

実験的腎動脈塞栓術における脊損併発例の検討

富山赤十字病院泌尿器科

酒 井 晃

富山県立中央病院泌尿器科

中 村 武 夫

A STUDY OF SPINAL CORD INJURIES COMPLICATED BY
EXPERIMENTAL RENAL ARTERY EMBOLIZATION IN DOGS

Akira SASAKI

From the Department of Urology, Toyama Red Cross Hospital, Japan

Takeo NAKAMURA

From the Department of Urology, Toyama Prefectural Central Hospital, Japan

Transcatheter renal artery embolization was performed in four dogs with propyliodone, a contrast media for bronchography, as embolic substance. The renal artery could be embolized as aimed. Despite our careful maneuver to avoid reflux of the substance, spinal cord injury developed in 3 dogs due to embolization of anterior spinal arteries.

Propyliodone is highly radio-opaque material. However, reflux or spread of this material during maneuver could not be detected by television monitoring. Postoperative routine radiograms also could not prove it. The spinal cord was isolated by autopsy and radiophotographed by soft x-ray. Small amount of the substance was the detected.

In clinical renal artery embolization, reflux of the embolic substance may occur more frequently than anticipated. In human, if lumbo-sacral cord is supplied with the second to third lumbar arteries, namely below the renal artery, risk of spinal cord injury on renal artery embolization is quite high. This maneuver should never be carried out with easy mind.

はじめに

血管カテーテル法による腎動脈塞栓術は、腎癌の術前処置や保存的治療として、また腎の外傷、動脈瘤などによる腎出血に対する止血法として、さらには腎不全や悪性高血症の治療などにまで適応が広げられ、近年臨床例の報告も急速に増加している。

本法には塞栓物質として、従来 Table 1 に示すような種々の物質が用いられているが、それらに求められる条件としては、

- 1) 入手が容易で取り扱いが簡便であること
- 2) 塞栓効果が確実で永続性であること
- 3) X線などによる追求が可能であること
- 4) 副作用が少なく安全性が高いこと

などが挙げられる。

われわれは、現在用いられている前掲の物質に比して、これらの条件をより十分に満たす物質を求めたことを目的として、以下のごとき動物実験を試みたが、基礎実験の段階で頻発する重篤な合併症に遭遇したため、当初の実験目標を変更して本法の合併症について検討したので、その結果を報告する。

実験方法

雑種成犬4頭を用い、それぞれイソゾールによる静脈麻痺を施した後、そ径部やや下方にて大腿動脈を露出し、同動脈より血管カテーテル (No. 1, 2, 3 は Surgimed 社製 レッド・テフロンチューブ, Fr. 6.6 を、No. 4 は Edward 社製 Swanganz バルーン付造

Table 1. Embolic materials.

1. Short-acting embolic material
Autologous blood clot
Blood clot mixed Amicar (epsilon aminocaproic acid) or Thrombin
Hypertonic glucose+Thrombin
2. Long-acting embolic material
Gelfoam (Gelatin sponge)
Spongel (〃)
Spongostan (〃)
Tissue (Fat, Muscle)
Oxycel (Oxidized cellulose)
Silastic spheres
Silastic rubber
3. Permanent embolic material
Polyvinyl alcohol (Ivalon)
Isobutyl-2-cyanoacrylate (IBC, Ethicon, Bucrylate)
Stainless steel pellets or coil with silk or wool (Gianturco-Wallace-Anderson arterial embolization set)
Nylon brushes with stainless steel coil
4. Others
Sclerosing agent
Sotradecol (Sodium tetradecyl sulfate)
Etolein (Monoethanolamine oleate)
Metal particles controlled by magnet
Occlusive balloon catheter
Electric coagulation

影用カテーテル Fr. 6 を使用) を挿入し、X線テレビ透視下にカテーテル先端を腎動脈 (No. 1, 4 は左側, No. 2, 3 は右側) に誘導した。塞栓物質として、No. 1 には脳室脊髄造影剤として市販されている iofendylate (商品名: マイオジール) を、No. 2, 3, 4 には気管支造影剤として市販されている propylidone (商品名: ディオノジール) を、きわめて緩徐な注入速度で 2~3 ml 注入し、カテーテル先端より distal の腎動脈が充満したところで注入を止め、カテーテルを抜



Fig. 1. No. 1 のマイオジールで描出されたネフログラムおよび腎静脈像。

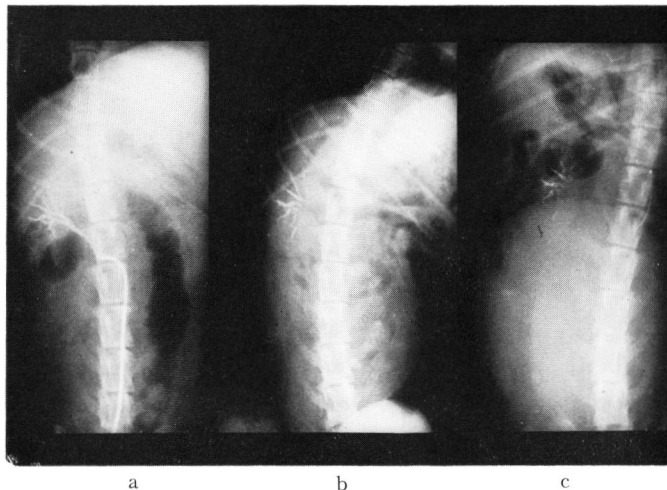


Fig. 2. No. 2 のディオノジールで塞栓した右腎動脈像 (a: 3 ml 注入直後, b: 13時間経過後, c: 1週間経過後)。

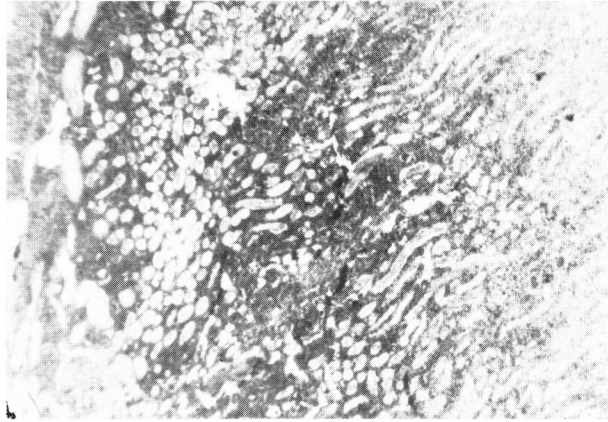


Fig. 3. No. 2 の右腎組織像.

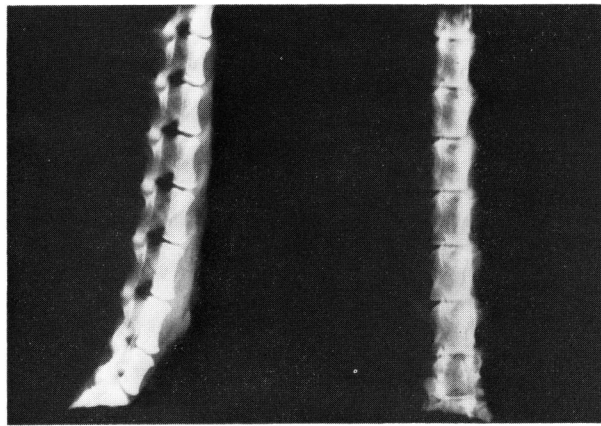


Fig. 4. No. 3 の遊離腰椎X線像.

去後穿刺側大腿動脈は結紮した。

実験成績

No. 1：塞栓効果が不良で、油性造影剤マイオジールは腎内末梢血管をある程度塞栓するのみで、ほとんどが早い時間で静脈系に移行し、明瞭な腎静脈像を描出した (Fig. 1)。以上より、マイオジールによる腎動脈塞栓術は不適當と考えられた。なお、本例には術翌日に軽度の跛行を認めたが、数日にて正常に復し、片側大腿動脈結紮による一過性跛行と判断された。

No. 2：塞栓物質としてディオノジールを用い、3 ml 注入で腎内動脈はほぼ充満し (Fig. 2-a)、13 時間経過後の翌日にも注入直後とほぼ同様の造影剤の充満状態がえられ (Fig. 2-b)、7 日目でもかなりの量の残存が認められた (Fig. 2-c)。本例は7 日目にて屠殺し剖検に付したが、梗塞した右腎は表面凹凸不平で色調も一様でなく、周囲脂肪組織と癒着を示し、全体として明らかな腫大を示し、重量比も正常の左腎が 37.6 g であったのに対し、右腎は 53.5 g と増大を示していた。

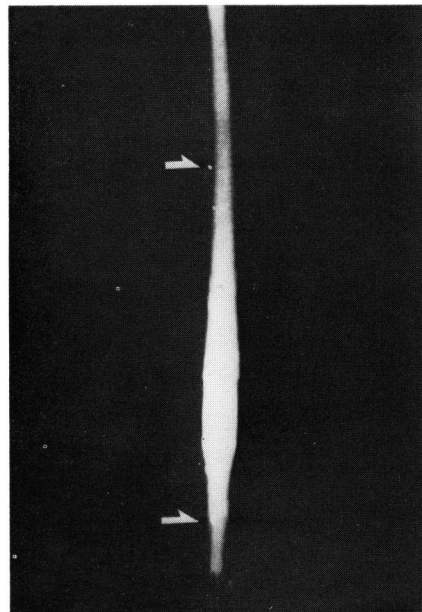


Fig. 5. No. 3 の脊髓軟線撮影像.

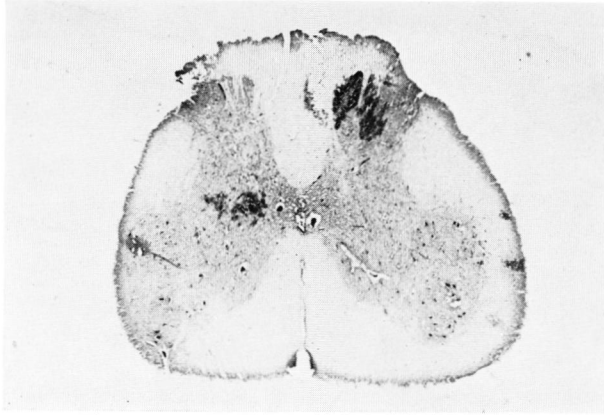


Fig. 6. No. 3 の第2 腰椎高脊髄横断面拡大像.

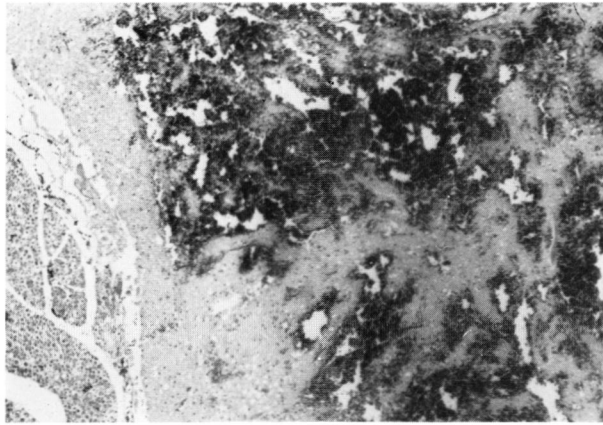


Fig. 7. No. 3 の第2 腰椎高脊髄横断面組織像.

組織学的には、右腎には広範な出血、壊死巣がみられ、梗塞の目的はほぼ満足すべく達せられていたが、割面面積として約20%にはなお梗塞病変を示さぬ正常部が存在していた (Fig. 3)。なお本例では、術翌日に麻酔が完全に覚醒した後も両下肢の完全麻痺状態がみられ、7日目にもほとんど回復がみられず腹部の膨満が著明で、剖検時には膀胱に 600 ml 以上の尿を貯めており、脊損による神経因性膀胱の併発が疑われた。

No. 3: No. 2 とほぼ同様の脊損症状がみられ、術後3日目に死亡した。この例については、富山医科大学整形外科学教室の協力を得て脊髄の詳細な検索を行なった。すなわち、脊柱を腰椎部のみ遊離してX線撮影を行なっただけでは異常所見は認められなかったが (Fig. 4)、椎骨をはずした後にX線軟線撮影を行なったところ、第2腰椎高部および Conus medullaris の部にディオノジールの存在が認められた (Fig. 5)。また脊髄を種々の高さで横断して検索した組織学的検査では、第2腰椎高以下にて前脊髄動脈の塞栓による



Fig. 8. No. 4 にバルーンカテーテルを用いてディオノジール 2 ml を注入した左腎動脈塞栓像.

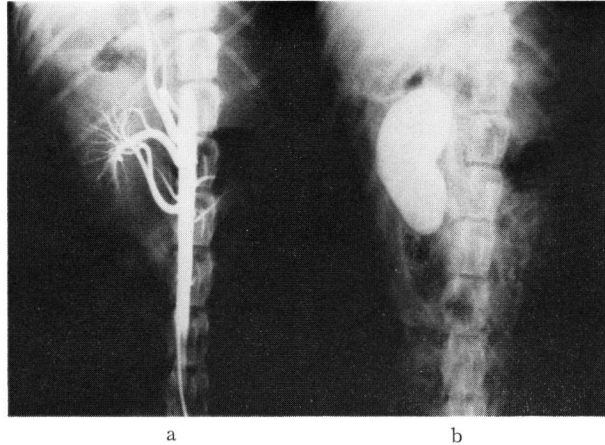


Fig. 9. No. 4 の左腎動脈塞栓術後1カ月目の腹部大動脈撮影像 (a: 動脈相, b: ネフログラム相).

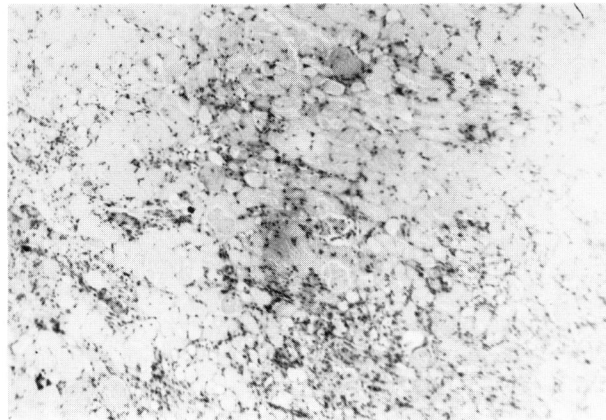


Fig. 10. No. 4 の左腎組織像.

と考えられる梗塞病変がみられた (Fig. 6, 7).

No. 4: バルーン付血管カテーテルを用い、バルーンを 0.2 ml の内容で膨満させ、左腎動脈起始部で血流を遮断し、細心の注意を払って逆流防止に努めながらディオノジール 2 ml を注入した (Fig. 8)。1カ月後にディオノジールはX線学的には全く描出されなくなっていたが、大動脈造影を行なうと左腎動脈はきわめて細い主動脈がわずかに描出されるのみで、腎内分枝は全く描出されず、左腎の血流は途絶えており、ネクログラムの描出はみられなかった (Fig. 9)。この時期になると梗塞腎は萎縮が著明で、重量は正常な右腎が 33.5 g であるのに対し、左腎は 19.9 g となっており、組織学的にも左腎はほとんど線維化しており、ところどころに尿管の配列の名残りを示す部がみられるのみであった (Fig. 10)。この例でも、術翌日には両下肢の麻痺がみられ、1カ月後にも幾分の回復はみられたものの明らかな脊損症状を示し、正常な歩行は

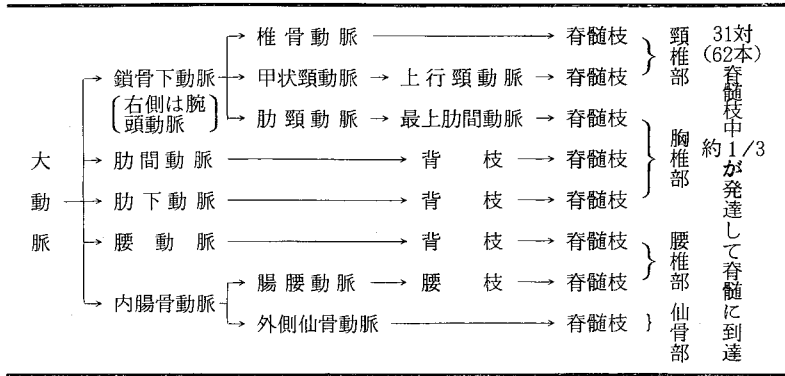
不能の状態であった。

考 察

腎動脈塞栓術の副作用としては、発熱、疼痛、鼓腸ないしイレウス様症状などはかなりの高頻度で生じるものとされているが、いずれもさほど重篤なものではなく、最近では注意深い熟練した手技で行なえば重篤な合併症の発現はほとんどない、という印象を受ける報告が多い。

しかし、Lalli ら (1969)¹⁾ は24頭のイヌの実験において2例が paraplegia により、また5例が対側腎動脈または腸間膜動脈の塞栓による症状で死亡したと報告している。また Tadavarthy ら (1975)²⁾ も動物実験における腎動脈塞栓術で、対側腎の梗塞を併発し腎不全を生じた例を報告している。これらの実験には手技的な欠陥があったと考えられるが、Lalli ら (1971)³⁾ はさらにバルーンカテーテルを用いて逆流を防止した

Table 2. 脊髄の動脈支配.



追加実験を行ない、それでも14例中4例に脊損がみられたと述べている。

臨床例としても Tadavarthy ら (1874)⁴⁾ は、前脛動脈の閉塞例を、Woodside ら (1976)⁵⁾ も下肢に壊死を生じ切断を余儀なくされた症例を、また McCarron ら (1976)⁶⁾ は脊髄動脈塞栓による不全麻痺例をそれぞれ1例報告しており、本邦においても新藤ら (1979)⁷⁾ が歩行時下肢痛を伴う足背動脈拍動の微弱化例を1例報告している。このほか、町田ら (1978)⁸⁾ は腎癌に対しヘモクリップを施したゼルフォームを用いた腎動脈塞栓術の経験で、幸いにして無症状に経過したがヘモクリップの腸間膜動脈内への飛散が10例中2例にみられたと述べ、石橋 (1979)⁹⁾ も塞栓物質としてバリウムを用いた症例で、9例中1例に無症状ではあったが下肢血管内にバリウムが証明されたと報告している。

このような目的血管外への塞栓物質の逆流や飛散は、手技的問題が大きく関与していることはいうまでもないが、町田らや石橋の報告は、かなりの熟練者が施術した場合でも想像以上の高頻度で生じていることを示唆している。すなわちヘモクリップやバリウムはX線によく描出され、また生体内で吸収され難い物質なので遠隔部への飛散が発見され易いが、現在塞栓物質として最も繁用されている造影剤に浸したゼルフォームの場合では、X線でさほど鮮明な像が描出されないため、少量の逆流や飛散には気付かず見落されている可能性が大きい。Conroy ら (1978)¹⁰⁾ は ^{99m}Tc をラベルしたゼルフォームを使用した術後に scanning を行ない、遠隔臓器にかなりの飛散を証明しており、また Tegtmeyer ら (1977)¹¹⁾ は、肝の巨大血管内皮腫に対して肝動脈塞栓術を施行後2日目に死亡した症例の剖検所見で、肺、腎内にも多数のゼルフォームの存在がみられたと報告している。

われわれの実験は、X線でかなり鮮明な像が得られ

るディオノジールを用い、注意深い観察下に注入を行なったにもかかわらず、施術中に気付かぬ逆流飛散が生じ、しかもX線軟線撮影ではじめて証明される程度の少量の飛散でも、塞栓部位によってはきわめて重篤な合併症を生じることを示しており、本法の安易な施行に警鐘を鳴らしているといえよう。

脊髄の栄養は前後の脊髄動脈より受けているが、その proximal である前後の根動脈は、Table 2 に示したように体節性脊椎枝の一部が発達して形成されるものであり、variety に富み個体差が大きい。腰仙髄部ではこれらの根動脈のうちとくに太く発達した大前根動脈、別名 Adamkiewicz 動脈および大後根動脈により栄養されているが、両者の起源となる脊椎枝は多くの variation を有し、第9胸椎から第3腰椎までの広い範囲に分布しているとされている。したがってこの Adamkiewicz 動脈の起源となる腰動脈が、腎動脈分岐部よりも下方の第2または第3腰椎にある場合には、腎動脈塞栓術により脊損が併発する危険性はかなり大きいと考えられる。前述の Lalli らが報告した成績やわれわれの実験のごとくイヌで高率に脊損が生じるのは、イヌにおける脊髄栄養の詳細な研究は見当たらないが、イヌでは7個の腰椎を有していることなどを考慮すると、ヒトとの解剖学的種差が関与していることが推測される。実際ヒトの場合でも Jellinger¹²⁾ によれば700例の検診において約5%の例が第2腰椎以下の腰動脈から Adamkiewicz 動脈が発しているというから、腎動脈塞栓術の施行にあたっては、以上のことを念頭に置き、慎重の上にも慎重を期する必要があることを強調したい。

結 語

血管カテーテル法による腎動脈塞栓術を4頭のイヌに試みたところ、3例に脊損の併発をみた。これらの

例では、きわめて僅かの塞栓物質の飛散による前脊髄動脈の梗塞が原因となっていた。

本法における塞栓物質の逆流飛散は、一般に考えられている以上の頻度で生じていると考えられ、また Adamkiewicz 動脈となる根動脈の分布状態によっては脊損併発の危険性が想像以上に高いので、本法施行にあたっては塞栓物質の逆流に対し充分過ぎるほどの防止策を講じる必要があり、安易な心構えでの実施は厳に戒めるべきである。

稿を終えるにあたり、脊髄の検索に御協力下さった富山医科大学整形外科教室、小林健一先生に深謝します。

本論文の要旨は、第 299 回日本泌尿器科学会北陸地方会において発表した。なお本研究には、富山県医学会研究助成金の交付を受けたことを付記し、感謝します。

参 考 文 献

- 1) Lalli, A. F., Peterson, N., and Bookstein, J. J.: Roentgen-guided infarctions of kidneys and lungs, a potential therapeutic technic. *Radiology*, **93**: 434~435, 1969.
- 2) Tadavarthy, S. M., Moller, J. H., Amplatz, K.: Polyvinyl alcohol (ivalon)-a new embolic material. *Am. J. Roentgenol.*, **125**: 609~616, 1975.
- 3) Lalli, A. F., Bookstein, J. J., and Lapides, J.: Experimental renal infarctions in dogs. *Invest. Urol.*, **8**: 516~520, 1971.
- 4) Tadavarthy, S. M., Knight, L., Ovitt, T. W., Snyder, C., and Amplatz, K.: Therapeutic transcatheter arterial embolization. *Radiology*, **111**: 13~16, 1974.
- 5) Woodside, J., Schwarz, H., and Bergreen, P.: Peripheral embolization complicating bilateral renal infarction with gelfoam. *Am. J. Roentgenol.*, **126**: 1033~1034, 1976.
- 6) McCarron, D. A., Rubin, R. J., Barnes, B. A., Harrington, J. T. and Millan, V. G.: Distal embolization complicating therapeutic renal infarction. *N. Engl. J. Med.*, **399**: 1406~1407, 1976.
- 7) 新藤雅章・高橋睦正・玉川芳春・有井穂積・黒川博之・宮内孝治・高橋栄治・加藤哲郎・根本良介：腎癌に対する Transcatheter Embolization. *日独医報*, **24**: 620~629, 1979.
- 8) 町田豊平・小路 良・増田富士男・三木 誠・小林睦生・大石幸彦・佐々木忠正：腎癌に対する Transcatheter Embolization. *日泌尿会誌*, **69**: 459~464, 1978.
- 9) 石橋 晃：人工的腎動脈閉塞術の検討. *臨泌*, **33**: 150~152, 1979.
- 10) Conroy, R. M., Lyons, K. P., Kuperus, J. H., Juler, G. L., Joy, J. I., and Pribram, H. F. W.: New technique for localization of therapeutic emboli using radio nuclide labeling. *Am. J. Roentgenol.*, **130**: 523~528, 1978.
- 11) Tegtmeier, C. J., Smith, T. H., Shaw, A., Barwick, K. W., and Kattwinkel, J.: Renal infarction: A complication of gelfoam embolization of a hemangioendothelioma of the liver. *Am. J. Roentgenol.*, **128**: 305~307, 1977.
- 12) Jellinger, K.: 13) より引用.
- 13) 後藤 昇：脳・脊髓血管の解剖, 121~130, 医歯薬出版. 東京, 1973.

(1980年5月14日受付)