%が肝腫大例であり、症候性 ADPKD 患者の約 30%に多発性嚢胞肝(PLD)症例が存在していた。肝 TAE 施行群は腎 TAE 施行群と年齢分布は類似していた。興味深いことに、巨大 PLD 例では CKD ステージが良好な群ほど女性の割合が高い傾向を認めた(CKD G1~3 ;

85%, G4, 5 ; 81%, G5D ; 61%)。腎 TAE の有用性が広く認識されてきた現在、PLD 管理が生命予後を左右するといっても過言ではない。

肝 TAE の治療の概要

当院では大腿動脈穿刺(Seldinger 法)後に、5 Fr long-sheath catheter (Medikit Super Sheath) (シース兼ガイディングカテーテル)にて上腸間膜動脈(SMA)より門脈造影を施行(造影剤 25 cc/5 sec にて)。次にシースカテーテル中に 4 Fr Cobra catheter (Terumo)を進め、腹腔動脈・総肝動脈造影を行い、塞栓対象となる嚢胞支配動脈分枝を同定する。門脈造影にて門脈および肝実質像が描出されない区域の肝動脈分枝が塞栓対象となる(図 1)。さらに 2.0 Fr マイクロカテーテル (Excelsior, Boston Scientific) とガイドワイヤー (Transend EX, Boston Scientific) を用いて末梢肝動脈分枝を選択し、platinum micro-coil にて末梢側より動脈塞栓を行っている。塞栓には pusher (Trupush, Johnson & Johnson) を使用する。Platinum micro-coil は主に C-Stopper Coil (12 cm または 18 cm) (Piolax Medical Devices, Inc.) を用い、1 回の治療で平均 10~20 本使用している^{2~4)}。

PLD 患者に対する肝 TAE は有効か

従来、巨大化した PLD の治療として、①経皮的肝嚢胞ドレナージュ術、②腹腔鏡下開窓術、③外科的肝嚢胞切除術、④肝移植術、が行われてきた。①~③については手術侵襲や再発の問題などから治療に難渋する症例が多かった。肝臓移植が究極の治療法であるが、ドナー数の問題から生体肝移植が多い本邦では症例数が限られていたため、実際問題として積極的な治療は施行されず、新たな治療法の開発

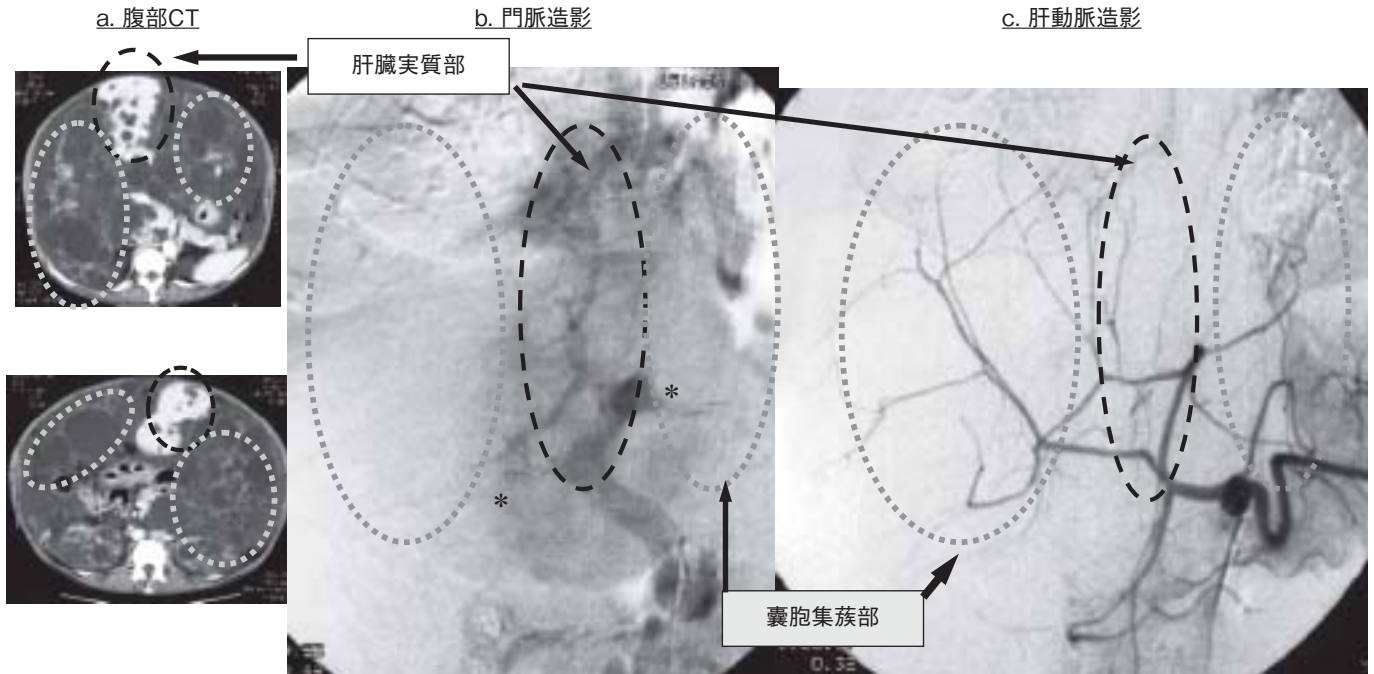


図 1 塞栓対象の肝動脈分枝(嚢胞血管)の同定(症例 1)

腹部 CT にてほぼすべて嚢胞に置換され(a), 門脈造影にて門脈血流が途絶(*)して肝実質が造影されず(b), 肝動脈造影にて著明に発達した肝動脈分枝が塞栓対象となる(c)。正常な肝実質(黒破線部)は門脈と肝動脈の二重支配であるが, 嚢胞集簇部(灰色点線部)は肝動脈のみの血流支配になっている。

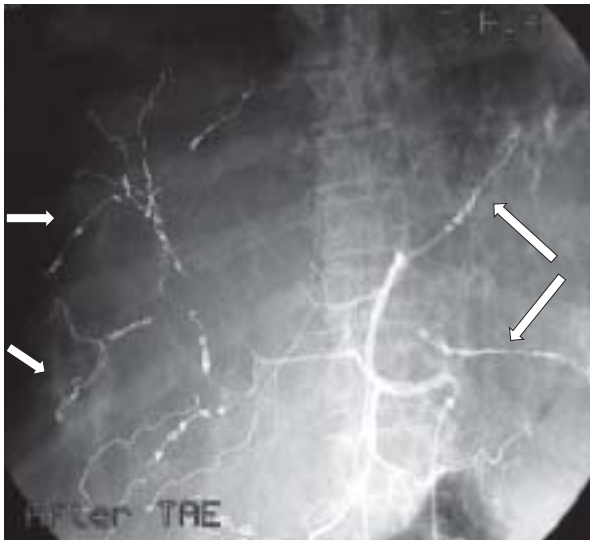


図 2 肝動脈塞栓術後(症例 1)

肝左葉外側枝(A2, 3)および右葉前枝後枝(A5~8)に対し、マイクロコイルにて肝 TAE が施行された。矢印：マイクロコイル

が必要であった。われわれは、膨隆した嚢胞集簇部位では、門脈が閉塞し肝動脈のみが著明に発達していることに注目し、2001年に院内倫理委員会の承認のもと、肝 TAE を世界で初めて施行し、肝嚢胞縮小効果を報告してきた^{2,3)}。さら

に本治療後に、腹囲や栄養状態の改善のほか、嚢胞縮小とは逆に肝実質が増加する可能性を報告した^{3,4)}。肝 TAE は血管塞栓術であるため、嚢胞集簇を有し肝機能が良好な症例には有用と考えられる。しかし限られた領域の塞栓療法であるため、両側の腎動脈をすべて塞栓することを原則とする腎 TAE と比較した場合、臓器縮小効果という点からは腎 TAE に劣る。嚢胞集簇例で 1 年後の肝容積縮小率は約 20%、肝 TAE 例全体では約 10%であった。したがって肝 TAE は有効な治療法であると考えられるが、腎 TAE の適応がある場合は腎 TAE を優先すべきである。

肝 TAE の良い適応と適応外

2012年9月までに、当院では318例のPLD患者に対して肝 TAE を施行した。そのなかから実際の症例を数例呈示したい。

〔症例 1〕 56 歳, 男性

2001年腹部膨満・食欲低下を主訴に来院した肝臓優位型 ADPKD の症例(透析歴 2 カ月)。CT と血管造影にて肝左葉外側区域・右葉がほぼすべて嚢胞に置換されていた(図 1)。嚢胞血管と考えられた肝左葉外側枝(A2,3)および右葉前枝後枝(A5~8)に対し、マイクロコイルにて肝 TAE

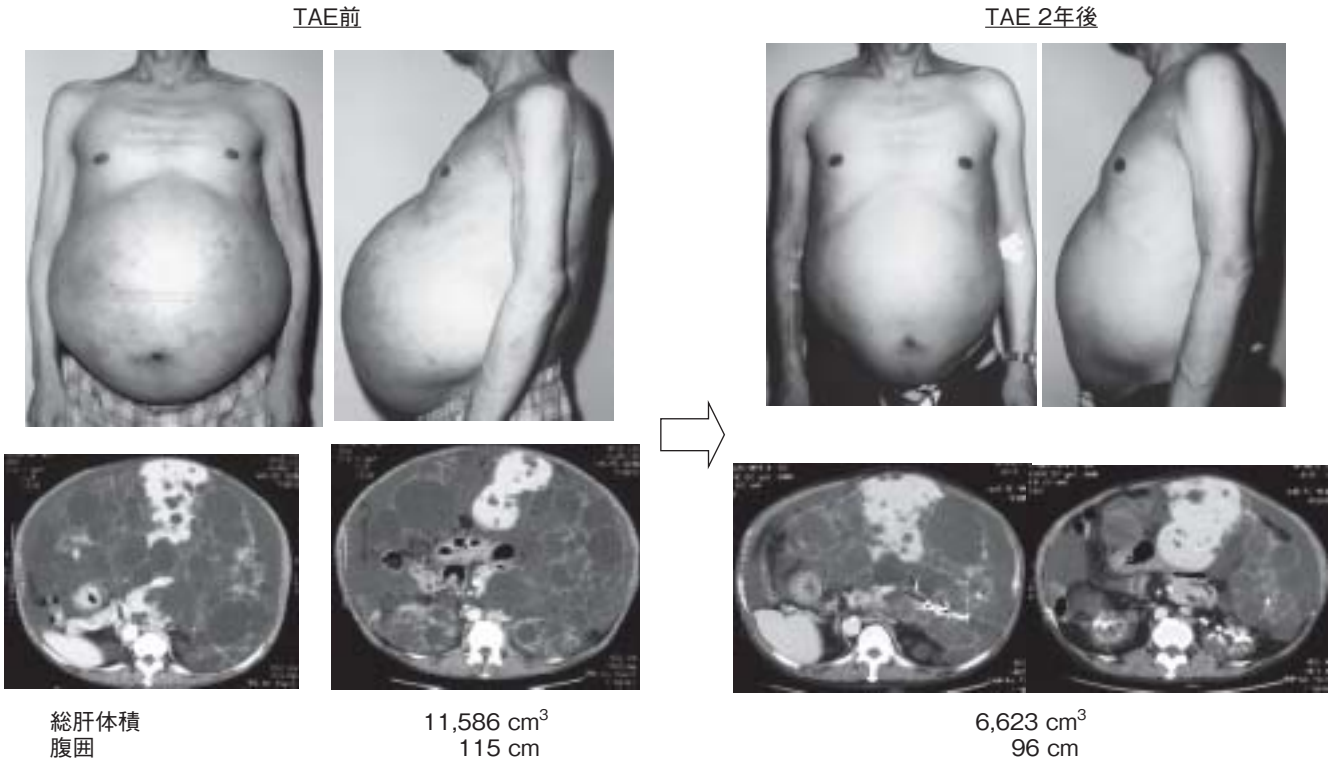


図 3 TAE 前後の肝容積・腹囲の推移(症例 1)

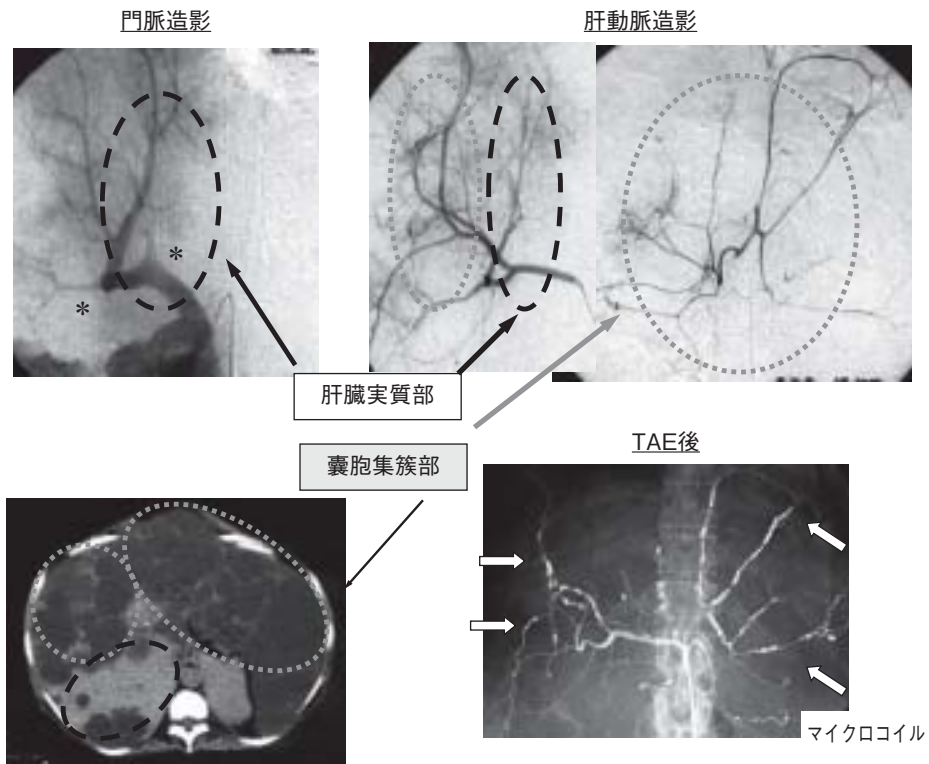


図 4 肝 TAE の良い適応(症例 2)

55 歳女性。CT と血管造影にて肝右葉後区域(S6, 7)以外がほぼすべて嚢胞に置換され、門脈途絶像も認めた(*)。肝左葉内側・外側区域枝(A2~4), 右葉前区域枝(A5, 8)に対し肝 TAE を施行した。

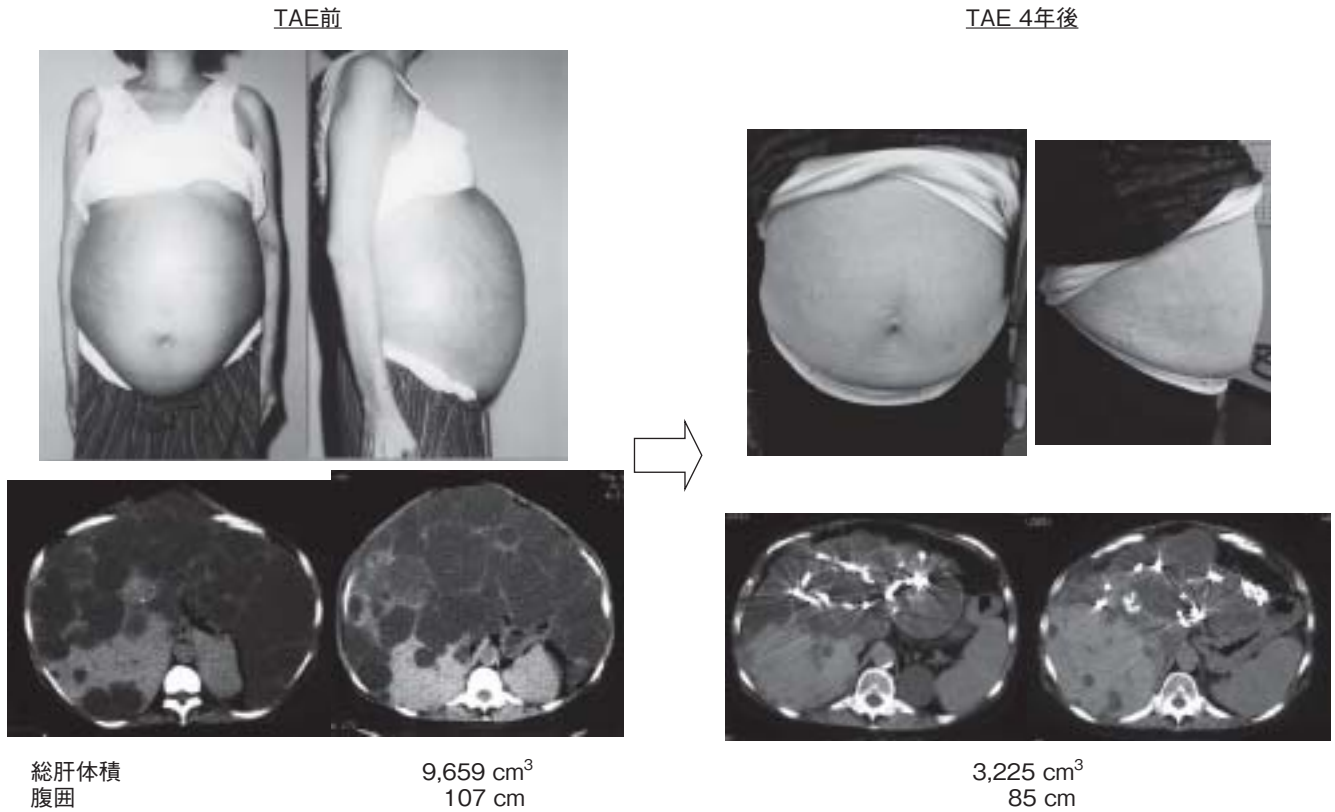


図 5 肝 TAE 後の肝臓容積・腹囲の変化(症例 2)

を施行(図 2)。肝 TAE 後 2 年で総肝容積 11,586→6,623 cm³(-43%)，腹囲 115→96 cm (-17%)に減少した(図 3)²⁾。

〔症例 2〕 55 歳，女性

肝機能は正常範囲であったが，CT と血管造影にて肝右葉後区域(S6,7)以外がほぼすべて嚢胞に置換されていた。肝左葉内側・外側区域枝(A2~4)，右葉前区域枝(A5,8)に対して肝 TAE を施行(図 4)。術後 4 年で総肝体積 9,659→3,225 cm³(-67%)，腹囲 107→85 cm(-21%)に減少した(図 5)。このように，嚢胞集簇性が強く複数の肝区域が完全に嚢胞で置換されている(=嚢胞部と正常肝実質部の境界が明瞭な)例，特に肝左葉や右葉が完全に嚢胞に置換されている症例(症例 3,4, 図 6)は比較的良好な治療効果が期待できるため，良い適応と考えられる。

一方，肝 TAE が有効でない症例も存在する。高度な腹水貯留を有する症例では，治療

▶図 6 肝 TAE の良い適応(症例 3, 4)



症例 3：肝左葉に集簇

症例 4：肝右葉に集簇

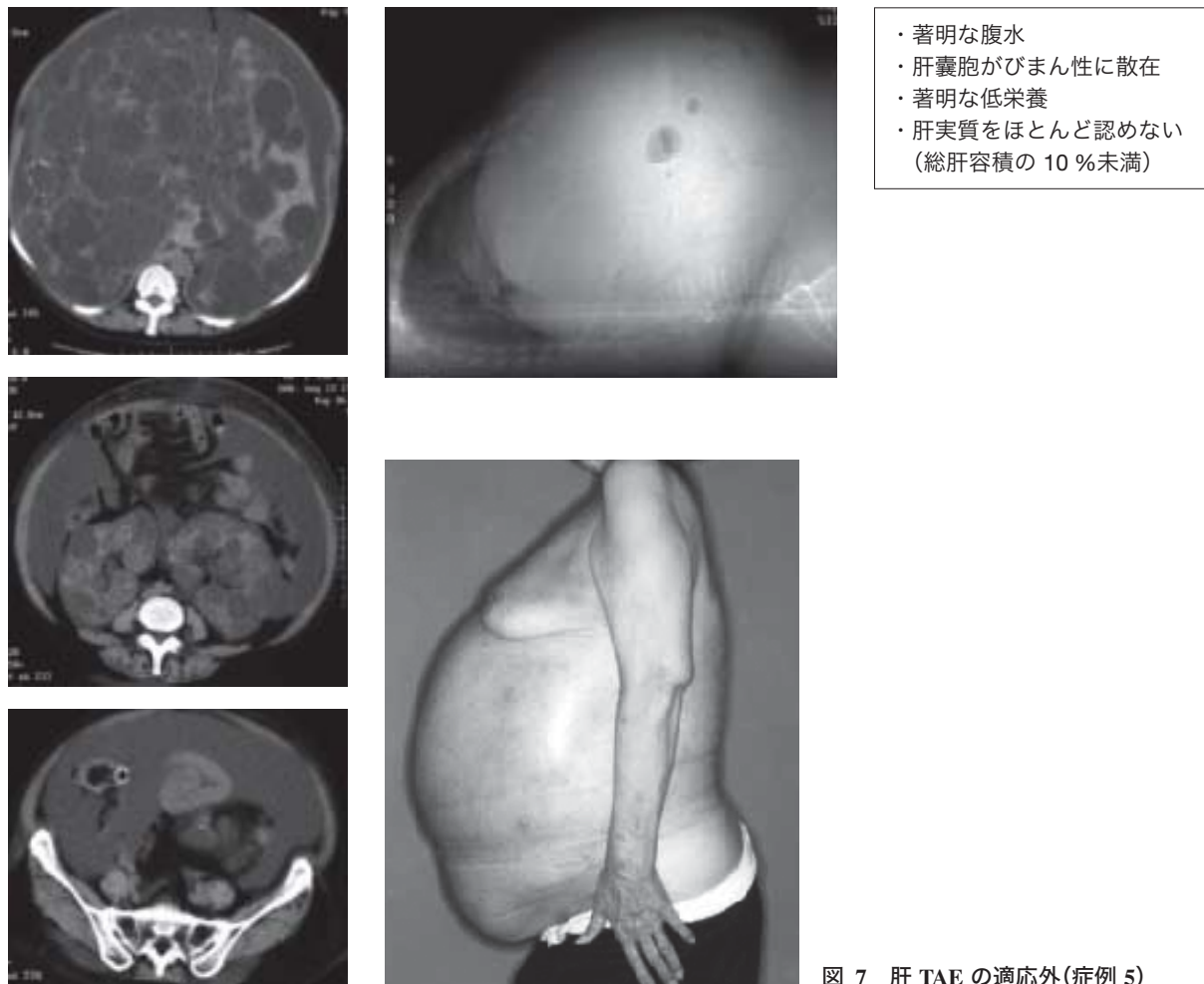


図 7 肝 TAE の適応外(症例 5)

後に腹水軽減を認めた症例は約半数にすぎず，治療後の転帰も良好ではない。したがって，①肝嚢胞が肝臓全体にびまん性に存在する症例，②肝不全例(T-Bil \geq 2.0 mg/dL)，③著明な低栄養を伴う大量腹水例(図 7)は，治療適応外と考えられる。嚢胞感染症が存在する場合には，嚢胞ドレナージと抗生物質治療で十分に感染コントロールを行った後に肝 TAE を施行する。肝 TAE 適応外の症例については，肝移植術・肝嚢胞ドレナージ術を含めたほかの治療選択肢を考慮していく必要がある。

PLD 患者の予後改善のために

PLD 患者の死亡原因を調査した結果，肝不全・嚢胞感染による死亡の割合が腎 TAE 群に比べて多いことがわかった。したがって，嚢胞感染症(多くは肝嚢胞感染)を有する症例は，積極的に感染症治療を行っていくことが患者予後改善につながる。ADPKD 患者は多数の嚢胞を有するため，

ときとして嚢胞感染部位の特定が困難であり，漫然と抗生物質を継続せざるをえない難治例や抗生物質反応不良例も認める。しかし，当科では嚢胞感染の局在診断に MRI が有効であることを見だし⁵⁾，感染性嚢胞部位の同定後に積極的にドレナージ治療を併用することで治療効果をあげている。嚢胞液より検出された起因菌の多くが腸内細菌群であることや，嚢胞感染の多くが肝腫大例であることから，嚢胞感染の原因は，経胆管，経腸管を介した bacterial translocation 説が考えられている^{6,7)}。長期的に抗生物質を要する場合も多いため，嚢胞ドレナージによる感染性嚢胞の起因菌を同定した後に，適切に狭域抗生物質を使用することが望まれる。

おわりに

巨大 PLD は症候性 ADPKD 患者の約 30%に認められる。肝 TAE は一定の臓器縮小効果が見込まれ，特に肝嚢胞

集簇性を有する PLD 患者には考慮する価値がある。一方で肝嚢胞が肝臓全体にびまん性に存在する例，肝不全例(T-Bil \geq 2.0 mg/dL)，大量腹水例，著明な低栄養例，重症肝嚢胞感染例に対しては限界があり，今後の課題である。巨大 PLD 患者の生命予後を左右するのは肝不全と肝嚢胞感染症であり，病態に応じた適切な治療が望まれる。

謝 辞

本治療は放射線科竹井亮二医師(現心臓血圧研究所病院)主導のもとで開始され，現在は当初の星野，乳原に加えて，諏訪部達也，早見典子，住田圭一，三瀬広記，濱之上哲ら虎の門病院分院腎センタースタッフと研修医にて行っている。関係部門の各スタッフの尽力に深謝いたします。

本研究は厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「進行性腎障害に関する調査研究」の支援を受けた。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

1. Bae KT, et al. Magnetic resonance imaging evaluation of hepatic cysts in early autosomal-dominant polycystic kidney disease : the Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease cohort. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006 ; 1(1) : 64-69.
2. Ubara Y, et al. Intravascular embolization therapy in a patient with an enlarged polycystic liver. *Am J Kidney Dis* 2004 ; 43(4) : 733-738.
3. Hoshino J, et al. Effects of intravascular embolization therapy in patients with enlarged polycystic liver and mechanism of cystic growth in liver. *Nephrol Dial Transplant* 2006 ; 21(Suppl 4) : 4-5.
4. Takei R, et al. Percutaneous transcatheter hepatic artery embolization for liver cysts in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2007 ; 49(6) : 744-752.
5. Suwabe T, et al. Clinical features of cyst infection and hemorrhage in ADPKD : new diagnostic criteria. *Clin Exp Nephrol* 2012.
6. Suwabe T, et al. Infected hepatic and renal cysts : differential impact on outcome in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephron Clin Pract* 2009 ; 112(3) : c157-163.
7. Tsuchiya Y, et al. The renal cyst infection caused by *Salmonella enteritidis* in a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease : how did this pathogen come into the renal cysts? *Clin Exp Nephrol* 2011 ; 15(1) : 151-153.