



Title	Gelatin spongeによるブタ子宮動脈の塞栓術-血管径と塞栓物質の分布の検討-
Author(s)	宮本, 信一
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2005, 65(4), p. 452-454
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18647
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

Gelatin spongeによるブタ子宮動脈の塞栓術 —血管径と塞栓物質の分布の検討—

宮本 信一

静岡市立静岡病院画像診断科
*現・ラジオロジークリニック扇町

Uterine Artery Embolization Using Gelatin Sponge in a Miniature Pig: A study of arterial size and the distribution of embolic materials

Shinichi Miyamoto

Uterine artery embolization using gelatin sponge particles was performed in a miniature pig, and the distribution of the particles was investigated. The particles spread in the cervix and proximal portion of the left horn. Histological study revealed embolic material in both the myometrium and endometrium. Several particles were found even in arteries smaller than 100 μ m in diameter in the endometrium. Further studies should address the risks of gelatin sponge particles in the peripheral arteries of the uterine endometrium, as they may induce inflammatory processes and evoke complications including infection and menopause.

Research Code No.: 520

Key words: Uterus, Embolization, Uterine arteries

Received Mar. 14, 2005; revision accepted Apr. 27, 2005
Department of Diagnostic Radiology, Shizuoka City Hospital
*Radiology Clinic Ohgimachi

別刷請求先
〒530-0026 大阪市北区神山町アーバネックス神山町ビル2F
ラジオロジークリニック扇町
宮本 信一

はじめに

近年日本でも子宮筋腫の治療の選択肢の一つとして子宮動脈塞栓術が認知されるようになってきた。現在欧米との大きな違いは日本では塞栓物質としてゼラチンスポンジが多用されていることである¹⁾。

欧米ではPolyvinyl Alcohol (PVA)やmicrosphere等を用いた子宮動脈塞栓術の効果や安全性を確認するための動物実験のデータが多く発表されているが²⁾、ゼラチンスポンジを用いた実験報告は殆ど見られない。そこでわれわれはゼラチンスポンジを用いてミニブタの子宮動脈塞栓術を行ってこの効果を検討した。

方法

ブタ子宮の大きさは性周期により大きく変動する。実験当日充分発達した子宮を得るために実験の21日前に発情した雌ミニブタ30.8kgにPregnant mare serum gonadotrophin (帝国臓器)4,000単位を実験の3日前に筋注した。当日全身麻酔下に右総頸動脈をカットダウンし、6Frシースを挿入した³⁾。次に、5Frマルチパーパスカテーテルで内腸骨動脈を選択した。さらにプログレード β 3マイクロカテーテルをこれに通して左後子宮動脈に進めた。右後子宮動脈は発達が悪く、選択できなかった。ゼラチンスポンジはあらかじめエバンスブルーで染色しておきポンピング法で造影剤のゼラチンスポンジ細片浮遊液を作成した⁴⁾。これを約1/2シート分注入したところで左後子宮動脈下行枝の血流が停滞した。この時点で塞栓術を中止し直ちに子宮を取り出し観察した。動物は全身麻酔下に脱血し、絶命させた。10%中性緩衝ホルマリンにて固定後、子宮頸部や角部の短軸断面で標本作製しHE染色にて組織学的検討を加えた。オリンパス顕微鏡デジタルカメラD70(オリンパス光学株式会社)で画像を取り込み、画像解析・計測ソフトウェアWinROOF Ver. 5.02(三谷商事株式会社)にて血管径を計測した。計測対象の動脈は径30 μ m以上として、30 μ m以下の血管は対象外とした。

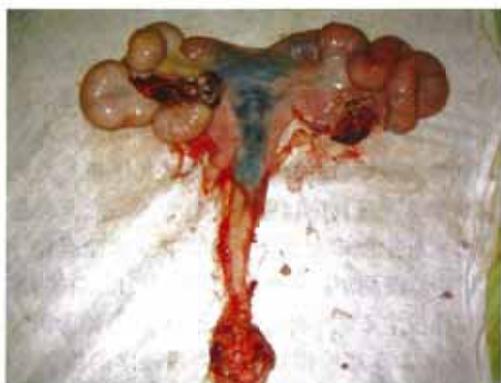


Fig. 1 Resected porcine uterus with ovaries and vagina. Blue stained areas including the cervix, proximal end of the right horn, and proximal portion of the left horn, show the distribution of the embolic material. A blue line in the left broad ligament of the uterus indicates an occluded artery. The ovaries and vagina are intact.

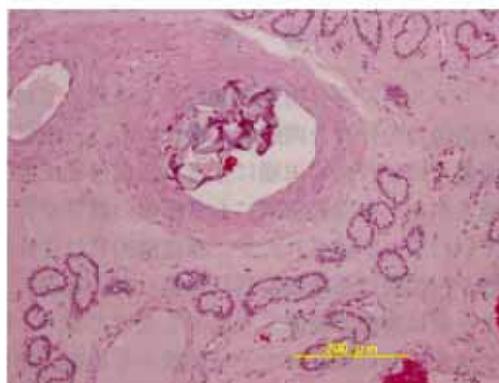


Fig. 2 A microscopic picture of the endometrium of the left horn. An arteriole is occluded by the gelatin sponge, which shrank in the course of the histologic process.

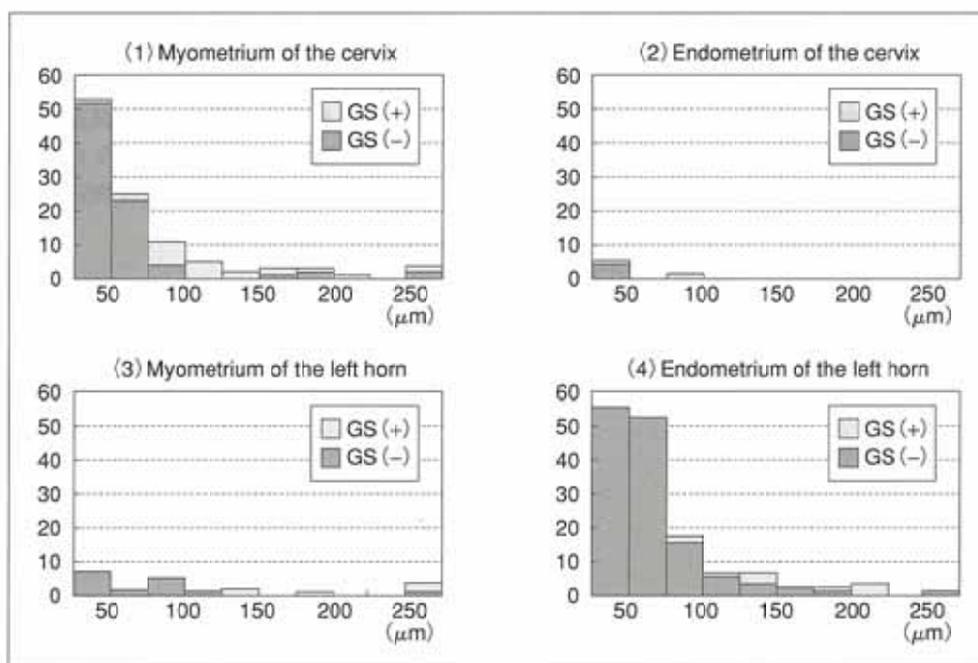


Fig. 3 Number of arterioles according to size. GS (+): occluded by gelatin sponge, GS (-): not occluded by gelatin sponge.

結 果

子宮は膣や卵巣とともに切り出された。子宮の外観は頸部から体部の全周、左子宮角近位部と右子宮角の一部が青く染色され、スポンゼル細片の分布が肉眼的に確認できた。左右の広間膜に分布する脈管にも線状に青染が見られた。しかし両側の卵巣や膣は青染されていなかった (Fig. 1)。

固定後顕微鏡像で、子宮頸部は筋層に比べて内膜層の血管の分布は疎であった。頸部では全周性に塞栓物質が散在していた。同様に塞栓物質は左子宮角近位側の筋層や内膜層の血管内にも認められた (Fig. 2)。ただし、この部位の筋層の厚さが薄いため含まれる血管も少なかった。塞栓物質

が認められた動脈径は最も太いもので左子宮角筋層の $880\mu\text{m}$ 、細いものでは $65\mu\text{m}$ であった。内膜層では最大径 $416\mu\text{m}$ 、最小径 $37\mu\text{m}$ の血管内に認められた。頸部では筋層の $582\mu\text{m}$ から $63\mu\text{m}$ 、内膜層の $88\mu\text{m}$ と $37\mu\text{m}$ の動脈に塞栓物質が見られた。塞栓物質を含む血管周囲には変性や炎症細胞浸潤は来していなかった。塞栓物質は左角遠位部や右角の大部分には見られなかった。

$100\mu\text{m}$ より小さい動脈は左子宮角筋層で 64% ($14/22$)、内膜層で 86% ($124/144$)、頸部筋層で 83% ($89/107$)、内膜層で 100% ($6/6$) と、筋層と比べて、内膜層では $100\mu\text{m}$ より小さいものの割合が多い傾向があった。塞栓物質は頸部筋層の動脈の 21% ($23/107$)、内膜層の 33% ($2/6$)、左子宮角筋層の 27% ($6/22$)、内膜層の 8% ($11/144$) に見られた (Fig. 3)。

考 察

エバンスブルーで塞栓物質を前もって染色しておくことで、塞栓術後この分布を肉眼的に確かめることができた。術中の透視では子宮角の末端に分布する血管まで血流の停滞が確認された。術後肉眼的にも広間膜の脈管が青染し塞栓されていたことが示されたが、顕微鏡的には遠位側の子宮角筋層や内膜層には塞栓物質は到達していなかった。これはブタ子宮は複数の動脈より血流を受けており、子宮角遠位部には子宮卵巣動脈や中子宮動脈からの血流が優勢であることやゼラチンスポンジの比較的大きな細片により動脈の近位側が塞栓されたことが考えられる。頸部では内膜層より筋層が厚く、左子宮角では筋層より内膜層が厚かった。そのためFig. 3のように含まれる細動脈の割合は頸部では筋層に、また左子宮角では内膜層に大きかった。

ゼラチンスポンジは浮遊液中で脆く、注射器への吸引やマイクロカテーテルを通過する時にさらに細かく断片化すると思われる。森らによるとポンピング法でもカッティング法でもゼラチンスポンジはマイクロカテーテルを通すと0.2mm以下に細片化したとされている⁴⁾。われわれの実験でゼラチンスポンジが径37~880 μ mの血管内に分布していた事はこれがさまざまな大きさの細片となり、血管を塞栓した事を示す。ゼラチンスポンジは特に100 μ m以下の内膜層

の動脈にも達していた。左子宮角内膜層の動脈のゼラチンスポンジの分布の割合が比較的少なかったことからこの領域では他の動脈からのネットワークがよく発達し、左後子宮動脈からの血流が比較的少ないことが考えられる。

われわれの実験では動物は塞栓直後に屠殺したので、塞栓物質に対する炎症反応は認められなかった。佐藤らの報告によると犬肝動脈のゼラチンスポンジ塞栓直後、塞栓物質周囲に好中球浸潤が見られ、2週間後には塞栓物質は増殖した内膜に埋没するようになったという⁵⁾。臨床例でゼラチンスポンジによる塞栓術後の病理組織学的検討を加えたKatsumoriらの報告によると子宮筋腫はよく塞栓されていたが筋層や内膜層は梗塞をきたしておらず、また筋層の血管には内皮の増殖や再開通の所見があったが、内膜層の血管は保たれていたという⁶⁾。しかし、塞栓術後しばしば惹起される感染症や無月経等の合併症の原因として動脈塞栓によって内膜損傷を来たした可能性は否定できない⁷⁾。

ヒトとブタでは子宮の形状や血流支配は大きく異なる。しかし、今回の実験から人の子宮動脈塞栓術で子宮内膜の細動脈にもゼラチンスポンジが到達する可能性が示唆された。子宮動脈塞栓術におけるゼラチンスポンジの安全性を確認するために今後、他の塞栓物質との比較研究が必要と考えられる。

文 献

- 1) Katsumori T, Nakajima K, Mihara T, et al: Uterine artery embolization using gelatin sponge particles alone for symptomatic uterine fibroids: midterm results. *AJR* 178(1): 135-139, 2002
- 2) Pelage JP, Laurent A, Wassef M, et al: Uterine artery embolization in sheep: Comparison of acute effects with polyvinyl alcohol particles and calibrated microspheres. *Radiology* 224: 436-445, 2002
- 3) Takahashi M: 動物実験の基礎 ③. *IVR会誌* 19: 283-287, 2004
- 4) 森 懇, 齋田久幸, 渡邊 祐, 他: ゼラチンスポンジ細片の簡易作成法—ポンピング法—. *日本医放会誌* 60: 702-704, 2000
- 5) 佐藤守男, 山田龍作: 肝細胞癌に対する肝動脈塞栓治療法の基礎的臨床的検討. *日医放会誌* 43: 977-1005, 1983
- 6) Katsumori T, Bamba M, Kobayashi T, et al: Uterine leiomyoma after embolization by means of gelatin sponge particles alone: report of a case with histopathologic features. *Ann Diagn Pathol* 6: 307-311, 2002
- 7) Davies C, Gibson M, Holt EM, et al: Amenorrhoea secondary to endometrial ablation and Asherman's syndrome following uterine artery embolization. *Clin Radiol* 57: 317-318, 2002