

研究速報

Absolute Ethanol による Transcatheter Arterial Embolization

鹿児島大学医学部放射線医学教室（主任：篠原慎治教授）

小林 尚志 小山 隆夫 内山典明 小野原信一
園田 俊秀 篠原 慎治

鹿児島大学医学部附属動物実験施設

藤 田 省 吾

（昭和56年10月27日受付）

Transcatheter Arterial Embolization with Absolute Ethanol

Hisashi Kobayashi, Takao Oyama, Noriaki Uchiyama,
Shinichi Onohara, Toshihide Sonoda
and Shinji Shinohara

Department of Radiology, School of Medicine, Kagoshima University
(Director: Prof. Shinji Shinohara, M.D.)

Shohgo Fujita

Institute of Laboratory Animal Sciences, School of Medicine, Kagoshima University

Research Code No.: 514.4, 518.4, 523.4

Key Words: Embolization therapy, Ethanol, Kidney,
Liver, Adrenal disease

The efficacy of transcatheter arterial embolization with absolute ethanol (99.5%) was investigated in animal experiments (14 mongrel dogs) with special reference to injection dose and occluding effects, grade of safety, following repeat angiographic findings and macroscopic appearance.

As the results, complete occlusions were achieved in 12 (86%) of 14 arteries (4 hepatic, 10 renal) with 0.2–0.9 ml/kg ethanol injection, and also efficacy of immediate injection following instillation of Gelfoam particles revealed to be favorable.

The ethanol level of monitored blood drawn from the hepatic and renal vein revealed almost normal range below 1.0 mg/dl after 20 minutes.

In repeat angiograms following the renal embolization, no renal tributary arteries was visualized and no evidence of collaterals was found on aortograms.

In addition, the embolized kidneys with ethanol exhibited marked involution and shrinkage after more than 4 weeks.

Transcatheter arterial embolization with absolute ethanol may be considered to be useful and advantageous for permanent renal embolic agent with a clinical experience of unresectable malignant pheochromocytoma.

悪性腫瘍における動脈塞栓術においては、recanalization 及び collateral formationは塞栓療法の限界を示唆する問題点となりつつある。われわれはこれらの問題点を回避し得る可能性を有する塞栓物質として absolute ethanol¹⁾²⁾ に注目し、動物実験によりその安全性・有用性を確認し得たので、それらの結果と共にひきつづいて行ない得た悪性褐色細胞腫に対する臨床応用例も加えて報告する。

方法および結果

14頭の雑犬 (10~12kg) に全麻下で大腿動脈 cut down 法による選択的な catheterization を行ない塞栓術を実施し、1) 投与量及び塞栓効果、2) sampling による安全性の確認、3) repeat angiography による効果判定、4) 肉眼所見などについて検討した。

1) 投与量および塞栓効果：手動的に30秒間で 99.5% ethanol 0.2~0.9ml/kg 投与にて塞栓術を施行し、10分及び30分後造影により塞栓効果を判定した。4頭に肝動脈内投与を実施し、3頭は

0.2~0.4ml/kg の投与で10分後に固有肝動脈の完全閉塞が得られたものの、総肝動脈内に0.9ml/kg を投与した1頭では一時的呼吸停止がみられた。また10頭中8頭には腎動脈に0.25~0.5ml/kg を単独投与し、他の2頭には Gelfoam 注入直後に ethanol で補完塞栓を行ない、10分後の動脈造影で計7頭に、30分後には8頭に完全閉塞が得られ、結局14頭中12頭86%に完全閉塞が得られたことになった (Fig. 1)。

2) sampling による安全性の検討：肝動脈塞栓犬4頭中2頭について肝静脈採血を実施し ethanol 定量を行ったが、2分以内に最高値1.3及び2.0mg/dl となり、以後漸減し10分後にはいずれも1.0mg/dl 以下となった。また腎動脈塞栓犬10頭中2頭について腎静脈採血による定量及び腎静脈造影を行ったが、2分以内に最高値2.8及び3.0mg/dl、20分後には1.0mg/dl 以下となり、腎静脈像は末梢まで明瞭に描出され、下大静脈右房流入部より採血した1頭では、1分後最高値1.0mg/dl、20分後0.3mg/dl いずれも微量で体循環

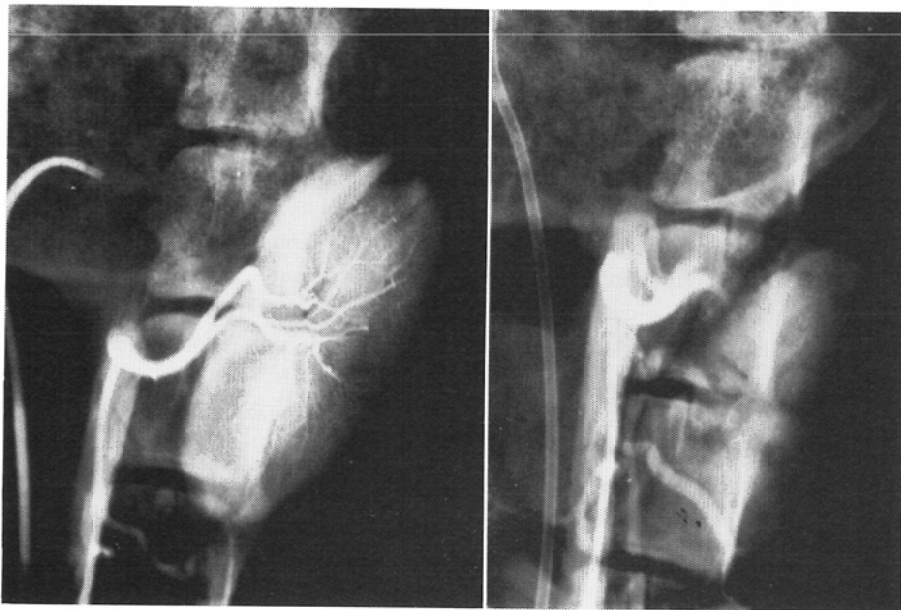


Fig. 1(a) Base-line selective left renal arteriogram before injection showing normal vessels.

(b) Ten minutes after the injection of 4ml of 99.5% ethanol into the left renal artery, the artery is occluded.

に与える影響は少ないと考えられた。1頭には腹部大動脈内0.5ml/kgのethanolを投与し大腿動脈から採血を行ったが、30秒後に最高値4.0mg/dlを示し、以後激減し、投与前後の造影像、全身状態に変化は認められずover flow時の安全性も示唆された。

3) repeat angiographyによる効果判定: 10頭の腎動脈塞栓犬のうち6頭に7~57日の期間内に再造影を行ないその効果を判定した。6頭中2頭33%に管径10%以下のrecanalizationがみられたが、正常腎内分枝の造影されたものは1例もみられず、閉塞部位は全例腎動脈起始部であった。一方aortographyにより側副血行路は1例も認められなかった。

4) 肉眼所見による判定: 肝動脈塞栓犬4頭は全て6日以内に死亡、全例に血性腹水がみられ、塞栓域の肝切片は10% formalin 液中で浮遊して、tissue damageが示唆されたが、肝静脈、門脈は開存していた。腎動脈塞栓犬10頭中9頭90%にsegmental arteryまでの血栓化がみられ、Gelfoamにethanolを併用した2頭中1頭では近位側のみの血栓形成がみられ、他の1頭では部分的再疎通のためか腎の一部が突出し歪形の萎縮が観察された。4週間以上観察の4頭では塞栓側腎の著明な萎縮・器質化が認められ、その内57日間観察例では、腎は鶏卵大から拇指頭大にまで縮小していた (Fig. 2)。

臨床応用例

30歳。男性。肝転移を伴う手術不能発作型悪性褐色細胞腫例において、肝転移に対してはGelfoam、左側副腎原発巣の2本のfeederの内の1本をGelfoamにて、他の1本をethanol 2mlにて塞栓したが、約10分間左側腹部痛を訴えるも、20分後の再造影にて完全閉塞が確認された。術前280mmHgの最高血圧も翌日より130mmHg前後と下降、その後のrepeat angiographyでも再疎通はみられず、現在迄の2カ月間、高血圧発作の完全な消失をみている。

考 案

absolute ethanolによる塞栓機序としては、i)



Fig. 2 Occluded left kidney is extremely smaller than normal right kidney. Occluded kidney was shrunken and calcified within 57 days following the injection of ethanol.

凝固系の賦活化を伴う intimal damage, ii) spasm の惹起による blood flow の緩徐化, iii) 血液成分蛋白質の変性崩壊とその downstream embolization, iv) 細動脈から細胞レベルの toxic effect などの因子が推察され、このような推論を基に実験結果より考えられる ethanol の有用性は、従来の塞栓物質^{3)~5)}に比して、i) recanalization が殆ど認められなく、ii) collateral の発達は、実験動物正常腎への単独投与に関しては皆無であり、iii) 0.5mg/kg 以下の投与で安全性が確認され、iv) 手技的にも容易で、v) 塞栓子脱落の危険性がない等であるが、肝に関しては peripheral embolization 及び tissue damage などによる重篤な合併症も予想され得る。

ま と め

absolute ethanol による動脈塞栓効果の基礎的動物実験結果及び肝転移を伴う手術不能悪性褐色細胞腫の臨床応用例を報告した。

(本論文の要旨は、第98回日本医学放射線学会九州地方会に於いて発表予定である。)

文 献

- 1) Ellman, B.A., Green, C.E., Eigenbrodt, E., Garriott, J.C. and Curry, T.S.: Renal infarction with absolute ethanol. Investigative

- Radiology, 15: 318—322, 1980
- 2) Ekelund, L., Jonsson, N. and Treugut, H.: Transcatheter obliteration of the renal artery by ethanol injection: Experimental result. Cardiovasc. Intervent. Radiology, 4: 1—7, 1981
 - 3) Mazer, M.J., Baltaxe, H.A. and Wolf, G.L.: Therapeutic embolization of the renal artery with gianturco coils: Limitation and Technical Pitfalls. Radiology, 138: 37—46, 1981
 - 4) Kunstlinger, F., Brunelle, F., Chaumont, P. and Doyon, D.: Review of vascular occlusive agents. A.J.R., 136: 151—156, 1981
 - 5) Hieshima, G.B., Grinnell, V.S. and Mehringer, C.M.: A detachable balloon for therapeutic transcatheter occlusions. Radiology, 138: 227—228, 1981
 - 6) LiPuma, J.P., Dresner, I., Alfidi, R.J. and Yoon, Y.S.: Embolization of an occluded segmental renal artery via collateral circulation in a child. A.J.R., 136: 603—604, 1981
 - 7) Chuang, V.P., Soo, C.S. and Wallace, S.: Ivalon embolization in abdominal neoplasms. A.J.R., 136: 729—733, 1981
 - 8) 中塚春樹, 山田竜作, 佐藤守男, 玉岡紅一, 伊丹道真, 小林伸行, 高島澄夫, 小野隆男, 水口和夫, 山口真司, 小野山靖人, 中村健治, 古川隆: 腎癌に対する transcatheter arterial embolization—ゼラチンスポンジと金属コイルの両者の特徴について—, 日本医放会誌, 41: 409—416, 1981
-