

経皮的腎嚢胞穿刺による95%エタノール注入療法

第1編：血中ならびに尿中エタノール動態

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：吉田 修教授）

川村 寿一・*日裏 勝・**上田 真

東 義人・吉田 修

京都大学医学部法医学教室（主任：上田政雄教授）

桑原智恵美・上田 政雄

ULTRASOUND-GUIDED RENAL CYST PUNCTURE
AND 95% ETHANOL INJECTIONPART 1: ESTIMATION OF ETHANOL LEVELS IN THE BLOOD
AND URINE FOLLOWING 95% ETHANOL INJECTION

Juichi KAWAMURA, Masaru HIURA, Makoto UEDA,

Yoshihito HIGASHI and Osamu YOSHIDA

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University**(Director: Prof. O. Yoshida, M.D.)*

Chiemi KUWAHARA and Masao UEDA

*From the Department of Legal Medicine, Faculty of Medicine, Kyoto University**(Director: Prof. M. Ueda, M.D.)*

Seventeen solitary renal cysts were punctured with the ultrasound-guided procedure and 26~91% of the cyst volume was replaced with 95% ethanol used as a sclerosing agent of the cyst wall. Ethanol was injected through a 7 F pigtail ureteral catheter, allowed to remain in place for 20 minutes and removed through the catheter. Recovery rate of ethanol was 82.4%.

The maximum blood level of ethanol was obtained 30 to 60 minutes after injection, while the maximum urinary excretion rate was observed after 60 to 120 minutes. The maximum blood levels of ethanol ranged from 0.015 to 0.339 mg/ml.

There was a positive correlation between injected volume of ethanol and the maximum blood level ($r=0.66$) or the total amount of urinary excretion during 12 hours ($r=0.72$).

Residual ethanol concentrations in the body were calculated from injected volume and recovery rate of ethanol. Only 2.3% of the residual ethanol in the body was excreted in the urine during the first 12 hours after injection. However, urine/blood ratio of ethanol 1 hour after injection was tremendously high with a wide variation between 1.6 and 230.5. Therefore, a large part of the ethanol absorbed from the cyst wall seems to be excreted directly from the kidney, not entering general circulation.

From the estimation of the blood and urine levels of ethanol, it is concluded that 95%

* 現：和歌山赤十字病院泌尿器科

** 現：静岡県立総合病院泌尿器科

ethanol can be applied to the renal cyst wall as a sclerosing agent through the percutaneous ultrasound-guided procedure in the case of good recovery of ethanol.

Key words: Percutaneous ultrasound-guided aspiration, Renal cysts, 95% ethanol, Blood and urine ethanol concentrations

はじめに

最近、超音波断層装置の開発と普及により、腎嚢胞性疾患の診断が容易にされてきた。さらに、超音波ガイドによる穿刺針装置を使うことによって、経皮的に、安全に腎嚢胞を穿刺することができるようになり治療の一端をになうようになった。

著者は腎嚢胞液の穿刺、吸引後、嚢胞液の再発を防ぐために、嚢胞壁の固定物質として95%エタノールを使う Bean ら¹⁾ (1981) の方法を追試し、若干の改良を加えてきた。本論文では95%エタノールの20分間嚢胞内留置によるエタノールの体内移行の動態を血中ならびに尿中エタノール濃度よりしらべ、本法の安全性を検討したので報告したい。

対象ならびに方法

腎嚢胞穿刺症例として、1981年7月～1983年6月までの2年間に21例を経験したが、そのうち血中ならびに尿中アルコール濃度の分析ができたのは16例である (Table 1)。年齢は36～81歳 (平均62歳)、男11、女5、穿刺の対象となった患側は右腎9、左腎6、両側1である。

アロカ社製超音波断層装置 (電子走査型 SSD-256型) に穿刺用プローブ (UST-507 BP-3.5 MHz) を装着し、嚢胞の断層像をみながら、局麻にてアーガイル 10 F メディカット・カニューレ (Sherwood Medical Industries Inc.) を用いて嚢胞を穿刺する。液の流出を確認し、内套針を抜いて Cook 7 F の先わん曲部のみ多孔の pigtail 尿管カテーテル (VPI® Cook Group Comp.) にかえて嚢胞内に挿入し、外套針を抜去する。尿管カテーテルを介して嚢胞液内容を吸引し、透視下に嚢胞液量の約 2/3 の60%ウログラフィンを注入し、嚢胞造影をおこなう。ついで、造影剤を吸引したのち、95%エタノールを注入する。原則として、嚢胞液量の 1/2 をまず注入し、患者の訴え (圧迫感、鈍痛、さすような痛みなど) に注意しつつ、追加注入し、全量として嚢胞液量の 2/3 までを目安にした。腎嚢胞内にエタノールを20分間留置した後、可及的に全量吸引、回収する。

採血はガラス注射器にておこない、針先にゴム栓を

つけ 4°C の冷蔵庫に分析まで保存した。また、尿についても栓付試験管に尿量を記載し、その一部を保存した。

血中ならびに尿中アルコール濃度の測定はペーリンガー・マンハイム社製血中アルコール・UV テストキットを用いて酵素法²⁾にておこなった。

成 績

16症例17嚢胞に対して注入されたエタノール量は15～160 ml (平均 61.4 ml) で、これは嚢胞液量の62.4% (25.6～90.9%) に相当する。エタノール濃度からみた回収率は平均82.4% (58.7～97.3%) である。大部分の症例で多少なりとも、顔のほてり、赤ら顔、酒酔い感を訴えたが、帰室時 (注入後1時間) には消失していた。

1. 血中エタノール濃度

血中のエタノール・レベルは投与後30～60分に最高濃度に達することが多く、平均 0.120 mg/ml, 0.015～0.339 mg/ml に分布した。Fig. 1 に示すように、最高濃度は投与量に関係し、両者間には相関係数 $r=0.66$ の正の相関関係がみられた。しかし、最高濃度とエタノール回収率の間には一定の関係がみられなかった。注入量と回収率から体内残留エタノール量が計算される (Table 1)。Fig. 2 に掲げるように、回収率と体内残留エタノール量の間には負の相関関係 ($r=-0.62$) がみられ、エタノールの回収率が悪くなるほど、体内に残るエタノール量が増加する傾向がみられた。また、エタノール投与量と体内残留エタノール量の間には正の相関関係 ($r=0.48$) がみられたが、これは推計学的に有意とはいえなかった (Fig. 3)。

2. 尿中エタノール濃度

尿中へ排泄されるエタノール濃度を投与後12時間までの総排泄量として表わし、投与エタノール量との関係を見ると、Fig. 4 に示すごとく両者間には $r=0.72$ の正の相関関係が認められた。また、この12時間尿中排泄量は先の体内残留量の0.2～9.7% (平均2.3%) に相当した。しかし、尿中排泄量と体内残留量、尿中排泄量と回収率の間には一定の関係はみられなかった。

経時的な尿中排泄量の測定から、1時間当りの尿中排泄量が最大となるのは投与後60分前後の時間帯にみ

Table 1. Clinical data on blood and urine ethanol concentrations following 95% ethanol injection (n=16)

Case	Age/Sex	Side	Cyst volume (A) [ml]	Injected ethanol (B) [ml]	B/A (×100) [%]	Recovery rate [%]	Maximum blood concentration of ethanol [mg/ml]	Time of max. blood level of ethanol [min]	Residual ethanol concentration in the body (C) [g]	Total amount of urinary excretion of ethanol during 72 hours after injection (D) [mg]	D/C (×100) [%]	Max. urinary excretion rate of ethanol [mg/hr]	Duration of max. urinary excretion of ethanol after injection [min]	urine/blood ratio of ethanol 1 hour after injection
1	I. K. 51/M	R	130	80	61.5	81.5	0.100	30	14.06	191.0	1.4	59.5	60~120	11.4
2	N. K. 60/M	L	70	40	57.1	80.7	0.043	30	7.33	109.1	1.5	75.7	60~120	16.4
3	K. N. 81/F	R	625	160	25.6	91.0	0.296	15	13.68	376.4	2.7	49.2	60~120	1.6
4	M. T. 66/M	L	45	30	66.7	97.3	0.015	30	0.85	25.9	3.0	16.6	60~120	15.1
5	T. S. 74/M	R	30	15	50.0	62.1	0.030	180	5.40	60.6	1.1	17.7	60~120	52.7
6	Y. H. 65/M	L	22	20	90.9	90.4	0.042	15	1.90	14.3	0.8	5.8	0~60	22.0
7	K. I. 68/M	L	27	19	70.4	74.7	0.083	30	4.50	49.4	1.1	31.8	0~60	65.5
8	M. K. 57/F	{ R L	140 40	80 30	57.1 75.0	89.0	0.335	90	11.50	210.9	1.8	61.3	60~120	3.7
9	S. F. 65/F	L	140	100	71.4	88.3	0.339	30	11.40	494.7	4.3	162.4	60~120	7.0
10	T. S. 60/M	R	80	40	50.0	96.9	0.084	60	1.18	113.9	9.7	18.2	60~120	5.1
11	M. T. 36/M	R	80	50	62.5	88.4	0.083	30	5.51	197.0	3.6	51.6	0~60	230.5
12	S. T. 69/M	R	90	70	77.8	73.6	0.045	60	17.56	159.0	0.9	40.9	60~120	11.8
13	T. Y. 39/F	R	125	80	64.0	95.5	0.053	120	3.42	117.8	3.4	55.2	0~60	24.5
14	S. H. 62/M	R	120	80	66.7	63.6	0.150	30	27.66	137.5	0.5	55.5	0~60	277.2
15	T. Y. 69/M	L	80	50	62.5	58.7	0.198	60	19.62	38.6	0.2	12.9	60~120	2.2
16	H. M. 73/F	R	185	100	54.0	87.1	0.063	30	11.64	69.8	0.6	64.4	0~60	5.8
	Mean		119.4	61.4	62.4	82.4	0.120		9.83	147.9	2.3	48.7		47.0
	±SD		138.5	37.9	14.1	12.5	0.110		7.52	129.8	2.3	37.1		83.1

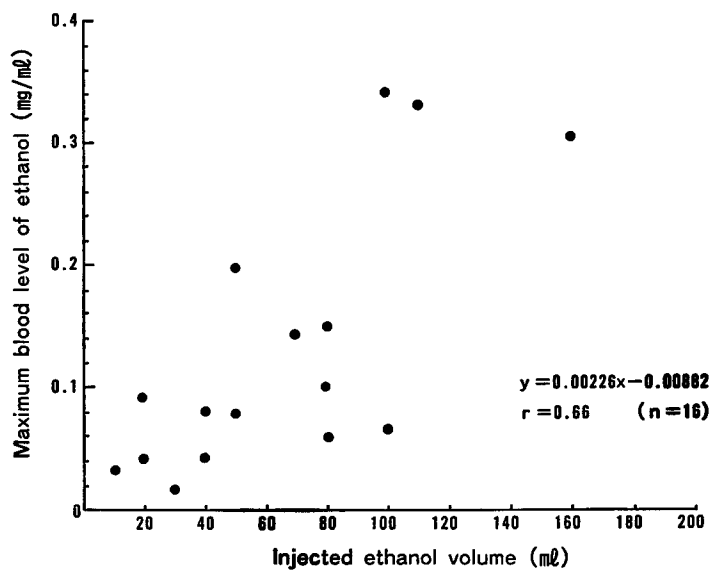


Fig. 1. Relationship between maximum blood level of ethanol and injected ethanol volume

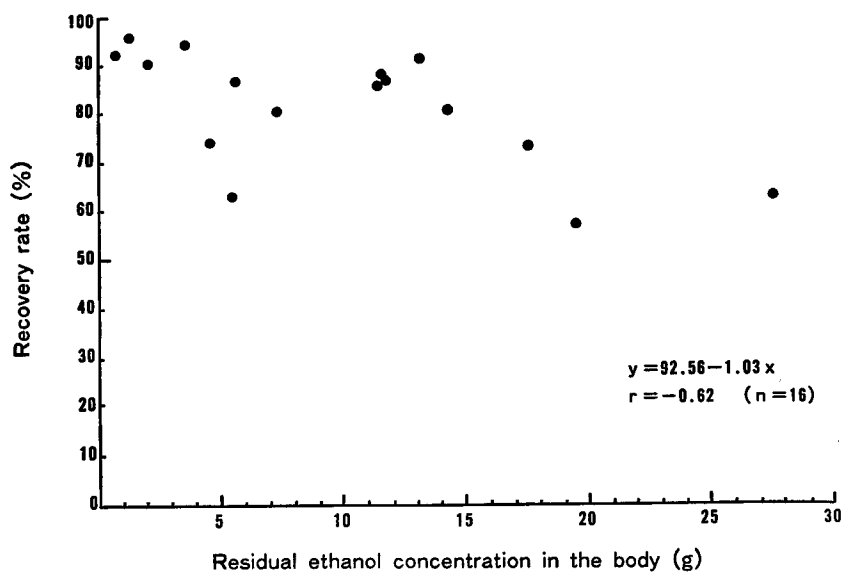


Fig. 2. Relationship between recovery rate and residual ethanol concentration in the body

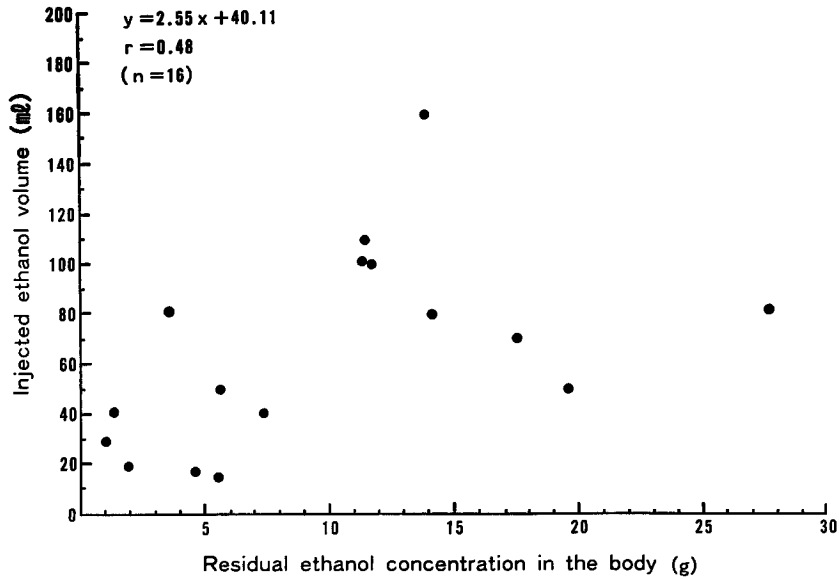


Fig. 3. Relationship between injected ethanol volume and residual ethanol concentration in the body

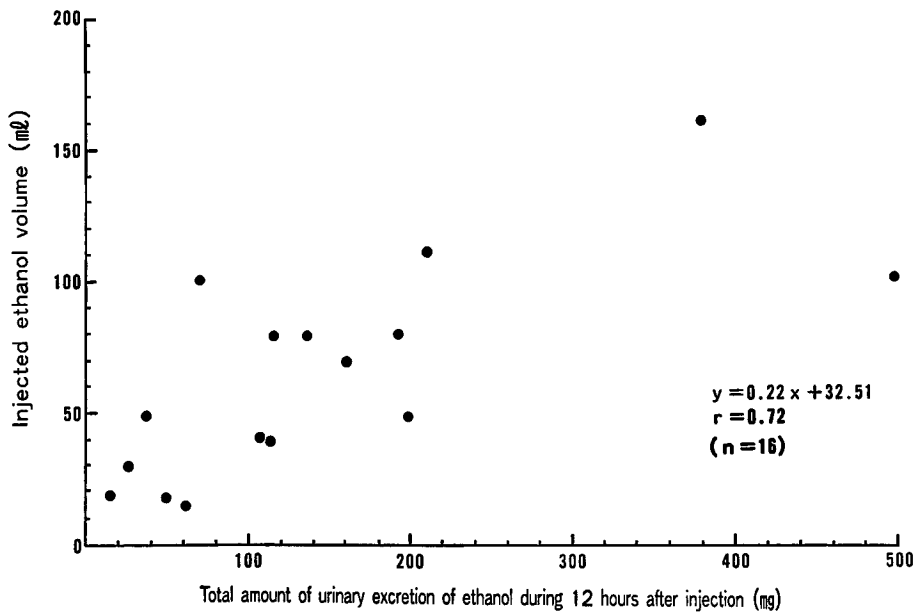


Fig. 4. Relationship between injected ethanol volume and total amount of urinary excretion of ethanol during 12 hours after injection

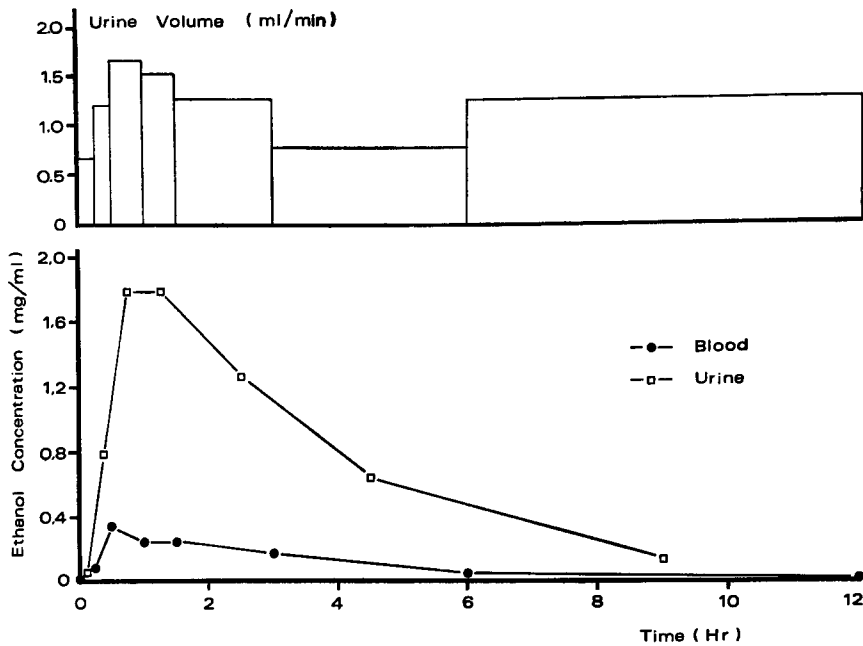


Fig. 5. Urinary excretion (—□—) and blood level (—●—) of ethanol in the case S.F.

られ、12時間に排泄されるエタノールの約1/3量に相当した。一部の症例では尿中濃度の最高になる時間は血中濃度のそれに先行する場合がみられたが、大部分の症例では血中最高濃度に30~60分遅れて出現した。

Fig. 5に代表的な1症例(S.F.)の血中および尿中エタノール濃度の推移を示す。本例は血中最高濃度が0.339 mg/mlを示した症例である。

Table 1の最右欄には投与後60分における尿中/血中エタノール比を掲げている。この比は1.6~277.2(平均47)の範囲に広く分布しているが、血中濃度に比べて尿中のそれはきわめて高いことが示されている。大部分の症例で、1~2時間に3.0以上の尿中/血中比を示し、さらに3時間以降血中濃度が0となり、尿中濃度のみが12時間まで測定された。

考 察

腎嚢胞に対する経皮的穿刺ならびに嚢胞壁凝固壊死物質の注入療法は古くからおこなわれてきたが、嚢胞の再発が30~78%の高率にみられることが報告されている^{3,4)}。また、再発防止のための凝固壊死物質としては、ブドウ糖⁵⁾、フェノール⁶⁾、パントペーク^{3,4,7-10)}、urea cholohydrolyactate¹¹⁾などが用いられてきた。最近、Beanら¹⁾(1981)は95%エタノールを凝固物質として用い、短時間の留置、再吸引、体外排出により、副作用がなく、嚢胞の再発を防止できるこ

とを報告した。著者はこの95%エタノール注入法を追試してきたが、本論文では、臨床効果を検討するに先立って、注入症例の血中、尿中エタノール濃度を測定し、エタノールの体内動態を検討した。

Beanらは上皮細胞を凝固固定するのに1~3分で十分で、嚢胞壁を貫通してエタノールが体内へ移行するためには4~12時間は必要であると述べている。エタノールの嚢胞内留置時間はBeanらの方法通り20分としたが、血中エタノール濃度は個人差はあるものの、投与後30~60分に0.015~0.339 mg/mlまでの最高濃度を記録した。ちなみに、この最大濃度0.3 mg/mlのレベルは、本邦現時点での道路交通法による酒気帯び運転罰則の適応になるレベル(0.5 mg/ml)にはおよばないものの、アルコールによる生体の機能変化のあらわれる最低レベルに相当する(Table 2)。事実、一過性の熱感、顔面の発赤、酒酔い気分などの訴えが観察された。しかし、この血中レベルの上昇も3時間以降はすみやかに減少して0となった。

いっぽう、尿中へのエタノール排泄量は、回収率より逆算して得られる体内残留エタノール量に比べると、最初の12時間までの総排出量としても少ないものである(4.2~9.7%)。経口アルコール摂取の場合、尿中排出量は摂取量の数% (経口摂取量が増加しても10%以下)といわれている。したがって、本法によるエタノールの体内移行、尿中排泄量は経口摂取の場合と大

Table 2. Functional alterations with elevation in the blood level of ethanol

血中アルコール濃度(mg/ml)*	生体機能の変化
0.3	【アルコールによる影響の出現】 フリッカー、角膜刺激反応、筋電図、眼振などの変化
0.5	【酒気帯び運転罰則の適用】 精密テストで平均30%の機能減退
0.8	平衡機能障害（ロンベルグ症候）、呼気のアアルコール臭
1.0	【いわゆる酒酔い状態の発現】 精神機能の変化（情緒、注意力）、生体反応上の個体差の縮小
1.2	“逆転機能上”の明らかな酒酔い
1.5	【逆転上の明らかな危険】 協調運動の障害、言語機能の障害
2.0	【明らかな酒酔い】 歩行機能の障害、痛覚の減退、振せん、書字機能低下、しゃっくり、嘔吐（“外観上”の明らかな酒酔い）
4.0	【極度の酒酔い（いわゆる泥酔）】 意識障害、体温調節機能の障害、腱反射の消失
5.0	【死亡】 呼吸および循環機能の障害

* 概略値

（標準法医学・医事法則）

差ないものと考えられる。

しかし、本法にみられる尿中レベルは血中レベルに比べてきわめて高いことが特徴である。通常の経口摂取の場合、アルコールの種類や量に関係なく、ヒトの場合、アルコールの尿中/血中比は1.13前後（あるいは1.1~1.4）に一定しているといわれている¹²⁾。したがって、嚢胞壁から体内移行の経路として、壁を介して血中へ移行する場合（ほぼ経口摂取に等しい経路）のほか、直接、腎より尿中へ排泄される経路の存在を考えざるをえない。

この血中、尿中エタノール濃度を規定する因子は、投与量と血中濃度、投与量と体内残留量、投与量と尿中排泄量との関係から、投与エタノール量の大小といえる。また、エタノールの回収率が悪いと体内残留量が増える傾向が示されたが、回収率と血中濃度との間には関係がなかった。この点からも、腎より直接尿中に排泄される経路の関与していることが示唆された。

このように、95%エタノール注入によって、投与量に依存的に血中や尿中エタノール濃度の増加がみられ

るものの、一過性で、生体にはまず影響はみられないものと思われる。しかし、エタノールの回収は確実になされることが望まれる。なお、本法における臨床的事項（腎嚢胞の変化、副作用）については稿を改めて述べる。

ま と め

孤立性腎嚢胞16症例（17嚢胞）に対して、超音波ガイドによる経皮的嚢胞穿刺をおこない、嚢胞壁の凝固物質として95%エタノールを嚢胞液量の26~91%（平均62%）注入し、20分留置して回収した。この操作にともなう生体内でのエタノールの動きを血中ならびに尿中エタノール・レベルより観察した。エタノール回収率は59~97%（平均82.4%）であった。

1. 血中エタノール濃度はほぼ30~60分後に最高値に達し、0.015~0.339 mg/ml に分布した。尿中排泄量は60~120分までに最高となった。

2. 投与エタノール量と血中最高濃度 ($r=0.66$) や12時間尿中排泄量 ($r=0.72$) との間には正の相関関

係がみられた。

3. 体内残留エタノール量に比べて12時間尿中排泄量は少なかった(平均2.3%)。しかし、尿中/血中エタノール比はきわめて高く、嚢胞壁から吸収されて全身血行動態へ移行するものより、腎から直接に尿中へ排泄されるものの方が多いことが考えられた。

4. これらのことから、嚢胞内への95%エタノール注入は一過性に血中エタノール濃度と尿中排泄を増加させるが、エタノールの回収を確実におこなえば、生体に影響与えることなく、安全に施行できると考えられた。

本論文の要旨の一部は第103回日本泌尿器科学会関西地方会(1983年5月21日、於大阪市)において発表された。

文 献

- 1) Bean WJ : Renal cysts : Treatment with alcohol. Radiol 136: 329~331, 1981
- 2) Bücher T and Redetzki H: Eine spezifische photometrische Bestimmung von Äthylalkohol auf fermentativem Wege. Klin Wschr 29: 615~616, 1951
- 3) Raskin MM, Poole DO, Roen SA and Viamonte M Jr : Percutaneous management of renal cysts results of a four-year study. Radiol 115: 551~553, 1975
- 4) Stevenson JJ and Sherwood T : Conservative management of renal masses. Br J Urol 43: 646~647, 1971
- 5) Grabstald H : Catheterization of renal cyst for diagnostic and therapeutic purpose. J Urol 71: 28~31, 1954
- 6) Pearman RO: Percutaneous needle puncture and aspiration of renal cysts : A diagnostic and therapeutic procedure. J Urol 96 : 139~145, 1966
- 7) Sherwood T and Stevenson JJ : The management of renal masses. Clin Radiol 22 : 180~187, 1971
- 8) Vestby GW : Percutaneous needle puncture of renal cysts. New method in therapeutic management. Invest Radiol 2 : 449~462, 1967
- 9) Viamonte M Jr, Rosen S, Raskin MM, LePage J, Russell E and Viamonte M : Why every renal mass is not always a surgical lesion. The need for an orderly, logical diagnostic approach. J Urol 114: 190~197, 1975
- 10) Mindell HJ : On the use of Pantopaque in renal cysts. Radiol 119: 747~748, 1976
- 11) Mathé CP: Cystic disease of the kidney: diagnosis and treatment. J Urol 61 : 319~326, 1949
- 12) 溝井泰彦 : 酩酊の個人差に関する研究. 日法医誌 30 : 137~168, 1976

(1983年8月15日受付)