



Title	polidocanolの動脈塞栓剤としての有用性に関する実験的研究
Author(s)	白井, 博志
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1999, 59(14), p. 853-859
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/14916">https://hdl.handle.net/11094/14916</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

# polidocanolの動脈塞栓剤としての有用性に関する実験的研究

白井 博志

川崎医科大学放射線医学教室

## Experimental Study of Intraarterial Injection of Polidocanol as an Embolic Agent

Hiroshi Shirai

The treatment of hemangiomas and vascular malformations in the soft tissue presents several difficult problems. Transarterial embolization and/or percutaneous sclerosing therapy are useful for such lesions, but the effectiveness of these therapies is often partial, and serious problems like ulceration and tissue necrosis may occur.

Therefore, we examined the efficacy of intraarterial injection of polidocanol solution as an embolic agent for hemangiomas and vascular malformations using the rabbit kidney.

Three embolic agents were compared with polidocanol solution (polidocanol 3%, n = 5; absolute ethanol, n = 5; n-butyl-2 cyanoacrylate: NBCA, n = 5; polyvinyl alcohol: PVA, n = 5). All embolizations were followed by angiography and resection after a week.

Results showed that absolute ethanol (n = 5), NBCA (n = 4) and PVA (n = 1) embolized completely. In the specimens, this led to cell necrosis throughout the kidney. In contrast, polidocanol (n = 5) obstructed neither the main trunk of the renal artery nor the peripheral capillary arteries following angiography. In the specimens, the inner medulla of the kidney suffered necrosis. However, residual tissue with massive fibrotic change was seen.

These results suggest the efficacy of "embolosclerosing" treatment for capillary vascular lesions and the possibility of alleviating complications from such therapy.

Research Code No.: 508

**Key words:** Polidocanol, Embolic material, Sclerosing treatment, Hemangioma, Vascular malformation

Received June 23, 1999; revision accepted Aug. 26, 1999

Department of Diagnostic Radiology, Kawasaki Medical School

## はじめに

従来、頭頸部や四肢などの血管腫や血管奇形の治療は外科的治療が主流であったが、近年ではhigh flowの動脈性病変に対しては経動脈的塞栓術(transcatheter arterial embolization: TAE)が施行されることが多くなりつつあり、またlow flowの静脈性病変に対しては経皮的なアプローチによる硬化術(経皮的硬化療法)が行われるようになる傾向にある。このように血管腫、血管奇形に対しては、非手術的なinterventional radiology(以下、IVR)がその治療の主体となりつつある。しかしながら、その治療成績はいずれの施設においても必ずしも満足のいくものではないようと思われる<sup>1)</sup>。例えば、四肢末梢部の病変ではTAEは病変部およびその末梢側の組織壊死の危険性が高く、その適応について臨床家の頭を悩ませることが少なくない。また経皮的硬化療法が有効とされる四肢末梢部の静脈奇形例においても、同治療に加え血流を低下させる目的でTAEを併用した方が望ましいと思われる末梢吻合異常を有する病変もしばしばみられる。

このような臨床的背景より、これらの疾患に対し、動脈塞栓効果と病変の硬化作用および組織壊死の軽減を図る治療法として、食道静脈瘤や下肢静脈瘤等の硬化剤として用いられているpolidocanolを用い、経動脈的な塞栓硬化材料として使用することを検討するため、実験的な研究を行うこととなった。

## 目的

各種の良性血管性病変(血管腫/血管奇形)の臨床例に対し塞栓硬化材料としてpolidocanolを用いることの意義について実験的に検討し考察を加える。

- 1) polidocanolの選択的動脈内投与における閉塞血管レベルの確認と塞栓効果の検討(造影所見/組織像)。
- 2) その他各種塞栓物質との塞栓効果の比較(造影所見/組織像)。

## 対象と方法

動脈塞栓効果の検討のために使用した動物は、日本白色家兎でペントバルビタール(0.5ml/kg)を用いて静脈麻酔を行った。次に右大腿動脈を露出し16Gの留置針を挿入し、これに止血弁を装着した。先端を軽度にtaperingし45度のアングル型とした自作のカテーテル(FORMOCATHPOLYETHYLENE TUBING: I.D. 0.034 O.D. 0.048, BECTON-DICKINSON)30cmを大腿動脈より右腎動脈に挿入した。次に造影剤(ioxaglate: Hexabrix 320, Eiken-Tanabe Japan)2mlを手圧注入し血管造影を行い、その後透視下に腎からの造影剤の排出がみられた時点、約15分後に同カテーテルより各種塞栓材料を注入した。

検討塞栓材料として、3% polidocanolに加え、塞栓効果の比較検討を行うために、従来より臨床的に用いられている動脈塞栓材料である absolute ethanol, n-butyl-2-cyanoacrylate(以下、NBCA), polyvinyl alcohol(以下、PVA)の3種類の塞栓材料をも同時に実験に供した。

### 検討塞栓材料

- a. 3% polidocanol: n = 5
- b. absolute ethanol: n = 5
- c. n-butyl-2-cyanoacrylate(NBCA): n = 5
- d. polyvinyl alcohol(PVA): n = 5

塞栓材料の投与方法は、polidocanol例では総投与量2mlを10秒間かけて手圧注入した。投与後、20分後にも再度造影を行った。absolute ethanol例についても同様の手技で2mlを10秒間かけて手圧注入した。NBCA例はlipiodol混和液(NBCA: lipiodol = 1:3)0.3mlを用い、腎動脈中枢側より塞栓した。PVA例は粒子径100 μmのものを用い、塞栓方法はPVA 100 μm, 100mgを1:1の生理食塩水と造影剤で混和し、2.5mg/mlの濃度の懸濁液としたものを透視下に緩徐に注入した。塞栓の程度は腎実質の造影効果の消失がみられるものの、確認造影で葉間動脈までが描出される程度(栄養動脈の温存を目的とし、polidocanol例に類似した像を人為的に作成しようと試みた)の塞栓を行った。塞栓に要したPVA懸濁液の量は20~25mlであった。

7日後、再び同様の手技で反対側の大腸動脈よりアプローチし、造影を行った後に塞栓を行った右腎を摘出した。そして動注前後の造影像の比較と組織像の評価を行った。組織学的検討(HE染色)は、①塞栓された血管レベル、②組織壊死、炎症、組織線維化の程度の2項目について比較検討した。

なお、本実験は川崎医科大学動物実験委員会の承認(97-105, 98-040, 99-054)を受け、川崎医科大学動物実験指針に基づき実施した。

## 結果

### a. 3% polidocanol: n = 5

本剤注入直後の血管造影所見では、腎動脈本幹から葉間

動脈に至るレベルの血管まで明瞭に描出され、主要腎栄養血管の閉塞所見はみられなかった。しかしながら、腎実質の濃染像は皮質および髓質部とともに認められず、小葉間動脈レベルより末梢の細血管部での塞栓効果が考えられた(Fig. 1A, B)。1週間後の造影所見においては、全例で腎動脈本幹はもとより葉間動脈のレベルまでの血管の閉塞像はみられず、造影後期に残存する腎血管周囲および腎皮質領域の造影効果と伴走する静脈部の造影効果が認められた。また腎髓質部を中心とした領域に比較的規則的な配列を保つ造影欠損像がみられた(Fig. 1C)。

開腹時には、炎症によると思われる腎被膜の癒着と少量の腹水がみられた。摘出標本は黄白色で軽度に腫大し、表面には部分的に出血性の変化が認められた。

組織学的には、楔状の梗塞像が葉に沿って分布したが、その梗塞像と梗塞像の間、つまり葉間動脈周囲には皮質部にまで及ぶ細胞壊死を免れた領域が認められた(Fig. 1D)。強拡大では、この領域は糸球体や尿細管等の既存構造は保たれていた。しかしながら、この間質部には著明な線維芽細胞の増殖が認められた(Fig. 1E)。

塞栓血管レベルの検討では、いずれの検体においても葉間動脈レベルまでは内皮障害やそれに伴う中膜の肥厚像がみられるものの、完全な塞栓効果は認められず、その主な作用は弓状動脈レベル以降、すなわち小葉間動脈や糸球体動脈レベル、あるいはそれ以降の直血管の支配領域と考えられる部位に優位に認められた。

### b. absolute ethanol: n = 5

動脈内投与直後の造影所見では、全例でpolidocanol例に類似した所見を呈したが、1週間後の造影所見では薬剤の曝露を受けた部位、すなわちカテーテル先端部の血管レベルより、完全な閉塞像が認められた(Fig. 2A, B)。開腹時には polidocanol例とほぼ同様で少量の腹水と脂肪織部の変化がみられた。腎被膜は軽度に癒着していたが、剥離は容易で摘出標本の色は暗赤色調であった。組織像は片腎全体に及ぶ凝固および虚血性壊死の所見であり、中枢部の動脈内から末梢動脈内に血栓形成が認められた。既存の腎血管や糸球体、尿細管といった腎の既存構造は保たれたが、いずれも細胞壊死の状態であった。軽度の炎症細胞の浸潤は認められたが、組織線維化所見はほとんど認められなかった(Fig. 2C)。

### c. NBCA: n = 5

1週間後の造影所見では、1例において塞栓が不十分であった残存被膜動脈からの側副血行路により腎門部にわずかな造影所見がみられたが、4例で腎動脈本幹からの完全閉塞所見が得られた(Fig. 3A)。開腹時には腹水や周囲脂肪織の変化は乏しく、周囲組織との癒着もなく摘出は容易であった。組織所見でも片腎全域の広範な虚血性の壊死像がみられた(Fig. 3B)。中枢側の血管のNBCA栓周囲の炎症細胞浸潤が認められたが、腎実質部の炎症作用や線維化作用はほとんど認められなかった。

### d. PVA: n = 5

主要栄養血管の温存と細血管レベルでの塞栓を目的に100

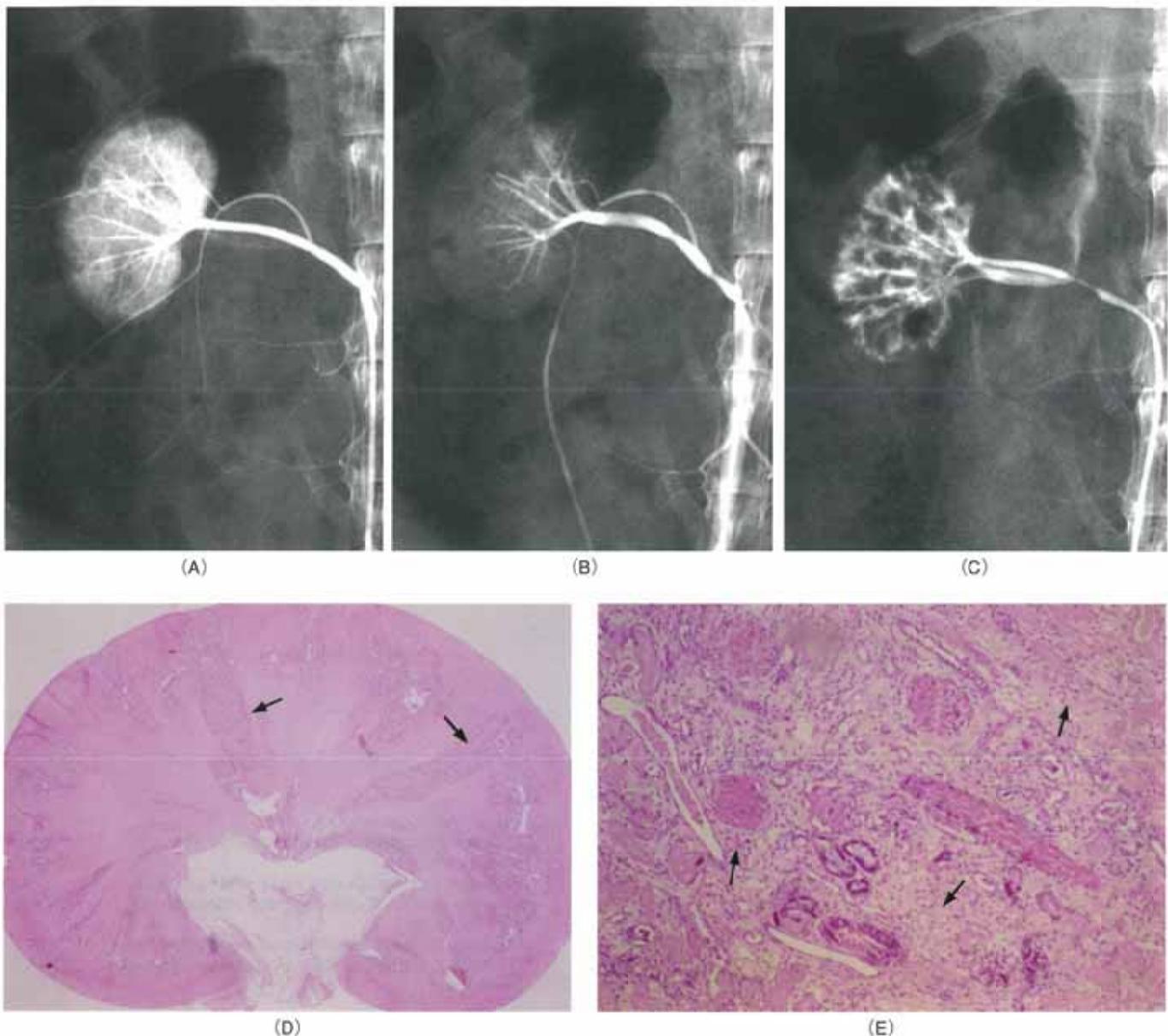


Fig. 1 Polidocanol.

A: Renal angiogram before polidocanol injection.

B: Renal angiogram immediately after polidocanol injection. The angiogram shows the right renal artery from the main trunk to the peripheral arteries (interlobar arteries), but parenchymal enhancement is absent.

C: Renal angiogram one week after polidocanol injection. There are no obstructions in the renal artery, but the middle medulla of the kidney is not enhanced.

D: Loupe finding: Sacrifice one week after the procedure. Areas unaffected by necrosis (arrows) can be seen.

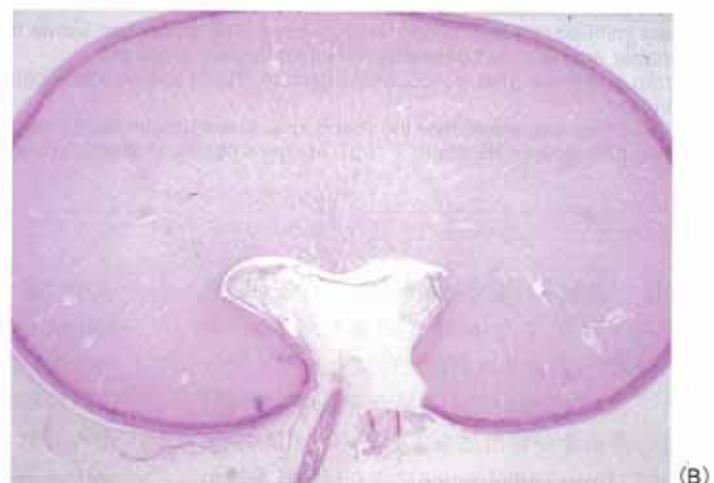
E: Light microscopic photograph (HE stain;  $\times 100$ ). Massive fibrotic changes (arrows) are seen in the renal interstitium.

$\mu\text{m}$ の粒子径を用い、透視下に葉間動脈が温存されるが腎実質の濃染像がみられなくなる程度の塞栓を行った(polidocanol例と類似した像を人為的に作成しようと試みた)。しかしながら、4例において1週後の造影時には再開通による腎実質の濃染像が腎門部を中心にみられた(Fig. 4A)。1例においてはover embolizationにより腎動脈本幹からの完全な閉塞像がみられた(Fig. 4B)。開腹時には腹水が少量認められ、polidocanol例やabsolute ethanol例に認められたものと同様の周囲脂肪織の変化が認められた。摘出時には腎周囲被膜との癒着が高度であり、今回検討した薬剤

の中で最も剥離が困難であった。摘出標本の表面像はpolidocanol例に類似した黄白色調を呈し、部分的に出血後の変化が認められた。剖面像では組織学的には造影像にもみられたように、腎皮質領域を中心とした梗塞像と壊死像がみられ、組織の炎症反応も目立った。ルーベ像ではpolidocanol例に類似しており正常既存構造が保たれる部位が認められたが、polidocanol例と比較して皮質側に壊死が強い傾向にあった(Fig. 4C)。壊死を免れた部分は軽度の炎症細胞浸潤や間質部の線維化が認められる部分があったが、ほぼ正常に近い組織像であった(Fig. 4D)。over embo-



**Fig. 2 Absolute ethanol.**  
**A:** Renal angiogram immediately after absolute ethanol injection.  
**B:** Renal angiogram one week after absolute ethanol injection shows complete obstruction of the renal artery.  
**C:** Loupe finding: Sacrifice one week after the procedure. Cell necrosis is evident throughout the kidney.



**Fig. 3 n-Butyl-2-cyanoacrylate (NBCA).**  
**A:** Renal angiogram one week after embolization using NBCA-lipiodol emulsion (1: 3).  
**B:** Loupe finding: Sacrifice one week after the procedure. Cell necrosis is seen throughout the kidney.

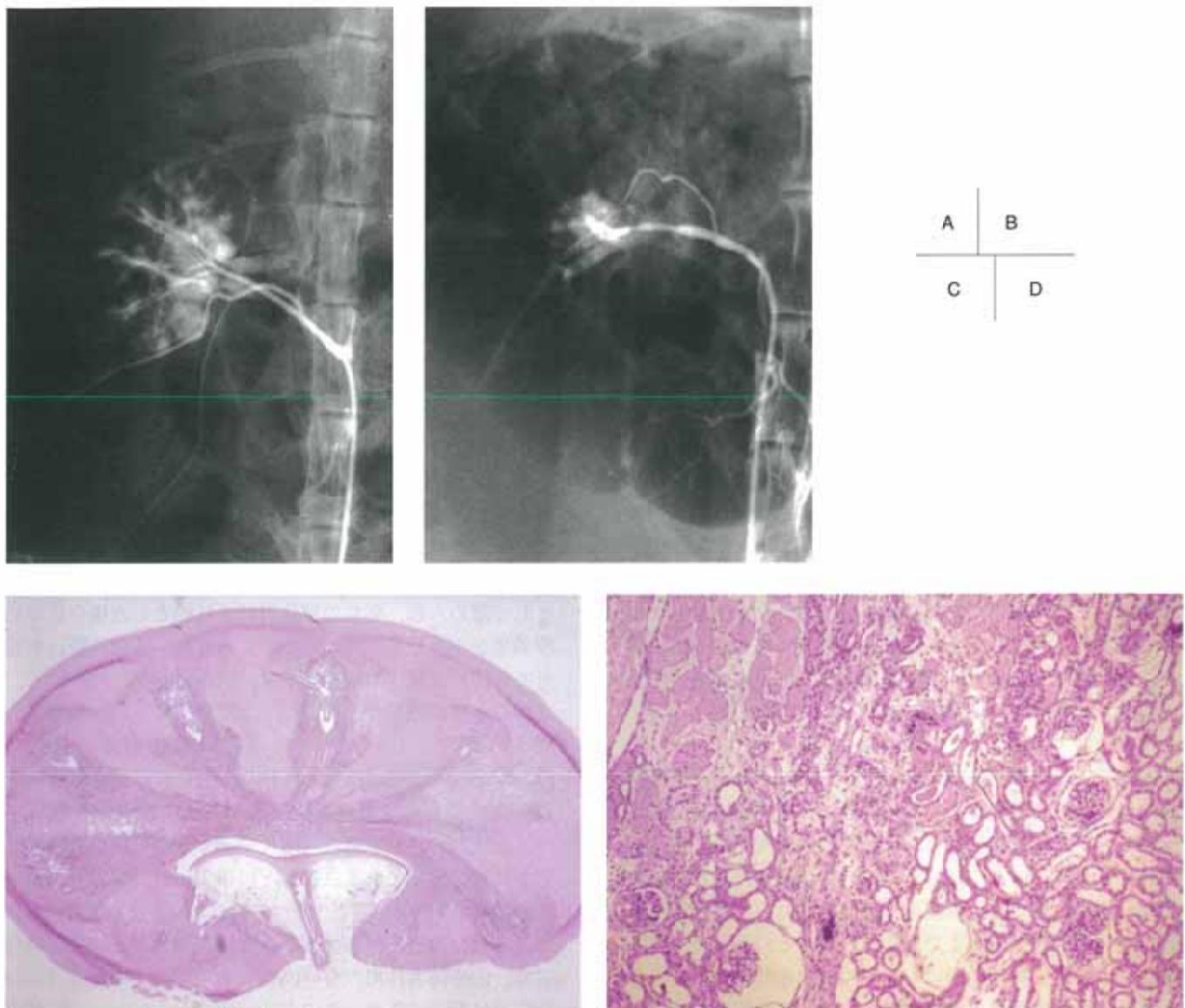


Fig. 4 Polyvinyl alcohol(PVA).

- A: Renal angiogram one week after embolization using polyvinyl alcohol (PVA: 100  $\mu\text{m}$ ).
- B: Renal angiogram one week after embolization: over-embolization. Complete obstruction of the renal artery is noted.
- C: Loupe finding: Sacrifice one week after the procedure. Residual areas can be seen, resembling the polidocanol specimen.
- D: Light microscopic photograph (HE stain;  $\times 100$ ). The residual area shows an almost normal structure.

lizationとなったものは広範な梗塞壊死が認められた。

### 考 察

今日、血管奇形や血管腫に対するTAEや経皮的硬化療法等のIVR治療は機能温存や整容上の問題のために、外科的治療とともに重要な役割を果たすようになった。その背景には、microcatheterをはじめとする各種deviceや新しい塞栓材料の開発、経皮的なアプローチによる硬化剤の応用等がある<sup>11-12)</sup>。しかしながら、すべての血管病変においてIVR治療が有効なわけではなく、前述のごとく、IVR治療においても難治性で、特に現在、臨床的に用いられている各種塞栓材料によるTAE治療においては、過度の侵襲を余儀なくされる可能性のある病変も多数存在する。したがって本検討に

おいては、各種塞栓材料における塞栓効果とその組織像の特徴について実験的に比較検討し、前述の疾患群に対する治療において、polidocanolが有効な塞栓材料となり得るかどうかの考察を加えた。

本研究で塞栓材料としての可能性を探るべく使用したpolidocanolは界面活性剤に属し、ラウリルアルコールに酸化エチレンが付加重合してできるラウロマクロゴール(ポリオキシエチレン系界面活性剤、非イオン型界面活性剤)に分類される<sup>13)</sup>。現在、臨床的に食道静脈瘤の硬化療法におけるparavasal法(血管周囲への注入)に用いられており、下肢静脈瘤の硬化剤としては血管内投与にも用いられている。当科においては頸頭部、四肢領域における静脈性血管病変(静脈性血管腫、静脈奇形)に対する硬化剤として用いている<sup>14),15)</sup>。その作用機序は薬剤の病変内への注入により、その溶解作

用による血管内皮細胞障害とその後の血栓形成が生じ、静脈性血管病変の硬化とその後の吸収過程により病変を消失させるとされている<sup>13)</sup>。また、その作用の特徴として、同様に硬化剤として用いられているethanolamine oleate(オルダミン)やabsolute ethanolに比べ、臨床的に効果が乏しいことが挙げられる。実験的にも、ある一定の曝露時間が得られない場合には血管内皮障害作用は乏しいことが報告されている<sup>16)</sup>。つまりその効果は薬剤の病変内での血管内皮に対する曝露時間、すなわち血流速度に依存すると考えられる。したがって polidocanol の動脈内投与では血流の速い動脈中枢側の血管内皮細胞障害は少なく、塞栓効果にも乏しく、比較的血流の遅い末梢血管部から静脈側での血管内皮細胞障害とその後の血栓形成による塞栓効果が期待できる可能性がある。合わせて、absolute ethanolに比較して組織線維化作用が強いことが報告されており<sup>17),18)</sup>、病変部の硬化作用と、終末動脈部での使用の際には、マイルドな塞栓効果に加えてこの組織線維化作用による病変の硬化作用により、臓器壊死の危険が軽減する可能性も考えられる。文献的には、これらの作用を期待して、発作性心室性頻拍に対する経カテーテル的な心筋のablationに用いられた報告<sup>19)</sup>や転移性肝癌モデルに対し塞栓物質として抗腫瘍効果について検討された報告<sup>20)</sup>が認められるが、いずれの検討においても良好な結果が得られている。

本検討では、家兎の腎臓を用いて、polidocanolの選択的動注後の動脈の変化とその後の組織像について検討し考察を加えたが、血管造影所見および組織学的所見のいずれにおいても全例(n=5)でほぼ予測に近い結果が得られた。つまり、造影所見では、動注後1週間後においても腎動脈本幹から比較的末梢動脈までが造影され、その温存が可能であった。また、組織学的にも比較的血流速度の落ちると考えられる弓状動脈から小葉間動脈、糸球体動脈、そして特に、直細血管部で塞栓効果が得られたものと考えられた。さらに、壊死を免れたこの部分において間質部の著明な線維化が認められ、既存の正常腎構造とは異なり、本剤による硬化作用が得られたものと考えられた。腎静脈本幹部分での効果は認められなかつたが、複雑な血行動態、および濾過機能を有する腎臓という臓器の特異性<sup>21),22)</sup>もあり、吻合異常部にみられるような薬剤の直接的な静脈側への作用は望みにくいと考えられ、この点については実験モデルの再考も必要と思われた。

比較のために行った他の塞栓材料の塞栓効果の比較では absolute ethanol例、NBCA例ともに腎動脈中枢部からの完全閉塞が1週間後の造影時に確認され、組織学的にも polidocanol 例に比べて壊死効果(広範な細胞壊死)が顕著で組織線維化に乏しい像が確認された。なお、NBCAについては臨床的にも前述の疾患のIVR治療に用いられることが多い塞栓材料の一つであることと、absolute ethanolやpolidocanolに比べて比較的中枢側の血管からの塞栓となり、chemical ablationによる腎実質の組織反応に乏しく、また腎動脈の完全閉塞が可能と考えられたため今回の検討に加えた。つまり

中枢動脈部からの単純な塞栓に最も近い状態であるためにcontrolとして本検討に加えた。

これらの結果から、この両者の塞栓材料については、臨床例において、high flowのAVMに対するその有用性<sup>23)-5)</sup>は再確認されたが、その反面、使用部位によっては組織壊死等の合併症<sup>23)</sup>は避けられないことが予測され、より慎重な治療の必要性が求められると考えられた。

PVA<sup>6)</sup>に関しては、より微小な粒子径のものを用い、また、粒子の凝集を避けるために十分な濃度の懸濁液<sup>24)-26)</sup>として、透視下に慎重なembolizationを行えば、polidocanol例に類似した効果(組織の栄養動脈の温存)が得られる可能性があるため比較検討材料として加えた。予測どおりに本検討においては、塞栓直後に血管造影上はそれに類似した像を作成することが可能であったが、1週間後の造影時には再開通(n=4)やover embolization(n=1)など検体によって差がみられ、手技的にも均一な塞栓効果を得ることは難しいようと思われた。組織学的にも polidocanol 例と類似した壊死を免れた部分が認められたが、同部はほぼ正常の組織像として認められ、病変の硬化退縮を目的とした場合には治療効果が不十分ではないかと考えられた。また、腎の血管分布に伴い皮質側の壊死効果は polidocanol 例に比べ強く、このことは組織温存を前提とした場合には不利な結果とも考えられた。したがって、毛細血管性病変に対して polidocanol を塞栓材料として使用した際に予測される病変部の血栓器質化や組織線維化作用による病変の硬化作用や、手技的に正常組織も同時に栄養する中枢側の動脈の温存が比較的容易であることなどの事実については、これら疾患に対するIVR治療上の一つの利点となり得ると考えられた。また、血液の停滞するような静脈部分が存在する場合には、内皮障害作用のないPVAにおいてはその部分での硬化作用は期待できず、この点についても polidocanol を使用した場合にはその可能性について期待できるのではないかと思われた。

以上の結果より、本研究においては polidocanol の血流依存性の塞栓作用および本剤の特徴である組織の硬化作用により、これら疾患に対する他の塞栓材料を用いたTAE治療に比べて、臨床的に良好な治療結果が期待できる可能性が示唆された。

今後、実験モデルの再考により、absolute ethanolを塞栓材料として用いた場合に生じるとされている毛細血管レベルの障害による神經組織を主とした機能系への影響<sup>23)</sup>や臨床例にみられるさまざまな血行動態の中での確立した効果の予測ができるような実験的検討も必要になると思われるが、本研究においては臨床的に治療抵抗性で難治性であるこれら疾患に対するIVR治療の場において、静脈硬化剤である polidocanol の塞栓硬化材料としての新たな可能性とその意義について、独自の見解が得られたと考えられる。また、本剤は他の塞栓材料との併用やバルーンカテーテル等を用いたflow-control下<sup>27)</sup>での使用によりその臨床的な可能性が広がることも予測され、これらの疾患に対するIVR治療

の一助となり得るものと考えられた。各種血行動態や使用部位に準じた実験モデルや実験方法により、さらに検討を加えたい。

## ま と め

- 1) polidocanolを塞栓材料として用い、血管性病変に対する塞栓効果について各種塞栓材料との比較を中心に検討した。
- 2) polidocanolを液体塞栓材料として用いることにより、毛細血管性の病変や造影剤のpoolingが認められるようなタイプの病変において病変部の選択的な塞栓硬化作用が期待さ

## 文 獻

- 1) Kohout MP, Hansen M, Pribaz JJ, et al: Arteriovenous malformations of the head and neck; Natural history and management. *Plast Reconstr Surg* 102: 643-654, 1998
- 2) Jackson IT, Carreño R, Potparic Z, et al: Hemangiomas, vascular malformations, and lymphovenous malformations; Classification and methods of treatment. *Plast Reconstr Surg* 91: 1216-1230, 1993
- 3) Yakes WF, Haas DK, Parker SH, et al: Symptomatic vascular malformations; Ethanol embolotherapy. *Radiology* 170: 1059-1066, 1989
- 4) Yakes WF, Luethke JM, Parker SH, et al: Ethanol embolization of vascular malformations. *RadioGraphics* 10: 787-796, 1990
- 5) Baurmash H and DeChiara S: A conservative approach to the management of orofacial vascular lesions in infants and children; Report of cases. *J Oral Maxillofac Surg* 49: 1222-1225, 1991
- 6) Dickey KW, Pollak JS, Meier GH, et al: Management of large high-flow arteriovenous malformations of the shoulder and upper extremity with transcatheter embolo therapy. *JVIR* 6: 765-773, 1995
- 7) 堀 信一, 岡田篤哉, 南谷かおり, 他: 血管奇形と動脈瘤のIVR: 血管奇形(3)IVR ③四肢動脈奇形の塞栓術. IVR会誌 11: 329-333, 1996
- 8) Dubois JM, Sebag GH, Prost YD, et al: Soft-tissue venous malformations in children: Percutaneous sclerotherapy with ethibloc. *Radiology* 180: 195-198, 1991
- 9) Seccia A and Salgarello M: Treatment of angiomas with sclerosing injection of hydroxypolyethoxydodecan. *Angiology* 42: 23-29, 1991
- 10) 川那部岳志, 脇田進一, 波利井清紀, 他: 口唇血管腫・血管奇形の治療経験—硬化療法を中心として—. 日形会誌 16: 852-862, 1996
- 11) Pérez VML, Canete CMH, and Moreno ER: Tratamiento esclerosante en los hemangiomas de la lengua. *Angiología* 43: 228-230, 1991
- 12) 西川恵子, 西川益利, 沖田明子: 口腔咽頭領域血管腫の硬化療法. 耳鼻臨床 82: 579-583, 1989
- 13) 太田正之, 上野毅一郎, 橋爪 誠, 他: ポリドカノール. 現代医療 24: 2383-2387, 1992
- 14) 今井茂樹, 梶原康正, 亀井 健, 他: 頭頸部および四肢血管腫(血管奇形)に対するIVR. IVR会誌 11: 197-204, 1996
- 15) 白井博志, 今井茂樹, 梶原康正, 他: 軟部組織内静脈性血管病変(血管腫・血管奇形)に対する経皮的硬化療法の治療成績の検討. 日本医学会誌 59: 325-332, 1999
- 16) 折笠和栄: 食道静脈瘤硬化剤(ethanolamine oleate, Aethoxysklerolおよび純エタノール)の血管内皮細胞障害機序に関する研究. 日消誌 86: 1-8, 1989
- 17) 三橋彦也: 食道静脈瘤硬化剤(ethanolamine oleate, Aethoxysklerolおよび純エタノール)の組織障害性に関する研究. 福島医学雑誌 44: 71-80, 1994
- 18) 猪狩次郎: 食道静脈瘤硬化療法における各種硬化剤による食道・胃壁の組織変化に関する実験的研究. 日消外会誌 19: 1897-1907, 1986
- 19) 池田隆徳, 箕輪 久, 二宮健次, 他: 化学物質の相違によるtranscoronary chemical ablationに関しての実験的検討-Ethanolとaethoxysklerolとの対比-. 心臓ペーシング 7: 588-591, 1991
- 20) 佃 信博: 肝腫瘍に対する血管硬化剤動注療法の抗腫瘍効果に関する実験的研究. 京府医大誌 101: 635-644, 1992
- 21) Dworkin LD and Brenner BM: The Renal circulations. (In) Brenner BM, Rector FC ed: *The Kidney* 5th ed. 247-285, 1996, Saunders, Philadelphia
- 22) Young LS, Regan MC, and Barry MK: Method of renal blood flow measurement. *Urol Res* 24: 149-160, 1996
- 23) Gomes AS: Embolization therapy of congenital arteriovenous malformations: Use of alternate approaches. *Radiology* 190: 191-198, 1994
- 24) Barr JD, Lemley TJ, and Petrochko CN: Polyvinyl alcohol foam particle sizes and concentrations injectable through microcatheters. *JVIR* 9: 113-118, 1998
- 25) Derdeyn CP, Graves VB, Salamat MS, et al: Collagen-coated acrylic microspheres for embolotherapy: In vivo and in vitro characteristics. *AJNR* 18: 647-653, 1997
- 26) Choe DH, Han MH, and Kang GH: An experimental study of embolic effect according to infusion rate and concentration of suspension in transarterial particulate embolization. *Invest Radiol* 32: 260-267, 1996
- 27) Jackson JE, Mansfield AO, and Allison DJ: Treatment of high-flow vascular malformations by venous embolization aided by flow occlusion techniques. *Cardiovasc Intervent Radiol* 19: 323-328, 1996

れた。また、壊死範囲の軽減が期待できる可能性が示唆された。

稿を終えるにあたり、ご指導、ご校閲を賜りました川崎医科大学放射線医学教室 梶原康正教授ならびに今井茂樹助教授に深甚なる謝意を表します。また、実験にご協力いただいた放射線医学教室の諸兄、医用実験センターの皆様に深く感謝します。

なお、本研究の一部は川崎医科大学プロジェクト研究費(No 9-203, 10-208)および日本私学振興財団私立大学等経常費補助金特別補助(大学院特別経費・学生分, 1997年度)の助成を受け行われた。

本論文の要旨は、第58回日本医学放射線学会総会(平成11年4月、東京)において発表した