

腎癌に対する Transcatheter Arterial Embolization の臨床的検討

相馬 孝, 今井 茂樹, 宗盛 修, 亀井 健, 梶原 康正, 西下 創一,
田中 啓幹*, 鈴木 学*

腎癌に対する gelfoam 17例, steel coil 2例, absolute ethanol 4例を用いた transcatheter arterial embolization の臨床的検討を行った。

- ① 塞栓手技は, absolute ethanol が, 最も容易で安全であった。
- ② 摘出標本で梗塞効果に差を認めなかった。
- ③ 手術手技は, Robson stage I, IIにおいては absolute ethanol を用いると癒着が強く手術が困難になり, stage III においては, 少ない出血量で血管処理が可能であった。

3種のうち absolute ethanol は target organ を選択的梗塞させるのに安全で容易だが, 投与至適量及び手術施行までの期間などは検討の余地が残されている。

(昭和62年7月22日採用)

Clinical Studies of Transcatheter Arterial Embolization for Renal Cell Carcinoma

Takashi Soma, Shigeki Imai, Osamu Munemori, Tsuyoshi Kamei,
Yasumasa Kajihara, Soichi Nishishita, Hiroyoshi Tanaka* and
Manabu Suzuki*

Transcatheter arterial embolization (T. A. E.) was performed in 23 patients with renal cell carcinoma, using gelfoam in 17 cases, steel coil in 2 cases, and absolute ethanol in 4 cases. T. A. E. was performed preoperatively in 21 cases, while 2 cases were inoperable. The usefulness of the therapy was discussed with special attention to the merits and demerits of each embolic material.

- 1) Absolute ethanol was the easiest and safest embolic material to use.
- 2) None of the embolic agents showed a remarkable difference in the effect on infarction.
- 3) Absolute ethanol should be employed as an adjuvant therapy for Robson's classification stage III tumors prior to surgery. However, it caused severe

川崎医科大学 放射線診断科
(主任: 西下創一教授)
〒701-01 倉敷市松島577

Division of Diagnostic Roentgenology, Department of
Radiology (Director: Prof. S. Nishishita), Kawasaki
Medical School: 577 Matsushima, Kurashiki 701-01,
Okayama, Japan

* 同 泌尿器科

Department of Urology

adhesion of the renal hilus in stages I and II tumors.

In conclusion, absolute ethanol is a safe and effective material for devascularization of renal cell carcinomas with several advantages of extensive tissue necrosis, permanent arterial occlusion and a mild postembolization syndrome. (Accepted on July 22, 1987) *Kawasaki Igakkaishi 14(1): 31-39, 1988*

Key Words ① Renal cell carcinoma ② Angiography ③ Transcatheter arterial embolization ④ Gelfoam ⑤ Steel coil ⑥ Absolute ethanol

緒 言

transcatheter arterial embolization (T. A. E.) は、1968年 Doppman¹⁾ が脊髄動脈奇形に対して行って以来、止血療法や抗腫瘍法などとして用いられ、現代医学の一分野として確立されつつある。腎疾患に対する動脈塞栓術は、1969年に、Lalli²⁾ が、犬を用いて実験的に試みて、治療の応用への可能性を示唆した。腎癌に対する動脈塞栓術は、1970年 Lang³⁾ の報告に始まる。

本法は、腎癌や各種腎疾患に対して施行されるが、癌においてはその定義と位置づけは、次のごとく二大別される。第一は、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、更に下大静脈侵襲の認められる手術困難症例への適応拡大などである。第二は、遠隔臓器転移を有する例や、血尿、疼痛などの末期的症状を呈する進行例に対しての保存的治療法としての役割である。また、各種腎疾患に起因する腎出血の止血を目的としても施行されており、特に腎動脈奇形や、腎生検後の腎動脈瘻などの腎摘出術や腎部分切除が必要とされた良性疾患も適応となり、外科手術に代わって根治術となり得るとも報告されている。^{4)~6)}

塞栓物質としては、gelfoam, steel coil, absolute ethanol など種々の物質が用いられる。

本稿では、腎癌に対する動脈塞栓術を中心に著者らの臨床的検討を報告する。

対象と方法

検討対象は、昭和54年より昭和61年までの8年間に、川崎医科大学放射線科及び泌尿器科にて、経カテーテル的腎動脈塞栓術を実施した腎癌症例23例である。年齢分布は33歳~78歳、

Table 1. Cases with renal cell carcinoma submitted to transcatheter arterial embolization.

Robson's Classifications	Embolitic Agents			Total
	Gelfoam	Steel Coil	A. E.	
Stage I	5	1	2	8
Stage II	1		1	2
Stage III		1	1	2
Stage IV	11			11
Total	17	2	4	23

A. E.: Absolute Ethanol

Table 2. Operation was performed after renal arterial embolization.

Days after Embolization	Embolitic Agents		
	Gelfoam	Steel Coil	A. E.
1	2		1
2			
3	1		1
4	2		
5	2		1
6	2		
7	2	2	
8	1		
12	1		
14			1
54	1		

A. E.: Absolute Ethanol

平均 56.2 歳で、男女比は 15 対 8 であった。

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 7 fr. Elecath-red catheter にて実施し、その後通常血流下にて行った。塞栓物質としては、gelfoam の 2 mm 大細片に mitomycin-C, doxorubicin HCl などの抗癌剤や amidotrizoic acid, iopamidol などの造影剤をしみ込ませたものや、steel coil を数個、または、最近では塞栓手技が簡単で、しかも再交通や側副血行路の発達が少ないとされている absolute ethanol を体重 1 kg 当たり 0.03~0.27 ml で使用した。全例手動にて注入し、塞栓術後は再度血管造影を行って、閉塞の程度を確認した。

症例の Robson's classification は stage I 8 例、II が 2 例、III が 2 例、そして IV が 11 例であり、gelfoam は 17 例、steel coil は 2 例で、absolute ethanol は 4 例に使用した (Table 1)。

このうち 21 例には embolization 後 1 日から 54 日で手術が施行された。stage IV の 2 例は手術適応とならなかったが、1 例には gelfoam を用いて 2 回、もう 1 例は steel coil を使用して塞栓術を施行した。gelfoam 使用例は 2 回目の塞栓術後 31 日、steel coil 使用例は 80 日後に癌死した (Table 2)。

腎癌に対する gelfoam, steel coil, absolute ethanol を用いた T. A. E. の影響を computed tomography (C. T.), 手術の際の所見、及び摘出標本について検討を行った。

代表的な症例を提示する。

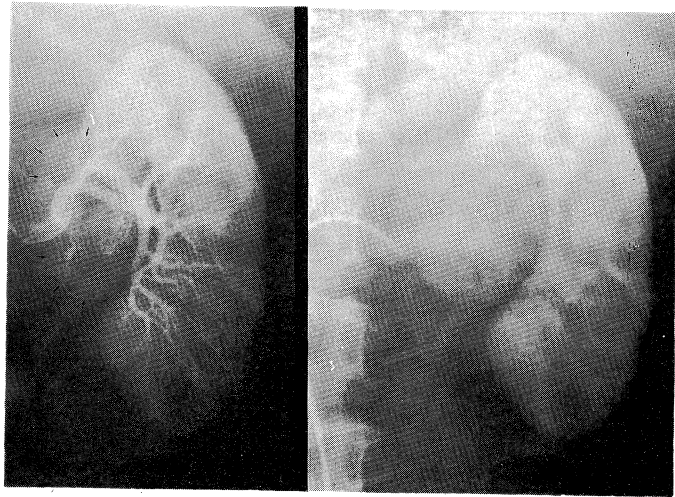


Fig. 1. Case 1 (63-year-old male)

Left renal arteriogram before embolization: Tumor vessels and tumor stain are visualized in the hilum of kidney (arrows).

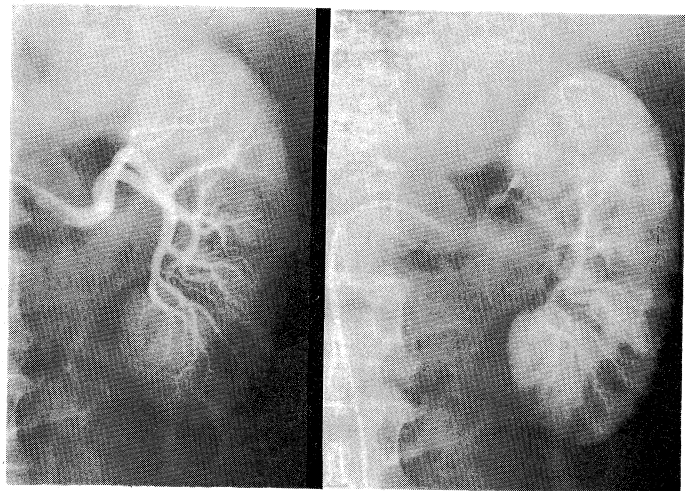


Fig. 2. Case 1

Left renal arteriogram immediately after embolization using gelfoam: The renal arterial branches are occluded, showing the disappearance of tumor vessels. No tumor stain are visualized in late phase.

<症例 1> 63 歳 男性 Robson's stage I
選択的腎動脈造影にて左腎門部に不整な血管の新生を伴う hypervascular な tumor を認め、静脈相で tumor stain を認めた (Fig. 1)。

gelfoam にて embolization を施行し、feeding artery は消失し、静脈相で tumor stain

も認めなくなった (Fig. 2).

〈症例2〉 65歳 男性 Robson's stage IV
選択的腎動脈造影にて右腎に大きな hyper-vascular tumor を認め, gelfoam にて em-

bolization を施行し, main feeder の embolization には成功しているが capsular artery からの feeding は残存していた (Fig. 3 A, B).

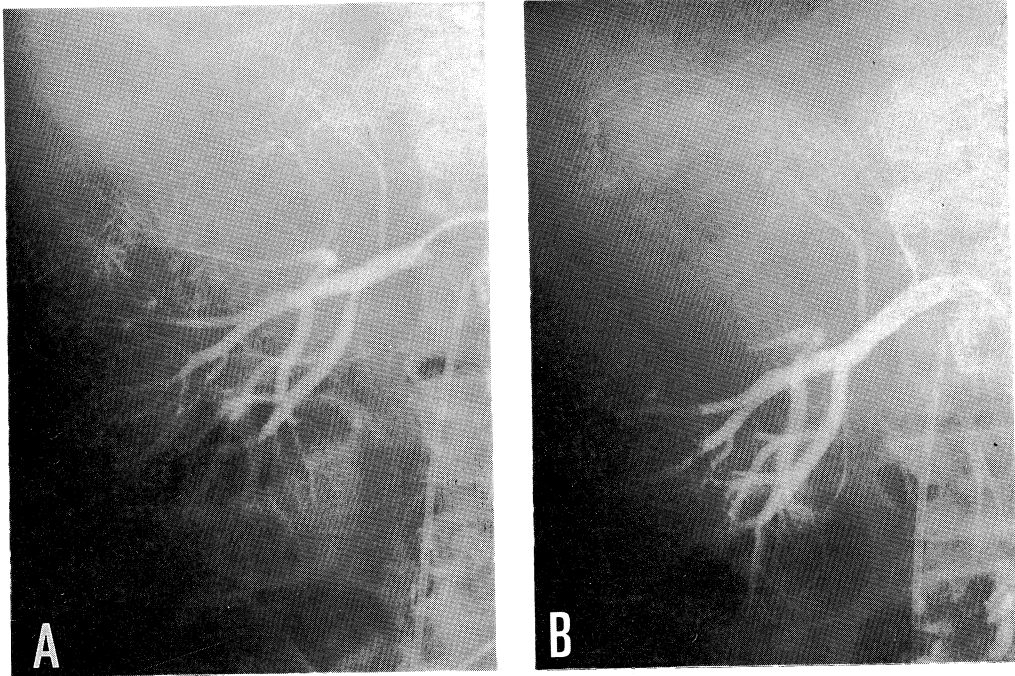


Fig. 3. Case 2 (65-year-old male)

- (A) Right renal arteriogram before embolization: Numerous tumor vessels are visualized.
- (B) Right renal arteriogram immediately after embolization: The renal arterial branches are showing the disappearance of tumor vessels.

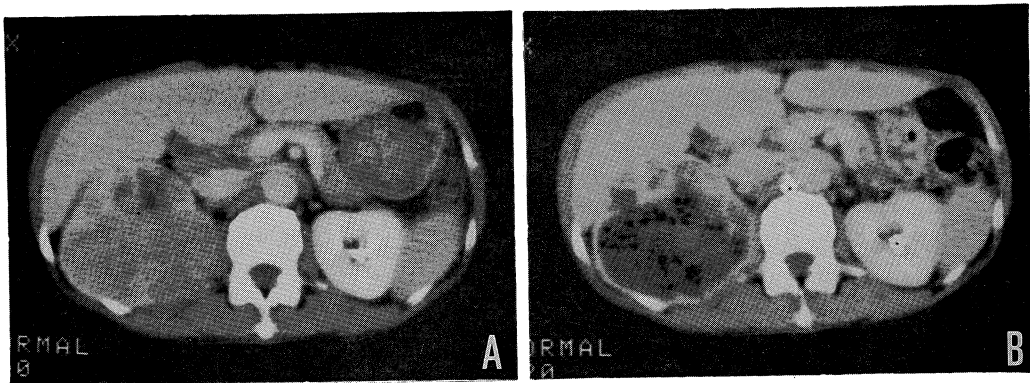


Fig. 4. Case 3

- (A) C. T. before embolization: The right kidney is remarkable enlarged. Inhomogenous density tumor is visualized all over the right kidney.
- (B) C. T. 13 days after embolization using gelfoam: The right kidney is now markedly atrophied, but the tumors are mostly changed into low density area showing with gases.

同症例 embolization 前, embolization 後 13日めの C.T. 像を比較すると, 縮小効果は著明ではないが腫瘍の壊死効果は著明で内部にガスの発生を認めた (Fig. 4 A, B).

<症例3> 58歳 男性 Robson's stage III 選択的腎動脈造影にて左腎に大きな hyper-vascular tumor を認め, steel coil 2個を用いて embolization を施行したが, 塞栓術後の

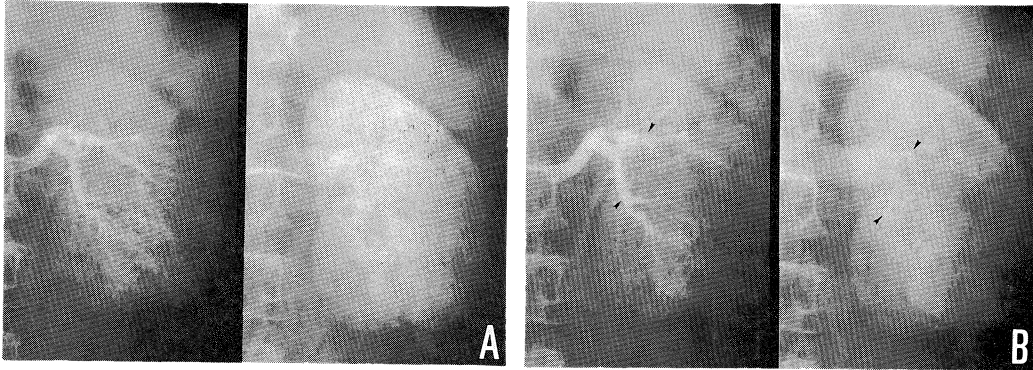


Fig. 5. Case 4 (58-year-old male)

- (A) Left renal arteriogram before embolization: Numerous tumor vessels and tumor stain are visualized.
- (B) Left renal arteriogram immediately after embolization using steel coils (arrowheads). The renal arterial branches are not occluded.

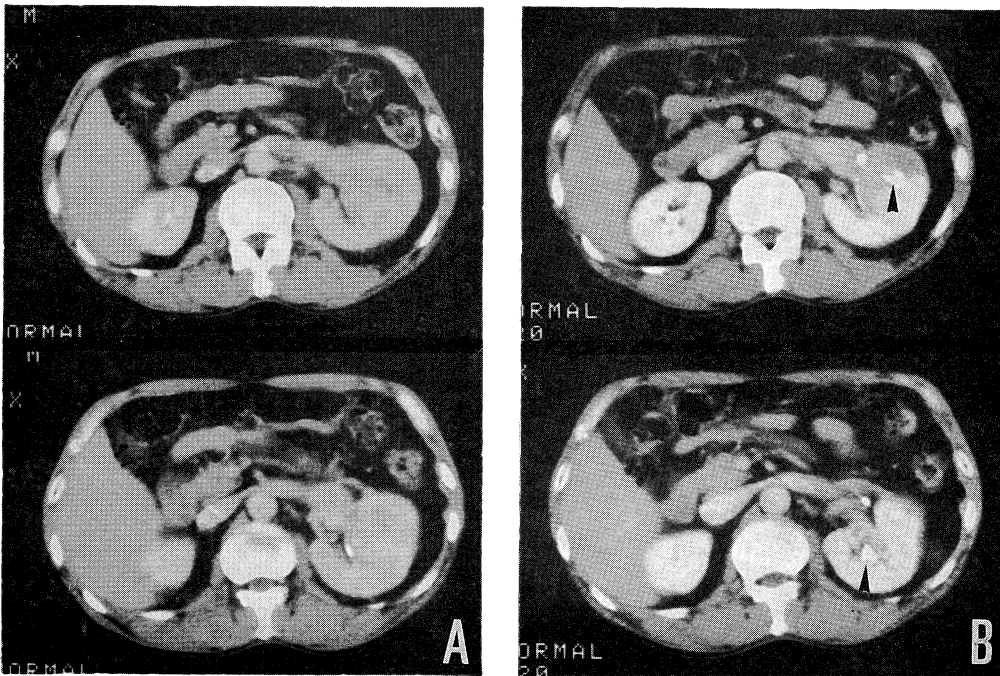


Fig. 6. Case 4

- (A) C.T. before embolization: The left kidney is enlarged. A high density area suggesting a hypervascular tumor is visualized.
- (B) C.T. 6 days after embolization using steel coils (arrowhead): Some of the tumors are changed into low density area.

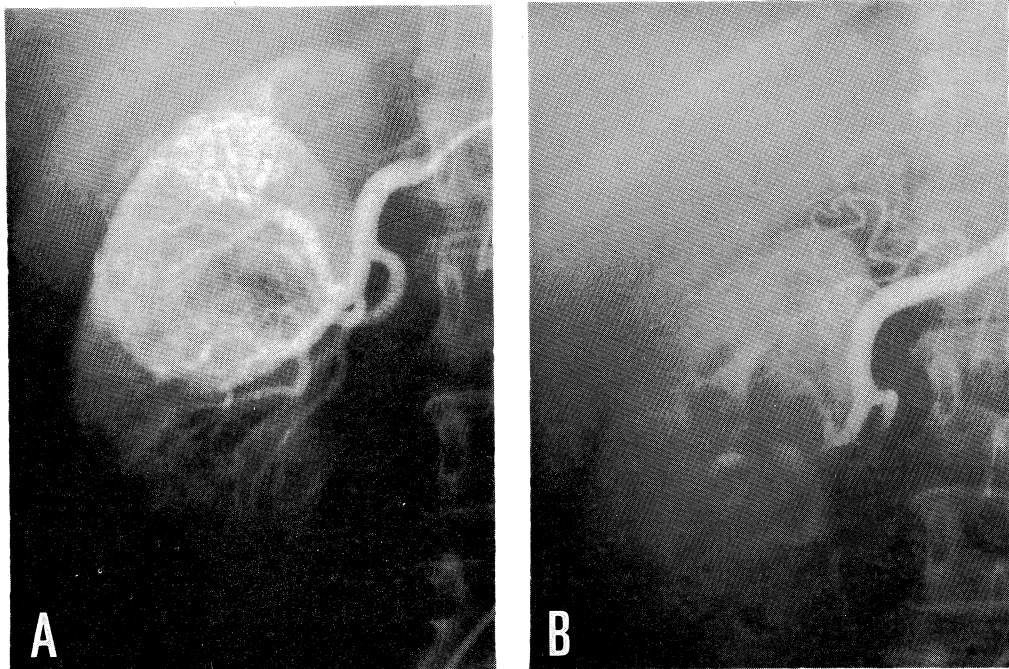


Fig. 7. Case 5 (60-year-old female)

- (A) Right renal arteriogram before embolization: Numerous tumor vessels are visualized.
- (B) Right renal arteriogram immediately after embolization: The renal arterial branches are almost completely occluded after injection of 0.1 ml/kg of absolute ethanol, showing disappearance of tumor vessels.

血管造影にて feeding artery の多くは残存していた (Fig. 5 A, B).

同症例 embolization 前, embolization 後 6 日目の C. T. 像の比較にて腫瘍の壊死効果を認めた (Fig. 6 A, B).

<症例 4> 60歳 女性 Robson's stage III
選択的腎動脈造影にて右腎に不整な血管の新生を伴う hypervascular tumor を認め, absolute ethanol を体重 1 kg あたり 0.1 ml 用いて embolization を施行し, 右腎動脈はほぼ閉塞した (Fig. 7 A, B).

結 果

1) 塞栓手技からの検討

3種の塞栓物質のうち target organ を選択的に容易に安全に塞栓できるのは, absolute ethanol であった. steel coil 使用 2 例のうち

1例は大腿動脈異物となり外科的摘出が必要となった。

2) 合併症

全例において重篤な合併症は認めなかった. 自制不可な側腹部痛, 背部痛は gelfoam において 17 例中 14 例 (82.4%), steel coil で 0 例 (0%), absolute ethanol で 4 例中 2 例 (50%). 37.5 °C 以上の発熱は gelfoam で 17 例中 13 例 (76.5%), steel coil で 2 例中 1 例 (50%) そして absolute ethanol は 4 例中 3 例 (75%) に認められ, 悪心は gelfoam 17 例中 7 例 (41.2%), steel coil 0 例 (0%), absolute ethanol 4 例中 1 例 (25%) に認められた (Table 3).

3) 効果

C. T. にて gelfoam, steel coil の塞栓効果が確かめられた. また, 手術が施行されなかつ

Table 3. Complications of after renal arterial embolization.

No. of Cases	Embolic Agents		
	Gelfoam 17	Steel Coil 2	A. E. 4
flank or lumbar pain	14 (82.4%)	0	2 (50%)
fever up	13 (76.5%)	1 (50%)	3 (75%)
nausea	7 (41.2%)	0	1 (25%)
no complications	2 (11.8%)	1 (50%)	1 (25%)

A. E.: Absolute Ethanol

た stage IV の 2 例においては両者とも、血尿の減少、痛みの緩和が認められた。

4) 手術手技からの検討

Robson's classification stage I, II においては absolute ethanol を用いると腎門部の癒着が強く手術が困難になる例が多く gelfoam を用いた症例のほうが手術が容易であった。しかし、stage III においては明らかに出血も少なく手術手技が容易となった。

5) 摘出標本からの検討

それぞれの塞栓物質による梗塞効果に差異は認めなかった。

考 察

腎癌の治療法は手術摘出が第一とされ、化学療法や放射線治療等の非手術的療法の効果はほとんど期待できないのが現状である。⁷⁾

近年、腎癌に対する transcatheter arterial embolization (T. A. E.) には様々な塞栓物質が臨床応用されるようになった。最も一般的に用いられているのは gelfoam であるが、数週間から数ヶ月で閉塞血管が再開通するためその効果は不十分であるといわれ、^{8)~10)} 再開通を来さない塞栓物質が考案されてきた。

steel coil は 1975 年に Gianturco ら¹¹⁾ が塞栓血管の再開通を来さない塞栓物質として報告して以来腎癌にも使用されるようになってきた。また、absolute ethanol は 1980 年に Ellman ら¹²⁾ が塞栓実験を報告して以来、安全でかつ、完全塞栓の望める塞栓物質として注目されるようになった。

我々は、gelfoam, steel coil, absolute ethanol による T. A. E. の比較検討を行った。

まず、選択的腎動脈造影を施行し確定診断が得られたら、次に適応の検討を行い、腫瘍の部位、大きさ、動静脈瘻の有無などを考慮して塞栓物質の決定を行う。

gelfoam は逆流により腹部大動脈にこぼれ落ちないように注意しながら透視下に注入しなければならず、2 mm 以下の細片では太い動静脈瘻を有する場合には肺梗塞を起こす危険性もある。¹³⁾ steel coil を用いるには GAO セットが必要であり、時に腹部大動脈にこぼれ落ちる危険性も否定できない。しかし、absolute ethanol はカテーテルを病巣支配動脈分枝までできるだけ進め 2~3 分かけて注入するだけでよく、また 1.1 ml/kg までの投与なら安全とされ、1) 凝固系の賦活化を伴う intimal damage, 2) spasm の惹起による blood flow の緩徐化, 3) 血液成分蛋白質の変性崩壊とその downstream embolization, 4) 細動脈から細胞レベルの toxic effect などの作用機序により塞栓子脱落の危険性が少なく、最も容易で安全と考えられる。また、至適投与は、0.2~0.5 ml/kg といわれている。⁶⁾

術後の合併症として、側腹部痛、発熱、悪心などが出現したが、合併症の出現しなかった症例は gelfoam で 11.8%, steel coil で 50%, absolute ethanol で 25% と有意な差を認めるが、steel coil では諸家の報告どおり梗塞が緩徐に進行するため初期の合併症が出現しなかったと考え、absolute ethanol において、塞栓術後症候群の発生率が少ないのも、諸家の報告に一致する。

塞栓術施行から手術施行までの期間は、gelfoam のみの塞栓では再疎通のため、24~48 時間後が最適との意見が多い。しかし、2~3 週間後かなり腫瘍が縮小するので手術までの期間が長いほうがよいとの報告もある。1 週間をすぎると、側副血行路や寄生動脈が発達して手術時の出血の原因になり、特に steel coil において著明との報告がある。⁷⁾ また、一方、塞栓術直後で疼痛の無視できる数時間以内に手術す

べきであるという見解もある。¹³⁾

今回検討対象とした23例中16例(69.65%)は1週間以内に手術されており、54日目に手術施行された1例は手術適応のなかったstage IVの症例であり、T. A. E.により腫瘍の縮小効果を認め、手術適応となった症例である。

手術時所見において、stage I, IIにおいてはabsolute ethanolを用いると腎門部の癒着が強くgelfoamを用いた方が手術が容易であった。小林ら¹⁴⁾ Ekelundら¹⁵⁾の実験報告によれば、通常血流下にてabsolute ethanolを用いた場合は、0.5 ml/kg以下の投与量であれば癒着や腹水などの副作用は少ないとされており松尾ら¹⁶⁾によれば、至適投与量であれば塞栓術後28日後でも癒着は生じないとの実験報告をしている。我々は、0.03~0.27 ml/kgしか用いておらず、absolute ethanolの至適量と、手術施行までの期間の再検討が必要と考える。

stage III, つまり腎静脈に侵襲のある症例においては、absolute ethanolを用いた場合、明らかに少ない出血量で血管処理が可能であったのは、absolute ethanolが末梢微細血管のみならず、中枢部の血管まで完全閉塞させる作用によるものと考えられ、stage IVにおいても同様と考えられる。

我々は実験的腎癌を家兎につくり、absolute ethanol 0.3 ml/kgによるembolizationを行った。^{17), 18)} その結果では0.3 ml/kgで腎静脈を完全閉塞させることが可能であったが、stage II以上に相当すると考えられる腫瘍が被膜外にまで発育し、capsular arteryよりのfeedを受ける場合は一時的に腫瘍はほとんど壊死に陥るが、再び、残存するcapsular arteryによる腫瘍の増大が認められた。しかし、これはstage Iに相当する腫瘍であれば、腫瘍をほぼ

完全に壊死させ得ることを示唆するものであり、stage Iでありながら、他のrisk factorのために手術施行が困難な症例には、absolute ethanolを用いたT. A. E.が根治療法にもなり得ることを示唆すると考えられる。

今回、absolute ethanol使用例はすべて手術施行されたが、手術施行が不能な症例に対する保存的療法には、完全閉塞が可能¹⁷⁾で再疎通がないabsolute ethanolが最も有用と考えられる。腎癌は高抗原腫瘍であるとされ、塞栓術が免疫反応を高め、原発巣のみならず転移巣の縮小が期待できる。しかし、延命効果は期待できないといわれている。⁵⁾

摘出標本における塞栓効果においては、三者において差異は認められなかったが、gelfoamやabsolute ethanolは翌日の手術においてすでに梗塞巣を認めていたが、steel coilは2例とも塞栓術後7日目の手術施行であった。

結 語

腎癌23症例におけるgelfoam, steel coil, absolute ethanolを用いたtranscatheter arterial embolizationの臨床的検討を行った。

三者の梗塞効果には差異は認めなかったが、症例のstageに合わせた選択が重要であり、Robson's stage III, IV及び保存的療法例にはabsolute ethanolが最も有用であると考えられた。

absolute ethanolは塞栓手技が最も容易であり、かつ、安全で完全塞栓を期待でき、合併症が最も少ない塞栓物質であると考えられる。しかし、投与至適量及び手術施行までの期間などは、検討の余地が残されている。

文 献

- 1) Doppman, J. L.: Obliteration of spinal cord arteriovenous malformation by percutaneous embolization. *Lancet* 1: 477-481, 1968
- 2) Lalli, A. F.: Experimental renal infarction in dogs. *Invest. Urol.* 8: 516-520, 1971
- 3) Lang, E. K.: Superselective arterial catheterization as a vehicle for delivering radioactive infarct to tumors. *Radiology* 98: 391-399, 1971

- 4) 中村健治, 根本 裕, 福田晴行, 船井勝七, 山口哲男, 加藤禎一: 単腎の外傷性出血に embolization が著効した一例. 臨放 30 : 425—428, 1985
- 5) 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. 臨放 28 : 27—33, 1983
- 6) 小林尚志: 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. 日本医放会誌 46 : 757—790, 1986
- 7) 中塚春樹, 山田龍作, 佐藤守男, 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: 腎癌に対する transcatheter arterial embolization. 日本医放会誌 41 : 409—416, 1980
- 8) 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, 船井勝七, 辻田正昭: 腎癌に対する transcatheter embolization. 日泌尿会誌 69 : 1094—1103, 1978
- 9) 山田龍作, 中塚春樹, 中村健治, 水口和夫, 山口真司, 佐藤守男, 宮本 武: 各種悪性腫瘍に対する transcatheter arterial embolization therapy の経験. 脈管学 18 : 563—571, 1978
- 10) 中塚春樹: ゼラチンスポンジの動脈内注入による非観血的抗腫瘍療法に関する基礎的, 臨床的検討. 阪市医誌 28 : 191—223, 1979
- 11) Gianturco, C., Anderson, J. H. and Wallace, S.: Mechanical devices for arterial occlusion. Am. J. Roentgenol. 124 : 428—435, 1975
- 12) 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
- 13) 打田日出夫, 中村仁信: 腎癌に対する embolization. 臨床医 6 : 120—122, 1980
- 14) 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
- 15) Ekelund, L., Jonson, N. and Treugent, H.: Transcatheter obliteration of the renal artery by ethanol injection; experimental results. Cardiovasc. intervent. Radiol. 4 : 1—7, 1981
- 16) 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: 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. 日本医放会誌 45 : 462—474, 1985
- 17) 今井茂樹, 梶原康正, 宗盛 修, 相馬 孝, 西下創一: 家兎実験腎腫瘍に対する TAE の基礎的研究. (第1報) JSAIR 1 : 44—45, 1986
- 18) 今井茂樹, 梶原康正, 宗盛 修, 相馬 孝, 西下創一: 家兎実験腎腫瘍に対する TAE の基礎的研究. (第2報) JSAIR 2 : 86—87, 1987