

Title	Absolute Ethanolを使用したTranscatheter Embolizationについて
Author(s)	内山, 典明; 園田, 俊秀; 小林, 尚志 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1983, 43(6), p. 770-776
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18832
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

Absolute Ethanol を使用した Transcatheter Embolization について

鹿児島大学医学部放射線医学教室（主任：篠原慎治教授）

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

（昭和58年1月17日受付特別掲載）

（昭和58年2月22日最終原稿受付）

Clinical Studies of Transcatheter Embolization Therapy using Absolute Ethanol

Noriaki Uchiyama, Toshihide Sonoda, Hisashi Kobayashi, Takao Oyama,
Shinichi Onohara, Kazushi Yamaguchi and Shinji Shinohara
Department of Radiology, Kagoshima University School of Medicine
(Director: Prof. S. Shinohara)

Research Code No.: 501.4, 506.4, 511.4, 518.4, 523.4

Key Words: Embolization, Ethanol, Kidney, Lung, Esophagus

Transcatheter embolization therapy with absolute ethanol was carried out in 15 patients with renal cell carcinoma (4), bronchogenic carcinoma (3), adrenal tumor (2), esophageal cancer (1), metastatic renal tumor (1), hydronephrosis (1) and esophageal varices (3). Arterial embolization therapy with absolute ethanol in these patients was clinically investigated with special reference to the occluding effect, the therapeutic effect and the complication. The obtained results were as follows. As to the evaluation of the occluding effect, all cases showed complete occlusion of the target vessel with the use of 2—26 ml absolute ethanol. In regard to the therapeutic effect, the effect such as the shrinkage of tumor and/or the hemostasis was gained in 12 out of 15 cases. Concerning the complication, transient burning pain just after the injection of absolute ethanol was noted in the majority of the patients, but, it disappeared in a few minutes. On the other hand, the serious complication of transverse myelitis was seen in one case with bronchogenic carcinoma. According to the obtained results, it can be concluded that absolute ethanol was considered to be useful and advantageous as the embolic agent.

はじめに

Transcatheter embolization therapy は、Doppman らが脊髄動静脈奇形の症例に施行して以来、各種領域の悪性腫瘍や出血性病変の治療法として広く応用されるようになった。現在、本法において使用されている塞栓物質としては、auto logous clot, gelatin sponge, Ivalon, bucrylate,

Gianturco steel coil, detachable balloon などがある¹⁾が、いずれも recanalization, collateral formation などの問題点を有することが指摘されており、より治療効果の高い塞栓物質の開発が望まれている。

このような観点より、われわれは Ellman ら²⁾によって新しい塞栓物質として報告された abso-

lute ethanol (以下 AE と略す) に着目し、動物実験を行ないその有用性、安全性について報告した⁷⁾。今回更に臨床例への応用を試みたので、これらの経験について報告する。

I 対象ならびに方法

検討対象は、昭和56年8月より57年4月まで、AEによる embolization therapy を施行した15症例 (Table 1) で、このうち11例は手術不能の悪性腫瘍であり、残りは高度の血尿を伴った水腎症の1例および食道静脈瘤破裂の3例である。塞栓血管は腎動脈5例、気管支動脈4例、副腎動脈2例、腎被膜動脈1例、胃冠状静脈・短胃静脈3例となっている。

embolization therapy の方法は、Seldinger 法あるいは経皮経肝門脈造影法を用い、目的とする血管に wedge させた catheter を通して AE を注入した。AE の注入量は血管の大きさに応じて2~26ml とした。なお AE の投与量を少なくする試みとして、動脈では balloon catheter により血流遮断下に注入する方法 (症例3, 4) や、gelatin sponge (症例5, 6, 7, 8, 9, 10)、また食道静脈瘤症例では50% glucose, thrombin (症例13,

14, 15) を併用し流速を緩徐化して投与する方法も行った。注入速度に関しては、血管径2~3mm 程度の細い血管に対しては10秒間で緩徐に注入し、一方血管径5mm 以上の比較的大きな血管に対しては5秒間で急速に注入を行った。

II 結果

結果を Table 2 に示した。

一次塞栓効果は AE 注入10分後の造影で確認した。動脈塞栓の12例では全例に一次塞栓効果が得られ、このうち11例では1回の注入で完全閉塞が得られたが、残りの症例2の血管径9mm の腎動脈では AE 7ml 注入10分後の造影で腎動脈の塞栓は得られず、更に AE 7ml の追加注入により完全閉塞が得られた。なお、balloon catheter を使用して血流遮断下に AE を注入した症例 (症例3, 4)、gelatin sponge を併用した症例 (症例5, 6, 7, 8, 9, 10) では、いずれも5ml 以下と比較的少ない注入量で一次塞栓効果が得られた。静脈塞栓の3例では2例にそれぞれ AE 5ml, 10ml 使用により一次塞栓効果が得られたが、残り1例では胃冠状静脈に50% glucose と thrombin 注入後 AE 15ml を注入したにもかかわらず胃冠状静

Table 1 Materials and methods

Pt. No.	Age/Sex	Diagnosis	Target vessel / diameter(mm)	AE(ml)	Combined technique or materials
1	54/F	Renal cell carcinoma	R cap. A / 3	4	
2	61/M	Renal cell carcinoma	R A / 9	14	
3	76/M	Renal cell carcinoma	R A / 7	3	Balloon catheter
4	80/M	Renal cell carcinoma	R A / 8	5	Balloon catheter
5	42/M	Metastatic renal tumor	R A / 4	5	Gelatin sponge
6	61/F	Hydronephrosis with hematuria	R A / 6	5	Gelatin sponge
7	57/M	Bronchogenic carcinoma	B A / 3	4	Gelatin sponge
8	68/M	Bronchogenic carcinoma	B A / 3	3	Gelatin sponge
9	59/F	Bronchogenic carcinoma	B A / 2	3	Gelatin sponge
10	58/M	Esophageal cancer lung metas.	B A / 2	5	Gelatin sponge
11	30/M	Malignant pheochromocytoma	Sup. A A / 3	2	
12	31/M	Metastatic adrenal tumor	Mid. A A / 2	4	
13	59/M	Esophageal varices	G C V / 8	5	Glucose, Thrombin
14	61/M	Esophageal varices	G C V / 9	10	Glucose, Thrombin
15	48/M	Esophageal varices	G C V / 12	26	Glucose, Thrombin Gelatin sponge Steel coil

Rcap. A=Renal capsular artery, RA=Renal artery, BA=Bronchial artery
AA=Adrenal artery, GCV=Gastric coronary vein

Table 2 Results

Pt. No.	Occluding effect	Therapeutic effect	Recanalization
1	Perfect	Shrinkage of tumor	
2	Perfect		
3	Perfect	Shrinkage of tumor	
4	Perfect	Immediate cessation of hematuria	
5	Perfect	Shrinkage of tumor	(-)
6	Perfect	Immediate cessation of hematuria	
7	Perfect		(-)
8	Perfect	Immediate cessation of hemoptysis	(-)
9	Perfect	Immediate cessation of hemoptysis	(-)
10	Perfect	Immediate cessation of hemoptysis	
11	Perfect	Cessation of attack of hypertension	(-)
12	Perfect		
13	Perfect	Cessation of bleeding	
14	Perfect	Cessation of bleeding	
15	Perfect	Cessation of bleeding	(-)

脈の塞栓は得られず、AE 11ml の追加注入を行った後も同様の結果であったので更に gelatin sponge および stainless steel coil を胃冠状静脈起始部に注入し、完全閉塞を得た。

術後の recanalization や collateral formation に関しては、術後1~2カ月の間に repeat angiography を行ない得た6例では1例にも認めず、治療効果に関しては15例中12例に腫瘍縮小効果や止血効果が認められた。

合併症に関しては、全例においてAE注入時に局所の burning pain を認めたが、いずれも数分以内に消失した。重篤な副作用としては、気管支動脈塞栓の症例7において術前の動脈造影像で気管支動脈よりの spinal branch のないことを確認した後にAEの注入を行ったにもかかわらず、術後脊髄横断麻痺を惹起した。

III 症 例

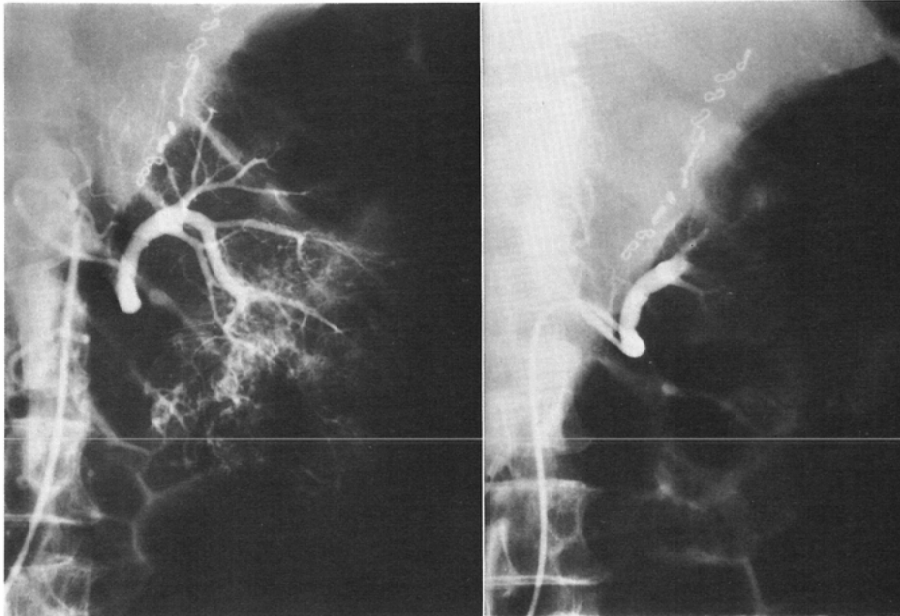
症例3 76歳、男性、腎細胞癌

本例は持続性血尿を伴う左腎細胞癌で、肺転移のため手術不能とされた症例である。左腎動脈

造影にて腎下極に hypervascular tumor の所見を認め(Fig. 1a)、血尿の control と腫瘍の縮小を目的として balloon catheter にて血流遮断下に左腎動脈内へAE 3 ml を3秒間で急速注入し、その後10分間 balloon を膨張したまま放置し腎動脈の完全閉塞を得た(Fig. 1b)。術後、血尿は完全消失し、塞栓術前後のCT像の比較(Fig. 1c, d)では腫瘍の大きさに変化はみられないが、tumor の necrosis を示す low density area が腫瘍内の大半を占めるようになった。

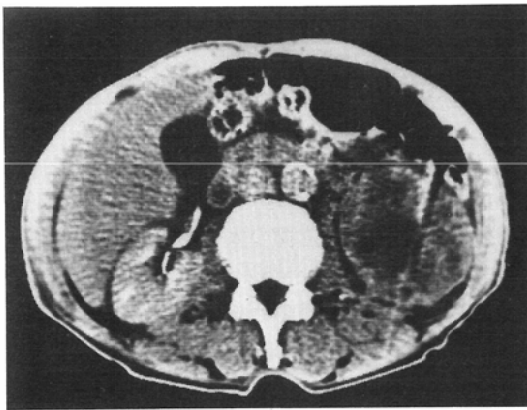
症例8 68歳、男性、肺癌。

右肺門部腺癌の症例で、右肺よりの大量咯血が認められた。本例の気管支動脈造影像では右肺門部腫瘍陰影に一致して tumor vessels の所見を認めるが、造影剤の気管支内への漏出所見はみられなかった(Fig. 2a)。本動脈内へ gelatin sponge 細片約10個を注入した後AE 3 ml を10秒間で緩徐に注入し、気管支動脈の完全塞栓を得た(Fig. 2b)。塞栓術後咯血は消失し、40日後の repeat angiography にても気管支動脈の recanalization は

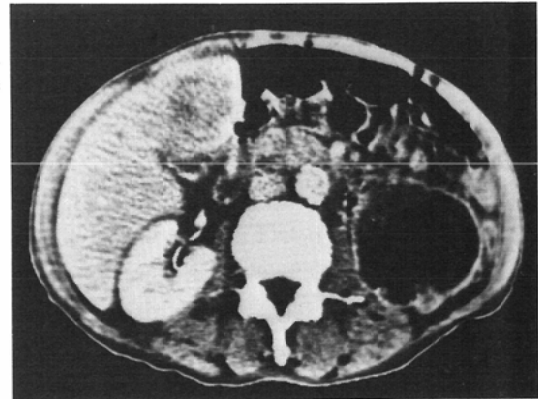


a

b



c



d

Fig. 1 (Case 3) a. Renal arteriography shows hypervascular tumor of the left kidney.
b. 10 minutes after injection of absolute ethanol, occlusion of the segmental arteries is demonstrated.
c. CE-CT scan before embolization.
d. CE-CT scan 1 week after embolization reveals that most of the tumor is occupied by the necrosis.

認めなかった。

症例13 58歳，男性，食道静脈瘤破裂。
食道静脈瘤よりの大量出血のため Sengstaken-

Blakemore tube の使用， vasopressin 投与などによる治療にもかかわらず止血効果がみられなかった症例である。経皮経肝門脈造影（PTP）におい

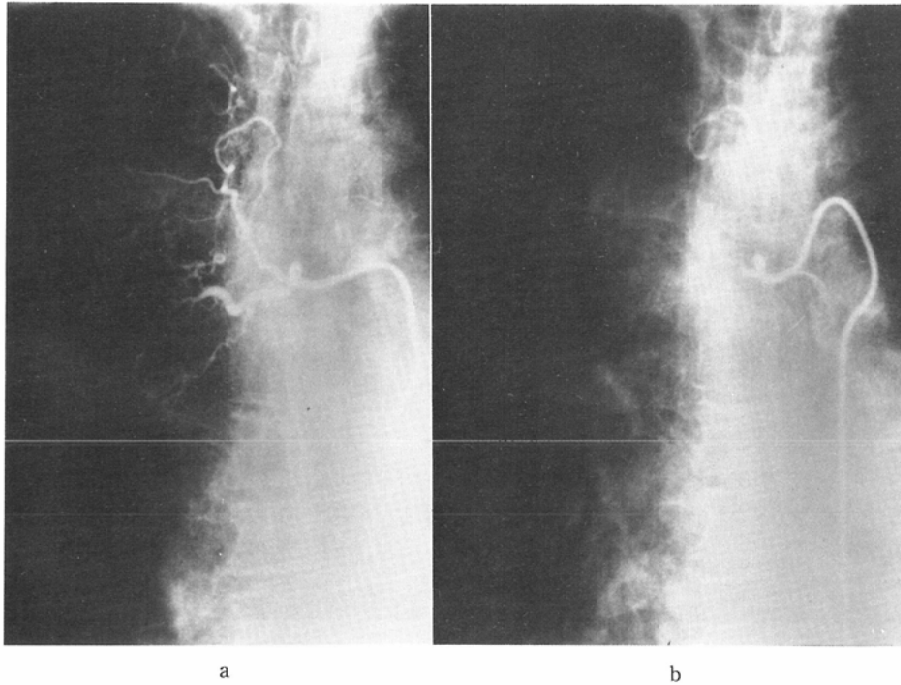


Fig. 2 (Case 8) a. Bronchial arteriography shows irregular tumor vessels of the right hilar tumor.
 b. 10 minutes after injection of absolute ethanol, occlusion of the bronchial artery is gained.

て、胃冠状静脈の著明な拡張とそこから上行する食道静脈瘤が描出された(Fig. 3a). catheter を胃冠状静脈内へ挿入し50% glucose 10ml と thrombin 250単位を注入した後、AE 5 ml を5秒間に急速に注入し10分後の造影で胃冠状静脈の完全閉塞を得た(Fig. 3b). 本例は術後直ちに吐血が消失し、その後5カ月間吐血はみられていない。

IV 考 案

Absolute ethanol は、一般に神経ブロック剤として利用されている薬剤であるが、1980年 Ellman ら²⁾により塞栓物質として犬の腎動脈塞栓に用いられて以来、種々の領域における AE の動脈塞栓に関する動物実験の報告がみられるようになった³⁾⁵⁾。これらの動物実験の結果より推察される AE の血管塞栓における mechanism としては、アルコールの脱水作用により、血管壁の障害および血液凝固系の賦活を惹起せしめる、いわゆる thromboembolization⁶⁾が考えられている。

従って AE による embolization therapy は AE の直接作用による近位側の太い血管における閉塞のみならず、downstream embolization による末梢微細血管の閉塞も得られるという優れた利点を有している。

一方、AE を用いた transcatheter arterial embolization therapy の臨床応用に関する報告は少なく、われわれの文献渉猟の範囲では Ellman ら⁴⁾の腎細胞癌への応用例と Yune ら⁶⁾の食道静脈瘤への応用例がみられるのみである。われわれは今回の臨床応用に先立って、当教室小林ら⁷⁾による動物実験を行ない、AE の腎動脈内投与、気管支動脈内投与および大動脈内投与は安全であると確認したものの、肝動脈内投与は高度の肝細胞障害を惹起し問題点があることを認めたので、肝癌への AE の適用は避けるべきであると判断し、臨床応用にあたっては肺癌、腎癌、副腎癌、食道静脈瘤を対象として選んだ。

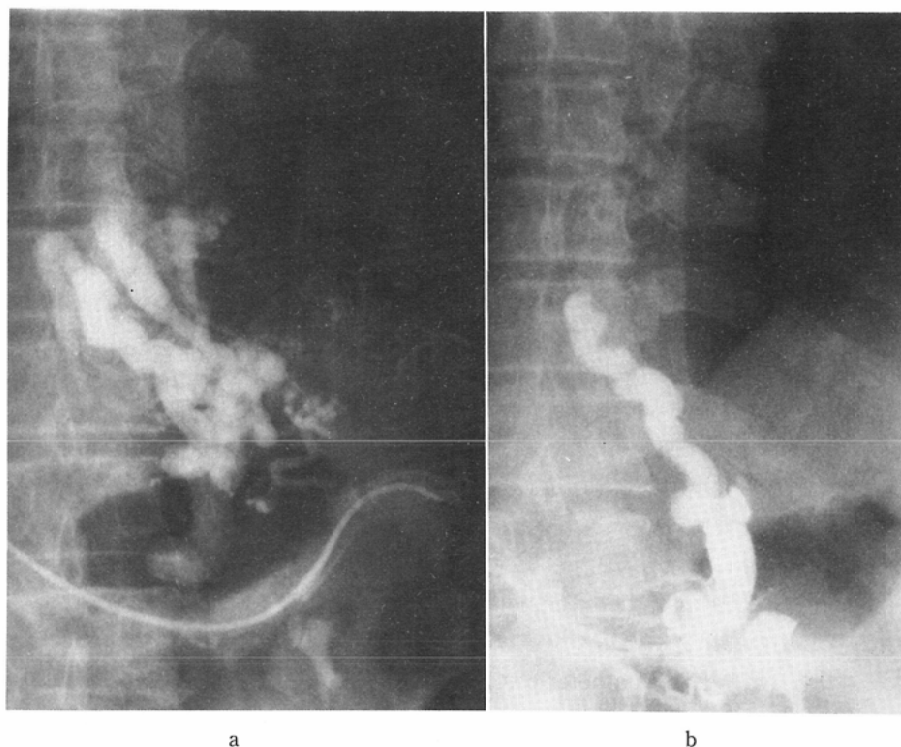


Fig. 3 (Case 13) a. PTP shows dilatation of the gastric coronary vein and the esophageal varices.
b. 10 minutes after embolization, perfect occlusion of the gastric coronary vein is obtained.

AEの投与量に関しては0.5ml/kg以下は安全であると指摘されており³⁾, われわれもこの範囲内で2~26mlを使用した。個々の血管に関してはAEによる血管塞栓効果が濃度依存性であることより, 注入血管の径によってAEの注入量を決定した。まず気管支動脈, 副腎動脈, 腎被膜動脈などの比較的小さな血管に対しては3ml程度の投与を行ない十分な一次塞栓効果を得ることができた。一方, 腎動脈に関してはEllmanらは10ml以上の投与を行っており⁴⁾, われわれもAE単独では14mlを使用した。しかしballoon catheter使用にて血流遮断下に投与した症例やgelatin spongeを併用した症例では, 全例5ml以下の注入で十分な塞栓効果が得られており, これらの工夫によりAE投与量を少なくできると考えている。胃冠状静脈に関しては, 血管径も大きくYuneら⁶⁾の報告でも10ml以上の投与がなされているが, われわ

れは予め50% glucoseとthrombinの注入を行い, 血管径10mm以下の2例でそれぞれAE 5ml, 10mlの注入で一次塞栓効果を得たが, 残りの血管径12mmの1例ではAE 26ml使用後も一次塞栓効果は得られず, 検討する必要があると思われた。

次に塞栓術後のrecanalizationやcollateral formationに関しては, 15例中repeat angiographyのなされた5例では1例も認められず, 止血効果を認めた8例においては全例再出血を認めていない。これらの結果よりAEは従来の塞栓物質に比較して, recanalizationやcollateral formationを回避しうる可能性をもった塞栓物質であると期待される。

また, AEは安全性の面からと評価されており, 他の塞栓物質で問題となる大動脈内脱落⁸⁾⁹⁾に関しても全く心配のないことが動物実験により証明

されている。現在本法に特有の副作用としては、AE注入直後に認められる局所の burning pain があり、これはAEが血管壁および周囲組織へ急速に漏出するためであるとされている⁹⁾が、一過性で問題となることは少ない。一方、脊髓横断麻痺が気管支動脈塞栓術の1例において認められたが、本例は放射線治療の既往のある患者であった。脊髓横断麻痺については、一般には術前の血管造影にて気管支動脈より spinal branch が分枝していないことを確認することにより回避し得るとされているが、Vujic ら¹⁰⁾によると手術や放射線治療歴のある患者では気管支動脈造影上これらを確認しても脊髓横断麻痺の発現する可能性がある⁹⁾と指摘されており、注意を要する。

おわりに

Absolute ethanol による transcatheter embolization therapy を15例の臨床例に応用した経験より、AEは液体であるため小さな catheter にも容易に注入可能であり、大動脈への逆流も重大な副作用を起こさないことより、われわれの症例のように大動脈一次分枝の embolization therapy に関しては、他の塞栓物質に比較して非常に簡便にかつ安全に使用しうる永続的塞栓物質であると考えられるので報告した。

本論文の一部は第99回日本医学放射線学会九州地方会、および第20回日本癌治療学会総会において発表した。

文 献

- 1) 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
- 2) Ellman, B.A., Green, C.E., Eigenbrodt, E., Gariott, J.C. and Curry, T.S.: Renal infarction with absolute ethanol. Investigative Radiology, 15: 318—322, 1980
- 3) Ekelund, L., Jonsson, N. and Treugut, H.: Transcatheter obliteration of the renal artery by ethanol injection: Experimental result. Cardiovasc. Intervent. Radiology, 4: 1—7, 1981
- 4) Ellman, B.A., Parkhill, B.J., Curry, T.S., Marks, P.B. and Peters, P.C.: Ablation of renal tumors with absolute ethanol: A new technique. Radiology, 141: 619—626, 1981
- 5) Mineau, D.E., Miller, F.J., Lee R.G., Nakashima, E.N. and Nelson, J.A.: Experimental transcatheter splenectomy using absolute ethanol. Radiology, 142: 355—359, 1982
- 6) 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
- 7) 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. 日本医放会誌, 42: 317—320, 1982
- 8) Chuang, V.P.: Nonoperative retrieval of Gianturco coils from abdominal aorta. A.J.R., 132: 996—997, 1979
- 9) 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, 1981
- 10) Vujic, I., Pyle, R., Parker, E. and Mithoefer, J.: Control of massive hemoptysis by embolization of intercostal arteries. Radiology, 137: 617—620, 1980