OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	Absolute Ethanolによる腎動脈塞栓術に関する基礎的ならびに臨床的研究
Author(s)	小林, 尚志
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1986, 46(6), p. 757-790
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18606
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

日本医放会誌：46（6），757—790，1986（昭61）

Absolute Ethanolによる腎動脈塞栓術に関する基礎的ならびに臨床的研究

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

（昭和60年9月24日受付）
（昭和60年12月9日最終原稿受付）

Transcatheter Renal Embolization with Absolute Ethanol: The Experimental and Clinical Studies

Hisashi Kobayashi
Department of Radiology, School of Medicine, Kagoshima University

Research Code No. : 501.4, 518.4

Key Words : Interventional radiology, Absolute ethanol, Arterial embolization, Renal cell carcinoma

Clinical and experimental studies were performed on usefulness of transcatheter renal embolization using absolute ethanol in treatment of malignant renal tumors. In this study, absolute ethanol was used as a newer thromboembolic agent which activated thrombus formation in vessels and inflicted damages on renal tissues.

The results are summarized as follows:

1) Injection dose and initial effects of the embolization:

In animal experiment using ten mongrel dogs (body weight; 10 to 12 kg), the injection dose of absolute ethanol ranged from 0.23 to 0.50 ml/kg, and perfect occlusion of renal artery was achieved in 8 of 10 dogs (80%) thirty minutes after the injection.

In the clinical experiences of 34 cases with malignant renal tumors, the average dose of ethanol without the blockage of blood flow was calculated as 0.23 ml/kg, and perfect occlusion was obtained in 4 of 9 cases (44%), while the average dose with blockage of blood flow using balloon catheter. Balloon assisted renal embolization (BARE) was estimated as 0.19 ml/kg, and complete occlusion was obtained in 24 of 25 cases (96%) thirty minutes after the injection.

2) The incidence of recanalization and collateral formation:

In six dogs performed repeat angiography, seven to fifty-seven days after the injection, the narrow recanalization less than 10% of arterial caliber was recognized in two of six dogs. Collateral formation to the infarcted kidney were developed in one of six dogs (17%).

In twenty cases of clinical use of ethanol, repeat aortograms revealed recanalization in four cases (20%), and collateral formation in only one case (5%). On the BARE group of 15 out of 20 cases, recanalization and collateral formation were demonstrated in 7% (1/15 cases) and 0% (0/15 cases) respectively.

3) Verification of safety in the arterial injection of absolute ethanol:

Venous blood samplings for the determination of ethanol levels were performed in three dogs and four patients at and after the time of arterial injection, from the ipsilateral renal vein, the inferior vena

cava and the antecubital vein. Blood ethanol levels were variable, but all were 3.0 mg/ml with the gradual descent, and none of them came up to the toxic level (5.0 mg/ml).

Post-infarction syndrome was mild, and no serious complications accompanied with this procedure were encounterd, except one patient with pneumonia.

4) The clinical effects in renal cell carcinoma:

The complete disappearance of hematuria was observed in 22 of 24 patients (92%), and relief of flank pain was obtained in 10 of 13 patients (77%). Clinical effectiveness beyond I-A by the Karnofsky criteria was observed in 13 of 16 cases (81%).

CT images before the ethanol injection and one month or more after the injection demonstrated extensive and intensive necrosis in 12 of 15 (80%), and tumor reduction over 50% by size in 7 of 15 cases (47%).

Histopathological examination of resected kidneys after the embolization were performed in 12 cases and 8 of them (67%) showed effective remarks over Grade IIB (Ohboshi-Shimozato's criteria) and 2 out of them (17%) were judged as "non-viable" or "non-cancer cell existed".

The prognosis in this series received ethanol embolization was evaluated using the Kaplan-Meier method in all of 29 patients (26 of them were Stage III or IV). In thirteen cases receiving preoperative embolization and surgical resection; one-year, two-year and three-year survival rates were 92%, 72%, and 72% respectively. While in sixteen cases treated with palliative embolization alone, they were 40%, 21%, and 21% respectively. On the other hand, in 9 untreated controls, oneyear survival rate was of only 11%.

I. 緒　言

最近10年間に放射線科領域において急速な普及をみた新しい治療法の1つとして，悪性腫瘍性疾患および救命救急治療に血管造影技術を応用する，所謂 Interventional Radiology[1]と称される分野がある．腎腫瘍に対する動脈塞栓療法もこの1つであり，1971年 Lang[2]らの報告を嚆矢とする．この悪性腎腫瘍治療法としての動脈塞栓術の意義と位置づけは次の如く二大別されると思われる．第1は腎臓摘出術に先行して実施される術前塞栓術であり，その利点は手術時出血量の減少，術中操作に伴う腫瘍細胞の静脈内播種の予防，さらに，下大静脈侵襲の手術困難症例への適応拡大などに寄与し得る可能性のある点である．第2は，遠隔臓器転移を有する例や，血尿・疼痛などの末期的諸症状を呈する進行例に対する保存的治療法としての役割りである．これらの治療効果を左右する最も重要な因子と考えられるのが至適塞栓物質の選択である．腎腫瘍の塞栓に用いられる塞栓物質の条件として，(1) 患側腎を短時間に末梢血管枝より塞栓し側副血行路の発生を抑制し，血管再開通を惹起せぬ永続的塞栓物質であること，(2) 腫瘍組織を変性崩壊させる組織毒性又は抗腫瘍効果を有し，かつ人体に安全な物質であること，(3) 塞栓物質脱落や手技的トラブルが回避可能であること等が必要な条件と考えられるが，単に血流を遮断する Gelfoam[3]，Steel Coil[4]など従来の塞栓物質には，これらの全ての条件を満足し得るものはなかった．

そこで著者は新しい液体塞栓促進物質の研究を意図し，70%高張糖液の試作を試みていたが，1980年 Ellman ら[5]によって同様の目的と効果が期待される Absolute Ethanol（以下 AE と略す）による塞栓実験の結果が報告された．著者もこの AE を使用した塞栓法に着目し，腎動脈塞栓術に関して，動物実験による基礎的検討を行ない，これをふまえて悪性腎腫瘍例34例に臨床的応用を試みた．これらの基礎的臨床的検討結果を中心に若干の考察を加え報告する．

II. 動物実験による基礎的検討

1. 検討対象ならびに検討方法

検討対象として雑種成犬10頭（体重10～12kg）を用いた．麻酔法は動物用ソムノペンチル注射液 0.4ml/kg の静脈内投与による全身麻酔とし，自

然な呼吸状態にて血管造影を実施した．使用したカテーテルは市販のポリエチレンカテーテル（BD7640，7644）を加温成形し先端をコブラ型に加工して用いた．

カテーテルの挿入は，動脈及び静脈のいづれの場合にも，それぞれ大腿動脈及び静脈の cut down 法を用い透視下に選択的腎動脈および静脈の造影を実施した．腎動脈造影は AE 注入前，10分，30分後に施行され，follow up のための再造影は AE 注入後７～57日の間に実施した．腎動脈塞栓術を行なう AE の投与は用手的に30秒で緩徐に注入し，注入と同時に動脈又は静脈血の経時的採血を４頭に実施し，ガスクロマトグラフィにより血中のエタノール濃度を測定した．雑犬10頭は塞栓術後１～57日の間に全頭屠殺し腎動脈起始部を含め両側腎を摘出した．摘出腎に対し，色調の観察，長径と短径の計測および動脈内血栓の硬軟の程度の観察を行った後に，中性ホルマリン液にて固定した．更に，Hematoxylin-Eosin 染色をほどこし光学顕微鏡にて組織学的検討を試みた．

2. Absolute Ethanol 投与量および一次塞栓効果の検討

腎動脈塞栓術を施行した雑犬10頭について AE の投与量と一次塞栓効果即ち AE 注入30分後の再造影による塞栓効果を観察し，結果を Table 1に示した．尚，実験犬 No. 1～8は AE 単独注入，No. 9，10は Gelfoam 細片（1mm³）数個による末梢枝塞栓を先行させ AE を追加して腎動脈本幹の AE 塞栓を試みた．

腎動脈塞栓に必要な AE 投与量は総量で2.5～5.0ml であり，この投与量は AE 単独使用で0.25～0.50ml/kg に相当した．塞栓状態の観察では，AE 注入後10分で10頭中７頭に完全な血流遮断が得られ，30分後には10頭中８頭に完全塞栓が確認された．不完全な塞栓状態と判定した２頭（No. 2, 6）も血流は極めて緩除となり拍動性に造影剤が末梢へと移動する程度であった．この２頭も AE の追加投与を行なわず放置した．また注入後30分の造影像にて塞栓部位が近位側へ移動する現象（proximal shifting と呼ぶ）が認められた．

完全塞栓が得られた例（No. 5）の塞栓前後の血管造影像を Fig. 1に示した．

3. Recanalization および Collateral formation の発生について

10頭の雑犬中塞栓術後７～57日の間に再造影を行ない得た６頭に対し recanalization（再開通）と collateral formation（側副血行路形成）の有無について検討を行った（Table 2）．

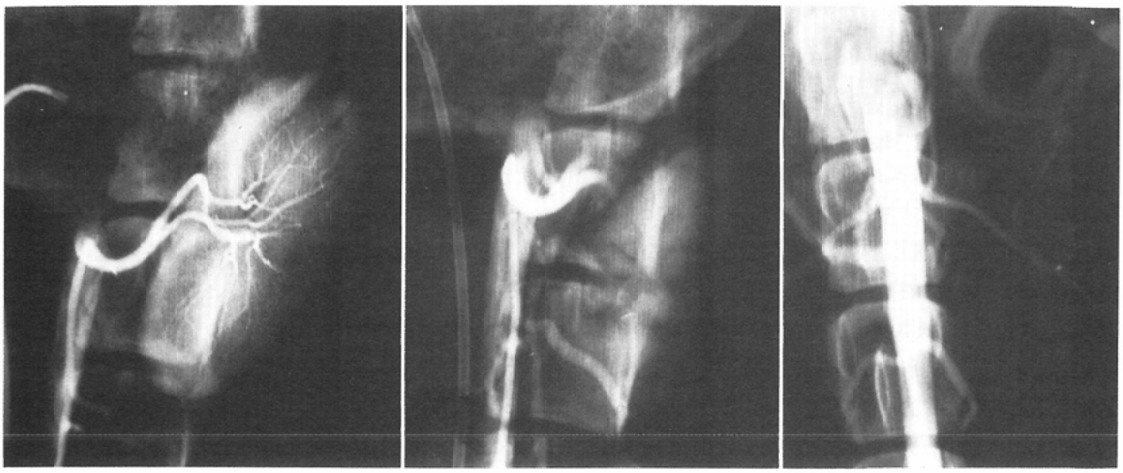
再開通は６頭中２頭にみられ，全く再開通のない例が４頭であった．再開通のみられた２頭中１頭（No. 2）は AE 注入後30分の造影確認にて腎内分枝がわずかに描出され一次塞栓効果は不完全と判定した例であった（Fig. 2）．

他の１頭は Gelfoam との併用例（No. 10）で

Table 1　Relation between Injection Dose and Initial Effect of Occlusion.

Dog No.	Injection Dose		Initial Effect of Occlusion		Proximal Shifting of Occlusion
	ml/body	ml/kg.	10min.	30min.	
1	2.5	0.25	P**	P	+
2	4.0	0.40	I***	I	−
3	4.0	0.40	P	P	+
4	2.5	0.25	P	P	+
5	4.0	0.36	P	P	+
6	2.5	0.25	I	I	−
7	5.0	0.50	I	P	+
8	4.0	0.40	P	P	+
9	G.F.*+2.5	0.23	P	P	+
10	G.F.*+5.0	0.42	P	P	+

*G.F.: Combined Occlusion with Gelfoam
**P : Perfect Occlusion
***I : Imperfect Occlusion



(a) (b) (c)

Fig. 1 a) Renal arteriogram in dog before absolute ethanol injection. b) Repeat arteriogram ten minutes after the injection of ethanol showing perfect occlusion of the left renal artery. c) Follow-up aortogram 57 days after embolization. Neither recanalization nor collateral formation are visualized. Note the proximal shifting of the left main renal artery.

Table 2 Appearance of Recanalization or Collaterals on the Repeat Arteriography

Dog No.	Days After Embolization	Initial Embolic Effect 30 min. After	% Recanalization	Collateral Formation
2	23 d	I	10%	−
5	57 d	P	−	−
7	27 d	P	−	+
8	7 d	P	−	−
9*	15 d	P	−	−
10*	36 d	P	10%	−

*：Combined Embolization with Gelfoam
P：Perfect
I：Imperfect

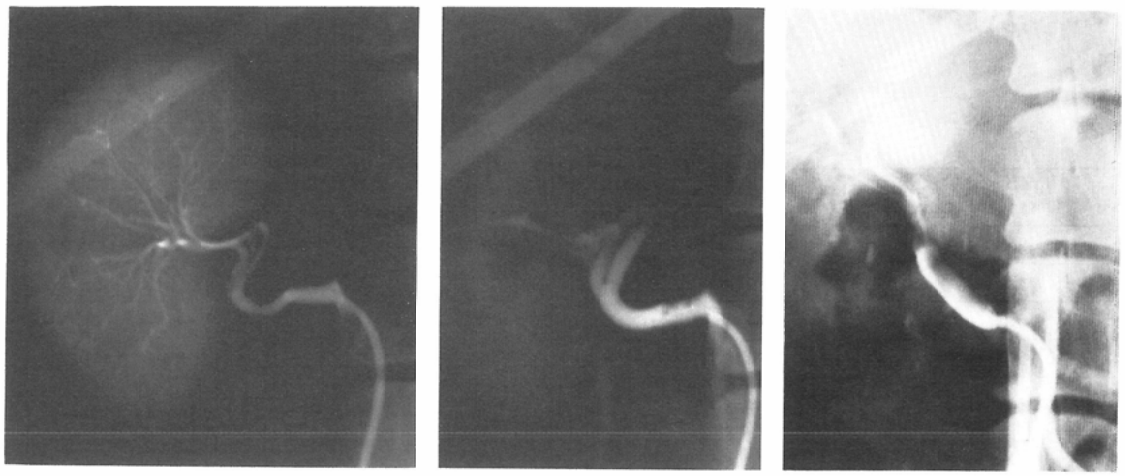
あった．再開通を認めた2頭ともに腎動脈本幹の管腔径の10%程度の再開通に過ぎなかった．

一方，側副血行路の形成に関しては，6頭中1頭（No. 7）に腎被膜動脈からのわずかな側副路が観察された（Fig. 3）．他の5頭は大動脈造影にても全く側副血行路が指摘できなかった．また塞栓術後日数と再開通，側副血行路の発生に関連はみられなかった．更に，再造影施行の6頭全例で塞栓部位は腎動脈起始部近傍であり，前項で触れたproximal shiftingが観察された．

4．血中 Ethanol 濃度からみた安全性の検討

AEの動脈内投与が体循環に与える影響と安全性の確認のために血中Ethanol濃度の経時的変化を観察した．AE注入血管と採血に用いた血管およびその結果をFig. 4に示した．

対象の4頭では更に前肢肘静脈より同時に採血を行ない，四肢血管レベルでの血中濃度の測定も実施した．このうちの腎静脈内採血を行った2頭では逆行性腎静脈造影も行ない，塞栓直後の腎静脈内の血栓形成の有無も観察した（Fig. 5）．いづ



(a)　(b)　(c)

Fig. 2　a) Pre-ethanol arteriogram in dog. b) This arteriogram indicates imperfect occlusion of the segmental arteries after ethanol injection. c) The slightly recanalized artery was demonstrated on the follow-up arteriogram 23 days after the embolization.

(a)　(b)　(c)

Fig. 3　a) Right renal arteriogram in dog. b) Ten minutes after ethanol infusion incomplete occlusion is shown. c) The renal capsular artery developed small collaterals nearby the hilum of the right kidney.

れの採血もAE注入開始後30秒から20分の範囲で採血を行ったが，腎動脈内投与同側腎静脈内採血の2頭では，AE投与1分後および2分後で，それぞれ最高値3.0mg/ml，2.8mg/mlを示したが，その後漸減し20分後には1.0mg/ml以下となった．

腹部大動脈腎動脈分岐の高さでAE注入を行ない，大腿動脈採血を行った1頭では注入30秒後に最高値4.0mg/mlを示したが1分後には1.5mg/mlと激減した．この後ひきつづき実施した大動脈造影にても，大動脈分枝の塞栓は観察されなかっ

Dog No.	Injection Dose (ml.)	Administered Artery	Sampling Vessel
4	2.5	Renal Artery	Renal Vein
5	4.0	Renal Artery	Renal Vein
6	5.0	Aorta	Femoral Art.
7	5.0	Renal Artery	I.V.C. prox.

Fig. 4(a) Blood Ethanol Levels

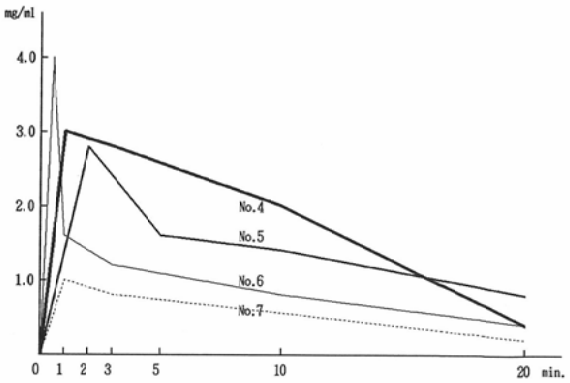


Fig. 4(b) Blood Ethanol Levels

Table 3 Summary of Macroscopic Findings (1)

Day After Embolization	Dog No.	Renal Art. Occlusion		Patency of Renal Vein	Shape of Ablated Kidney	Adhesion	Ascites
		main	Seg.				
1d	1	C	C	○	reg.	−	−
1d	3	C	C	○	reg.	+	−
1d	6	I	C	○	reg.	−	−
2d	4	C	C	○	reg.	−	−
7d	8	C	C	○	reg.	+	−
15d	9	C	I	○	reg.	++	−
29d	2	I	C	○	reg.	++	−
31d	7	C	C	○	irr.	++	−
36d	10	C	C	○	irr.	++	−
57d	5	C	C	○	reg.	++	−

C : Complete Occlusion ○ : Patent
I : Incomplete Occlusion
reg. : regular
irr. : irregular

た．また下大静脈右房流入部採血の1頭では常時1.0mg/ml以下の値を示した．これら4頭で同時に経時的肘静脈採血を行ったが，いづれも0.1mg/ml以下の正常域とされた．即ち全頭で，血中Ethanol濃度の中毒量5.0mg/mlを越えるものは認められなかった．

5. 塞栓腎の肉眼的ならびに組織学的検討

10頭の実験犬を塞栓術後1～57日の間に屠殺し塞栓腎の肉眼的および組織学的検討を行った．

i）肉眼的検討（Table 3および4）：

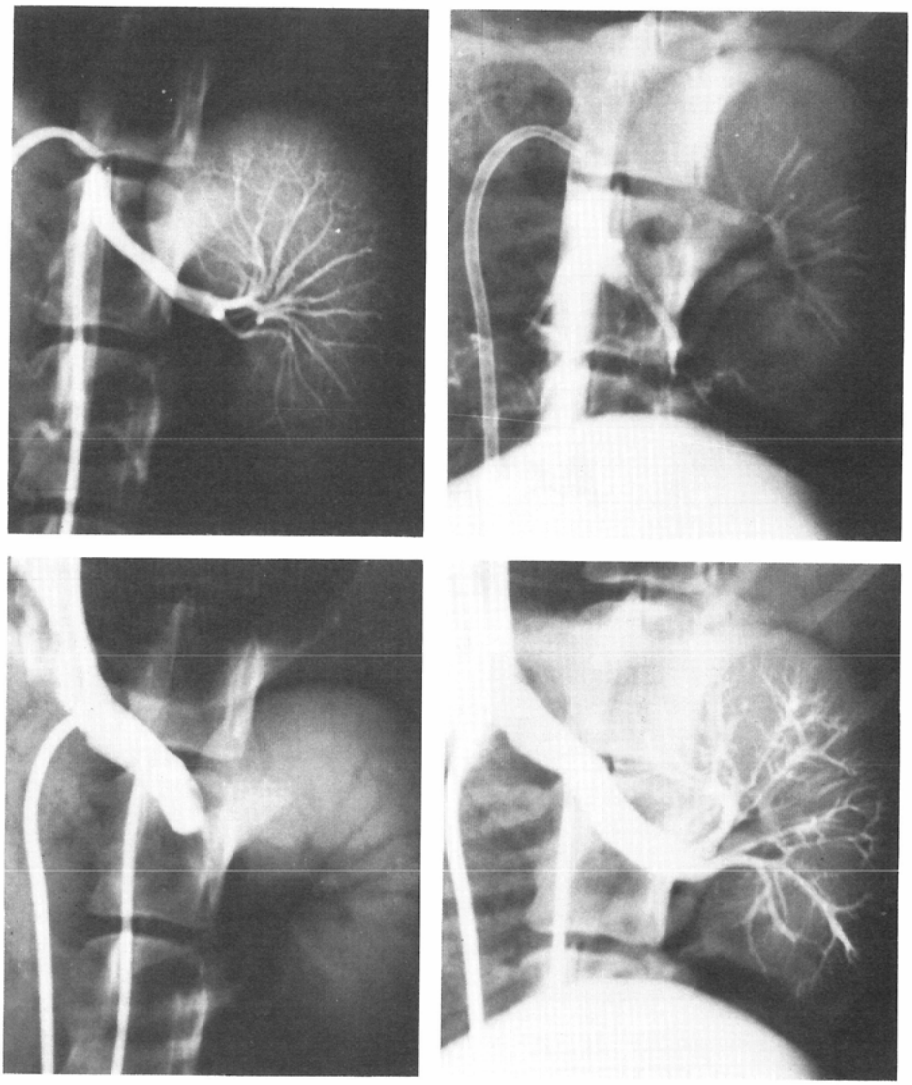
完全塞栓は動脈断面全体に血栓が充塡されたものとし，腎動脈本幹と区域動脈より末梢の動脈とに分けて判定を行った．

腎動脈本幹では10頭中8頭に完全塞栓が得られた．No. 2の例は23日後の再造影所見でも不完全塞栓と判定されており，肉眼所見と一致した．

区域動脈以遠の血管では10頭中9例に良好な塞栓状態が観察された．

また，腎静脈内の血栓については，腎門部より遠位方向へ縦軸に切開し観察を行ったが全例に血栓形成，血栓附着は認められなかった．

塞栓腎の形状は10頭中7例において対側腎と相



(a) (b)
(c) (d)

Fig. 5　a) Base-line renal arteriogram in dog. b) Thirty minutes after injection of absolute ethanol into the left renal artery ; the artery is completely occluded. c) Retrograde renal venogram before ethanol injection. d) Selective renal phlebography 30 minutes after the arterial injection of ethanol showing normal intrarenal veins.

似形の膨脹または縮小を示したが，腎門部に側副血行路の生じた1頭（No. 7，Fig. 3）およびGelfoamと併用した1頭（No. 10，Fig. 6）の計2頭に歪形の腎萎縮がみられた．

塞栓腎摘出時の癒着状態は，塞栓術後1週間頃までの摘出例で剝離は比較的容易であったが，2週以降の摘出例では日数の経過とともに周囲組織との癒着傾向が強く，摘出がやや困難であった．

因みに，開腹時血性腹水を確認し得た例は認められなかった．

次に塞栓腎のsizeの変化を摘出腎にて計測し対側腎の長径と短径の積を100とし，それに対する塞栓腎の長径と短径の積を百分率にて表わした．Table 4に示す如く，術後日数の経過とともにsizeは縮小を呈し，Fig. 7（No. 5）の57日後の摘出腎では22%と著明な縮小が得られた．一方，塞

Table 4 Summary of Macroscopic Findings (2)

Day After Embolization	Dog No.	Size of Ablated Kidney	Extent of Infarction	Infarction to the Opposite Kidney
1d	1	118%	+	−
1d	3	120%	+	−
1d	6	114%	+	−
2d	4	118%	+	+
7d	8	79%	+	−
15d	9	63%	++	−
29d	2	56%	+++	−
31d	7	40%	+++	−
36d	10	48%	+++	−
57d	5	22%	+++	−

+ : Fresh Infarction
++ : Degeneration Ranging from 50 to 90%
+++ : Degeneration over 90%

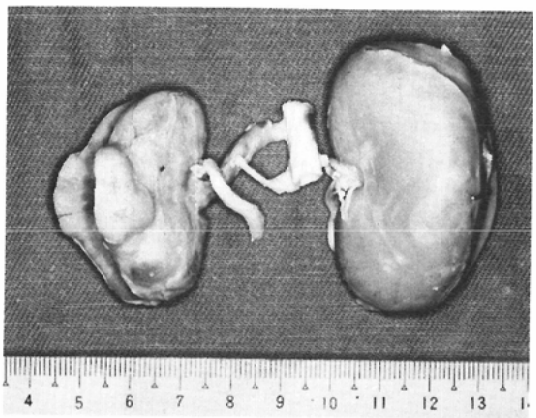


Fig. 6 Infarcted kidney on the left shows protruded margin 36 days after ethanol injection with Gelfoam particles.

栓術2日後までの摘出腎は4頭とも塞栓腎の膨脹が認められた.

塞栓腎の摘出直後の割面の性状と色調の変化から,肉眼的に梗塞の程度を観察したが,術後1～7日の摘出腎では腎皮質を中心に多数の梗塞巣が散在し,15～57日後のものでは更に広範かつ高度の梗塞がみられた(Fig. 8).

特に29日以降のものでは著明な変性壊死と器質化が認められた(Fig. 9).

またAE逆流による対側腎の塞栓を10頭で検索

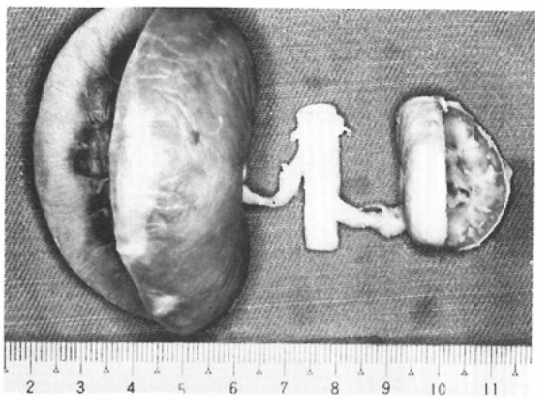


Fig. 7 Remarkable shrinkage of embolized kidney 57 days after the injection of 4ml of 99.5% ethanol. Scattered calcifications are indicated in the renal cortex.

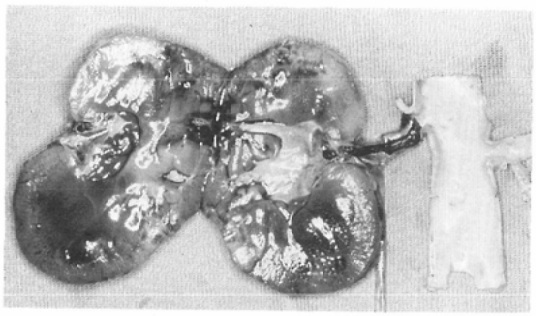


Fig. 8 Widespread necrosis of embolized kidney with thrombi formation in the main renal artery 15 days after the embolization.

したが,肉眼的には1頭にのみ小梗塞巣と思われる変化が指摘された.

ii)組織学的検討:

10頭全例の塞栓腎について,血管内の血栓の状態,糸球体内血栓の有無,炎症性細胞浸潤の程度および変性壊死の程度を組織学的に検討し,Table 5にその結果を小括した.

腎動脈本幹内の血栓は塞栓後1～7日迄は極めて柔らかで粥状を呈し,標本の洗浄固定時に脱落した可能性も有り正確な評価は困難であったが,15～57日後に摘出した標本では血栓が本幹内腔を充満し,内膜の脱落を伴っていた.血栓は変性を受けた赤血球の無構造な塊と化し,個々の赤血球の識別は不能と思われた.また,本幹内の血栓の

Fig. 9 Distinguished degenerative necrosis and organization were suspected in infarcted kidney on the left, 29 days after the injection of absolute ethanol.

器質化，硝子様変性は，術後29日以降の摘出例4頭で観察され，日数と共に高度となっていた．

一方，腎内の末梢動脈内血栓はいずれの切片にても管腔全体を間隙なく充たし，末梢では塞栓後早期から完全な血栓形成がみられるように思われた．

糸球体内血栓の存在は塞栓後7日前後の腎にしばしば認められ，微小な血栓が糸球体内に点状に存在した．

炎症性細胞の浸潤は，特に塞栓7日後迄の標本で広範囲に認められたが，29日以降の摘出標本では殆ど認められなかった．

皮質を中心とする腎実質の変性壊死は全例で認められたが，塞栓1日後の早期の切除標本では未だviableと判定される部分が散在性にみられた．2～15日間の切除標本で壊死は時間が経つにつれて高度化し，29日以後の4頭では完全壊死と判定された．また57日後の摘出標本では腎皮質を中心に広範な石灰化が認められた．Fig. 10と11はそれぞれ塞栓後早期2日後と後期31日後の組織像である．

III. 悪性腎腫瘍例における臨床的検討

1. 検討対象および検討方法

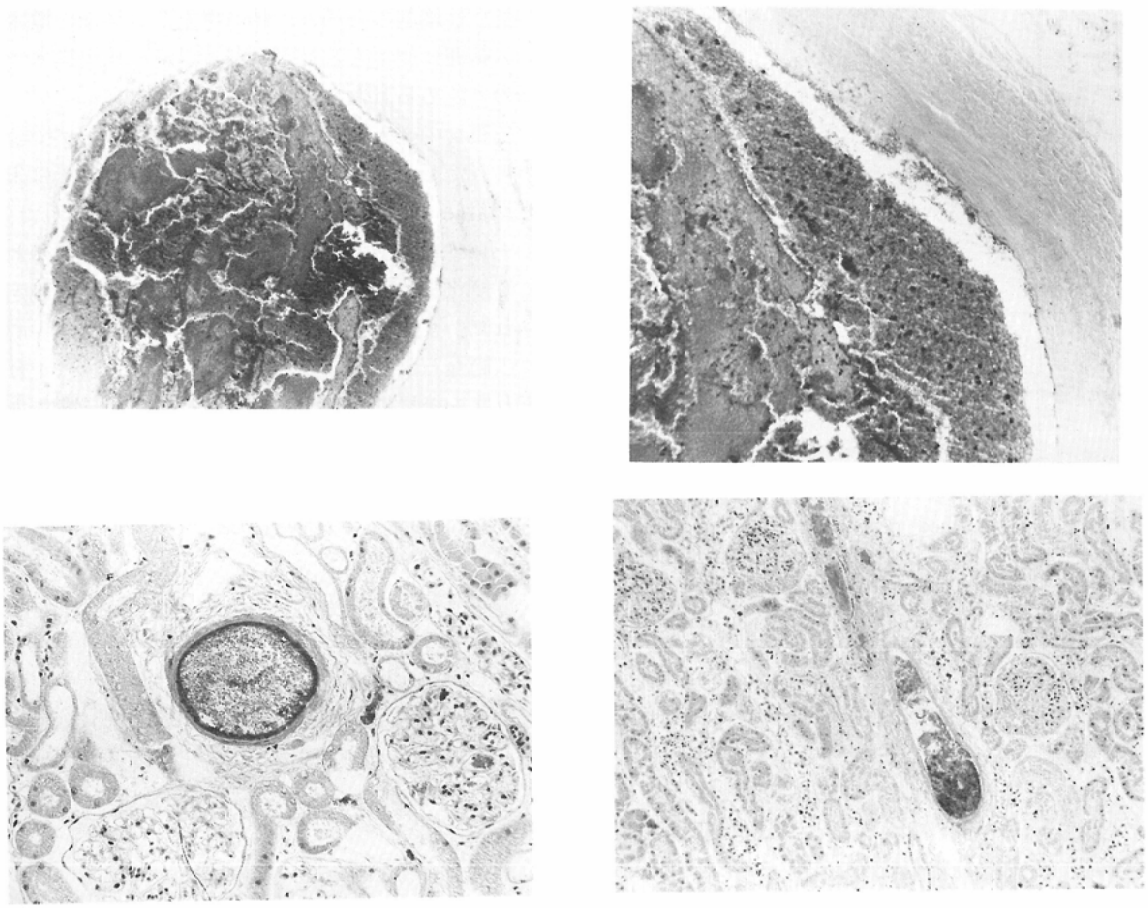
ｉ）対象と方法

検討対象は，昭和56年8月より昭和60年7月迄の4年間に鹿児島大学医学部附属病院放射線科を受診し，Absolute Ethanolによる経カテーテル的腎動脈塞栓術を実施した悪性腎腫瘍症例34例である．内訳は腎細胞癌29例，転移性腎腫瘍3例，腎盂腫瘍2例となっている．年齢分布は21～80歳，平均60.3歳で，男女比は23対11であった．

まず全34例を対象に，基礎的実験的検討の各項目と対比し，これらの結果の臨床例における確認を試みた．更に，腎細胞癌に対するAEによる腎動脈塞栓療法の効果に関して，29例の腎細胞癌症例を対象に種々の角度から検討を行った．

Table 5　Microscopic Findings

Day After Embolization	Dog No.	Thrombus			Organized Thrombus	Inflammatory Reaction	Necrosis
		main renal a.	peripheral a.	gromeruli			
1d	1	−	++	+	−	++	+
1d	3	+	++	+	−	+++	+
1d	6	−	++		−	++	+
2d	4	+	+++	+	−	++	++
7d	8	+	++	+	−	+++	++
15d	9	++	−		−	+	++
29d	2	++	++		++	−	+++
31d	7	+++	+++		+++	−	+++
36d	10	+++	+		+++	−	+++
57d	5	+++			+++	−	+++



(a) (b)
(c) (d)

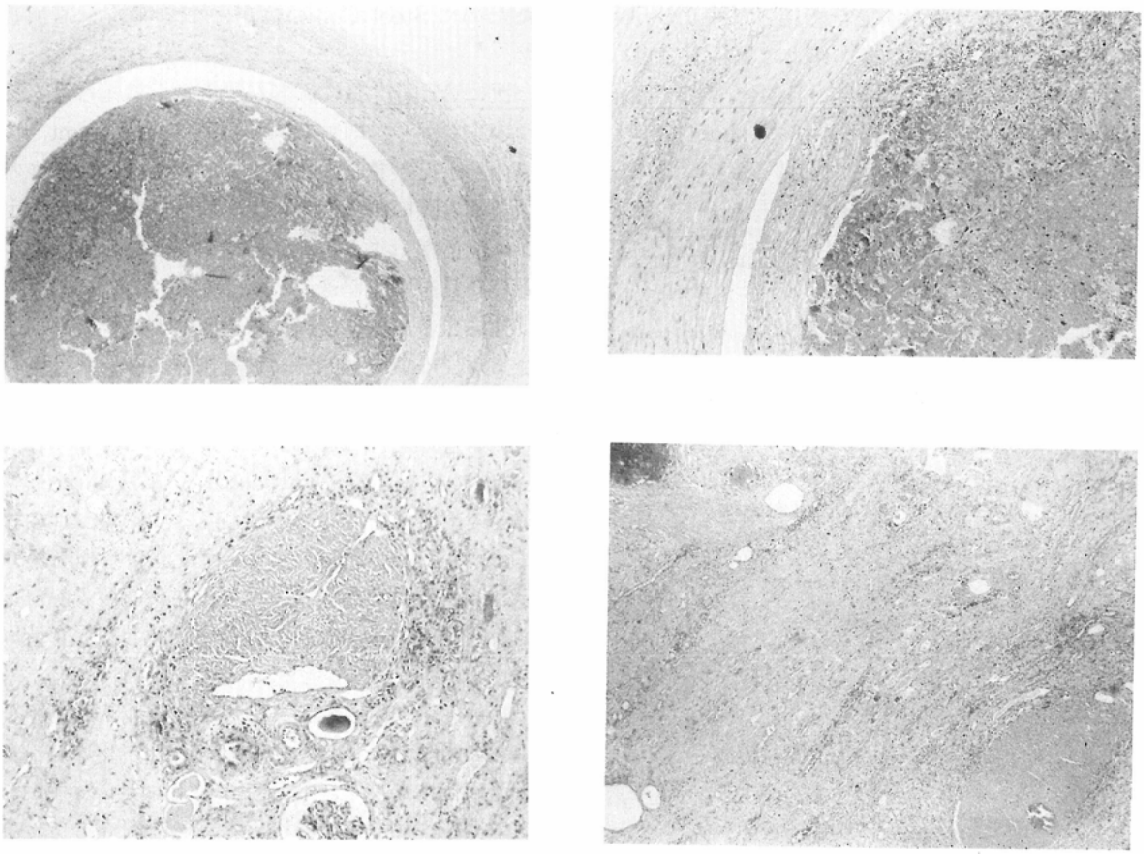
Fig. 10 Microscopic views of the same dog and time 2 days after ethanol injection: a) Cross-section of the main renal artery filled with the ethanol induced thrombus (H.E. ×4). b) The endothelial lining of the main renal artery is slightly irregular and injured (H.E. ×20). c) The peripheral artery charged with fresh thrombus and a small thrombus in the glomeruli, but still viable (H. E. ×80). d) Necrotic area and inflammatory infiltration adjacent to the renal cortex (H.E. ×50).

ii）塞栓の方法

腎動脈塞栓の手順は，まずSeldinger法にて大腿動脈穿刺による通常の選択的腎動脈造影を6.5 Fr.トルクコントロールカテーテル（Cook社）にて実施し，通常血流下の塞栓術はこのカテーテルよりAEを注入速度1ml/秒で用手的に注入して行った．AE注入後15分間放置し，その後確認のための造影を3ml程度の造影剤の手圧注入で行ない，塞栓は不完全な場合は再度AEの追加投与を実施した．AEの最大注入量は実験結果に基づき0.3ml/kg以下に設定し，総投与量がこの値を越えても塞栓が不完全な場合は，Gelfoam細片を追加し塞栓術を終了した．

血流遮断下投与について，腎細胞癌症例は一般に血流速度が速いものが多く，AEの高濃度を維持する目的にてバルーンカテーテルによる血流遮断下投与が必要と思われた．

使用したバルーンカテーテルは5Fr. または6 Fr. 60cmのウェッジプレッシャー用(JC-213, JC-215カテックス社)を用いた．通常の腎動脈造影用のカテーテル挿入と同様にしてバルーンカテーテル（以下BCと略す）先端部を腎動脈本幹内2～3



(a) | (b)
(c) | (d)

Fig. 11 Microscopic views of the same dog and time 31 days after ethanol injection: a) Transverse section of the main renal artery occluded by a partially organized thrombus (H.E. ×4). b) Endothelial thickening is identified and endothelium is ablated (H.E. ×20). c) Organized thrombus in the peripheral artery (H.E. ×40). d) Infarcted area has been perfectly replaced by conective tissue (H.E. ×10).

cm の位置に先進させ Fig. 12の(1)～(4)の手順，即ち，(1) 血流遮断下造影，(2) バルーン収縮にて末梢まで血液を満たし，(3) 再膨脹下に AE を注入し，15分間放置し，(4) 手圧にて緩徐に造影し塞栓の確認を行なうという順序で塞栓術を試みた．この時の AE 注入速度は1ml/秒とした．またバルーンの膨脹の程度は，完全に血流を遮断することを避け，テストした造影剤が緩徐に末梢へ拍動性に移動する程度を目安とした．

Fig. 13は，このようにして実施した BC による血流遮断下腎動脈塞栓術 BARE (balloon assisted renal embolization) 前後の造影像である．

2. 臨床例における腎動脈塞栓術．

i) Absolute Ethanol 投与量と一次塞栓効果，ならびに投与量に影響を与える因子の検討．

34例の腎動脈塞栓術施行例について，塞栓に必要な AE 投与量と1次塞栓効果について検討を試みた．1次塞栓効果の判定は AE 注入後15分または30分後の造影像を用いた．通常血流下の投与が9例，血流遮断下投与 (BARE) が25例であった．

Table 6に検討結果を示したが，BARE では AE 投与量が総量で平均10.4ml，体重当りの平均投与量が0.19ml/kg であり BC 非併用群の投与量（平均0.23ml/kg）に比し若干少量であるにもかかわらず，25例中24例96%に完全塞栓が得られた．BC 非併用群の完全塞栓は9例中4例44%であった．

BC非併用群で塞栓が不完全であった残りの5例はいずれもGelfoamの追加による塞栓を余儀なくされたものである．因みに，BARE群で不完全な塞栓に終った症例は著明なA-V shuntを有したためにSteel Coilの併用による塞栓を追加した．

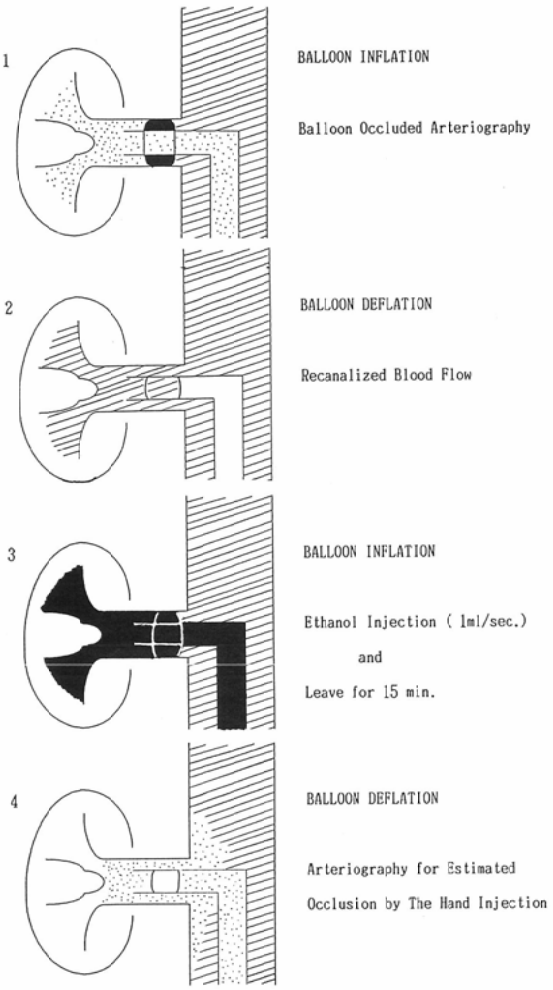


Fig. 12

次にAE投与量に影響を与えると考えられる三つの主要因子，即ちvascularity，A-V shunt，腫瘍径から投与量との関連をみてみた．この三つの因子は実際のAE注入に際し即座に注入量の決定が可能となるように，直前に施行した血管造影像上の所見を中心に選択した．

腫瘍径の計測比較は，対側健常腎の濃染像の長径と短径の積を100として，患側腎の腫瘍部分の長径と短径の積と対比して検討し，浸潤型の場合は患側腎全体を同様に計測した．

AEの総投与量とvascularity，A-V shunt，腫瘍径を対照してみると(Fig. 14)，これら三つの因子は，AE投与量8mlを境いに投与量への影響が示され，特に腫瘍径によって投与量の多少が決定され得るかにみえた．この項に関連した血管造影像をFig. 15～19に示した．

Fig. 15はBAREにてわずか3mlのAEで完全塞栓の得られた症例であり，Fig. 16～18は様々なA-V shuntを有し，AE 12ml以上を要した症例である．Fig. 19はBC非併用の塞栓術例であり，AE 14mlを必要としたものである．

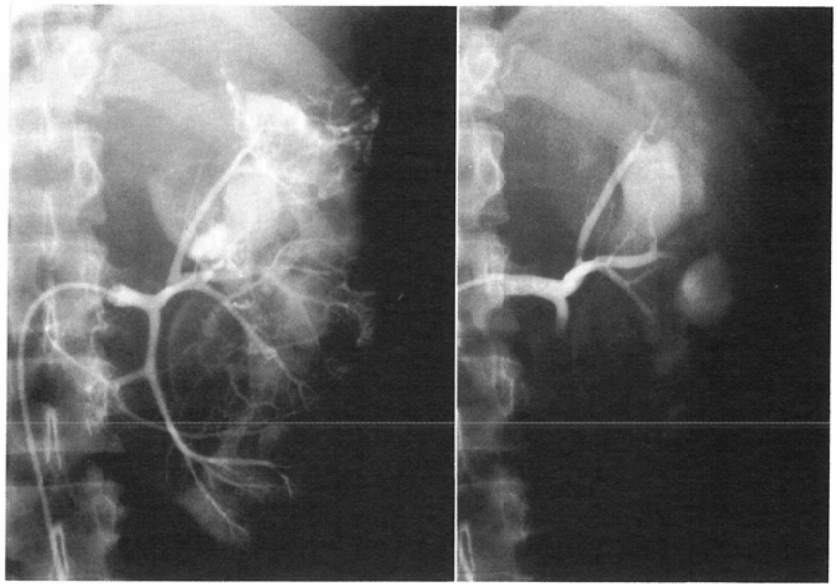
ii）RecanalizationおよびCollateral formationに関する検討．

AEによる塞栓術施行後1週から6カ月の間に再度動脈造影を行ない得た20症例についてrecanalization(再開通)とcollaterals(側副血行路)の発生頻度を検討し，その結果をTable 7に示したが，特にBAREの有用性を確認する目的にてBARE群とBC非併用群とに分けて表示した．

まず．再開通の頻度をみると，再開通の発生は

Table 6 Injection Dose and Initial Embolic Effect

	Average Dose of Ethanol Injection	Dose/Body Weight	Perfect Occlusion	Imperfect Occlusion
Using Balloon Catheter (25 Cases)	10.4ml	0.19ml/kg	24/25 (96%)	1/25 (4%)
Without Balloon Catheter (9 Cases)	12.4ml	0.23ml/kg	4/9 (44%)	5/9 (56%)
Total (34 Cases)			28/34 (82%)	6/34 (18%)



(a)　(b)

Fig. 13　a) Balloon occluded renal arteriography using the 6 Fr. wedge pressure balloon catheter. Subsequent injection of 5ml of absolute ethanol through this catheter was performed. Then, the inflated balloon catheter was left in place for 15 minutes. b) Repeated arteriography without inflation of the balloon was carried out by hand injection. Perfect occlusion is demonstrated.

Injection Dose	3.0~8.0	8.1~12.0	12.1~20.0
Vascularity	○○○○○○	○○○○○○	○○○○
○ (+)~(++)	○○○○○	○	
● (+++)		●●●●●	●●●●●●
A-V Shunt	○○○○○○	○○○○○○	○○○○○○
○ none	○○○○○	○○○○○○	○
● marked		●●	●●●●
Tumor Size*	○○○○○○	○○○○	○○○
○ less than 200%	○○○○○	●●●●●●	●●●●●●
● over 200%		●●	●●

*Tumor size was estimated in comparison with the size of opposite kidney.

Fig. 14　Injection Dose and Related Factors

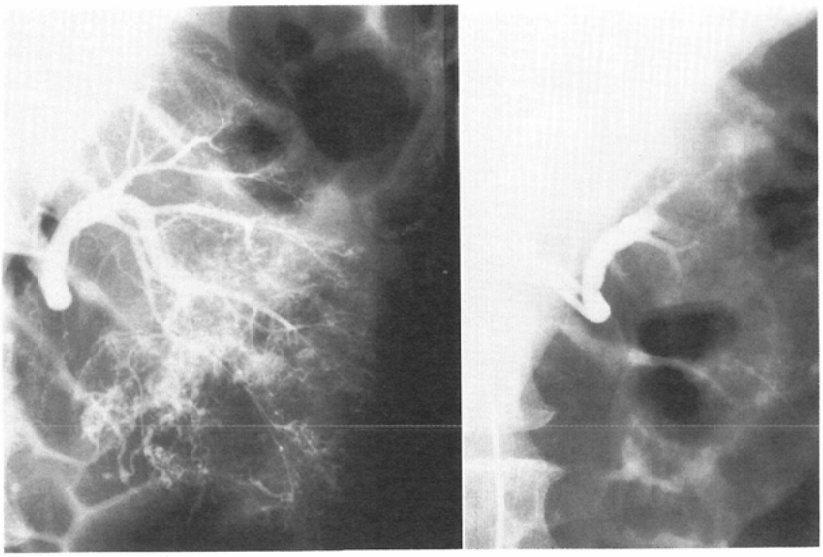
Table 7　Recanalization and Collateral Formation

	Recanalization		Collateral Formation	
	+	−	+	−
Using Balloon Catheter	1	14	0	15
Without Balloon Catheter	3	2	1	4
	4/20 (20%)	16/20 (80%)	1/20 (5%)	19/20 (95%)

全20例中４例20%であるが，BARE 群では15例中１例７%に出現をみたのに比し，BC 非併用群では５例中３例60%と高頻度に再開通がみられた．

次に，側副血行路の発生頻度は，殆どの症例が大動脈造影で判定されたが，BARE 群15例では明らかな側副血行路は指摘されず，極めて良好な結果が得られた．一方，BC 非併用群では５例中１例に側副血行路が観察されたが，この１例は１次塞栓効果が不完全塞栓とされ，Gelfoam を追加して塞栓した腎細胞癌症例であった．側副血行路の発生は両群20例中１例５%と低率であり，血管造影所見から判定すれば，AE による塞栓術は側副路の回避が可能であるという結果であった．

Fig. 20および21に典型的な再造影像を示す．Fig. 20では６カ月後の再造影にて，再開通，側副血行路ともに認められていない．Fig. 21では，バ



(a) (b)

Fig. 15 a) Selective renal arteriogram before ethanol injection. Moderate vascularity of the renal carcinoma is shown at the lower portion of the left kidney. b) BARE (balloon assisted renal embolization) was achieved with only 3ml of 99.5% ethanol.

ルーン拡張部位でproximal shiftingが止っている像が示されている.

iii) 安全性について

a) 血中エタノール濃度の測定

腎細胞癌例4例について, 患側腎静脈内採血および下大静脈右房流入部採血を各々2例ずつに実施した. 採血方法はAE投与開始後30秒, 5分, 20分の3回静脈内に留置したカテーテルより採血し定量を行った. その経時的変化をFig. 22に示すが, 最高値はAE 12ml投与30秒後に同側腎静脈内にての採血例であり, 2.1mg/mlが示されたが, 20分後には漸減し1.0mg/ml以下となった. 他の3例の血中エタノール濃度はいずれも1.0mg/ml以下で経時的に減少し, 20分後には0.3mg/ml以下となっている.

また, 同時に末梢静脈よりAE注入後1分, 5分, 20分の3回採血を行ったが, 4例全例が0.1mg/ml以下でエタノール濃度は測定不能な範囲にあった. 従って, いずれの結果も中毒量5.0mg/mlをはるかに下回る値が示された.

b) 塞栓術施行時の臨床症状

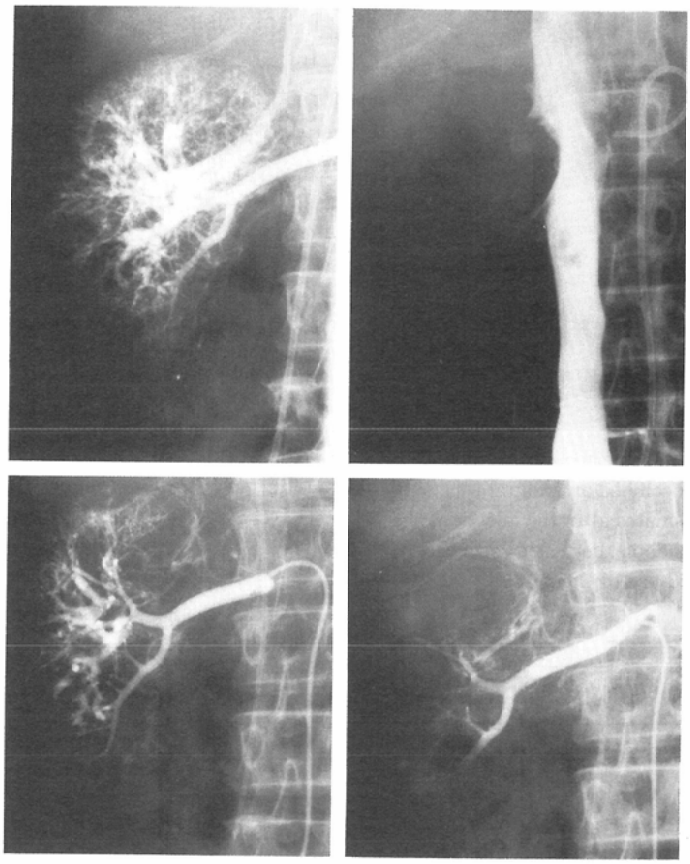
Table 8 Clinical Complaints in the Midst of Embolization

Injection Dose	Sex	Palpitation	Flushed Face	Flank Pain
3.0~10.0 ml	M	0/9	4/9	7/9
12 Cases	F	1/3	3/3	3/3
10.1~20.0 ml	M	1/9	5/9	8/9
14 Cases	F	2/5	5/5	4/5
Total 26 Cases		4/26 (15%)	17/26 (65%)	22/26 (85%)

M : Male F : Female

血管造影室におけるAE注入直後の患者の臨床症状の変化を観察し, AE注入による影響を26症例について検討した. Table 8に示す如く, 動悸, 顔面紅潮, 患側側腹部痛の三つの症状の有無を, AE投与量, 性別, に分けて出現頻度を比較した.

対象の26症例で, 動悸は15%(4/26例), 顔面紅潮56% (17/26例), 側腹部痛85% (22/26例) の症例に出現した. また性別により多少の差が認められたものは, 顔面紅潮で女性は100%, 男性は50%にみられた. 動悸も女性で38%, 男性で6%とや



(a) (b)
(c) (d)

Fig. 16　a) Base-line arteriogram. Renal cell carcinoma was confirmed by needle biopsy (invasive type). b) Phlebogram indicates a thrombus in the right renal vein. c) Balloon occluded arteriogram immediately after 5ml of ethanol injection demonstrates imperfect embolization. d) By adding 7ml of ethanol, BARE was accomplished.

や女性に出現頻度が高かった．投与量を10mlを境いに分けてみたが，投与量に影響されたものは動悸のみであり，AEの20ml以下の投与では注入量より，エタノールに対する感受性の影響が示唆される結果であった．尚，全例でショック状態など重篤なAEの直接作用は認められなかった．

3．腎細胞癌における腎動脈塞栓療法の効果に関する検討

対象とした腎細胞癌29例の一覧をTable 9に示すが，病理学的確診の得られたものは，29例中20例であり，20例中13例が腎摘術，6例が生検，残る1例が剖検にて腎細胞癌と診断された．病理学的確診の得られなかった9例は，血管造影所見，CTおよび超音波検査所見などの臨床診断にて腎細胞癌と判定したものである．

clinical stageは腎癌取扱い規約[6]に準じ，Robsonの病期分類に従った．AEの投与量は総投与量で表わし，栄養動脈が2本存在しその両方を塞栓した場合は各々の注入量の和を総量とした．

i）自他覚症状の改善について

肉眼的血尿または潜血反応（卅）陽性を血尿ありとし，持続性の患側側腹部痛を訴えたものを疼痛ありとして，自他覚症状の目安とした．血尿の改善は塞栓術後1週間後に判定し24例中22例92%に血尿消失が認められた．疼痛の緩和は塞栓術後1カ月で判定し，13例中10例77%に得られた．

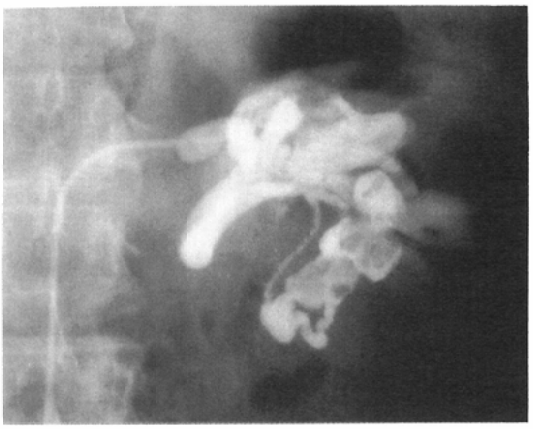


Fig. 17 The only case of imperfect occlusion with BARE. This balloon occluded arteriogram shows large A-V shunt, 15 minutes after the injection of 18ml of absolute ethanol. Perfected occlusion required the combined use of Steel Coils.

Karnofskyの効果判定基準による評価は，Table 10に示した．効果判定可能な非手術例を中心にした16例で，I-Aが6例，I-Bが5例，I-Cが2例と明らかに有効とみなし得るI-A以上が13/16例(81%)にみられた．

ii）CT像による効果の評価

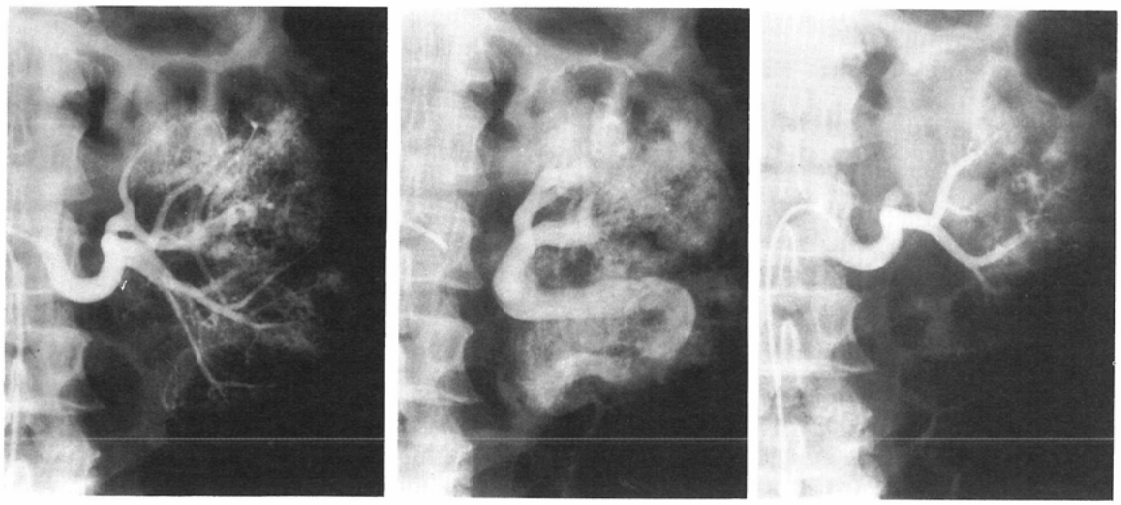
塞栓術前後で対比可能なCT像の得られた15症例を対象として，最長40カ月のfollow up CT迄を検討し術後期間の短いものから順に並べて，Table 11に結果を示した．

腫瘍壊死の判定は，広範な低濃度域の出現，内部構造の均一化，gas産生像の有無などから評価し三段階で表示した．腫瘍縮小率は腫瘍最大部分の断画像を塞栓術前後のCT像上で計測し，次の式で算出した．

Table 9 The List of Renal Cell Carcinoma

	Age Sex	Clinical Stage	Hematuria(H) Flank Pain(P)	Ethanol Dose(ml) Balloon (B)	CT Follow UP	Duratio to Nephrectomy	Prognosis
1	54F	III	H, P	10	+	*	42 mo. Alive
2	61M	IV	H, P	14	+	*	1 mo. Dead
3	76M	IV	H	3 B	+		2 mo. Dead
4	80M	III	H, P	5 B	+	*	14 mo. Dead
5	65F	III	H	7 B	+	7d	35 mo. Alive
6	56F	IV	H, P	12 B	+	*	13 mo. Dead
7	59F	IV	H, P	12 B		2d	14 mo. Dead
8	68M	IV	H	5 B	+	*	9 mo. Dead
9	43M	II	H	18 B	+	21d	33 mo. Alive
10	72M	III	H, P	18 B, (Coil)	+		5 mo. Dead
11	54M	IV	H, P	11	+		7 mo. Dead
12	75M	III	P	6 B		3d	27 mo. Alive
13	63M	III	H, P	12 B		18d	15 mo. Alive
14	44M	III	H, P	17 B	+	13mo.	24 mo** Alive
15	67M	III	H	8 B		14d	3 mo. Dead
16	70F	IV	H, P	14 (Gelfoam)		*	8 mo. Dead
17	21M	IV	H, P	5 B		2d	18 mo. Dead
18	61M	IV	H	9 B		2d	19 mo. Alive
19	61M	II	H	15 B	+	11d	18 mo. Alive
20	56M	IV	H, P	11 B		10d	18 mo. Alive
21	55F	II	H	8 B		1mo.	18 mo. Alive
22	75M	IV	H, P	12 (Gelfoam)	+		2 mo. Dead
23	42M	IV	H	15 B	+	*	13 mo. Alive
24	55F	III	H, P	17 B	+	17d	9 mo. Alive
25	72F	IV	P	12			10 mo. Dead
26	75M	IV	H, P	10 (Gelfoam)			2 mo. Alive
27	76F	III	H, P	20 B			1 mo. Alive
28	45M	III	H	10 B			1 mo. Alive
29	49M	III	H, P	10 B			1 mo. Alive

*Biopsy or Autopsy **First diagnosis was inoperable d: day mo.: month



(a)　　(b)　　(c)

Fig. 18　a) Arterial phase of invasive type renal cell carcinoma. b) The nephrogram presents a huge A-V shunting. c) An initial perfect occlusion embolic effect was inferred from the repeated arteriogram ; but pathologically useful effects were not obtained.

Table 10　Clinically Useful Effect by The Karnofsky Method (16 Cases)

	Number of Cases		Number of Cases
0－0	1	1－A	6
0－A	0	1－B	5
0－B	1	1－C	2
0－C	1		

*Improvement of Hematuria :22/24 Cases
**Pain Relief :10/13 Cases

腫瘍面積縮小率（%）＝(A－B)×100/A
A：術前の長径と短径の積
B：術後の　〃

腫瘍壊死高度（卅）の症例は15例中12例80%にみられた．壊死の程度が（＋）～(卄）と判定した症例が3例あったが，症例 No. 1の（＋）の例はBC非併用投与で肉眼的，病理学的にも殆ど無効とされたものであった．

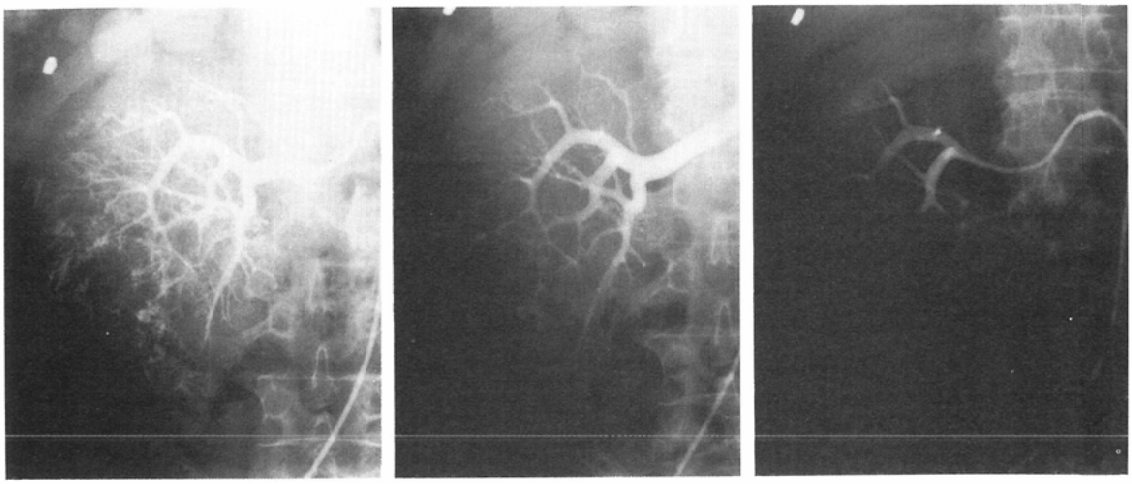
腫瘍縮小効果は，面積縮小率50%以上の有効例が15例中7例47%であった．最大の面積縮小率を示した例は40カ月後の CT 像で84%の縮小が得られている．塞栓術後の期間と縮小効果とに関連性も示唆された．

Table 11　Extent of Tumor Necrosis and Tumor Reduction Rates on CT Images

	Days After Embolization	Tumor Necrosis	Reduction Rates in Size	Gas Formation
1	5 d	＋	Less than 20%	＋
2	6 d	卅	Less than 20%	＋
3	7 d	卅	Less than 20%	＋
4	10 d	卅	Less than 20%	－
5	14 d	卅	25%	－
6	14 d	卅	27%	＋
7	14 d	卅	35%	＋
8	29 d	卄	Less than 20%	－
9	29 d	卅	55%	－
10	45 d	卅	50%	－
11	2mo.	卄	61%	－
12	3mo.	卅	65%	－
13	5mo.	卅	60%	－
14	8mo.	卅	78%	－
15	14mo.	卅	84%	－

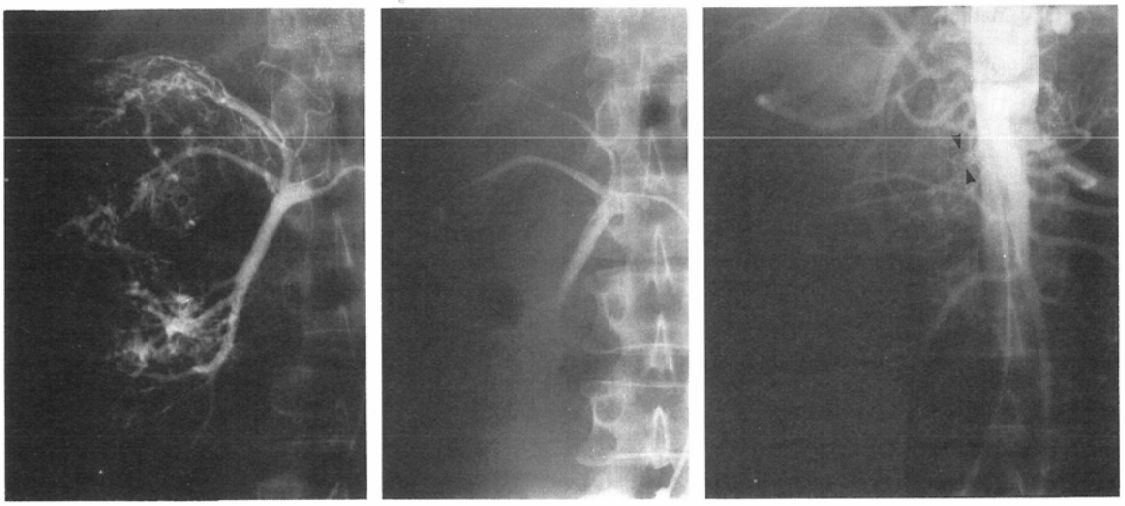
d：day, mo：month

また急性期の広範かつ高度の梗塞壊死を示すとされる gas 産生像は，術後2週間迄の CT 像で7例中5例と高頻度に認められた．



(a) (b) (c)

Fig. 19 a) Selective renal arteriogram of renal cell carcinoma with multiple lung metastases. b) Hand injection contrast medium arteriogram 15 minutes after the infusion of 14ml of ethanol. Slow-down in the arterial flow was indicated. c) The renal artery was occluded 30 minutes after the ethanol injection.

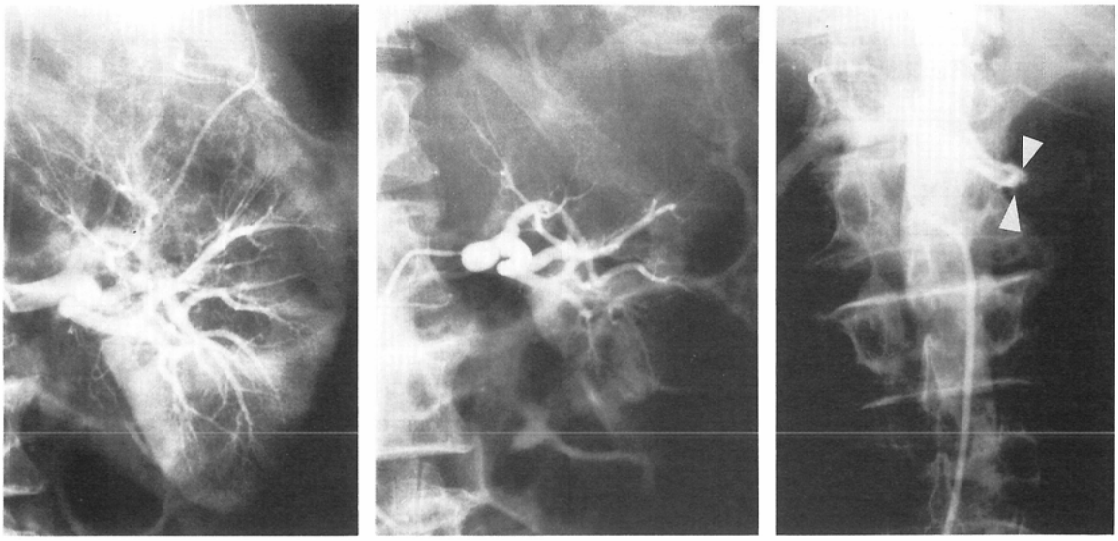


(a) (b) (c)

Fig. 20 a) Pre-embolization renal arteriogram. b) An almost perfect occlusion with balloon catheter was achieved. c) Follow-up aortogram 6 months after initial embolization; evidence of recanalization and collaterals are not demonstrable. Note that the main renal artery is embolized at the site of the orifice.

Fig. 23から25にこの項に関連した画像をCT像を中心に示した. Fig. 23はガス産生の症例の血管造影像とCT像, Fig. 24と25は明らかな腫瘍縮小効果の得られた症例のCT像の経時的変化を示した.

iii) 切除腎における病理組織学的効果判定



(a)　　(b)　　(c)

Fig. 21　a) The arteriogram shows a hypovascular renal cell carcinoma confirmed by biopsy. b) Balloon occluded arteriogram immediately after ethanol injection. c) This aortogram indicates neither recanalization nor collateral formation. Note the cessation of "proximal shifting" at the place where the balloon has been previously inflated.

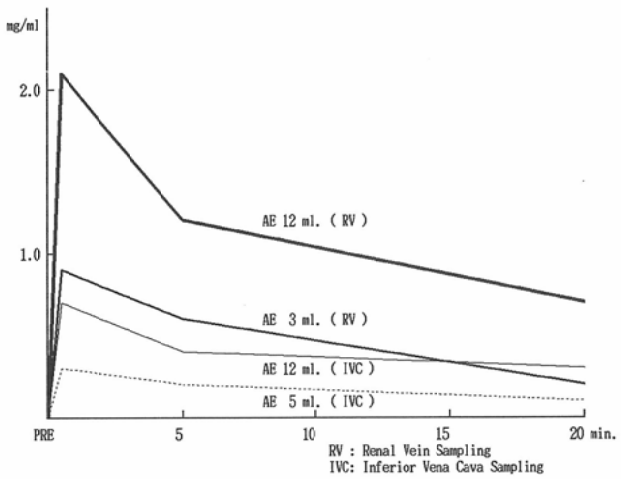


Fig. 22　Blood Ethanol Level

対象は12例であり，そのうち11例が腎摘術，残る1例が剖検によるものである．この12例における病理組織学的効果判定の結果を一括してTable 12に示したが，塞栓術から腎摘術施行迄の期間は，2日から13ヵ月に及んでいる．動脈内の所見はproximal（腎動脈本幹）とperipheral（葉間動脈以遠）に分けて塞栓状態を観察した．また抗腫瘍効果の判定は腎癌取扱い規約[6]に準拠し，大星・下里の病理組織学的効果判定基準に従った．更に塞栓効果判定の一助となると考えられる非癌部存在実質の壊死，傷害の程度も4段階に分けて附記した．

Table 12 Summary of Pathological Evaluation

	Duration to Nephrectomy	Ethanol Dose	Artery Occlusion		Tumor Effect (Grade)	Parenchymal Damage	Other Findings
			Proximal	Peripheral			
1	2 d	12	Incomp.	Partial	I	−～+	
2	2 d	9*	Complete	Partial	I	+	Thrombosis in the A-V Shunt
3	2 d	5	Complete	Partial	II_B	##	Necrosis with Bleeding
4	3 d	6	Complete	Partial	II_B	##	
5	7 d	7	Complete	Complete	II_B	##	Necrosis with Bleeding
6	10 d	11	Complete	Complete	II_B	##	
7	14 d	8	Complete	Partial	II_A	##	
8	17 d	17*	Complete	Complete	II_B	##	Necrosis with Bleeding
9	18 d	12	Complete	Complete	III	##	
10	21 d	18	Complete	Complete	IV_A	##	
11	30 d	14**	Incomp.	Incomp.	I	−～+	
12	13mo.	17	Complete	Complete	II_B	##	

*A-V Shunt, **Without Balloon Catheter d : day, mo.: month

血管内の塞栓所見は，本幹で12例中10例83%に完全塞栓が得られ，その殆どで動脈内壁の破壊または脱落が認められた．同時に，内弾性板の肥厚も観察された．血栓の器質化は塞栓術後2週間前後の摘出例で指摘可能となった．内膜の剝離所見も3例に観察された(Fig. 26(b))．また末梢動脈内の塞栓状態は，完全なもの6例，不完全な塞栓が1例，両者の所見が混在するpartialとしたものが5例に認められ，これは塞栓術後腎摘迄の間隔が短い症例に多い傾向が示された．末梢動脈所見では，内弾性板の破壊が顕著であり，周囲に出血を伴う壊死も25%（3/12例）にみられた．腫瘍血管内にも血栓の充満が確認可能であった(Fig. 26(c))．perivasculitisは塞栓後1週間以内の腎摘例にみられたが，高度とは言えなかった．

抗腫瘍効果は，腫瘍自体の古い壊死部分を除く比較的新鮮な腫瘍部分で判定したが，大星・下里のGrade II B以上，即ち「増殖の可能性のあるかなりよく保たれた癌細胞が小範囲（全体の1/4以下）にみられる」以上の効果が12例中8例67%に観察され，それ以下の効果Grade IおよびII Aが4例33%にみられた．抗腫瘍効果の低かった例は，A-V shuntを有した例，BC非併用投与例，塞栓後早期2日目に腎摘を行った例であった．症例No. 12は手術不能（Fig. 24）とされた例が塞栓術により13カ月後に手術可能となり腎摘を実施した例であったが，腫瘍は著明に縮小したにもかかわらずGrade II Bと評価されたものである．連続切片にてnon-viableと評価された症例は，No. 9と10の2例であり著効とみなした．非癌部存在実質の完全壊死（##）は，12例中8例67%にみられ，12例中10例83%で不可逆的組織障害が非癌部全体に及んでいた．

尿細管壊死もNo. 11を除く塞栓術後3日以降腎摘の全てに認められ，その近傍の小動脈内にも完全な血栓が存在した（Fig. 27(c)）．

Fig. 26とFig. 27に，それぞれ血管と実質部の病理組織学的所見を示した．

iv）生存率からみた予後の検討

AEによる塞栓術後の予後をKaplan-Meier法にて算出した生存率から検討してみた．

対象は腎細胞癌29症例であるが，腎摘術前塞栓術13例，保存的塞栓術（塞栓術単独）16例，これに手術不能で全身化学療法のみを施行した9症例を対照群として加え比較を試みた．その結果をFig. 28に示すが，全例29例の1年生存率は64%，2年および3年生存率は46%であった．この29例中26例90%が，Stage III以上のhigh stage例であ

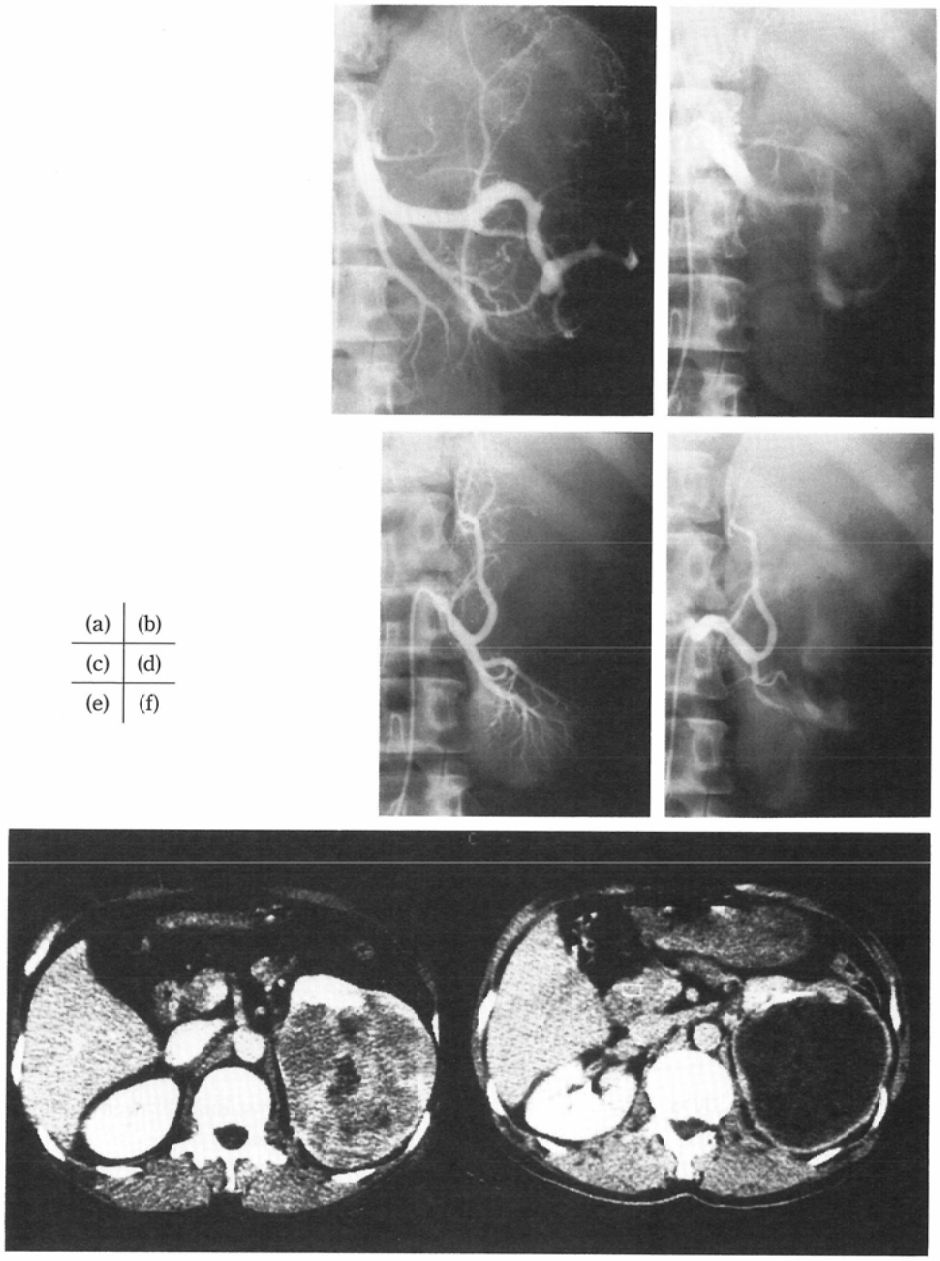
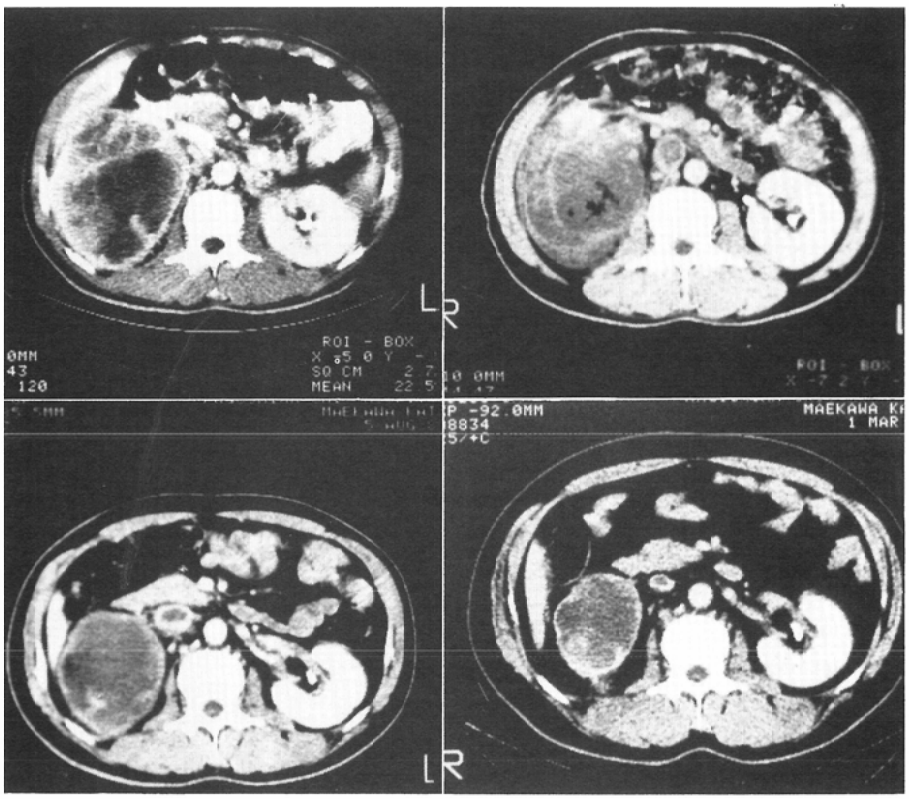


Fig. 23　a) Pre-ethanol arteriogram of the main renal artery. b) Repeated arteriogram after embolization in the foregoing artery. c) Visualization of accessory renal artery. d) Post-ethanol arteriogram of the accessory renal artery. e) Pre-ethanol CT image of the same case. f) Post-ethanol CT scan 2 weeks after this procedure, extensive necrosis with "gas formation" in the left kidney is apparent.

る.

腎摘術前塞栓術群13例の1年生存率は92%, 2年生存率72%, 3年(35カ月)も72%であり, high stage 例が77%（10/13例）含まれていた.

塞栓術単独施行群16例では, 1年生存率が40%, 2年および3年生存率がそれぞれ21%であった.



(a) | (b)
(c) | (d)

Fig. 24 Same patient indicated as in figure 20. a) Pre-ethanol CT image. This case was diagnosed clinically as stage IIIc. and inoperable. b) Post-ethanol CT image 2 weeks after embolization. Note the thrombus in the inferior vena cava. c) Follow-up CT image 2 months after the procedure showing homogeneous density and shrinkage of the tumor. d) On the CT image 8 months after, remarkable reduction in tumor size and diminution of the I.V.C. thrombus were pointed out. This patient underwent nephrectomy.

この群では，high stage 例が100%であり，Stage IVがその内63%を占めていた．

非手術化学療法群（対照群）9例では，1年生存率11%，最長生存が14カ月であった．

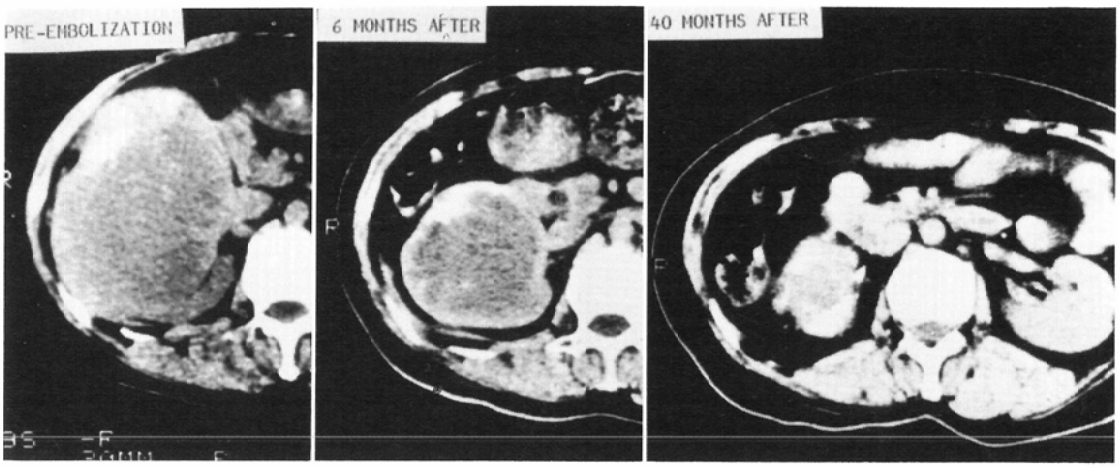
この群の50%生存月報は4カ月であり塞栓術単独群の50%生存月数9カ月を下回っていた．手術不能例においては，全身化学療法群より塞栓術単独群の方が1年生存率で30%程度生存率が良好であるという結果であった．

v）塞栓術後症候群および合併症に関する検討

AEによる塞栓術における塞栓術後症候群，合併症および主な血液生化学検査値の±20%以上の変動の有無を一括してTable 13に示した．

Table 13 Post-Embolization Syndrome and Complications

	Cases	%
Severe Flank Pain	10/23	43%
Nausea and/or Vomiting	13/23	57
Fever(over 38℃)	9/20	45
Ascites	0/15	0
Colonic Infarction	0/29	0
Infarction of the Opposite Kidney	0/15	0
Pneumonia	1/27	4
Oliguria	2/27	7
WBC(elevated over 20%)	16/22	73
GOT(elevated over 20%)	8/20	40
LDH(elevated over 20%)	18/20	90
BUN, Cleatinine (elevated over 20%)	3/22	14



(a)　(b)　(c)

Fig. 25　a) CT image before embolization, renal cell carcinoma was confirmed by biopsy. b) Post-ethanol CT image 6 months after the procedure. Two weeks after embolization irradiation of the right renal tumor with a total dose of 50Gy was undertaken. c) This CT image 40 months after the initial embolization indicates a marked reduction rate of 84%.

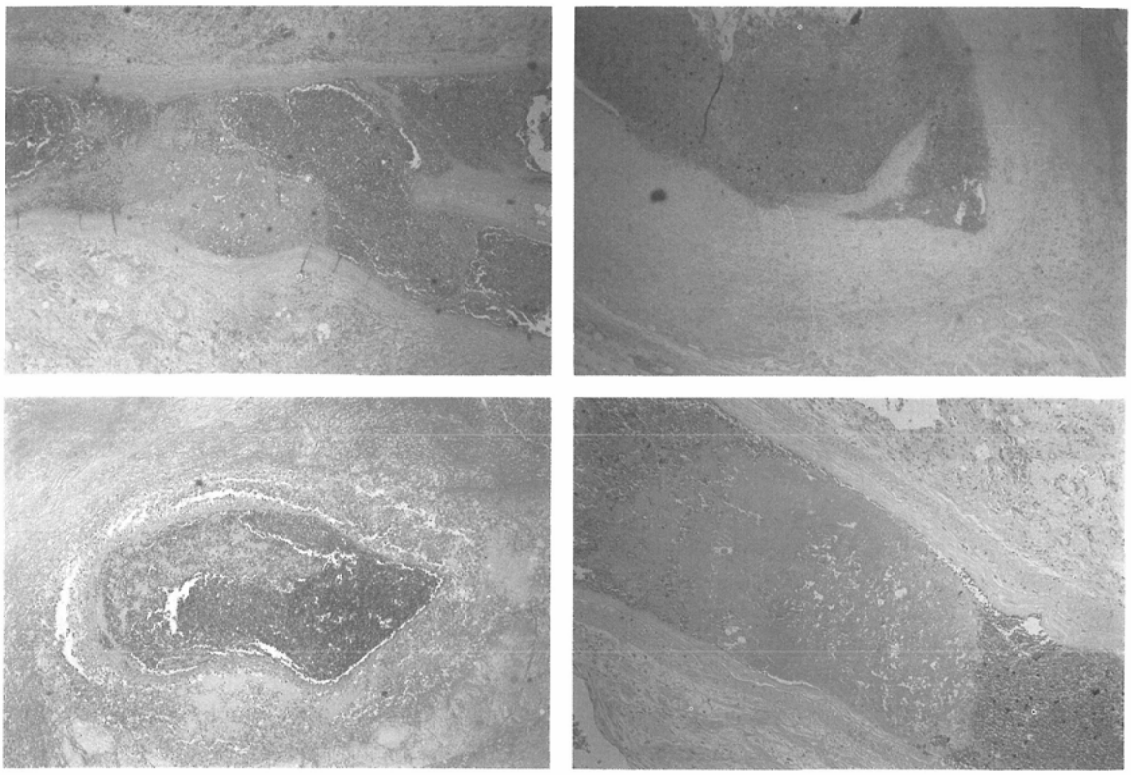
塞栓術後症候群の主症状である鎮痛剤の使用を必要とする側腹部痛，悪心・呕吐，発熱（38℃以上）はいずれも半数近くに認められたが，最も症状が遷延した発熱でも10日以内に正常に復し，いずれも一過性であった．

またAEによる合併症として報告をみる結腸梗塞などの重篤なものはみられず，肺炎が1例に，乏尿が1例に認められた．

主な血液生化学検査値で変動の多かったものは，LDH 18/20例(90%)，白血球増多16/22例(73%)であったが，これらはすべて一過性であり，通常は1週間，長いものでも2週間以内に正常に復した．

IV. 考案ならびに総括

腎動脈塞栓術の報告は，1969年 Lalli[7]らの動物実験に始まるが，臨床例については1971年 Lang[2]らによって腎癌20例に対する経カテーテル的動脈塞栓療法の成果が報告されたことに端を発している．一方，本邦における腎動脈塞栓術の報告は，1976年に高橋[8]らが術前処置としての塞栓術を，久世[9]らが進行癌の治療としての塞栓術を報告し，それ以後いくつかの報告[10)~13)]が1979年迄に続いている．この1979年には，打田ら[14]によって本邦のInterventional angiographyを総括した論文があり，腎動脈塞栓療法については，大石ら[15]，新藤ら[16]，伊藤[17]による報告がその中にみられ従来の腎動脈塞栓療法の有用性と問題点が述べつくされた感がある．上述の三者の報告を基にして，ここで，本療法について要約してみると，(1) 術前処置としての塞栓術の有用性は，手術時出血量の減量，腫瘍表面の静脈怒張の抑制による剝離の容易さなどであるが，大石[15]らはさらに手術操作に伴う血行性転移防止をあげている．また，(2) 保存的治療における塞栓療法の有用性は主として，血尿や疼痛の緩和にあるが，生存率からみた予後については，良好な予後を期待するに留っていると言えよう．一方，その他に問題点として論じられているものが，recanalization および collateral formation または parasitic supply の出現による抗腫瘍効果の減少であり，さらに固体塞栓物質Gelfoamなどの逆流逸脱による合併症である．この問題点として指摘された事柄に最も強い影響を与えるものは，塞栓物質の性状と使用法の如何であろう．現在頻用されている代表的塞栓物質はGelfoam（ゼラチンスポンジ）の類であり，腎動脈塞栓術に関して，この他にも Steel Coil[18]，IBCA[29)20)]



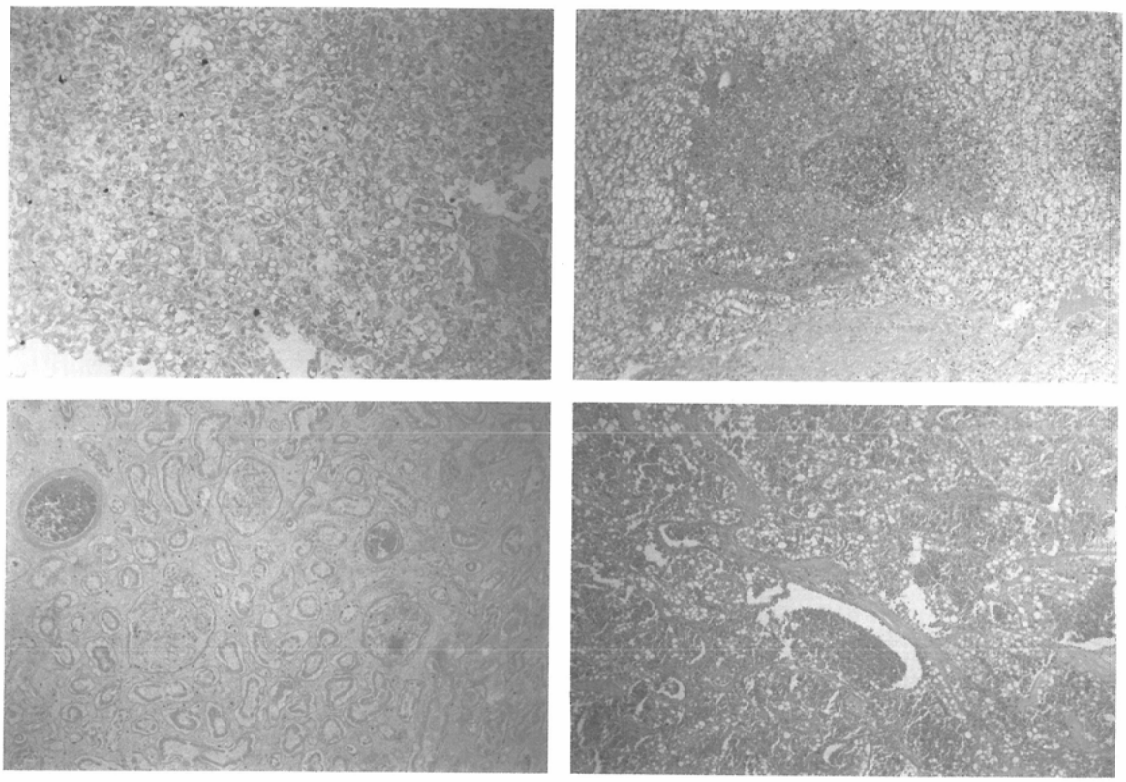
(a) (b)
(c) (d)

Fig. 26 Microscopic views at various levels of occluded arteries: a) Sagittal section of peripheral vessel 18 days after the injection of ethanol. Note that the internal elastic membrane is destroyed and that the erythrocytes are sludged (H.E. ×40). b) Cross-section of the main renal artery. This specimen shows thickening of the arterial wall and ablation of the endothelium (H.E. ×10). c) Transverse section of tumor vessel. Perfect occlusion is demonstrated in the periphery of the tumor vessel (H.E. ×80). d) Organized thrombus in the periphery of the artery. Destruction of the vascular endothelium is indicated. (H. E. ×40)

(isobutyl 2-cyanoacrylate) を始めとして，実験的あるいは臨床的に数多くの塞栓物質や塞栓方法が発表されてきた[21)~26)]．またこれらの幾種類かの塞栓物質の基本的特徴を比較検討した報告[27)28)]もみられているが，数多い固体塞栓物質の中には，塞栓物質が直接原因となった合併症[10)16)21)29)30)]も多く，その殆どが塞栓物質の逆流逸脱による下肢動脈塞栓などの重篤な傷害である．また固体塞栓子は合併症の点からだけでなく，塞栓子のサイドによって塞栓血管のレベルは限定され，側副血行路の回避は困難である．一方，液体塞栓物質で組織接着剤の一種であるIBCAにしても重合時間に合わせた注入速度，カテーテル先端部での接着などの多くの問題点[17)]がある．

ここで腎動脈塞栓術，とりわけ腎癌治療の目的で実施される塞栓術に必要とされる塞栓物質の条件について考察すると，緒言にて述べた三つの条件が主要であろうと考えられる．

著者はこれらの条件を満足する方法として，70%高張糖液によって赤血球と血管内膜を同時に傷害し，Keithら[31)]の実験にみられる60分間の血流遮断によるミトコンドリアの不可逆的障害を惹起して血栓塞栓状態を作り，更に，Transcatheter electrocoagulation[23)]を追加して塞栓を強化する



(a) | (b)
(c) | (d)

Fig. 27 Parenchymal aspects in microscopical examinations: a) Perfect necrosis being followed by degeneration in the tumor area. Eighteen days after the injection of ethanol (H.E. ×100). b) Focal necrosis with hemorrhagic changes at the periphery of the neoplastic tissue. The peripheral vessel is completely occluded by the fresh thrombus, but the erythrocytes are not sludged. Two days specimen (H.E. ×40). c) Complete necrosis of the capsula glomeruli and renal tubules at the non-tumor part. Ten days after the ethanol injection (H.E. ×40). d) Hemorrhagic changes at the peirpheral neoplastic arteries 2 days after the embolization (H.E. ×40).

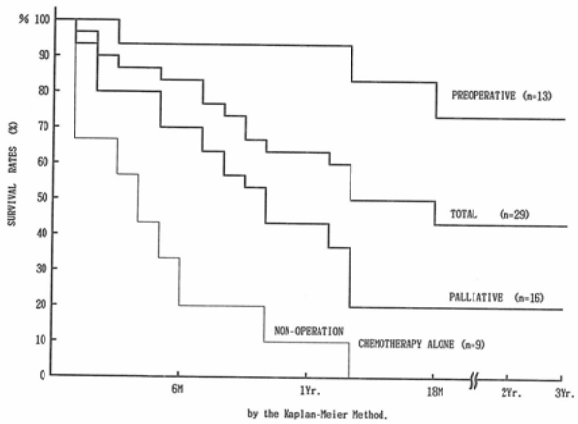


Fig. 28 Survival rates

実験に着手していた.

ところが，この当時1980年 Ellman[5]らによって紹介された Absolute Ethanol による腎動脈塞栓術は，これらに必要な全ての条件を満足し得るものと判断され AE による追試を行うに至った[32]. AE を腎動脈塞栓術に使用した報告は，1981年に Ekelund[33]らによる実験報告もなされ，同年末には Ellman ら[34]によって最初の臨床応用が発表された. その後 AE による腎動脈塞栓術の報告[35)~42)]は相次いで発表され，これに伴う合併症も Cox[43]ら，Mulligan[44]らによって論ぜられてきた. AE は理想に近い腎動脈塞栓物質とされたのみならず，

他の領域でも新しい塞栓物質として，食道静脈瘤の塞栓[45)~47)]や，他の血管塞栓治療法[48)~55)]にも応用され有用性が報告されているが，その強い組織毒性，蛋白変性作用の故に慎重な適用がなされるべきであり，著者はAEによる腎動脈塞栓療法の研究を推進した．

〔1〕動物実験および臨床応用からみたAbsolute Ethanolによる腎動脈塞栓術：

まず，AE投与量と一次塞栓効果に関して考察してみると，著者の動物実験では0.25～0.50ml/kgのAE投与量で80%の例に完全塞栓が得られたが，臨床例では通常血流下のAE投与による平均0.23ml/kgの注入で44%の例に完全塞栓が得られたに過ぎず，投与量を増量せずに塞栓効果を確実にする方法として，血液遮断下投与法を導入する必要があった．

その結果，バルーンカテーテルによるBAREを実施した例では，平均AE投与量0.19ml/kgで96%の例に完全塞栓が示された．

このバルーンカテーテル（BC）の使用は，塞栓物質の大動脈内逆流防止[56)57)]の目的だけでなく，むしろ99.5%Ethanolの高濃度の維持に主たる目的があった．

AEの総投与量については，自験のBAREでは平均10.4mlの投与で完全塞栓が得られたが，BCを使用せずに塞栓を行ったEllman[34)]らは完全塞栓を得るために平均27mlのAE投与量を必要としている．このように通常血流下でAEの大量急速注入を行うと，静脈内Ethanol濃度の上昇を惹起し，肺にchemical irritantとして影響をおよぼす可能性も否定できない．

また，AEの至適投与量を詳細に検討した松尾ら[42)]の最近の報告では，至適投与量は0.2ml/kgとしており，0.1ml/kgでは塞栓は不充分であり，0.3ml/kg以上で塞栓腎の変性脱落，血性腹水貯留など高度の障害が生じたことを指摘しているが，著者のBAREによる平均投与量も0.19ml/kgで松尾らの至適投与量と同様な結果が得られた．

次に，総投与量と一次塞栓効果に影響を与えると考えられた主要な因子，即ち，Vascularity，A-V shunt，Tumor sizeの三つの因子を挙げ検討したが，これらの因子を考慮に入れたBAREにおけるAE投与量の決定基準をFig. 29に示すように考案した．すなわち，これら3つの因子がいずれも認められない群では5ml，少くとも1因子を認めるものについては8ml，2因子では10ml，3因子すべてを認めた場合には15mlを必要とするものである．図中の注入量はいづれも初回注入量であり，注入後15分にて塞栓が不完全であれば，更に3～5mlの追加投与を行なうものとした．注入速度は1ml/秒を原則とした．本研究の後半の症例には，この基準に従い12例にBAREを施行したが，追加投与を含めて最大注入量20ml以下で，全例に完全塞栓が得られた．

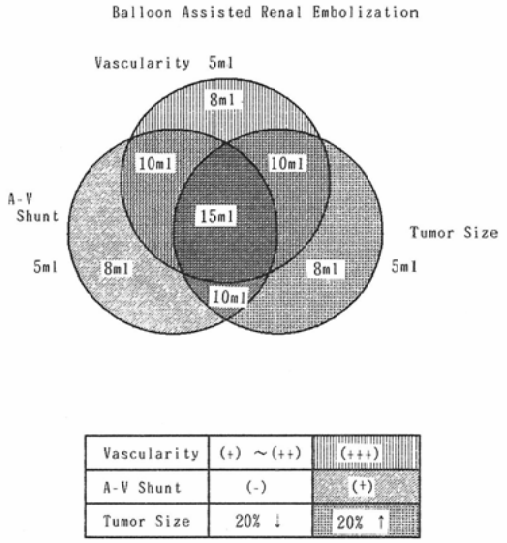


Fig. 29 Decision of Initial Injection Dose.

次にrecanalizationおよびcollateral formationに関して考察すると，この再開通と側副血行路の発生頻度を検討した報告は極めて少ないが，新藤ら[16)]の報告では，Gelfoamを用いた腎動脈塞栓術では，8～20日の間に12例中7例に再開通がみられたと述べている．

またGelfoamにSteel Coilを併用して腎動脈塞栓術を実施したWallaceら[18)]は，Steel Coilの使用により再開通は回避可能であるが，側副血行路の抑制は不可能であろうと考えている．再開通と側副血行路発生の問題を解決できる塞栓物質として，IBCAが考えられるが，伊藤ら[17)]はIBCAは

20μmの末梢動脈まで塞栓可能で，側副血行路の抑制ができるとしたが，IBCAの問題点であるカテーテル先端での接着によるトラブルや注入手技の困難性も合わせて指摘している．

再開通と側副血行路発生に関して，著者の雑犬10頭を用いた実験の結果は，両者の抑制に高い有用性を示し，臨床的検討でも良好な結果が得られた．即ち，再開通はBAREで7％（1/15例）に認められたに過ぎず，腎摘例で血栓は13カ月間完全に残存し塞栓の永続性を示す症例も経験した．

側副血行路の発生についても動物実験では6頭中1頭に発生をみ，臨床例BARE群では15例中皆無という極めて良好な結果であった．

しかしこれらは大動脈造影によって判定したものが大部分であり，患側腎外側部に廻り込むfine collateralsがX線フィルム上示現されず，見落された可能性も否定できない．

これらの点を考慮しても，再開通と側副血行路発生の抑制が，AEで可能であったという結果は，塞栓機序からみたAEの有用性を示唆したものであるとも言えよう．

安全性について，血中エタノール濃度を測定した報告をみると，Ekelundら[33]は実験に基づき0.5 ml/kgまでの投与量で安全であるとし，Ellmanら[34]は，エタノールの中毒量を実験的に500mg/dl（5.0mg/ml）とし，臨床例における使用量は，体循環血中0.5mg/ml程度であり，通常の塞栓を得るためのAE投与量に関しては臨床上充分に安全であると述べている．自験の実験・臨床例における採血結果も，上述した中毒量をはるかに下回り，血中エタノール濃度からみた安全性は確認されたものと思われる．また塞栓術施行中のAE投与直後の自他覚症状からみても，ショック症状などの重篤な変化はみられず，一過性であった．AE注入に伴う刺激性の疝痛も激痛を訴えたものは少なく，Ekelundら[33]，米田ら[58]の如く，塞栓中に少量の局麻剤動注の必要は認めなかった．尚，塞栓術後症候群に関しても，Ekelundら[33]が報告している如く，自験でも，他の塞栓物質によるものと大差はなかった．

自験例における合併症として，塞栓術後に重篤な肺炎を併発し，DIC（播種性血管内凝固症）へ移行した1症例を経験した．本症例は両肺野に無数の転移巣を有した例で，腎動脈塞栓に際して，通常血流下でAE　14mlを注入したものであるが，AEがchemical irritantとして肺に影響を与えた可能性は否定できない．同様な報告として，Ellmanら[34]も6例中2例に肺炎の併発を記載しているが，彼らはこれをAEによる合併症とは考えていないようである．またAEによる合併症の報告では結腸梗塞があり，これはAEの大動脈内逆流による下腸間膜動脈塞栓によるとされている．Coxら[43]，Mulliganら[44]によると，BC非併用で30～40mlのAEを大量使用した例に発生しているが，著者は，BC非併用にてもこのような例は経験しなかった．また彼らは，この原因をAEの逆流による下腸間膜動脈塞栓と考えているが，動物実験の大動脈内直接投与でも，安全であると報告[32][33]された如く，著者はAE自体が逆流し下腸間膜動脈内で塞栓を作ったものではなく，腎動脈内で作成された赤血球sludgeが逆流逸脱し，下腸間膜動脈を閉塞したと考えたい．

その他，安全性に関して，血液生化学検査値の変動をみてみたが，LDH値上昇が90％の症例で，白血球増多が73％の例で認められた．しかし，いずれも一過性であり，10日後には前値に復している．これらは，小路ら[59]のGelfoamでの塞栓術後の変化と，ほぼ同様な結果であった．

なお，最近のKusano & Ohta[60]の犬の動物実験では，ventricular fibrillationの指摘があり，これらにも注意する必要があると思われる．

〔2〕腎細胞癌に対する塞栓療法の効果について：

著者は，腎細胞癌29例を対象に，Karnofsky判定，CT像による治療効果，病理組織学的抗腫瘍効果，生存率からみた予後などについて検討を加えたが，これらに関して系統的に評価を行った報告はみられないようであり，とくに生存率から予後を検討した報告は皆無である．

まず，自他覚症状の改善について検討した結果は，血尿消失は92％，疼痛軽減は77％であったが，Ellmanら[34]，Rabe[35]ら，Ekelund[38]らの報告にみ

るように，保存的治療における症状の緩和について，その有効性を述べた報告は多くみられる．これをKarnofsky効果判定でみると，I-A以上の有効例が81%であり，本法は高い対症的効果が期待できる方法と思われる．

CT像による塞栓術後の効果判定について，成松ら[40]は，AEによる観察例の結果より，CT所見は病理組織像をよく反映し，効果判定に有用であると述べ，8例全例に腫瘍壊死を示す低濃度化とガス産生像がみられたと報告している．著者のCT像による効果をみた結果は，CT像上，広範囲かつ高度の壊死像を示したものが15例中12例80%を占めた．腫瘍縮小効果については，面積縮小率50%以上のものが15例中7例47%と約半数に認められた．この7例は，殆どが1カ月以上の経過観察例であった．因みに，最も縮小率が高かった例は，40カ月後の観察例で84%であった．

ガス産生像については，著者の検討では，塞栓術後2週以内のCTにて7例中5例（71%）に観察され，全follow up期間中では，13例中77%であった．このガス産生像は，Ekelundら[38]によると，AEによる塞栓術後数時間以内のCT scanで13例中10例にみられたと述べている．

ここで，Absolute Ethanolを使用した腎動脈塞栓術の病理組織学的所見および塞栓機序について考察を加えてみる．

AEを使用した腎動脈塞栓術の動物実験に関する報告は，1980年Ellmanら[5]の発表以来，Ekelundら[33]，小林ら[32]，Buchtaら[37]，松尾ら[42]の報告があげられる．これらの報告から得られた主要な知見と，著者の検討結果を総括して述べてみたい．

(1) AEによる血栓はinterlobar artery以下の末梢血管内に存在し，その周囲にfibrin沈着と，好中球，好酸球の浸潤を伴う血管炎を惹起するが(Ekelundら，Ellmanら)，血管炎は認められても軽度である．(2) 注入数日後の標本にて，尿細管と糸球体の破壊がみられ(Ekelundら)，糸球体内部に血栓を伴う梗塞性変化が著明であるとされるが（松尾ら)，糸球体内血栓は散見されるものの，高度ではなかった．(3) AEによる作用は動脈系にみられ，静脈系への影響はみられないとされるように(Ekelundら)，静脈側の所見には，少くとも遠位側より腎門部までの静脈に内膜損傷は認められなかった．(4) AE注入直後極めて早期のAEの影響はdirect cellular toxityであり，血栓による梗塞は二次的である．細胞間構造の完全な破壊は認められるが，極めて早期には，その周囲に血栓が証明されない（Buchtaら)．ただ，数時間から1日後の観察にて，小葉間動脈レベルの血栓形成は認められた．(5) 腎動脈阻血下のAE投与では，その注入量が組織壊死の程度に影響を与え，0.3ml/kg以上の投与で重篤な組織損傷が生じると考えられる（松尾ら）が，実質の変性壊死の完成には数日を要し，短時間での完全な組織固定の状態は起こり得ないと思われる．(6) 赤血球成分の蛋白変性による崩壊と末梢血管のendotheliumの損傷によって生じた塞栓状態は永久的である(Ellmanら)，などが考えられる．

さらに，塞栓機序に関しては，病理組織学的所見と動物実験における知見[5)33)~35)37)38)]から推測されたものを挙げると，(a) direct tissue toxityと二次的な血流緩徐化による末梢塞栓，(b) 赤血球成分の蛋白変性崩壊と崩壊産物によるperipheral migrationが生じたための塞栓，(c) 末梢動脈のintimal damageと二次的な凝固系の賦活による塞栓，(d) 末梢動脈のspasmによる血流停滞などがあるが，末梢動脈のspasmに関しては，明らかな根拠はないものと思われる．著者の実験によると腎動脈造影においてAE注入終了後，数十秒から1分以内に腎内末梢分枝の造影不良が観察可能であるが，AEにてspasmが生じると仮定すれば，AEに接触した本幹以下の全ての部位でspasmの生じる可能性があるものの，実験および臨床例において造影された部分には，わずかなspasmも認められず，実験的には本幹はむしろ管径の20~50%の拡張を認めた．

一方，臨床例においては，腫瘍血管と正常部血管との間に，AEに対する血管筋の反応の差が生じるものと推測され，spasmが生じたとする正常部に比し，腫瘍部は選択的に塞栓される可能性もあるが，著者の病理組織学的検討では，両者の壊

死状態に差は認められなかった．これらの観点から，塞栓機序における末梢動脈の spasm 関与は否定的と考えられた．

proximal shifing として観察される腎動脈本幹の塞栓機序に関して，Ekelund ら[33]は，壊死臓器への血流欠乏による二次的な塞栓であり，delayed effect と考えている．本邦でも新藤ら[16]は，Gelfoam による腎動脈塞栓術にて，12例中1例8％に，塞栓後再造影時に閉塞部位が近位側本幹まで及んでいたことを報告している．これは著者が proximal shifting と呼んだ現象であると思われるが，AE による塞栓ではほぼ全例にこの proximal shifting が生じている．

また，recanalization の可能性の少ない塞栓物質である Steel Coil による報告でも，AE程高頻度に proximal shifting は生じてはいないようである．proximal shifting は，AE による塞栓直後30分間にも生じ，更に数週から数カ月の再造影にて明らかである．BC にて完全に血流を遮断して AE を注入した例（Fig. 22）にみるように，再造影にて proximal shifting は BC 拡張部位で止っている．

更に，病理組織学的検討でも，腎動脈本幹の内膜は損傷を受けているのが確認されたが，この intimal damage による凝固系の賦活化が本幹の塞栓機序に強く影響しており，トロンボキサン A_2（TXA_2）とプロスタグランディン I_2（PGI_2）の imbalance を惹起する可能性も考えられる．このような観点から本幹の塞栓機序として，AE による endothelium の直接障害による二次的な凝固系の賦活化をつけ加えておきたい．

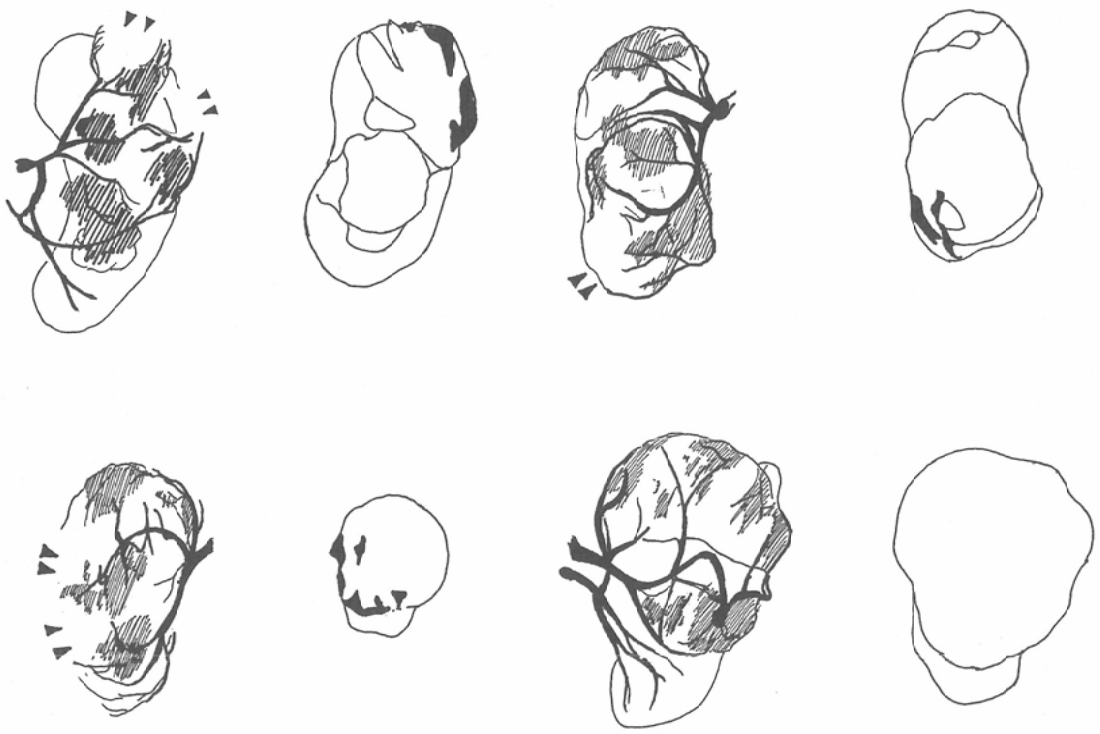
病理学的腫瘍効果について，諸家の報告を検討すると，Ekelund ら[38]は病理学的検討を実施した10例中2例に腫瘍細胞は non-viable の状態であったと述べ，4例にわずかな生存部分が散在し，subcapsular rim 周囲にその残存を指摘している．Rabe[35]らは病理学的検索を3例で行ない，AE による塞栓では，いずれも広範な梗塞と阻血性壊死がみられたと述べているが，詳細な記述はない．Ellman[34]らは，3例中2例に認められた広範な腫瘍壊死と島状に残存する腫瘍部分を図示して示している．また，本邦の成松ら[40]は，AE によってもたらされる腫瘍壊死は，ゼラチンスポンジと金属コイルを用いた例と比較して著しい効果の差が得られたとし，腎摘術に匹敵するほどの高度な腫瘍傷害を呈した例も存在したことを報告している．また，その中で腫瘍細胞残存部は被膜下の一部にみられたと述べている．更に，松尾ら[42]も5例中1例に腫瘍の完全壊死例を経験している．

いずれの報告者も，AE による塞栓術後の病理学的効果は，広範な腫瘍壊死を呈し，20％程度の症例には non-viable と判定可能な著明な抗腫瘍効果を認めている．著者の29例の経験において，大星・下里の病理組織学的効果判定を行い得た12例で，広範な腫瘍壊死を示した Grade II B 以上のものは，8例67％で，このうち2例は non-viable と判定された Grade III および Grade IV A という著効例であった．

腫瘍残存部について，諸家の報告にて，その残存部が腫瘍周辺もしくは被膜下に存在すると記述されている点に着目し，自験例の病理学的検討結果と腎動脈造影像と対比し，Fig. 30に模式図にて示した．Fig. 30a～c は，摘出術施行例中で典型的な Grade II B 評価の3例である．Fig. 30d は cancer free，Grade IV A と判定された症例である．Fig. 30a，c，d は，それぞれ Fig. 14，21，24 に既に動脈像を供覧した例である．動脈像と対照して，摘出腎最大割面における病理学的検討結果を略図で示し，腫瘍残存部を黒く塗りつぶして示した．このようにして，Grade II A 以上の9例について，残存部が動脈造影像上如何なる所見を呈していたかを再検討した．

その結果を要約すると，1）摘出標本上の残存部は，腎門部より最も遠い腫瘍周辺部にあり，周辺に沿って巣状または島状に点在する，2）残存部は点在するが，腫瘍部全体に散在することはなく，局在的であることが示された．3）この残存部に共通した動脈造影所見は，capsular artery または，腫瘍辺縁を走行し圧排された動脈の杜絶であり，4）杜絶部は hypo- または avascular area であった．

この上述した所見，特に腎血管網の破綻様の所



(a) (b)
(c) (d)

Fig. 30

見に注目して，Ellmanら[34]の文献の腎動脈造影像と模式図を対比すれば，残存部の推測が可能であるように思われた．

この腫瘍辺縁部遠位側の血管支配は，parasitic supplyまたはcollateral supplyが関与する可能性は高いが，Gerota筋膜側からの微小な側副血行路やX線吸収値の差が大なこの領域の微細な血管像をX線学的に示現することは容易ではないと思われる．そこでFCR (Fuji computed radiography[61])の如く，広いlatitudeの画像特性を有する機器にて血管造影を行ない，parasitic supplyを示現できれば，展開が開けるかも知れない．本研究で試みた側副血行路の検索も従来の機器による大動脈造影を主とした検討であり，微細なレベルの側副血行路の検索としては不充分であったことは否めない．

一方，これらの腫瘍残存部が元来，血管に乏しい腫瘍部分であったとすれば，塞栓療法のもつ基本的な弱点であるかも知れない．

これらの弱点を克服する1つの方法として塞栓術と放射線療法の併用も一考の余地を有すると考えられる．Fig. 27でCT像を示した症例は，生検後に塞栓術を施行し，更に2週間後より所属リンパ節を含め50Gyの外照射治療を併用した例であるが，40カ月後のCT像にて84%の面積縮小率を示している．この外照射療法の他にも，放射性リピオドールを用いた超選択的組織内照射法[62)63)]と併用し，腫瘍部分の血流分布を変えた後，AEによる塞栓術を行う方法も検討中である．

最後に生存率からみた予後への影響に関して考察を加えてみる．塞栓術後の長期予後について評価した報告は少なく，最近になって，マイクロカプセルを主体とした化学塞栓療法の長期予後が，中野[64]，増田[65]，玉川[66]らによって発表されたが，これらの報告によると，いずれも長期予後からみると術前塞栓術は有用であるとしている．増田

は[64]，Stage Ⅰ～Ⅲの腎癌について，塞栓術併用群は手術単独群より1年生存率で10%前後，3年生存率で15%程度生存率が高くなるとし，塞栓術併用群では，手術後1年以内の転移出現頻度は皆無であったと述べている．

また玉川ら[65]は化学塞栓療法の極めて良好な成績を対照群の手術単独施行例50例と比較して報告している．この対照群の手術単独群の生存率は，著者と同様のKaplan-Meier法にて算出してあり，比較は可能と思われ，この手術単独群の生存率を借用して著者の成績と比較を試みた．その結果，AEによる塞栓術併用手術群は，玉川らの手術単独群の生存率と比較して，1年で7%，2年で8%，3年生存率で27%の差で手術単独群の成績を上回っていた．これは，手術単独群はStage ⅡとⅢを対象としたのに対し，AE塞栓併用群はStage ⅢおよびⅣのhigh stageが77%の例を占めている条件での結果である．

一方，AEによる保存的塞栓術群では1年生存率が40%，2年および3年生存率が21%であり，今回比較した非塞栓術非手術で化学療法単独群の1年生存率11%，2年以降0%を明らかに上回り，50%生存月数も塞栓術群が9カ月，化学療法単独群が4カ月と若干の生命延長がみられている．

以上の如く，比較的長期の予後からみてもAEによる塞栓療法は，術前塞栓術としても保存的塞栓術としても，ある程度の有用性は示唆されたが，必ずしも満足すべき結果とは言い難い．また，保存的塞栓療法の生存率を延長させることは，遠隔転移例が殆どを占め極めて困難な課題でもある．

ここまでに，著者はAbsolute Ethanolによる腎動脈塞栓術について述べてきたが，AEは塞栓機序からみても，再開通や側副血行路の発生を回避し得る塞栓物質であり，AE使用による塞栓術は治療効果も高く，病理組織学的にも，その効果が確認され，現時点では最も理想に近い腎動脈塞栓法であると思われる．

現在，腎癌の治療における動脈塞栓療法の意義は，術前の補助療法または末期症例への対症的補助療法にある．腎癌治療において最も信頼度の高い治療法は手術療法であるが，Stage Ⅲに関しては一般に手術を中心とした治療で5年生存率が20%前後と言われている．このStage Ⅲの制御による治療成績の向上こそ，塞栓術を主体としたInterventional Radiologyの真価を問われるに足る関わり方であるように思う．

Ⅴ．結　語

新しい塞栓促進物質であるAbsolute Ethanol（99.5% ethanol）を用いた腎動脈塞栓術について，動物実験による基礎的検討および腎細胞癌29例を含む34症例の悪性腎腫瘍に対する臨床的応用を試み，AE投与量の決定，塞栓方法，安全性，治療効果判定ならびに予後などに関する検討を行ない．次のような結果が得られた．

1）投与量および1次塞栓効果：動物実験によるAE投与量は0.23～0.50ml/kgで，雑犬10頭中8頭80%に完全塞栓が得られた．臨床例34例では，通常血流下AE投与量平均0.23ml/kgにて44%（4/9例）に完全塞栓が得られ，血流遮断下投与（BARE）では96%（24/25例）に完全塞栓が達成され，その平均投与量は0.19ml/kgと通常血流下投与に比し若干下回った．

2）Recanalization（再開通）およびCollaterals（側副血行路）の発生：動物実験では，再造影を実施した6頭において再開通は33%（2/6頭）にみられたが，いずれも管径（本幹）の10%程度の再開通であった．側副血行路の発生は17%（1/6頭）に認められた．臨床例20例では，再開通は20%（4/20例），側副血行路は5%（1/20例）であったが，血流遮断下投与の15例では，それぞれ7%，0%と極めて良好な成績が得られた．

3）安全性について：血中エタノール濃度を患側腎静脈および下大静脈にて採血し定量を行ったが，動物実験（3頭），臨床例（4例）のいづれの経時的変化も3.0mg/ml以下で，中毒量5.0mg/mlを越えたものはなかった．また臨床例において，AE注入直後の臨床状態や，塞栓術後症候群に重篤な病態はみられず．生化学的検査値も10日以内に正常に復した．合併症として，術後肺炎の1例を経験した．

4）腎細胞癌29例に対するAEを用いた塞栓療法の治療効果：自他覚症状の改善は，血尿消失が

92%（22/24例），疼痛緩和は77%（10/13例）に認められた．Karnofsky効果判定では，I-A以上が81%（13/16例）と有効であった．

CT像による効果判定は15例で検討され，腫瘍壊死高度（III）の症例は80%（12/15例）にみられ，面積縮小率50%以上の有効例が47%（7/15例）であった．この有効の7例はいずれも約1ヵ月以上の観察例であった．最長観察例は40ヵ月後のCTで84%の縮小率が得られた．

病理組織学的効果判定は，切除腎12例で検討し，大星・下里の効果判定基準でGrade II B以上が8例67%にみられ，non-viableと判定された著効のGrade III，IVは12例中2例17%であった．

生存率は29例について，化学療法単独群9例を対照群として，Kaplan-Meier法にて評価した．この29例中26例がStage III以上のhigh stage症例であった．塞栓術併用手術施行群13例の1年生存率92%，2年72%，3年（35ヵ月）72%であり，保存的塞栓単独群16例の1年生存率は40%，2年および3年生存率は21%であった．対照群の化学療法単独群では，1年生存率11%，2年生存率0%であり若干良好な結果が得られた．

擱筆にあたり，本研究に終始御懇切なる御指導と御校閲を賜りました，恩師篠原慎治教授に深甚の謝意を表しますとともに，手術所見等に関し御教示を載きました本学泌尿器科教室（主任，大井好忠教授）陳英輝先生並びに教室員各位，病理組織学的所見に関して御指導御教示を戴きました本学第一病理学教室（主任，吉田浩巳教授）吉田愛知講師に深く感謝致します．また種々の貴重なる御助言を戴きました当教室，伊東祐治助教授，伊東隆碩博士，園田俊秀博士，小山隆夫先生はじめ，本研究の遂行にあたり多大の御協力を戴きました教室員各位に深く感謝致します．

本論文の要旨は，第41回（昭和57年3月）日本医学放射線学会総会，第22回（第59年9月）日本癌治療学会総会パネルディスカッション，第16回（昭和60年7月）国際放射線学会において発表した．

文　献

1) Athanasoulis, C.A., Pfister, R.C., Greene, R.E. and Roberson, G.H.: Interventinal Radiology. Preface xi—xii, 1982, W.B. Saunders Company, Philadelphia
2) Lang, A.E.: Superselective arterial catheterization as a vehicle for delivering radioactive infarct particle to tumors. Radiology, 98: 391—399, Feburary, 1971
3) 中塚春樹，山田龍作，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．日医放会誌，41：409—416，1981
4) Gianturco, C., Anderson, J.H. and Wallace, S.: Mechanical device for arterial occlusion. A.J.R., 124: 428—435, 1975.
5) Ellman, B.A., Green, C.G., Eigenbrodt, E., Garriott, J.C., Curry, T.S.: Renal infarction with absolute ethanol. Invest. Radiol., 15: 318—322, 1980
6) 日本泌尿器科学会編：腎癌取扱い規約，1983年12月（第1版），金原出版
7) Lally, A.F., Peterson, N. and Bookstein, J.J.: Roentgen-guided infarctions of kidneys and-lungs. Radiology, 93: 434—435, 1969.
8) 高橋睦正，玉川芳春，中野泰彦：腎癌の術前embolizationと臨床的意義．医学のあゆみ，99：628—632，1976
9) 久世益治，宮川美栄子，上山秀麿，土屋正孝，伊藤三喜雄，今井雅夫，深見正伸，岩崎卓夫，川村寿一，吉田　修：進行せる腎癌に対する腎動脈血栓形成療法．泌尿紀要，22：339—347，1976
10) 町田豊平，小路　良，増田富士男，三木　誠，小林睦良，大石幸彦，佐々木忠正：腎癌に対するtranscatheter embolization．第1報，栓塞法の改良．日泌尿会誌，69：459—464，1978.
11) 大石　元，西峯康雄，古谷弓一，井上健次郎，尾崎元彦，庄司佳子，岩崎　聖，吉村　均，丸山良夫，伊集院真澄，岡島英五郎：進行腎癌の保存的療法としてのselective arterial embolizationの応用．臨放，23：925—929，1978
12) 松村俊宏，川村正喜，山本啓介，山口哲男，川喜多順二，前田　勉，西尾正一，早原信行，中西純造，岸本武利，前川正信，山田龍作，水口和夫，中塚春樹，舟井勝七，辻田正昭：腎癌に対するtranscatheter embolization．日泌尿会誌，69：1094—1103，1978
13) 中尾宣夫，杉本光三郎，稲本一夫，桜井　昜，打田日出夫，中村仁信：腎細胞癌における経カテーテル動脈塞栓術．脈管学，17：547—553，1979
14) 打田日出夫：Interventional angiography—とくに腹部領域におけるTranscatheter Embolizationによる治療—．日独医報，24：475—479，1979
15) 大石　元，細木靖弘，小谷了一，吉村　均，岩崎聖，大上庄一，岡島英五郎，伊集院真澄：腎臓疾患に対するTranscatheter Embolization．日独医報，24：608—619，1979

16) 新藤雅章，高橋睦正，玉川芳春，有井穂積，黒川博之，宮内孝治，高橋栄治，加藤哲郎，根本良介：腎癌に対するTranscatheter Embolization．日独医報，24：620—629，1979
17) 伊藤勝陽：腎動脈塞栓術．日独医報，24：597—607，1979
18) Wallace, S., Chuang, V.P., Swanson, D., Bracken, B., Hersh, E.M., Ayala, A. and Johnson, D.: Embolization of renal carcinoma. Radiology, 138: 563—570, March 1981
19) Freeny, P.C., Bush, W.H. Jr. and Kidd, R.: Transcatheter occlusive therapy of genitourinary abnormalities using isobutyl 2-cyanoacrylate (Bucrylate). A.J.R., 133: 647—656, October 1979
20) Ekelund, L., Mansson, W., Olsson, A.M. and Stigsson, I.: Palliative embolization of renal tumor supply: Results in 10 cases. Acta Radiol. Diag., 20: 323～336, 1979
21) Tadavarthy, S.M., Moller, J.H. and Amplatz, K.: Polyvinil alcohol foam (Ivalon). A new embolic material. A.J.R., 125: 609—616, 1975
22) Barry, J.W., Bookstein, J.J. and Alksne, J.F.: Ferromagnetic embolization. Radiology, 138: 341—349, February 1981
23) 小林尚志，小山隆夫，内山典明，小野原信一，山口和志，園田俊秀，篠原慎治：Transcatheter electrocoagulation: Insulated anode および balloon catheter 併用の有用性について．日医放会誌，42：981—984，1982
24) Wright, K.C., Soo, C.-S., Wallace, S., McDonald, M.W. and Ayala, A.: Experimental percutaneous embolization using BCG-saturated Gelfoam. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 5: 260—263, 1982
25) Doppman, J.L., Popovsky, M. and Girton, M.: The use of iodinated contrast agents to ablate organs: Experimental studies and histopathology. Radiology, 138: 333—340, February 1981
26) 小路　良：腎癌に対するtranscatheter embolization．第I編，塞栓物質の改良とその基礎的研究．慈医誌，95：1148—1155，1980
27) Carmignani, G., Belgrano, E. and Puppo, P.: Evaluation of different types of emboli in transcatheter embolization of rat kidney. Urological Research, 5: 127—132, 1977
28) Kunstlinger, F., Brunelle, F., Chaumont, P. and Doyon, D.: Review: Vascular occlusive agents. A.J.R., 136: 151—156, January 1981
29) Woodside, J., Schwartz, H. and Bergreen, P.: Peripheral embolization complicating bilateral renal infarction with Gelfoam. A.J.R., 126: 1033—1034, 1976
30) Lalli, A.F., Bookstein, J.J., Lapides, J.: Experimental renal infarction in dogs. Invest. Urol., 8: 516—520, 1971
31) Reimer, K.A., Ganote, C.E. and Jennings, R.B.: Alterations in renal cortex following ischemic injury. III. Ultrastructure of proximal tubles after ischemia or autopsy. Laboratory Investigation, 26: 347—363, 1972
32) 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 Transcather Arterial Embolization．日本医放会誌，42：317—320，1982
33) Ekelund, Z., Jonsson, N. and Treugut, H.: Transcatheter obliteration of renal artery by ethanol injection: Experimental results. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 4: 1—7, 1981
34) 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 tchnique. Radiology, 141: 619—626, 1981
35) Rabe, F.E., Yunne, H.Y., Richmond, B.D. and Klatte, E.C.: Ronal tumor infarction with absolute ethanol. A.J.R., 139: 1139—1144, 1982
36) Rosenkrantz, H., Sands, J.P. and Gerber, F.: Renal devitalization using 95 percent ethyl alcohol. J. Urol., 127: 873—875, 1982
37) Buchta, K., Sands, J., Rosenkrantz, H. and Roche, W.D.: Early mechanism of action of arterially infused alcohol U.S.P. in renal devitalization. Radiology, 145: 45—48, October 1982
38) Ekelund, L., Ek, A., Forsberg, L., Haukaas, S., Henrikson, H., Kalland, T. and Boijen, F.: Occlusion of renal tumor supply with absolute ethanol: Experience of 20 cases. Acta Radiol. Diag., 25: 195—201, 1984
39) Denny, D.F., Permutt, L.M., Bettmann, M.A.: Percutaneous recanalization of an occluded renal artery and delayed ethanol ablation of the kidney resulting in control of hypertension. Radiology, 151: 381—382, 1984
40) 成松芳明，井戸邦雄，古寺研一，甲田英一，平松京一：腎癌に対するエタノール動脈内注入療法．日医放会誌，43：412—419，1983
41) 内山典明，園田俊秀，小林尚志，小山隆夫，小野原信一，山口和志，篠原慎治：Absolute Ethanol を使用した Transcatheter Embolization について．日医放会誌，43：770—776，1983
42) 松尾尚樹，葛城正巳，畠山雅行，伊藤伸一，仲川房幸，木下　豊，本田伸行，吉岡哲也，大上庄一，

吉村 均，大石 元，打田日出夫，平尾佳彦，岡島英五郎，高橋精一，小西陽一：腎動脈塞栓術における absolute ethanol の効果に関する実験的ならびに臨床研究．日医放会誌，45：462—474，1985

43) Cox, G.G., Lee, K.R., Price, H.I., Gunter, K., Noble, M.J. andd Mebust, W.K.: Colonic infarction following ethanol embolization of renal-cell carcinoma. Radiology, 145 : 343—345, November 1982

44) Mulligan, B.D. and Espinosa, G.A.: Bowel infarction : Complication of ethanol ablation of a renal tumor. Cardiovasc. Intervent. Radiiol., 6 : 55—57, 1983

45) Yune, H.Y., Klatte, E.C., Richmond, B.D. and Rabe, F.E.: Absolute ethanol in thrombotherapy of bleeding esophageal varices. A.J.R., 138 : 1137—1141, 1982

46) Uflacker, R.: Percutaneous transhepatic obliteration of gastrosophageal varices using absolute ethanol. Radiology, 146 : 621—625, March 1983

47) Keller, F.S., Rosch, M.D. and Dotter, C.T.: Transhepatic obliteration of gastroesophageal varices with absolute ethanol. Radiology, 146 : 615—619 March 1983

48) 内山典明，園田俊秀，小山隆夫，山口和志，小林尚志，小野原信一，篠原慎治：Absolute ethanol 経皮的注入による巨大肝嚢腫の一治験例．日医放会誌，44：479—482，1984

49) 小野原信一，小林尚志，内山典明，園田俊秀，小山隆夫，篠原慎治：Absolute ethanol の塞栓による発作性悪性褐色細胞腫の一治験例．日医放会誌，43：1—8，1983

50) Naar, C.A., Soon, J., Clore, F. and Hawkins, I. F. Jr.: Control of massive hemoptysis by bronchial artery embolization with absolute ethanol. A.J.R., 140 : 271—272, February 1983

51) Uflacker, R., Kaemmerer, A., Neves, C. and Picon, P.D.: Management of massive hemoptysis by bronchial artery embolization. Radiology, 146 : 627—634, March 1983

52) McLean, G.K., Mackie, J.A., Hartz, W.H. and Friedman, D.B.: Percutaneous alcohol injection for control of internal mammary artery bleeding. A.J.R., 141 : 181—182, July 1983

53) Mineau, D.E., Miller, F.J. Jr., Lee, R.G., Nakashima, E.N. and Nelson, J.A.: Experimental transcatheter splenectomy using absolute ethanol. Radiology, 142 : 355—359, February 1982

54) Doppman, J.L. and Girton, M.: Adrenal ablation by retrograde venous ethanol injection : An effective and dangerous procedure. Radiology, 150 : 667—672, 1984

55) 内山典明，新井義郎，新里仁哲，永田凱彦，当山勝徳，篠原慎治：エタノールによる殿動脈塞栓術後に坐骨神経麻痺を合併した1例．臨放，29：997—999，1984

56) Greenfield, A.J., Athanasoulis, C.A., Waltman, A.C. and LeMoure, E.R.: Transcatheter embolization : Prevention of embolic reflux using balloon catheter. A.J.R., 131 : 651—655, October 1978

57) Jensen, R. and Nilsson, J.: Preoperative embolization of renal tumors using balloon catheter. Acta Radiol. Diag., 22 : 553—559, 1981

58) 米田健二，山崎彰彦，中野 博，仁平寛巳：腎癌に対する塞栓術の検討．西日泌尿，47：346—352，1985

59) 小路 良：腎癌に対する transcatheter embolization，第II編，臨床効果とその有用性の検討．慈医誌，95：1156—1173，1980

60) Kusano, S. and Ohta, A.: Vertricular fibrillation, a complication and hazard of transcatheter obliteration of the renal artery with absolute ethanol in dogs. Invest. Radiol., 20 : 36—41, 1985

61) 園田俊秀，池田耕治，小林尚志，富吉 司，篠原慎治：経動脈性 DSA．画像診断，4：64—71，1984

62) 小林尚志，中條政敬，島袋国定，坂野和雄，坂田博道，小山隆夫，園田俊秀，篠原慎治：Radioactive Lipiodol の Transcatheter Arterial Embolization による肝癌の治療の可能性について．日医放会誌，44：96—98，1984

63) Kobayashi, H., Nakajo, M., Yano, T., Shimabukuro, K. and Shinohara, S.: Transcatheter internal radiotherapy of hepatoma using radioactive iodized oil (I-131 Lipiodol). Nipp. Act. Radiol., 45 : 1176—1178, August 1985

64) 中野 博：腎癌における塞栓術（パネルディスカッション）．日癌治，20：851—852，1985

65) 増田富士男：腎細胞癌に対する術前塞栓術の効果（パネルディスカッション）．日癌治，20：852—853，1985

66) 玉川芳春，加藤哲郎，海野勝男：泌尿器癌に対する微小化学塞栓療法—塞栓療法を中心にして—（パネルディスカッション）．日癌治，20：853—854，1985