



| | |
|--------------|---|
| Title | 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的研究 |
| Author(s) | 松尾, 尚樹; 葛城, 正巳; 畠山, 雅行 他 |
| Citation | 日本医学放射線学会雑誌. 1985, 45(3), p. 462-474 |
| Version Type | VoR |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/19497 |
| rights | |
| Note | |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

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的研究

奈良県立医科大学放射線医学教室（主任：打田日出夫教授）

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

奈良県立医科大学泌尿器科学教室（主任：岡島英五郎）

平尾 佳彦 岡島 英五郎

奈良県立医科大学腫瘍病理学教室（主任：小西陽一教授）

高橋 精一 小西 陽一

（昭和59年7月25日受付）

（昭和59年9月12日最終原稿受付）

Experimental and Clinical Studies about Effect of Absolute Ethanol in Renal Arterial Embolization

Naoki Matuo, Masami Katuragi, Masayuki Hatakeyama, Shinichi Ito,
Husayuki Nakagawa, Yutaka Kinoshita, Nobuyuki Honda,
Tetuya Yoshioka, Shoichi Ohue, Hitoshi Yoshimura,
Hajime Ohishi and Hideo Uchida

Department of Radiology, Nara Medical University

(Director: Prof. H. Uchida)

Yoshihiko Hirao and Eigoro Okajima

Department of Urology, Nara Medical University

(Director: Prof. E. Okajima)

Seiichi Takahashi and Yohichi Konishi

Department of Oncologic Pathology, Cancer Center, Nara Medical University

(Director: Prof. Y. Konishi)

Research Code No. : 518.4

Key Words : Arterial embolization, Kidney, Experiment,
Absolute ethanol

The usefulness and optimal dose of absolute ethanol in renal arterial embolization therapy were studied by macroscopical and microscopical examination using 19 dogs.

Ethanol injection of 0.1 ml/kg induced only partial infarction in the renal cortex, suggesting an insufficient embolization effect. Injection of 0.2 ml/kg induced degenerative atrophy without losing the renal contour and caused no serious injury. Injection of 0.3 and 0.4 ml/kg produced severe damage such as degenerative break-down, bloody ascites and adhesion. This indicated 0.2 ml/kg to be the optimal dose.

Of 7 cases of renal cell carcinoma treated by renal arterial embolization using ethanol, 5 were the

preoperative treatment and 2 the palliative treatment. In the operative cases, necrosis was expansively spread. In the non-operative cases, the tumor was remarkably reduced.

In occlusion with a balloon catheter, a complete embolization effect was obtained with ethanol at the same concentration of 0.2 ml/kg as demonstrated in the experiment. However, the injection volume had to be increased in cases of rich vascularity.

No serious complication occurred. Post-infarction syndrome was transient and relatively mild.

緒 言

腎動脈に対する塞栓術は、腎癌の術前処置^{1)~3)}や保存的療法⁴⁾⁵⁾だけでなく、各種腎疾患に起因する大量腎出血の止血を目的として施行されている¹⁾⁶⁾。塞栓物質としては、種々の物質が開発され、実験的ならびに臨床的に検討されてきたが^{7)~24)}、最近では疾患の種類や塞栓術の目的に応じて使い分けられている。absolute ethanolは、1980年に Ellman¹⁹⁾らが雑犬の腎動脈塞栓術に使用して以来、新しい塞栓物質として注目されるようになり、腎における安全性や抗腫瘍効果については報告されているが^{17)~24)}、至適量と効果については十分な結論が得られていない。腎動脈塞栓術における absolute ethanol の有用性およびその至適量について検討する目的で実験的研究として、雑犬を用い absolute ethanol 注入量の差異による腎動脈塞栓術後の組織学的变化を経時的に検討し、さらに腎癌に臨床応用を行い、有意な知見が得られたので報告する。

I. 実験的研究

1. 対象と方法

体重8~15kgの雑種成犬19頭を使用した。ネンプタール(ペントバルビタール50mg/ml)0.6ml/kgの静脈内投与による全身麻酔を行い、自然呼吸の状態に維持した後に、Seldinger法により腎動脈に選択的にカテーテルを挿入して、wedgeした状態で99.5% absolute ethanol(以下 ethanolと略す)を用手的に約1分間で注入して腎動脈塞栓術を行った。腎動脈造影は、焦点0.1×0.1mmの

| Dose (ml/kg) | ↓ | 1 | 3 | 4 | 7 | 14 | 21 | 28 | Days |
|-----------------|---|---|---|---|---|----|----|----|------|
| 0.1 | | | | | ● | | | | |
| 0.2 | | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | |
| 0.3 | | ● | | | | | | | |
| 0.4 | | | | ● | | | | | |

Fig. 1 Experimental methods for dose-time relationship of renal arterial embolization by ethanol using dog

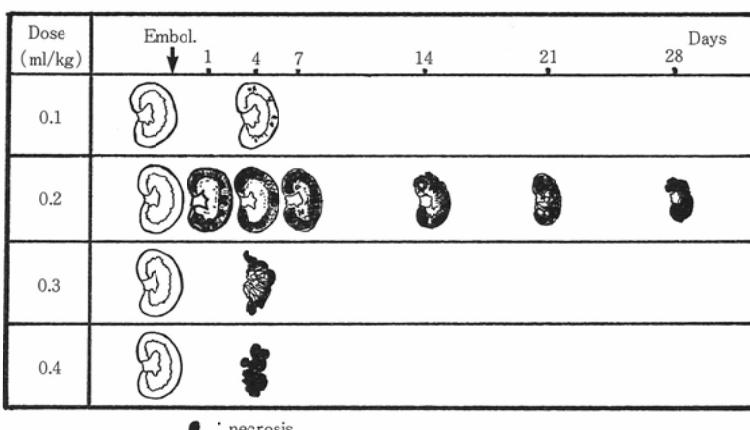


Fig. 2 Morphological changes after renal arterial embolization by ethanol using dog

Table 1 Macroscopic and microscopic findings at 4th day after renal arterial embolization by ethanol using dog

| Dose (ml/kg) | macroscopic findings | | | | | microscopic findings | | | | |
|-----------------|----------------------|----------|-----------------|---------|--------------------------|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------------|----------------------|----------------------|
| | ascites | adhesion | infarc- tion | atrophy | tissue break- down | inflammatory cell infiltration | degenerative necrosis | destroy of vascular wall | thrombus terminal | thrombus proximal |
| 0.1 | - | - | ±~+ | - | - | +~++ | ±~+ | ± | + | - |
| 0.2 | - | - | # | ± | - | # | +~++ | + | #~# | -~+ |
| 0.3 | -~+* | -~+ | # | +~++ | +~++ | +~++ | #~# | #~# | # | # |
| 0.4 | +~++* | # | # | #~# | #** | + | # | # | # | # |

* : bloody ascites ** : degeneration like bean curd

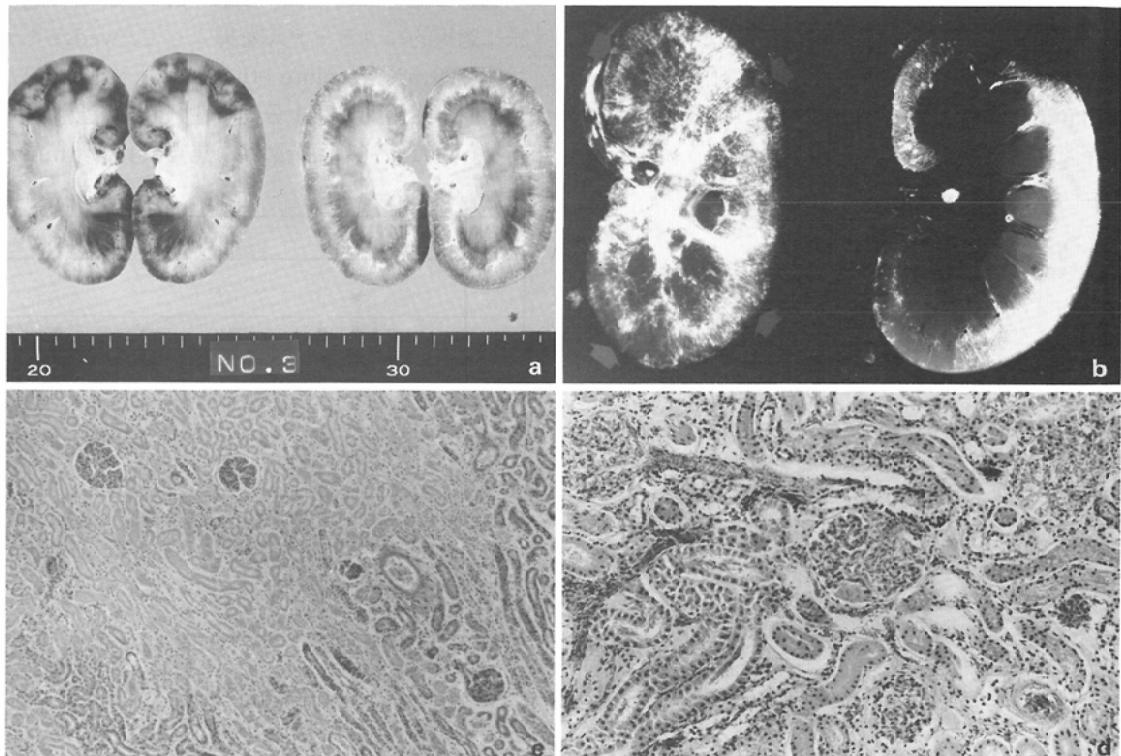


Fig. 3 Renal arterial embolization with 0.2ml/kg of absolute ethanol in dogs.

a) Macroscopic view 4 days after embolization : Extensive infarction is recognized chiefly over the cortex of the left embolized kidney.

b) Microangiogram of the same time : A vascular and hypovascular areas are extensively visualized, corresponding to the infarcted area of the embolized kidney.

c) Microscopic view of the macroscopically confirmed infarcted area (the same time) : Degenerative necrosis and infiltration of inflammatory cells are extensively spread. (H.E.×40)

d) Microscopic view of the macroscopically confirmed noninfarcted area (the same time) : The glomeruli and vessels are occluded by thrombus. Cell necrosis is partially present. (H.E.×100)

X線管状(KXO-8type 東芝製)を使用し、2倍拡大で塞栓術前と後の2回にわたり行った。

a) 至適注入量の決定

ethanol の至適注入量を決定する目的で、体重1kgに対する量を0.1ml, 0.2ml, 0.3ml, 0.4mlの4群について、注入後4日目の肉眼的組織学的観察を行った。

b) 至適注入量による経時的変化

a)の実験結果から得られた至適量である0.2ml/kgを腎動脈に注入し、塞栓術後1, 3, 4, 7, 14, 21, 28日目の摘出腎を肉眼ならびに組織学的に観察した。ethanol注入量と塞栓術後の検索を行った時期との関係をFig. 1に示した。

組織学的検索は、中性ホルマリンに固定後パラフィン包埋し、薄層切片を作製して、hematoxylin-eosin (H.E.)染色を施し光学顕微鏡で観察した。

2. 結果

a) 至適注入量の決定

ethanolの注入量の差異による塞栓術後4日目の形態学的变化をFig. 2に、肉眼的組織学的变化をTable 1に示した。

0.1ml/kg注入群では、塞栓術後4日目に皮質に散在性梗塞を認めるのみであり、肉眼的ならびに組織学的にも塞栓効果はほとんど認められなかった。0.2ml/kg注入群では塞栓術後4日目で、肉眼的に皮質を中心として髓質を含む腎実質の広範囲に梗塞を認め(Fig. 3a), microangiogramでは、梗塞部に一致した領域は、無血管または乏血管性であった(Fig. 3b)。組織学的検索では、梗塞部には変性壞死と強い炎症性細胞の浸潤を認めた(Fig. 3c)。さらに、肉眼的に明らかな梗塞を認めない部分においても、組織学的に糸球体内や末梢血管内に血栓が充満し、部分的に細胞変性を伴っていた(Fig. 3d)。0.3ml/kg注入群では、2頭中1頭に少量の血性腹水がみられた。肉眼的に腎は2頭とも塞栓術4日後には萎縮し、ほぼ全体にわたり変性壞死を起し2頭とも一部には組織脱落を伴っていた。2頭中1頭では、肝下面に癒着を認めた。組織学的には、2頭ともに腎全体が変性化し、末梢血管だけでなく腎動脈本幹にも血栓形成

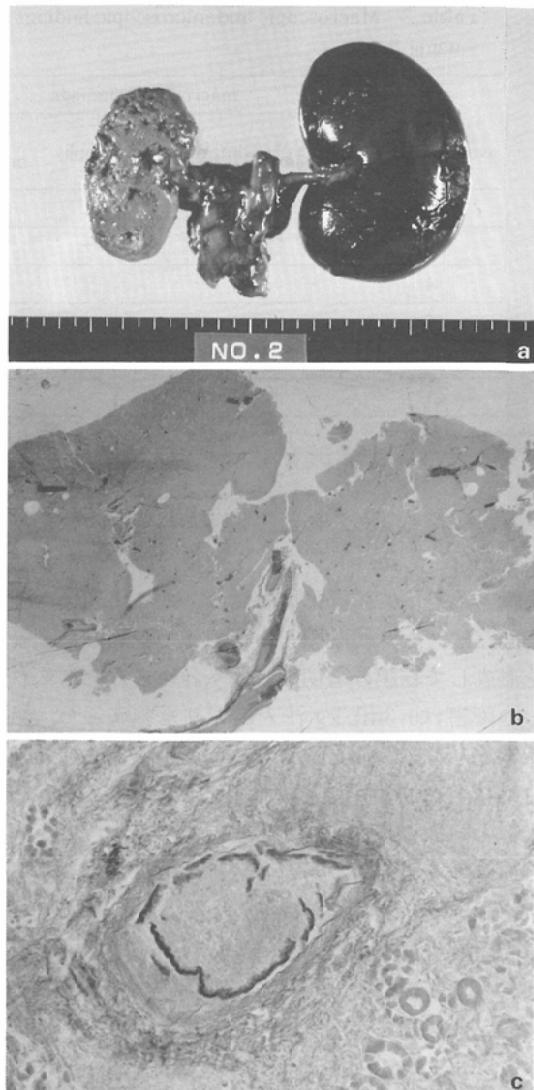


Fig. 4 Renal arterial embolization with 0.4ml/kg of absolute ethanol in dogs.

a) Macroscopic view 4 days after embolization: Degenerative atrophy and tissue break-down are seen in the embolized kidney.

b) Microscopic view of the same time: Expansive degenerative necrosis is visualized on the kidney. The vessels are completely occluded by thrombus and the vascular wall is markedly destroyed.

がみられた。0.4ml/kg注入腎では、2頭中1頭に大量の血性腹水が、他の1頭でも少量の腹水がみられた。腎は2頭とも著しく萎縮して変性壞死を

Table 2 Macroscopic and microscopic findings after renal arterial embolization by 0.2ml/kg of ethanol using dog

| days after embolization | macroscopic findings | | | | microscopic findings | | | |
|-------------------------------|-----------------------|------------|---------|----------------------|--------------------------------------|--------------------------|----------|-----|
| | ascites & adhesion | infarction | atrophy | tissue break-down | inflammatory cell infiltration | degenerative necrosis | thrombus | |
| 1 | - | ++ | ± | - | ++ | + | ++~++ | - |
| 3 | - | ++ | ± | - | ++ | + | ++ | ± |
| 4 | - | ++ | ± | - | ++ | +~++ | ++~++ | -~+ |
| 7 | - | ++ | + | - | ++ | ++ | ++ | + |
| 14 | - | ++ | ++ | - | ++ | ++ | ++ | + |
| 21 | - | ++ | ++ | - | ++ | ++ | ++ | ++ |
| 28 | - | ++ | ++ | - | + | ++ | ++ | ++ |

示し、いたるところに組織脱落を認め豆腐状化していた(Fig. 4a, b)。2頭中1頭は、肝下面および筋膜と癒着して膿瘍形成を認め、他の1頭は、肝下面だけでなく腸間膜とも癒着し、腎周囲に膿瘍を形成して筋膜の著明な肥厚も認められた。これらの障害は0.3ml/kg注入群よりも強かった。組織学的には、2頭とも腎全体にわたる変性壊死とともに組織脱落が強く、血管内には0.3ml/kg注入群と同様に末梢血管から本幹までの血栓の充満と血管壁の破壊がみられた(Fig. 4c)。

以上より、注入量と相關した変化がみられ、0.3ml/kg以上のethanolの使用では高度な障害を引き起こすが、0.2ml/kgでは、障害を伴うことなく腎全体に梗塞を引き起こすことが分った。そこで0.2ml/kgを至適注入量として塞栓術後の経時的变化を観察した。

b) 0.2ml/kg注入(至適注入量)による経時的変化

至適量である0.2ml/kg注入による経時的形態学的変化をFig. 2に、経時的肉眼的組織学的変化をTable 2に示した。塞栓術後1日目では肉眼的に腎全体にわたり多数の梗塞が認められ、組織学的には、梗塞部に一致する変性壊死と広範囲な炎症性細胞浸潤さらに末梢血管に血栓形成が認められた。塞栓術後4日目では、前述した如く、1日目よりも強い腎実質の広範囲な梗塞を肉眼的に認め、組織学的にも1日目より強い変化を認めた。塞栓術後7日目では、肉眼的にはさらに梗塞部は

広がり腎の大部分が壊死にいたり、組織学的にも変性壊死が強くなり、末梢血管のみならず本幹にも血栓形成がみられた。さらに経過とともに腎は萎縮および変性壊死をきたし、28日目では、肉眼的に周囲との癒着や組織脱落などではなく腎の原形を保ちながら著明な萎縮と変性を起こし(Fig. 5a, b)，組織学的にも腎全体にわたる変性壊死と血管内の血栓充満を末梢血管のみならず本幹でも認めた(Fig. 5c)。以上から0.2ml/kgの注入量は塞栓術後の経時的観察からも至適注入量であることが判明した。

II. 臨床的応用

1. 対象と方法

腎癌7例にethanolを使用して塞栓術を施行した(Table 3)。stage IIの4例とstage IIIの1例は塞栓術後に腎摘出術を行ったが、下大静脈腫瘍塞栓を伴ったstage IIIの1例と多発性の肺転移を伴ったstage IVの1例は塞栓術のみであった。7例中4例は、balloon catheterを用い、腎動脈本幹で血行遮断しながら塞栓術を行い、ethanolの注入量は0.2~0.43ml/kgであった。balloon catheterを使用していない3例の注入量は、0.04~0.47ml/kgであった。1例は、ethanolの注入後gelatine spongeの細片を追加した。手術を行った5例は、それぞれ塞栓術後1, 2, 4, 5, 8日目に腎摘出術を施行した。

2. 結果

腎摘出術を行った5例のうち、2例は、balloon

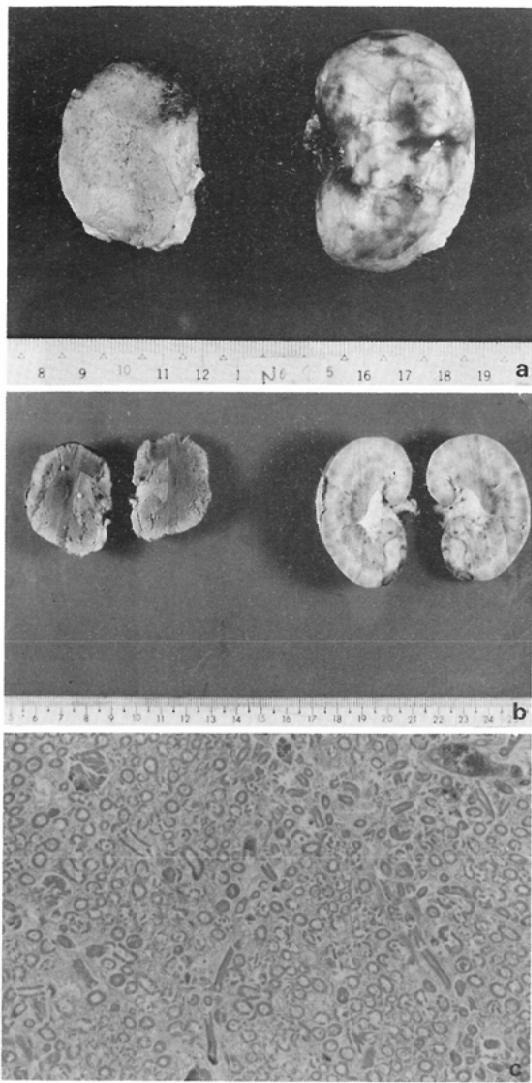


Fig. 5 Renal arterial embolization with 0.2ml/kg of absolute ethanol in dogs.

a), b) Macroscopic views 28 days after embolization: The embolized kidney is markedly atrophied with degeneration, keeping the original contour.

c) Microscopic view of the same time: Degenerative necrosis and intravascular thrombus are visualized. (H.E.×40)

catheter を用いて ethanol 10.0ml (0.2ml/kg) と 20.0ml (0.43ml/kg) により塞栓術を行った。腫瘍血管に乏しい 1 例では、塞栓術後の血管造影で阻血は完全であった (Fig. 6)。塞栓術後 2 日後に腎摘出術を行い、組織学的に腫瘍部は完全に壊死

化し、非腫瘍部でも広範囲な梗塞がみられたが、周囲臓器との癒着や豆腐状変性は全く認められなかった。一方、腫瘍血管の豊富な 1 例でも塞栓術後の血管造影で阻血は完全であった。塞栓術後 5 日後に腎摘出術を施行し、肉眼的には周囲臓器との癒着は認められなかったが、腎は全体に浮腫状であり、限局的に豆腐状に変性していた。組織学的には腫瘍部は完全に非腫瘍部は広範囲に壊死化していた (Fig. 7)。腎摘出術を行った 5 例のうち balloon catheter を用いずに塞栓術を行った 3 例のうち 2 例は、腫瘍血管のみを各々 ethanol 2.5ml (0.04ml/kg) と 7.5ml (0.14ml/kg) により、他の 1 例は腎動脈本幹より ethanol 25ml (0.47ml/kg) により塞栓術を行った。これら 3 例の組織学的検討では、全例に広範囲な出血、変性ならびに壊死がみられ、糸球体内および血管内には、血栓が充満し血管壁の一部の破壊が認められたが、これらの変化は balloon catheter を用いた 2 例よりも軽度であった (Table 3)。

腎摘出術を施行していない 2 例は、ともに balloon catheter を用い腎動脈本幹から ethanol 10.0 ml (0.24ml/kg) と 25.0ml (0.38ml/kg) により塞栓術を行った。前者は腎静脈から下大静脈にいたる腫瘍塞栓を伴っており、塞栓術後 8 カ月目の経時的血管造影では、腎動脈の本幹から区域動脈の近位部は再開通していたが、側副血行路の発達も認められず、腫瘍血管と下大静脈内腫瘍塞栓は著しく減少していた。ethanol 8ml により 2 回目の塞栓術を施行し、初回塞栓術後 15 カ月間生存した (Fig. 8)。後者は、腎動脈塞栓術後腎癌の増大は抑制されていたが、肺転移増強のため塞栓術後 4 カ月目に死亡した。

ethanol 注入による副作用は、7 例全例に注入中および注入後に一過性の疼痛と熱感がみられたが、gelatine sponge 使用例よりも軽度であり持続時間も短かく、薬剤を使用する必要もなかった。さらに著明な血圧および脈拍の変動もなく塞栓術後の重篤な合併症は全く認められなかった。

III. 考 察

腎動脈塞栓術は、Lang²⁴⁾の報告以来、腎癌の術前処置や保存的療法だけでなく各種腎疾患に起因

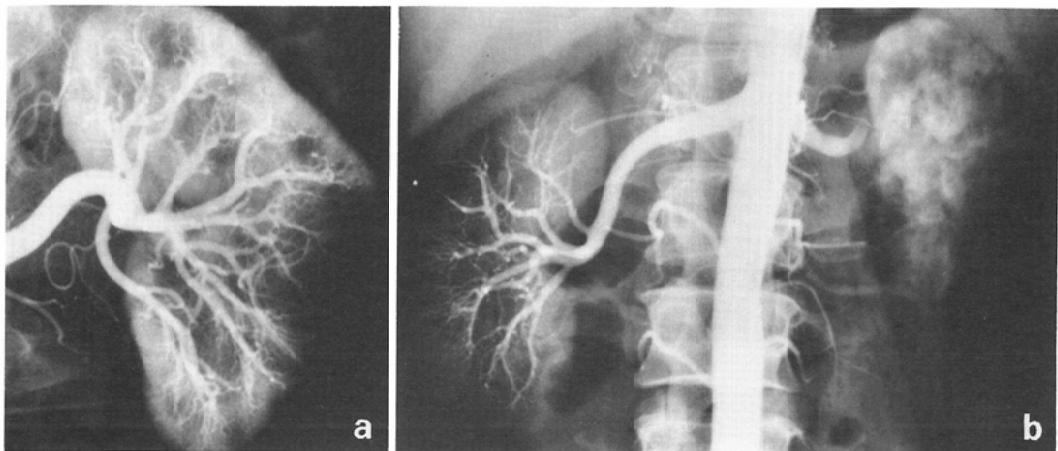


Fig. 6 Case 4 (47-year-old man)

a), b) Left renal arteriogram before embolization : A hypovascular tumor of 7×6cm is visualized.

c) Aortogram immediately after embolization : The renal arterial branches are completely occluded after injection of 10ml of absolute ethanol through a balloon catheter.

Table 3 Clinical Results

| Case no. | Tumor size(cm) | Stage | Volume of ethanol | | Days until nephrectomy | Occluding effect |
|----------|----------------|-------|-------------------|-------------|------------------------|------------------|
| | | | Total(ml) | Dose(ml/kg) | | |
| 1 | 4.0×5.0 | II | 2.5 | 0.04 | 1 | + |
| 2 | 4.5×4.5 | II | 7.5 | 0.14 | 8 | + |
| 3 | 7.0×10.0 | II | 25.0 | 0.47 | 4 | ++ |
| 4 | 7.0×6.0 | II | 10.0* | 0.2 | 2 | ++ |
| 5 | 10.0×11.0 | III | 20.0* | 0.43 | 5 | ++ |
| 6 | 20.0×10.5 | III | 10.0* | 0.24 | (-) | ++ |
| 7 | 13.0×10.0 | IV | 25.0* | 0.38 | (-) | ++ |

* : Balloon catheter

する腎出血の止血の目的として広く行われており、その有用性については数多く報告されている^{17)~24)}。近年では、塞栓術に関する技術の進歩も著しく、塞栓物質も種々使用されており^{7)~24)}、著者らも coil や gelatine sponge などを使用し、塞栓効果についてはすでに報告した¹⁾⁴⁾⁶⁾。最近 absolute ethanol が塞栓物質として利用されているが^{17)~24)}、至適量と効果についてはいまなお十分な結論が得られていないため、ethanol の有用性とその至適量について検討した。

ethanol による塞栓効果は、血液中の蛋白成分の変性化および泥状化、小血管の spasm の惹起、

血管壁特に内膜に対する破壊、動脈の周囲組織への障害などが推察されているが¹⁸⁾¹⁹⁾²³⁾、これらの機序は、ethanol の直接の刺激作用と脱水作用による 2 次的な障害によるものと考えられる²⁴⁾。Rabe らは²⁰⁾、ethanol による塞栓により中枢側の血管のみならず末梢の微細血管の閉塞も生じることを強調し、広範囲な梗塞あるいは阻血壊死がみられ、ethanol を著明な組織壊死をおこす塞栓物質として注目し、さらに balloon catheter を用い動脈阻血下に注入することによる塞栓効果の増強を示唆している。成松らは¹⁷⁾、balloon catheter の使用は、ethanol の使用量の減少や大動脈への逆

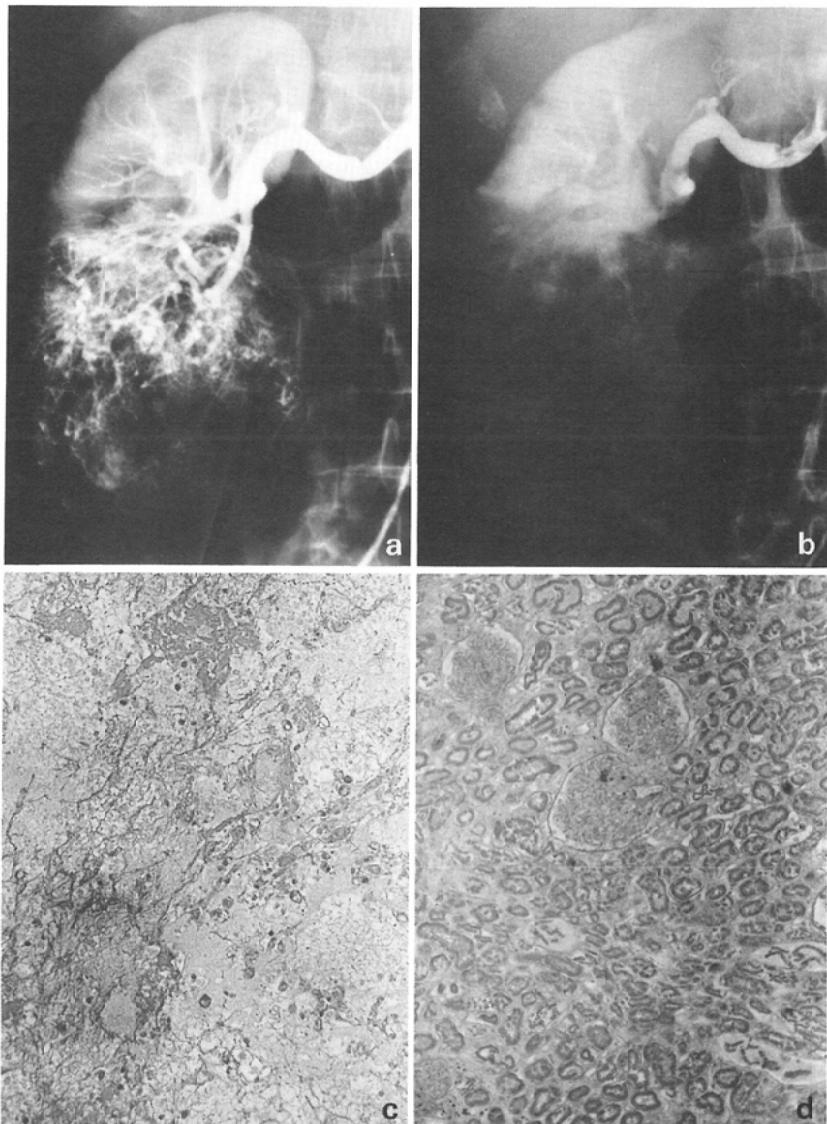


Fig. 7 Case 5 (62-year-old woman)

- a) Right renal arteriogram before embolization: Numerous tumor vessels and tumor stain are visualized.
- b) Right renal arteriogram immediately after embolization: The renal arterial branches are completely occluded after injection of 25ml of absolute ethanol through a Balloon catheter, showing the disappearance of tumor vessels.
- c), d) Microscopic views of the same time: The tumor is completely necrosis. The extra-tumor region also shows an expansive necrotic change and the vessels are filled with thrombus. (HE, $\times 40$)

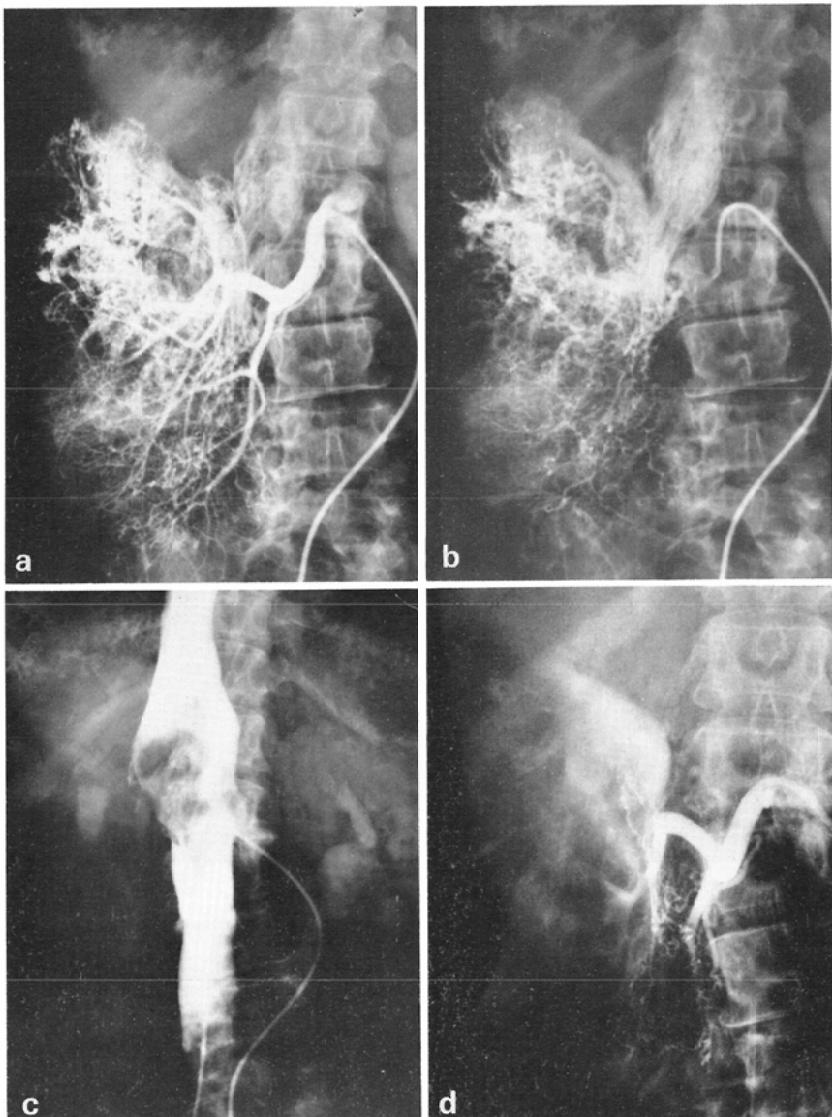
流の防止にも有用であると報告している。今回、著者らの行った実験でも、catheter を腎動脈本幹に wedge して血流遮断下に ethanol を注入した

結果、腎動脈本幹から末梢までの血栓形成と完全な閉塞がみられ塞栓効果は良好であった。

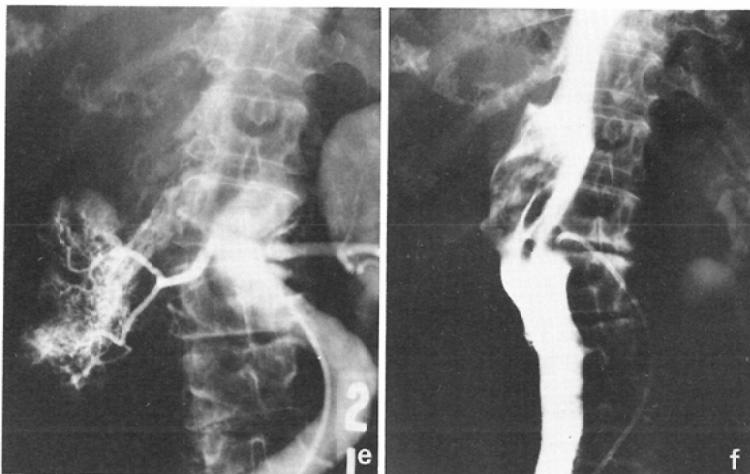
Ellman らの²³⁾実験では、緩徐 (0.1ml/sec) で

あれば組織に対する毒性が小さく、ethanolの注入は急速(2ml/sec)に行うべきであると報告している。これは、腎動脈の非阻血下では、注入速度が遅いほどethanolは希釈され、組織に対する影響が小さくなるためと考えられる。今回の著者らの行った実験では、0.1, 0.2, 0.3, 0.4ml/kgを

catheterをwedgeした阻血状態で、約1分間でどれも0.1ml/sec以下の緩徐な注入であったが塞栓効果は十分であった。腎動脈を阻血した状態では、使用するethanolが少量であっても希釈される程度は少なく、経過とともに腎全体にわたる変性萎縮することが分った。

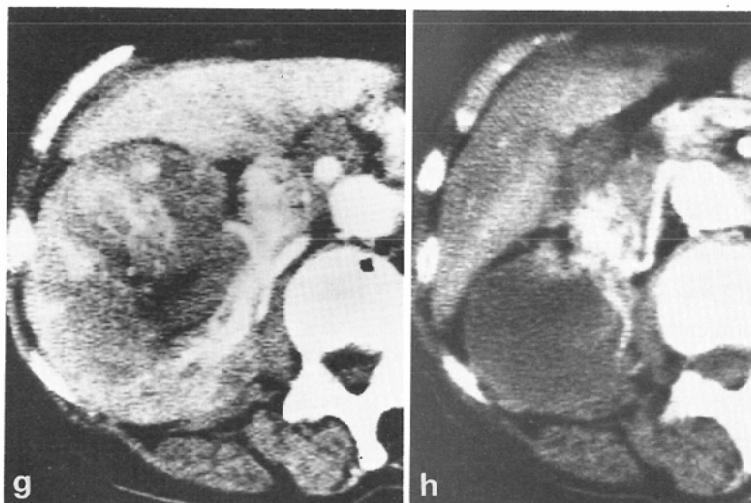


a), b) Right renal arteriogram before embolization : The entire kidney is full of tumor vessels. A thread and streaks sign extends into IVC.
 c) Inferior vena cavography before embolization : A defect is visualized in IVC corresponding to the thread and streaks sign.
 d) Right renal arteriogram immediately after embolization : The renal artery is completely occluded.



e) Right renal arteriogram 8 months after embolization : The right renal artery resumed patency but is narrow. The tumor is markedly reduced.

f) Inferior vena cavogram of the same time : The tumor thrombus is reduced.



g) Dynamic CT before embolization : The right kidney is remarkably enlarged. A high density area suggesting a hypervascular tumor is visualized all over the kidney. A funicular shadow of high concentration extends continuously into IVC through the right renal vein from the intrarenal tumor.

h) Dynamic CT 4 months after embolization : The right kidney is markedly atrophied. The tumors are mostly changed into low density areas showing no contrast enhancement. Numerous residual tumor vessels are present in IVC. However, tumor thrombus is diminished.

Fig. 8 Case 6 (74-year-old woman)

臨床応用では、balloon catheterを使用した4例では、緩徐な注入であっても十分な塞栓効果が得られたが、balloon catheterを使用していない

3例では、注入速度が比較的速かった症例でも balloon catheterを用いた群に比較して塞栓効果がおとっていたことは、血流による ethanolの希

釈によるものと考えられる。

小林¹⁸⁾, Ekelund²¹⁾らの実験的報告では, ethanol 注入量が 0.5ml/kg 以下であれば安全であると報告している。しかし、これらは腎動脈阻血下による注入ではない。今回の実験では, catheter を腎動脈に wedge して阻血下に 0.3 , 0.4ml/kg の ethanol を注入すれば、腎実質の変性脱落が強く、周囲臓器との癒着や腹水がみられるなどの副作用を認めた。またこれらの変化は、 0.3ml/kg に比べて 0.4ml/kg の方がより変化が強くより障害の程度が強かった。しかし 0.2ml/kg 注入では、このような障害を伴うことなく、さらに腎実質の原形を保ちながら経過とともに腎全体にわたり変性萎縮しており、ethanol による塞栓術における至適量と考えられた。さらにこの事実は、ethanol による腎動脈塞栓術が術前処置のみならず根治的治療に応用できることを示唆している。Ellman ら²³⁾は、臨床応用において、balloon catheter を使用していないが約 0.5ml/kg が適当量であり、約 1.1kg/ml 程度までは安全だと報告している。内山²⁴⁾は、ethanol による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注入量を決定しており、さらに balloon catheter を使用することによる注入量の減少を報告している。また Rabe ら²⁰⁾は、balloon catheter を用いることにより注入量の減少が可能であったことを報告しているが、至適注入量については述べていない。今回の我々の臨床応用では、balloon catheter を用いない場合では、約 0.5ml/kg の注入が必要な症例もあったが、balloon catheter を用い、動脈阻血下に注入した場合では、hypovascular tumor (Fig. 6) では 0.2ml/kg の注入により完全な閉塞が得られた。hypervasculat tumor (Fig. 7) では 0.43ml/kg の注入で摘出腎が全体に浮腫状であり、副作用が強かった。これと実験結果を合わせると血流遮断下に注入する場合、比較的腫瘍血管に乏しいときは約 0.2ml/kg 、腫瘍血管が豊富なときは、 0.2ml/kg より少し增量することにより完全な閉塞が得られると推察されるが、増量しすぎると障害が認められることから今後症例を増やし検討する必要がある。

Ellman ら²³⁾は ethanol による塞栓術の有用性は、糸球体まで動脈閉塞を伴い、完全な組織壞死を起す永久的な動脈塞栓が得られること、また、疼痛、発熱などの塞栓術後症候群が軽微であること、技術が簡便であり、感染をおこさないなどをあげている。今回、著者らが行った実験でも、塞栓術後梗塞部に一致して尿細管および糸球体の完全な壞死を認めた。さらに梗塞の不完全な部分でも尿細管と糸球体の変性化および糸球体内の血栓形成を認め、以後経過とともに変性化していくものと考えられた。血管内には血栓が充満し、動脈壁の不整像を認めるところから ethanol による内膜への障害が推察された。塞栓術後経過とともに腎全体にわたる完全な変性壞死を起すことから、ethanol が永久的塞栓物質として腎動脈塞栓術に応用できることが実験的に裏づけられた。臨床応用では、腎摘出術症例で広範囲な壞死を認めており、特に balloon catheter を使用した例では、腫瘍の壊死化や糸球体および尿細管の変性化や動脈壁への damage が強く、腎動脈本幹の血栓形成を認め、末梢微細血管のみならず中枢部の血管まで完全な閉塞が得られた。また、手術不能例でも抗腫瘍効果が著明であることや ethanol による塞栓術は塞栓技術が比較的容易であることから、塞栓術による根治的治療にも応用できることが実証された。臨床応用で、塞栓術後の疼痛、発熱などいわゆる塞栓術後症候群が、gelfoam や steel coil などによる場合よりも比較的軽微であったことも、成松¹⁷⁾、Rabe²⁰⁾、Ekelund²¹⁾、Ellman²³⁾、内山²⁴⁾らの報告とほぼ一致している。Cox ら²²⁾は、ethanol による腎動脈塞栓術時、下腸間膜動脈領域に ethanol が流入することによる結腸の梗塞の経験を報告しているが、著者らの実験では、腎動脈阻血下に注入しているため漏れる心配はなく、肉眼的にも腸梗塞は認められなかった。臨床応用でも balloon catheter 使用の有無に関係なく、腎動脈以外の動脈の閉塞を疑われる副作用は認められなかつた。

以上の実験および腎癌に対する臨床経験より、ethanol による腎動脈塞栓術は、阻血下では少量 (0.2ml/kg) で、また vascularity が著明であれば

少し増量することにより広範囲な壊死をもたらし、経過とともに腎は全体にわたり壊死化し、術前処置のみならず根治的治療にも有効であることが判明した。

IV. まとめ

1) 腎動脈塞栓術における absolute ethanol の有用性および至適量を明確にする目的で、雑犬19頭を用い腎動脈塞栓術後の肉眼的組織学的検討を行った。

2) 0.1ml/kg 注入腎では、腎皮質に散在性梗塞を認めるのみであり塞栓効果は不良であった。0.2ml/kg 注入腎では、経時的に原形を保ちながら変性萎縮し、0.3, 0.4ml/kg 注入腎では、変性脱落、血性腹水や癒着などの高度障害がみられたことから、0.2ml/kg が至適注入量であることが判明した。

3) 臨床応用を行った腎癌7例は、5例が術前処置、2例が保存的療法であり、手術例では広範囲な壊死が認められ、手術不能例では経時的に腫瘍縮小効果があった。

4) balloon catheter 使用による阻血状態では、実験結果と同量(0.2ml/kg) でほぼ十分な塞栓効果が得られたが、vascularity が著明であれば増量する必要があった。

5) 重篤な合併症は全く認められず、塞栓術後症候群も一過性で比較的軽微であった。

文 献

- 1) 大石 元, 打田日出夫, 大上庄一, 吉岡哲也, 中村仁信, 黒田知純: 腎疾患に対するエンボリゼーション—腎癌と腎血管性病変—. 臨放, 28: 27-33, 1983
- 2) 中尾宣夫, 杉木光三郎, 稲本一夫, 桜井 昇, 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
- 3) Wallace, S., Chung, V.P., Swanson, D., Bracken, B., Hersh, E.M., Ayala, A. and Johnson, D.: Embolization of renal carcinoma. Experience with 100 patients. Radiology, 138: 563-570, 1981
- 4) 大石 元, 西峯康雄, 小谷了一, 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: 進行癌の保存的療法としての selective arterial embolization の応用. 臨放, 23: 925-929, 1978
- 5) Ekelund, L., Karp, W., Manson, W. and Olsson, A.M.: Palliative embolization of renal tumors: Follow-up of 19 cases. Urol. Radiol., 3: 13-18, 1981
- 6) 中村仁信, 黒田知純, 吉岡寛康, 大石 元, 大上庄一, 打田日出夫: 人工塞栓術の臨床応用, 腎疾患への応用. 臨放, 26: 49-57, 1981
- 7) Wallace, S., Gianturco, C., Anderson, J.A., Goldstein, H.M., Davis, L.J. and Bree, R.L.: Therapeutic vascular occlusion utilizing steel coil technique: Clinical applications. A.J.R., 127: 381-387, 1976
- 8) Tadavarthy, S.M., Moller, J.H. and Amplaty, K.: Polyvinyl alcohol (Ivalon)—A new embolic material. A.J.R., 125: 609-616, 1975
- 9) Dotter, C.T., Goldman, M.L. and Röscb, J.: Instant selective arterial occlusion with isobutyl 2-Cyanoacrylate. Radiology 114: 227-230, 1975
- 10) 中塙春樹, 山田龍作, 佐野守男, 玉岡紅一, 伊丹道眞, 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. 日医放学会誌, 41: 409-416, 1981
- 11) 加藤哲郎, 根本良介, 熊谷郁太郎, 森 久, 能登宏光, 石田晃二, 千葉隆一, 加藤弘彰: 泌尿器悪性腫瘍の化学塞栓療法に関する臨床的研究. I. 腎癌に対する制癌剤マイクロカプセルの化学塞栓効果. 日泌尿会誌, 71(2): 157-170, 0000
- 12) Wright, K.C., Bowers, T., Chung, V.P. and Tsai, C.C.: Experimental evaluation of ethibloc for nonsurgical nephrectomy. Radiology, 145: 339-342, 1982
- 13) Brady, T.M., Singer, D., Weiss, C.A., Smolin, M.F., Brinker, R.E. and Cho, K.J.: Angiographic nephrectomy using iodinated contrast agent. Invest. Radiol., 17: 479-485, 1982
- 14) Wright, K.C., Soo, C.S., Wallace, S., McDonald, M.W. and Ayala, A.: Experimental percutaneous renal embolization using BCG-saturated gelfoam. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 5: 260-263, 1982
- 15) Buchta, K., Sads, 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, 1982
- 16) Sniderman, K.W., Sos, T.A. and Alonso, D.R.: Transcatheter embolization with gelfoam and avitene: The effect of sotradecol on the duration of arterial occlusion. Invest. Radiol., 16: 501-506, 1981
- 17) 成松芳明, 井戸邦雄, 古寺研一, 甲田英一, 平松

- 京一, 橋 政昭, 田崎 寛: 腎癌に対するエタノール動脈内注入療法. 日医放学会誌, 43: 412-419, 1983
- 18) 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. 日医放学会誌, 42: 317-320, 1982
- 19) 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
- 20) Rabe, F.E., Yune, H.Y., Richmond, B.D. and Klatte, E.C.: Renal tumor infarction with absolute ethanol. A.J.R., 139: 1139-1144, 1982
- 21) Ekelund, L., Jonsson, N. and Treugut, H.: Transcatheter obliteration of the renal artery by ethanol injection: Experimental results. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 4: 1-7, 1981
- 22) Cox, G.G., Lee, K.R., Price, H.I., Gunter, K., Noble, M.J. and Mebust, W.K.: Colonic infarction following ethanol embolization of renal-cell carcinoma. Radiology, 145: 343-345, 1982
- 23) 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. Radiol., 141: 619-626, 1981
- 24) 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. 日医放学会誌, 43: 770-776, 1983
- 25) Lang, E.K.: Superselective arterial catheterization as a vehicle delivering radioactive infarct to tumors. Radiology, 98: 391-399, 1971