



Title	腎癌に対するエタノール動脈内注入療法
Author(s)	成松, 芳明; 井戸, 邦雄; 古寺, 研一 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1983, 43(3), p. 412-419
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18276
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

腎癌に対するエタノール動脈内注入療法

慶應義塾大学医学部放射線診断部

成松 芳明 井戸 邦雄 古寺 研一
甲田 英一 平松 京一

同 泌尿器科学教室

橋 政 昭 田 崎 寛

(昭和57年12月20日受付特別掲載)

(昭和58年1月27日最終原稿受付)

Intraarterial Injection Therapy with Ethanol for Renal Cell Carcinomas

Yoshiaki Narimatsu, Kunio Ido, Kenichi Kodera, Eichi Kohda,
Kyoichi Hiramatsu, Masaaki Tachibana* and Hiroshi Tazaki*

Department of Diagnostic Radiology and Urology*, School of Medicine, Keio University Tokyo, Japan

Research Code No. : 518

Key Words : Renal cell carcinoma, Angiography, Embolization, Ethanol

This presentation is based on our experience of transcatheter ethanol injection therapy for renal cell carcinomas in 12 patients. Ethanol injections have been performed preoperatively in 7 cases, and in the other 5 inoperable cases the procedures were palliative. In 2 inoperable cases, ethanol injection was repeated 6 weeks and 2 months after the initial procedures. Preoperative treatment was performed 2 hours through 17 days prior to surgery.

A balloon catheter was introduced into the renal artery and ethanol injection was made without inflating the balloon initially. Following injection was repeated with inflating the balloon 10 or 15 minutes after initial injection. This procedure has resulted in complete occlusion of renal arteries and intraoperative findings revealed persistently thrombosed renal arteries. However, in one case with marked A-V shunt, occlusion of the renal artery was unsatisfactory. In 4 inoperable cases, decrease of tumor size was observed on follow up CT or angiograms. CT was also useful to confirm the tumor necrosis with evidence of intratissue gas formation. Histopathological examinations were obtained in 9 cases, demonstrating further extensive necrosis of renal tissue and tumor cells compared with that of the other embolic materials.

The postembolization syndrome was milder, particularly minimizing pain and gastrointestinal symptoms. However, postembolization fever was observed in all patients. The blood ethanol level in the renal vein or IVC was analyzed in 4 cases, revealing the maximum level of 270mg/dl after injection, which is below the toxic level of 500mg/dl.

In conclusion, ethanol is a safe and effective material for devascularization of renal cell carcinomas with several advantages of extensive tissue necrosis, permanent arterial occlusion and mild postembolization syndromes.

はじめに

近年、血管造影の治療への応用は目覚しい発展を遂げているが、悪性腫瘍に対する血管塞栓術は

その中心をなす手技であり、腎癌は肝腫瘍とともにこの血管塞栓術の最もよい適応疾患の一つである。現在までに多くの塞栓物質が開発されてきた

が、いずれの物質も手技や塞栓効果に一長一短があり、疾患の種類や臓器、塞栓術の目的によって最も適した塞栓物質を選択することが重要である¹⁾²⁾。

エタノールは腎動脈内注入によって著明な腎梗塞と組織の壊死を生ずることから最近注目されている物質であり³⁾⁴⁾⁵⁾、腎における安全性、抗腫瘍効果もすでに報告されている⁶⁾⁷⁾。

われわれは12例の腎癌に対して95%エタノールの腎動脈内注入を施行し、術前処置および保存的治療法として良好な結果を得たので、バルーンカテーテルを用いた手技とその有用性について報告する。

対 象

対象はCTスキャンおよび血管造影によって腎細胞癌と診断された12例である(Table 1)。うち7例は手術によって、2例は剖検によって腎細胞癌の組織診断が得られている。年齢は37歳から81歳までに分布し、男9例女3例である。7例では術前処置としてエタノール注入を施行し、他の5例は手術不能として保存的療法を目的に注入を行った。手術不能例の2例では6週間後および2ヵ月後にエタノール注入を繰り返して施行した。また手術例ではエタノール注入は、手術前2時間から17日前の間に行われた。

方 法

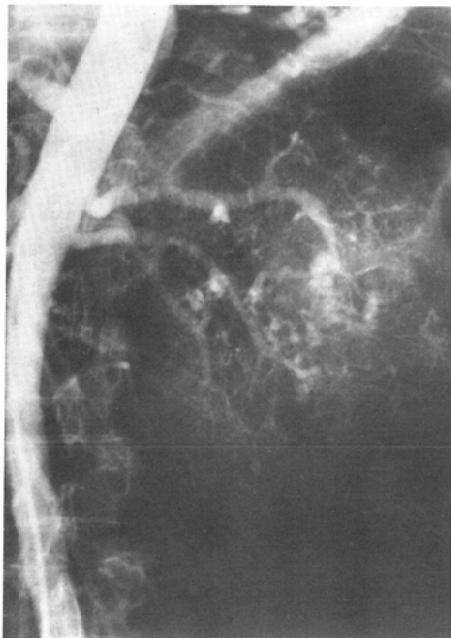
エタノール注入はすべて診断目的の血管造影とは別の日に施行した。7Fバルーンカテーテル(Meditech社 occlusion balloon catheter)の先端をJ型に屈曲し、患側の腎動脈に挿入したのち、バルーンを収縮させたまま5-10mlのエタノールを手押しにて約2~3秒間で注入した。約10-15分間放置し腎動脈造影を施行すると、多くの例で腎動脈血流が遅延し腎内動脈分枝のスパasmusが確認できるが、腎動脈本幹の閉塞は認められない。そこで次にバルーンを膨張させ、同様に5~10mlのエタノールを注入し約5分間放置したのち、バルーンを収縮させ再度腎動脈造影を施行し腎動脈の閉塞の状態を確認した。使用したエタノール量はTable 1に示すごとく最大20mlである。また8例では本法施行後約1週間でCTスキャンを行い、腎および腫瘍壊死の状態を検査した。

結 果

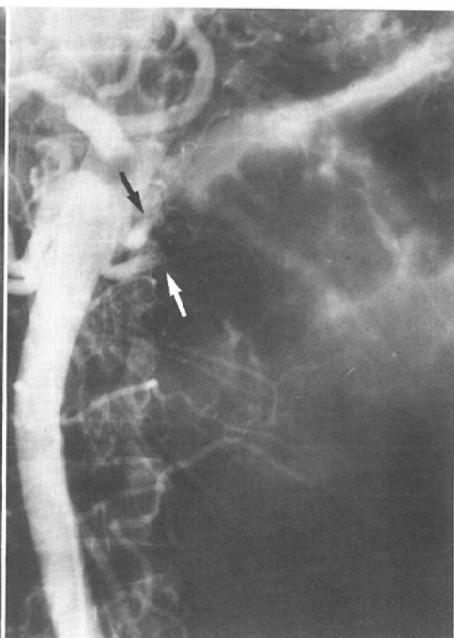
本法により、血管造影上腫瘍による著明な動静脈瘤を合併していた1例(症例7)を除いた11例で腎動脈本幹あるいは区域動脈近位部での完全な閉塞が得られた。これらのうち手術例7例中6例で腎動脈本幹に血栓による完全閉塞が確認され、本法による阻血効果が証明された。

Table 1 Analysis of cases

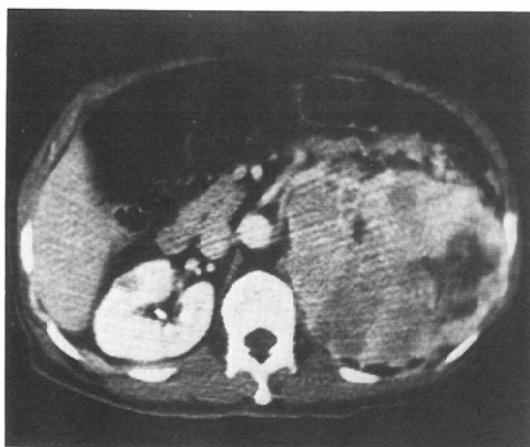
No.	Age Sex	Clinical stage	Duration to nephrectomy	Ethanol dose	Tumor necrosis	
1	49 M	III	2 hours	10ml	+	
2	81 F	I	6 days	15	#	
3	55 M	IV	6	10	#	
4	50 M	III	6	15	#	
5	80 F	II	9	10	#	
6	68 F	I	9	15	#	
7	67 M	IV	17	15	+	A-V shunt
8	70 M	IV	-	20	+	parasitic supply autopsy
9	68 M	IV	-	10	#	autopsy
10	56 M	IV	-	10		
11	50 M	IV	-	10		
12	37 M	IV	-	10		



A. Abdominal aortogram shows the huge hypervascular hypernephroma supplied by two renal arteries.



B. Repeat aortogram following ethanol injection demonstrates total occlusion of the renal arteries. (arrows)



C. Preinjection CT scan shows the huge hypernephroma involving the left kidney.



D. CT scan 5 days after ethanol injection. Intrarenal gas shows linear and branching pattern.

Fig. 1. A 55 years old male with a hypernephroma of the left kidney.

病理組織学的検索は手術例7例と剖検例2例で可能であったが、全例著明な腎組織および腫瘍の壊死像を示していた。その程度は従来の塞栓物質(ゼラチンスポンジ、金属コイル)によるものと比較して極めて広範囲であり、中にはほぼ腎全体が

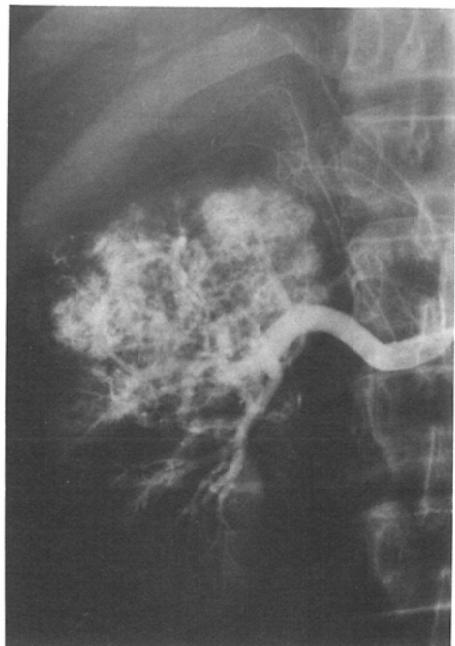
壊死に陥り、腫瘍細胞の同定が困難な例も存在していた。一方、手術直前の注入例(症例1)、動静脈瘻合併例(症例7)、寄生動脈となった下腸間膜動脈に注入を行わなかった例(症例8)では他の例と比較して腫瘍細胞の残存がやや多かったもの

の、全体としてはエタノールによる抗腫瘍効果は腫瘍壊死という点で著明であった。

またCT所見は病理組織像をよく反映しており、エタノール注入後にCTスキャンを施行した8例では腎組織および腫瘍の壊死を示す低濃度化とガス産生像が種々の程度で認められた。

手術不能例5例中3例では血管造影とCTスキャンによる6週間以上の経過観察が可能であった。全例に血管造影上は腫瘍血管と腫瘍濃染像の減少を、CTスキャン上は腫瘍の縮小と低濃度化を認めており、保存的療法としてのエタノールによる腫瘍縮小効果があったものと考えられる。

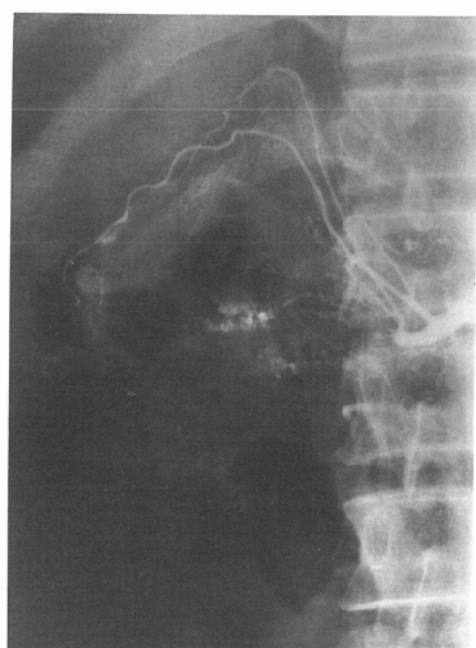
エタノール注入時には全例で局所に灼熱感を訴え、時に疼痛も出現するが、その後の疼痛は高度な腫瘍壊死にもかかわらず従来の塞栓物質の場合と比較し軽減する傾向にあった。また恶心、嘔吐などの消化器症状の発現頻度は低かった。しかし発熱は全例に認められ、半数で38°Cを越えており、その後遷延する傾向を示していた。



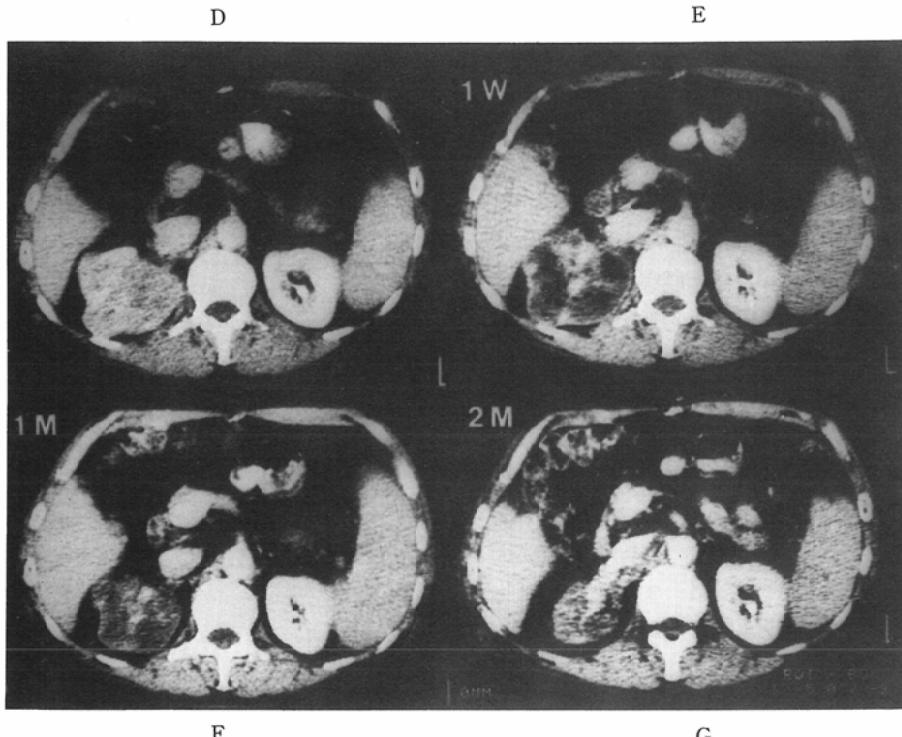
A. Right renal arteriogram shows the hypervascular tumor in the upper pole of the right kidney.



B. Postinjection film. The right renal artery is occluded with ethanol injection.



C. Angiogram 2 months after ethanol injection reveals marked decrease of tumor size and persistent occlusion of the right renal artery. The residual tumor is supplied with small collaterals through the renal hilum.



- D. CT scan before ethanol injection.
 E. CT scan 7 days after injection shows gas formation within the right kidney and tumor.
 F. CT scan one month later. Decrease of tumor size and extensive necrotic area is observed within the right kidney.
 G. CT scan of 2 months follow up shows further decrease of the tumor and the right renal size.

Fig. 2. A 56 years old male with an inoperable hypernephroma because of liver and lung metastases.

症例

症例3 55歳 男性

定期検診にて胸部異常陰影を発見され、精査の結果左腎に腫瘍を指摘された。腹部大動脈造影 (Fig. 1A)。およびCTスキャン (Fig. 1C) で左側の巨大腎癌と診断され、2本ある左腎動脈に各々5mlのエタノールを注入した。注入時左背部に軽度の熱感を認めただけで、その後も疼痛、消化器症状は全く見られなかった。注入後の腹部大動脈造影 (Fig. 1B) では左腎動脈は完全に閉塞し、6日後のCTスキャン (Fig. 1D) では腫瘍は低濃度化を示し、ガス産生が著明である。手術時腎動脈の血栓による完全閉塞が確認され、組織学的には腎および腫瘍の大部分が壊死に陥り、被膜

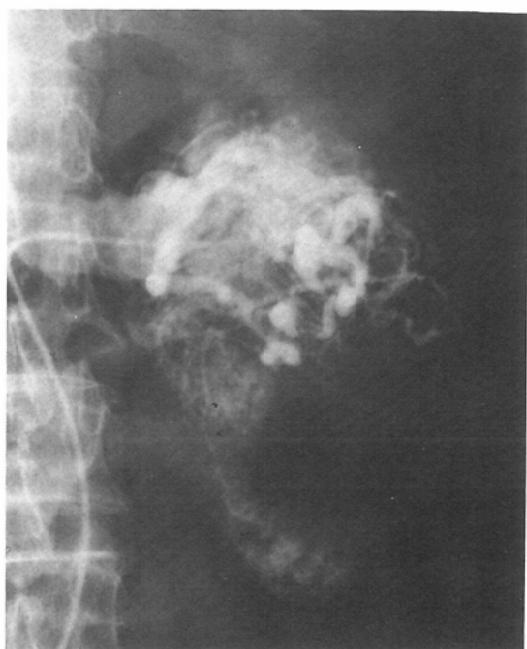
下の一部に腫瘍細胞の残存を認めるのみであった。

症例10 56歳 男性

肉眼血尿を主訴として来院し、右腎癌を発見されたが、肺および肝への転移のため手術不能とされた例である。保存的療法を目的として右腎動脈へエタノール10mlを注入した。注入時患者は疼痛を訴えたが、その後の疼痛は軽度であり、消化器症状は認められなかった。右腎動脈造影では腫瘍は著明な血管増生像を示しているが (Fig. 2A)，注入直後には腎動脈本幹のほぼ完全閉塞が得られた (Fig. 2B)。2ヵ月後の血管造影では腫瘍血管と濃染像の著明な減少と、腎動脈本幹の閉塞が確認された (Fig. 2C)。CTスキャンも腎および腫瘍



A. Left renal arteriogram demonstrates the hypernephroma with early filling of the left renal vein.



B. Repeat renal arteriogram after ethanol injection. The main renal artery is incompletely occluded and the A-V shunt of the tumor is still present.

Fig. 3. A 67 years old male with a hypernephroma in the left kidney associated with marked A-V shunt.

の低濃度化とガス産生、さらに2カ月後には著明な腫瘍の縮小を示しており(Fig. 2D-G)、現在経過観察中である。

症例7 67歳 男性

体重減少を主訴とし、精査の結果孤立性肺転移を伴う左腎癌と診断された症例である。血管造影上著明な動静脈瘻を合併しており(Fig. 3A)、エタノールを合計15ml注入したが腎動脈本幹の閉塞は得られなかった。(Fig. 3B) また病理組織上は腫瘍の壊死効果はやや劣っており、腫瘍細胞の残存が見られた。

考 案

腎癌に対する動脈塞栓術は radioactive particles を用いた Lang の報告⁸⁾以来盛んに行われており、その目的は、(1) 出血、疼痛への対症療法、(2) 術中の出血量減少を目的とした術前処置、(3) 術前あるいは保存的療法としての抗腫瘍効果、(4) 免疫学的効果などに分けられる⁶⁾。術前処置とし

ての動脈塞栓術の有用性は多く報告されているが⁹⁾¹⁰⁾、一方手術不能例に対する延命効果は多く期待できないといわれている¹¹⁾。

また塞栓材料についても数多くの物質が報告されてきたが、いずれも手技や塞栓効果に一長一短があり、塞栓術の目的や臓器に応じて最も適した方法を選択することが重要である¹⁾²⁾。

エタノールは著明な組織壊死をおこす新たな“塞栓物質”として注目されており、その有用性、安全性を示す動物実験が、Ellman³⁾、Ekelund⁵⁴⁾、小林ら⁵⁵⁾によって報告されている。彼等は腎動脈内にエタノールを注入することにより、腎組織のほぼ完全な壊死がおこり、腎動脈本幹の再開通や側副血行路の発達は見られず、また大動脈内への逆流による合併症の危険性也非常に少ないと述べている。また腎癌における臨床例もすでに報告されており、著しく広範な腫瘍と腎組織の壊死と、塞栓術後症候群の軽減が認められている⁶⁾⁷⁾。

自験例でもエタノールは腎および腫瘍に広範な壞死をもたらし、その程度はゼラチンスポンジと金属コイルを用いた例と比較して著しい差が認められた。また手術不能例では腫瘍の縮小効果が認められ、エタノールは著明な抗腫瘍効果を有すると考えられる。Ellman⁶⁾らは臨床例でエタノール注入後の血管造影で腎動脈本幹の閉塞しなかった例を報告しているが、われわれは手術の前処置として腎動脈本幹の閉塞を完全に得る目的でバルーンカテーテルを使用した。この方法で腎動脈本幹に血栓による閉塞を作成することが可能であり、手術例では腎動脈瘻合併を除き腎動脈の閉塞が確認されている。また初回注入時にバルーンを膨張させなかつたのはバルーン閉塞によって腎動脈近位部の血栓形成が先行し、エタノールの腎内への流入が不十分になるのを防止するためである。さらにバルーンカテーテルの使用はエタノール使用量の減少、大動脈内への逆流の防止¹²⁾という点でも有用と考えられる。

自験例では重篤な合併症は認められず、いわゆる塞栓術後症候群の中では疼痛と恶心、嘔吐の消化器症状が軽減される傾向にあった。しかし発熱は全例に認められ、時に遷延する傾向が見られた。全例とも白血球增多症を合併していたが明らかな感染の存在は認められず、これらは組織の強い壞死によるものと推測できる。

また4例(症例3, 7, 8, 9)で患側腎静脈内(腫瘍血栓のある場合は下大静脈内)で血中エタノール濃度を経時的に測定したが、注入直後の最高濃度は各々、60, 210, 270, 20mg/dlであり中毒量とされる500mg/dlを越えた例はなく、全例終了時には正常値の10mg/dl以下を示していた。

動脈塞栓術後に臓器内に組織壞死によるガス産生が認められることはよく知られており¹³⁾¹⁴⁾、CTスキャンはこのガス像を検出する上で非常に有用である。エタノール注入により腎組織および腫瘍に広範な壞死が生ずることは病理組織学的に確認されたが、CTスキャン上もガス産生の著明な例が多く、組織壞死の状態をよく反映していると思われる。また組織上壞死の程度が不十分だった例

(症例7, 8)ではCT上のガス像も軽度であり、CTスキャンはエタノール注入後の効果判定にも有用と考えられる。

腎癌に対するエタノール動脈内注入療法は腫瘍の広範な壞死と、長期観察例における腫瘍の縮小効果という抗腫瘍効果をもたらすことが確認されたが、予後、延命効果に対する評価は不明である。しかしエタノールによる腫瘍壞死は組織固定と表現できるほど広範囲に及び、腫瘍細胞の減少という点からみれば腎摘術に匹敵するほどの効果を示した症例も存在する。従って手術不能例では、従来塞栓術のみでは得られなかつた免疫能の増強¹⁵⁾などの治療効果をもたらす可能性もあり、今後の検討が必要と考えられる。

結語

12例の腎細胞癌に対してエタノール動脈内注入療法を施行し、次のような結果を得た。

1) エタノール注入によって腎および腫瘍に広範な壞死が認められた。

2) 手術不能例では腫瘍縮小効果が認められた。

3) バルーンカテーテルを用いることにより、腎摘時に十分な腎動脈の閉塞が得られた。

4) 腎動脈静脈瘻合併例、寄生動脈の発達した例ではエタノール単独では問題点があり、手技の改善などの検討が必要である。

5) 重篤な合併症は認めず、塞栓術後症候群のうち、疼痛および消化器症状は軽減する傾向にあった。

6) CTスキャンはエタノール注入の効果判定、経過観察に有用であった。

本論文の要旨は第41回日本医学放射線学会総会において発表した。

本研究の一部は厚生省がん研究助成金(高橋班)の援助を受けた。

文献

- Greenfield, A.J.: Transcatheter vessel occlusion: Selection of methods and materials. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, 3: 222-228, 1980
- Kunstlinger, F.K., Brunelle, F., Chaumont, P. and Doyon, D.: Review: Vascular occlusive agents. *A.J.R.*, 136: 151-156, 1981

- 3) Ellman, B.A., Green, C.E., Eigenbrodt, E., Garriott, J.C. and Curry, T.S.: Renal infarction with absolute ethanol. *Invest. Radiol.*, 15: 318-322, 1980
 - 4) Ekelund, Z., Jonsson, N. and Treugut, H.: Transcatheter obliteration of the renal artery by ethanol injection: Experimental results. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, 4: 1-7, 1981
 - 5) 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, 藤田省吾: Absolute Ethanol による Transcatheter Arterial Embolization. 日本医学会誌, 42: 317-320, 1982
 - 6) Ellman, B.A., Parkhill, B.J., Curry, T.S., Marcus, P.B. and Peters, P.C.: Ablation of renal tumors with absolute ethanol: A new technique. *Radiology*, 141: 619-626, 1981
 - 7) Rosenkratz, H., Sands, J.P., Vuchta, K.S., Healy, J.F., Kmet, J.P. and Gerber, F.: Renal devitalization using 95 per cent ethyl alcohol. *J. Urol.*, 127: 873-875, 1982.
 - 8) Lang, E.K.: Superselective arterial catheterization as a vehicle for delivering radioactive infarct particles to tumors. *Radiology*, 98: 91-339, 1971
 - 9) Goldstein, H.M., Medellin, H., Beydoun, M.T., Wallace, S., Ben-Menachem, Y., Bracken, R.B. and Johnson, D.E.: Transcatheter emboliza-
 - tion of renal cell carcinoma. *Radiology*, 123: 557-562, 1975.
 - 10) Hlava, A., Steinhart, L. and Navratil, P.: Intraluminal obliteration of the renal arteries in kidney tumors. *Radiology*, 121: 325-329, 1976
 - 11) Ekelund, L., Mansson, W., Olsson, A.M. and Stigsson, L.: Palliative embolization of arterial renal tumor supply. Result in 10 cases. *Acta Radiol. (Diagnosis)*, 20: 323-326, 1979
 - 12) Greenfield, A.J., Athanasoulis, C.A., Waltman, A.C. and Lemoure, E.R.: Transcatheter embolization: Prevention of embolic reflux using balloon catheters. *A.J.R.*, 131: 651-665, 1978
 - 13) Rankin, R.N.: Gas formation after renal tumor embolization without abscess: A benign occurrence. *Radiology*, 130: 317-320, 1979
 - 14) Bernardino, M.E., Chuang, V.P., Wallace, S., Thomas, J.L. and Soo, C.S.: Therapeutically infarcted tumors: CT findings. *A.J.R.*, 136: 527-530, 1981
 - 15) Carmignani, G., Belgrano, E., Puppo, P. and Cornaglia, P.: T and B lymphocyte levels in renal cancer patients: Influence of preoperative transcatheter embolization and radical nephrectomy. *J. Urol.*, 118: 941-943, 1977