

イソブチル 2-シアノアクリレートによる瞬間選択的動脈閉塞

Instant selective arterial occlusion with isobutyl 2-cyanoacrylate

*Dotter CT, Goldman ML, Misch J. Radiology 114:227-30,1975**

イソブチル 2-シアノアクリレート (Isobutyl 2-cyanoacrylate, IBC) の少量を選択的に注入することにより、イヌの動脈を副作用なく閉塞できた。1例の患者で、同様の方法により骨盤内出血を直ちに止血できた。もう1例は、慢性腎透析例で腎摘は困難と考えられたが、両側腎動脈を IBC で閉塞することにより重篤な蛋白漏出を止めることができた。

イソブチル 2-シアノアクリレート (Isobutyl 2-cyanoacrylate, IBC) は、急速硬化性液状接着剤で、縫合の代替法として、あるいは止血剤として使用される。少量を動脈内に投与すると、注入部位がただちに閉塞する。米国の Zanetti & Sherman[1]、その他 [2,3] が、外国ではさらに多くが、頭蓋内動脈瘤、動静脈奇形、ある種の腫瘍の栄養血管閉塞に使用している。本稿は、経カテーテル的超選択的 IBC 投与により、イヌの血管閉塞および、重篤な骨盤内出血の止血、「内科的腎摘術」に成功した実験的な例の予備報告である。

動物実験

7頭のイヌで、11本の内臓血管を IBC で閉塞した。左胃動脈 5例、胃十二指腸動脈 3例、下腔十二指腸動脈 1例、上腸間膜動脈分枝 1例である。6.7F ポリエチレン製カテーテルを選択的に挿入し、参照用の血管造影後に、シリコン添加 3F ポリエチレン製コアクシャルカテーテルを、親カテーテルの先端から約 2 インチ

の位置まで超選択的に進めた。再血管造影で子カテーテルの位置を確認後、その内腔を 5% ブドウ糖水溶液でフラッシュし、粉末タンタルを加えて X 線不透過性とした IBC 0.3ml を約 2 秒間で注入した。子カテーテルの内腔が閉塞したところで素早く抜去し、親カテーテルを約 1cm 引き戻し、内腔が開存し、動脈内で自由に動ける状態として閉塞状態の確認造影を行った。図 1 に典型例を示す。IBC 0.5ml を使用したイヌ 2 頭が、3 日以内に死亡し、剖検の結果、十二指腸梗塞、穿孔、虚血性膵炎が認められた。うち 1 頭は、IBC による下腔十二指腸動脈閉塞が認められた。左胃動脈を閉塞した 5 頭では、あきらかな有害作用は認めなかった。1 カ月のフォローアップ造影で、閉塞の範囲に変化はなかった。全例を剖検に付し、解剖学的に検討した。閉塞部位の組織学的断面で、IBC は完全に血管腔内にとどまり、部分的に器質化した血栓と混在していた (図 2)。多くの例で、粘膜筋板外に軽度の線維芽細胞性炎症反応が見られた。閉塞した 11 本の動脈うち 2 本で、中

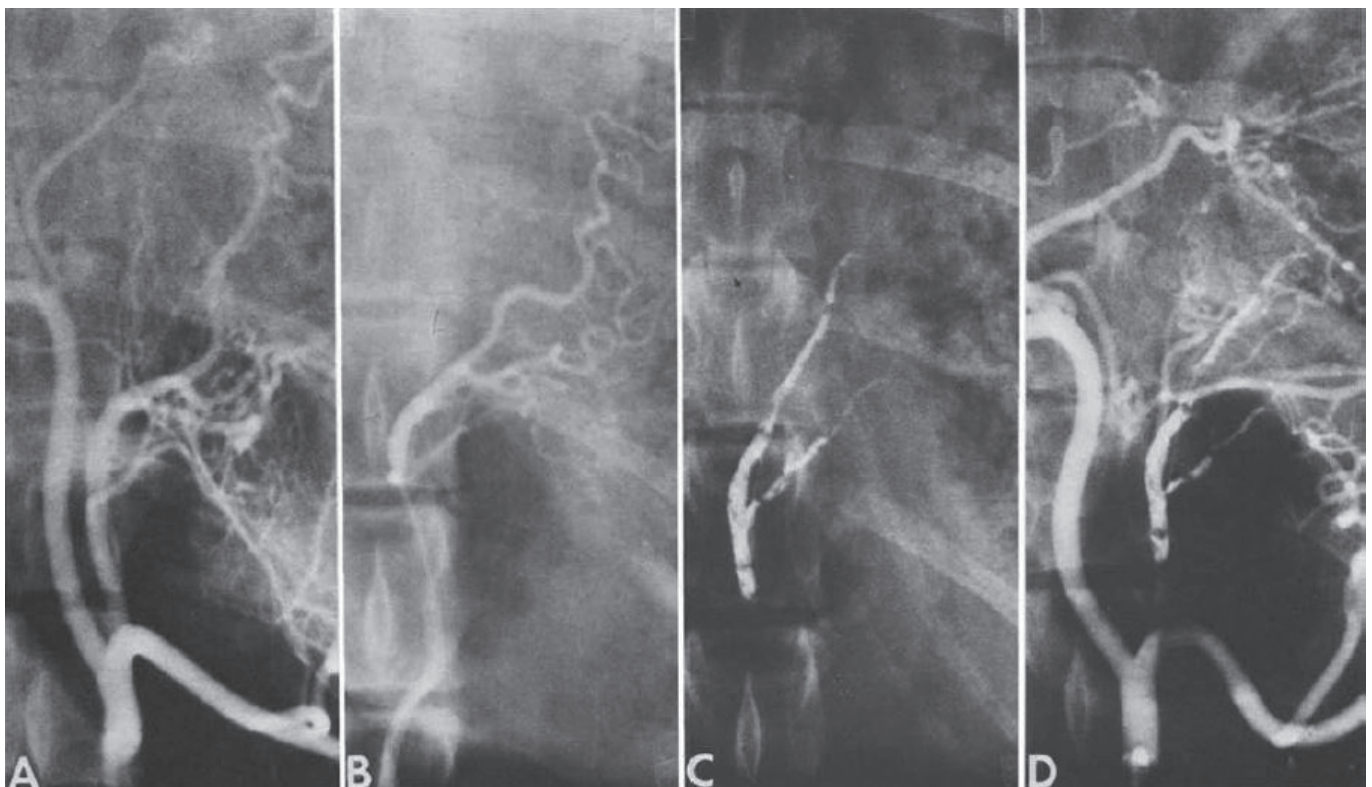


図 1. イヌにおける IBC による選択的動脈閉塞実験。A. 参照用腹腔動脈造影, B. 閉塞前の選択的左胃動脈造影, C. 左胃動脈内の ICB+ タンタルのポラス, D. 2 週間後の腹腔動脈造影。左胃動脈の閉塞は持続し、側副血行路が增生している。

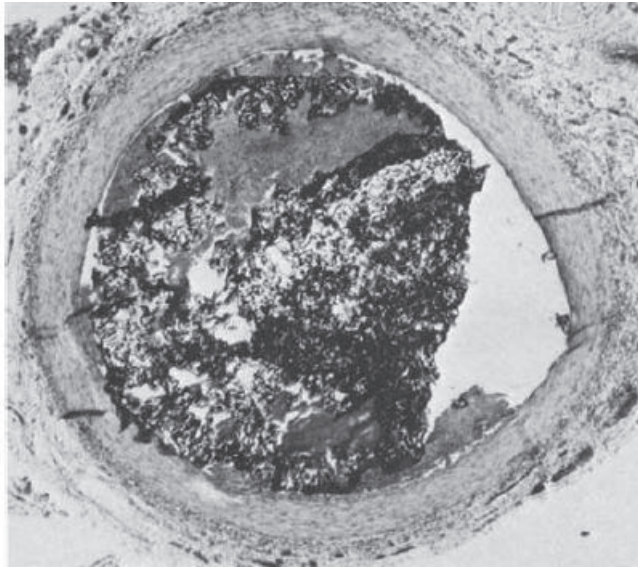


図2. イヌにおけるIBCによる左胃動脈閉塞実験. 閉塞1ヵ月後の左胃動脈横断面で、IBC、タンタル、血栓からなる器質化塞栓が認められる(HE染色, 30倍).

膜の部分的置換を伴う限局性炎症巣が認められた. IBCを0.5秒で注入した初期の1例では、径 30μ の遠位細枝が別個に塞栓されていた. また死亡した1頭では、IBCが径 200μ の十二指腸静脈に認められた. IBC 0.3mlを2秒かけて注入する場合、IBCは単一ボーラスとして注入部位の直近遠位の動脈のみにとどまっていた.

症例

症例1: 38歳女性. 骨盤癌腫症による大量腔出血に対する緊急選択的動脈造影で、腫瘍が浸潤した右内腸骨動脈から明らかな血管外漏出が見られる(図3A). 出血が持続しショックとなったため3日間で21単位の輸血(近郊の病院で14単位, 来院当日7単位)が行われており、腫瘍浸潤血管の外科的結紮術には耐えられないと考えられた. 同意書を得た上で、救命目的でFポリエチレン製カテーテルを診断用カテーテルの先端より1cm進め、IBC 0.9mlを約1秒で注入した. 子カテーテルを直ちに抜去し、診断用カテーテルを総腸骨動脈まで引き戻して造影を行った. 少量の造影剤が腫瘍内に漏出したが、内腸骨動脈内には大きな充盈欠損が認められた. 4分後に施行した2回目の血管撮影では、内腸骨動脈の完全閉塞が得られ(図3B), 血管造影上も臨床的にも出血は認めなかった. 患者は3日後に進行癌のため死亡した. 剖検では、ポリマー化したIBCによって動脈が完全に閉塞し、腫瘍により分断された近位側に血栓が認められた. 救命は叶わなかったものの、少なくとも出血死を防ぐことができ、患者家族は血液バンクへのさらなる出費が不要となり、危険な外科的結紮を回避することができた.

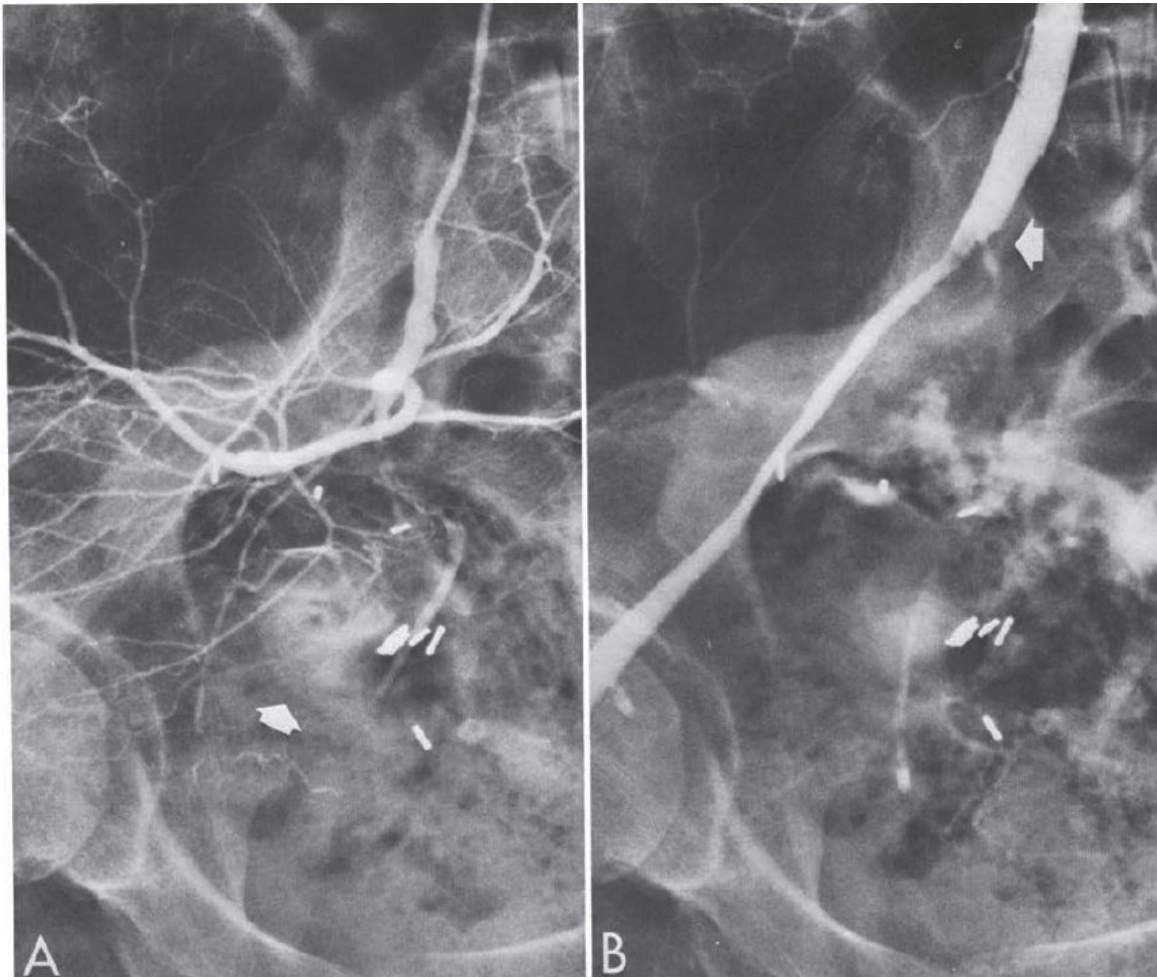


図3. 38歳女性, 骨盤内癌腫からの大量出血に対する治療的血管閉塞術. A. 選択的内腸骨動脈造影で、腫瘍の血管浸潤と造影剤の大量血管外漏出が認められる(矢印), B. 内腸骨動脈の閉塞(矢印)4分後の総腸骨動脈造影. 前回造影時の造影剤が腫瘍にびまん性に認められる. 外腸骨動脈は、腫瘍に取り囲まれて狭窄している.

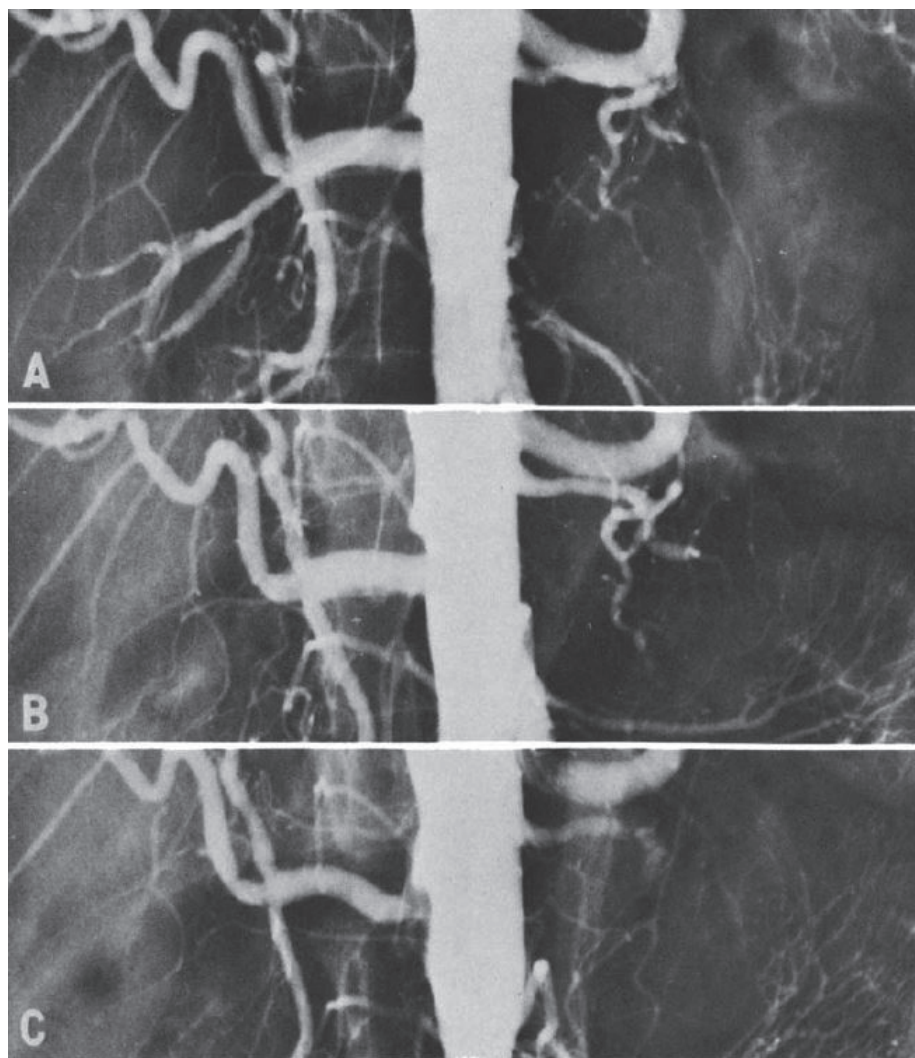


図4. 35歳女性. 治療的両側腎動脈閉塞術. 糸球体腎炎, 慢性腎不全. 腎摘術は困難と考えられた. A. 参照用血管造影で, 2本の細い腎動脈が認められる. B. 右腎動脈のIBC閉塞後の血管撮影. C. 左腎動脈閉塞後の血管撮影. その後の臨床経過は良好で, 患者は生存している.

症例2: 35歳女性. 膜性糸球体腎炎による6年来の慢性腎不全で, 間欠的血液透析により維持されていた. 高度の腎性蛋白喪失のため透析シャントの維持が困難となり, 両側腎摘術が予定されたが, 脳血管障害のため中止せざるを得なかった. 放射線科に「内科的腎摘術」, すなわち恒久的両側選択的腎動脈閉塞術を目的として紹介された. 同意書を得て, 6FカテーテルでIBC 0.8mlを右腎動脈に1秒間で注入し, ただちに閉塞を得た. 2日後, 同様の方法で左腎動脈を閉塞した(図4). 閉塞後, 疼痛, 発熱はなかった. 中等度の白血球増多, 収縮期血圧の軽度上昇をみたが, Apresoline (Ciba)[訳注: ヒドララジン]で容易にコントロールできた. 1カ月前に閉塞術を施行して以来, 患者は無尿となって蛋白漏出は止まり, 腎移植を待ちながら透析維持されている.

考察

重篤な動脈出血, 毛細血管出血を, 血管収縮物質の選択的注入[4,5], あるいはバルーンカテーテルによる一時的閉塞[6-8]でコントロールした症例が多く報告されている. 恒久的閉塞を得るカテーテル手技としては,

自己血栓[9], ゼルフォーム[10,11], アイバロン[12]などいくつかの方法がある. 自己血栓は, このような出血治療困難例ではしばしばその要因となっている凝固異常があると用意が難しい. また血栓塞栓閉塞は血栓溶解による再疎通を来しやすいため. ゼルフォーム細片は扱いが難しく, IBCの場合よりずっと太いカテーテルが必要となる. このためゼルフォームの選択性はIBCに劣り, 意図しない血管を閉塞しやすい. 現在のところ, IBCの動脈内使用はFDAに認可されていない. これを研究的薬剤として使用する認可を申請中である.

恒久的動脈閉塞におけるIBCの有用性は確立されており, 反応性が非常に小さいことも報告されているが[3], 人体における長期作用についてはなお研究が必要である. 2頭のイヌ死亡例のように, 梗塞を来すと危険な領域では致命的となりうる. しかし2例の臨床例のように, 患者の救命も可能である.

* Department of Diagnostic Radiology, University of Oregon Medical School (オレゴン大学医学部放射線診断科). 第59回北米放射線学会(1973), Work in Progressセッションで発表.

【参考文献】

1. Zanetti PH, Sherman FE: Experimental evaluation of a tissue adhesive as an agent for the treatment of aneurysms and arteriovenous anomalies. *J Neurosurg* 36:72-79, Jan 1972
2. Sashin D, Goldman RL, Zanetti P, et al: Electronic radiography in stereotaxic thrombosis of intracranial aneurysms and catheter embolization of cerebral arteriovenous malformations. *Radiology* 105:359-363, Nov 1972
3. Matsumoto T: *Tissue Adhesives in Surgery*. Flushing, N. Y., Medical Examination Publ. Co., 1972
4. Rösch J, Dotter CT, Antonovic R: Selective vasoconstrictor infusion in the management of arterio-capillary gastrointestinal hemorrhage. *Am J Roentgenol* 116:279-288, Oct 1972
5. Baum S, Nusbaum M: The control of gastrointestinal hemorrhage by selective mesenteric arterial infusion of vasopressin. *Radiology* 98:497-505, Mar 1971
6. Dotter CT, Lukas DS: Acute cor pulmonale. An experimental study utilizing a special cardiac catheter. *Am J Physiol* 164:254-262, Jan 1951
7. Wholey MH, Stockdale R, Hung TK: A percutaneous balloon catheter for the immediate control of hemorrhage. *Radiology* 95:65-71, Apr 1970
8. Dotter CT, Rösch J, Lakin PC, et al: Injectable flow-guided coaxial catheters for selective angiography and controlled vascular occlusion. *Radiology* 104:421-423, Aug 1972
9. Rösch J, Dotter CT, Brown MJ: Selective arterial embolization. A new method for control of acute gastrointestinal bleeding. *Radiology* 102:303-306, Feb 1972
10. Margolis MN, Ring EJ, Waltman AC, et al: Arteriography in the management of hemorrhage from pelvic fractures. *N Engl J Med* 287:317-321, 17 Aug 1972
11. Bookstein JJ, Goldstein HM: Successful management of postbiopsy arteriovenous fistula with selective arterial embolization. *Radiology* 109:535-536, Dec 1973
12. Porstmann W, Wierny L, Warnke H, et al: Catheter closure of patent ductus arteriosus. 62 cases treated without thoracotomy. *Radiol Clin North Am* 9:203-218, Aug 1971