

## エタノール動脈内注入療法で治療した腎動静脈瘻の1例

防衛医科大学校泌尿器科学教室（主任：中村 宏教授）

早 川 正 道\*

青 輝 昭

長 倉 和 彦

藤 岡 俊 夫

中 村 宏

慶応義塾大学放射線診断部

井 戸 邦 雄

INTRAARTERIAL INJECTION THERAPY WITH ETHANOL  
FOR A PATIENT WITH RENAL ARTERIOVENOUS FISTULA

Masamichi HAYAKAWA, Teruaki AO, Kazuhiko NAGAKURA,

Toshio FUJIOKA and Hiroshi NAKAMURA

*From the Department of Urology, National Defense Medical College**(Director: H. Nakamura)*

Kunio IDO

*From the Department of Diagnostic Radiology, School of Medicine, Keio University*

A case of renal arteriovenous fistula (A-V fistula) treated by transcatheter embolization using absolute ethanol is reported.

The catheter was superselectively placed in the proximal renal artery supplying cirroid vessels and 15 ml of absolute ethanol was injected into the renal artery at a rate of 1 ml per second. Ten minutes after injection, complete occlusion of the fistula was confirmed. The postembolization syndrome was mild, particularly back pain and fever were mitigated. Repeat arteriogram after 3 months demonstrated persistent occlusion of the fistula.

From this experience and a review of the literature, we postulate that the advantages of therapeutic embolization with ethanol for A-V fistula compared with other embolization techniques are the following: (1) persistence of arterial occlusion extending to the peripheral vessels, (2) less frequent possibility of recanalization and collateral formation, (3) less systemic toxicity even if ethanol has escaped into the systemic circulation through A-V fistula, and (4) no danger of accidental embolization of other arteries.

Herin, we also review briefly the literature concerning both mechanism and feature of action of ethanol injected into the artery.

**Key words:** Ethanol, Transcatheter embolization, Arteriovenous fistula

---

\* 現：琉球大学医学部泌尿器科学教室

## は じ め に

腎動静脈瘻は比較的にまれな疾患とされていた。しかし近年、Seldinger 法の採用により腎動脈造影が容易になされるようになり、しかも経皮的腎生検の普及や腎外傷の増加と相俟って、本症の報告が年々増加の傾向にあるといえよう。したがって、腎機能保存が重要視される現在の泌尿器外科において、本症の治療にさまざまな工夫がなされている。

今回われわれは、肉眼的血尿を主訴とした32歳女性の腎動静脈瘻の1症例に対して、止血の目的でエタノールを用いた Transcatheter embolization をおこない、良好な結果を得たので、この臨床経過を報告し、若干の文献的考察を加える。

## 症 例

32歳女性、主婦

主 訴：肉眼的血尿

既往歴：虫垂炎、妊娠中毒症

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：1983年4月7日、無症候性の肉眼的血尿が一過性に出現し、同9日、右側腹部痛をともなって再発した。近医にて治療を受けたが、同12日、血塊による排尿障害が生じるようになり、さらに疼痛も増悪したため当院に緊急入院となった。

現 症：顔色不良、眼陰結膜に軽度の貧血認める。胸肺部の理学的所見に異常なし。血圧110/60mmHg、脈拍70整であり、38.5°Cの発熱を認めた。腹部は平坦で軟らかく、圧痛なく bruit 聴取しない。CVA 叩打痛は陽性であった。

入院時諸検査成績：赤血球数  $384 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、白血球数  $8,800/\text{mm}^3$ 、血色素量 11.0 g/dl、ヘマトクリット値 32.4%、血小板数  $18.9 \times 10^4$ 、出血時間 3分、総蛋白 6.2 g/dl、総ビリルビン 0.5 mg/dl、GOT 14 IU、GPT 9 IU、LDH 201 IU、尿酸 2.5 mg/dl、BUN 7 mg/dl、CREA 1.0 mg/dl、Na 141 mEq/l、K 4.0 mEq/l、Cl 101 mEq/l、血糖 159 mg/dl、CRP (4.7+)、血沈 55 mm (1時間)であった。尿所見は、pH 8、蛋白(-)、尿糖(+)、赤血球無数/1視野、尿中細菌培養陰性であった。尿中結核菌の培養、染色とも陰性で、尿細胞診は class I (2回) と class II (3回) であった。

入院後経過：急性腎盂腎炎、尿路結石症を疑い、排泄性腎盂造影 (IVP) をおこなったが右腎は造影されず、結石様陰影も見られなかった。入院3日目に、肉眼的血尿の消失とともに右側腹部痛も軽快し下熱し

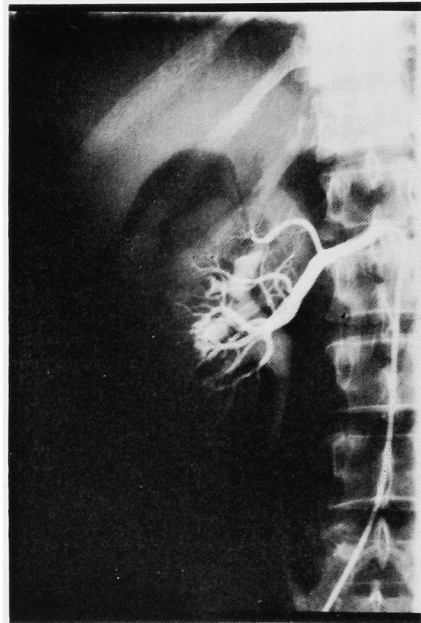


Fig. 1. Renal angiogram shows small cirroid vessels involving middle pole of the right kidney. The early filling of the right renal vein is also demonstrated.

た。この時点で IVP により右腎の造影がわずかながら得られた。膀胱鏡検査にて膀胱内に異常認めなかった。一時退院後、検査目的のため5月11日再入院となった。

腎血管造影所見：同13日、選択的右腎動脈造影がおこなわれた。動脈相で、腎の中央部付近に、局在性の異常血管像が多数認められた (Fig. 1)。すなわち小血管の屈曲や数珠状あるいは嚢状変化があり、また早期に (1秒目)、腎静脈の描出が得られた。しかし腎動脈後枝の複数の区動脈支配領域以外には、このような所見も含め、ほかに腫瘍陰影や pooling 像など、悪性腫瘍を思わせる像は見られなかった。この異常血管像を明確にするために、薬理学的血管造影をおこなった。その結果、cirroid fistula の存在と、腎静脈の早期描出が明確となった (Fig. 2)。以上より右腎動静脈瘻 (cirroid type) と診断した。

その後、間歇的に肉眼的血尿が出現し、ヘマトクリット 27.2% と貧血も増悪したため、6月17日、エタノール注入による右腎超選択的塞栓術を施行した。

腎動脈塞栓術：右腎瘻孔部近くまで区動脈内にカテーテルを導き、このカテーテルを介して、合計約 15 ml の無水エタノールを、0.5~1 ml/1秒の割合でゆっくり注入して、末梢より血管内に血栓を形成させた。この際、fistula が複数の区動脈から支配を受け、

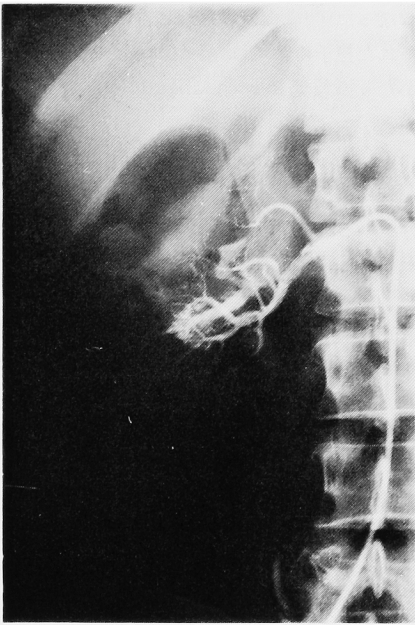


Fig. 2. The use of intra-arterial epinephrine accentuates arteriovenous fistula with early draining vein.

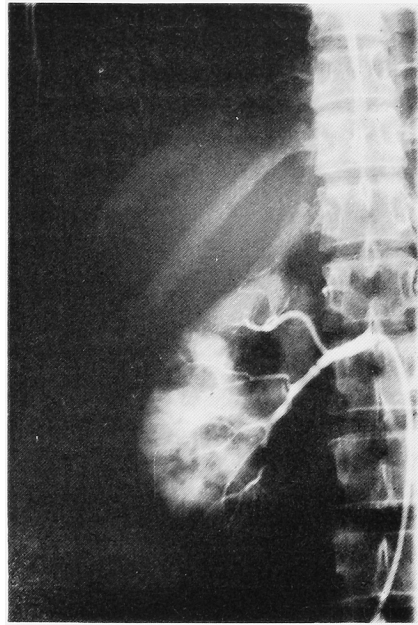


Fig. 3. Ten minutes after the injection of 15 ml of absolute ethanol into the segmental artery communicated with cirroid vessels, the arteriovenous fistula is completely occluded.



Fig. 4. CT scan 1 month after ethanol injection. After administration of intravenous contrast media, the posterior one third of the right renal parenchyma is not enhanced.

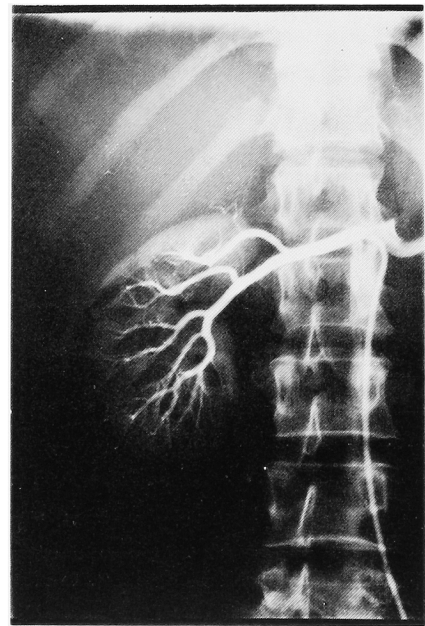


Fig. 5. Angiogram 3 months after ethanol injection demonstrates persistence of occlusion of the posterior branch of the right artery. Neither recanalization nor collateral formation is found.

しかも fistula を形成する小血管が多数で血流量が多いため、最初 4~5 ml のエタノールの注入では fistula の閉塞が不十分であった。そのため、瘻孔部の血流の停滞を期待して少量の Gelfoam® 片を注入し、そのうえで約 10 ml のエタノールを追加注入して塞栓を終了した。約 10 分後、右腎動脈造影をおこなった (Fig. 3)。図のごとく、腎動脈にスパズムが見られるものの、局在性の異常血管像は消失し、腎内静脈の早期描出も認められなくなった。塞栓術後に背部痛生じたが、鎮痛剤を使用せず自制可であり、6 日目に発熱も消失した。また一過性の LDH の上昇 (1,077 IU)、血沈の亢進 (132 mm/1 時間)、CRP 陽性 (7.3) などの検査成績が得られたが、これらの結果は腎硬塞によるものと考えられた。8 日目に軽快退院となった。

右腎動静脈瘻塞栓後の経過観察の目的で、CT スキャン (Fig. 4) と腎動脈造影 (Fig. 5) をおこなった。塞栓後 1 か月目の CT スキャンでは、右腎背側部に低吸収領域があり、造影剤を使用してもこの部位には増強効果が得られず、腎の硬塞が示唆された。また 3 か月目の腎動脈造影では、腎動脈後枝の完全閉塞が見られ、動静脈瘻の再発は認められなかった。術後 7 か月目の現在、顕微鏡的血尿もなく、IVP でも右腎の造影は良好である。

## 考 察

腎動静脈瘻は、1923年、Varela<sup>1)</sup>により初めて記載されて以来、年々その報告例が増加している<sup>2)</sup>。外傷あるいは腎生検後に生じた fistula の多くは自然治癒するとされ<sup>3)</sup>、安静や止血剤投与で保存的に治療される例が多い。しかし安静を続けても止血をみない中等症以上の例に対しては、しばしば観血的療法がおこなわれた。初期には腎摘除あるいは腎部分切除術<sup>4,5)</sup>が主流であったが、その後、腎機能保存を目的として瘻支配動脈結紮術や瘻孔結紮術がおこなわれるようになった<sup>6)</sup>。これらの方法は、腎内における支配動脈の部位や形態が比較的容易に観察される aneurysmal type や、後天性の fistula に有効であった。さらに最近の腎体外手術の進歩により、瘻孔支配動脈の処理が直視下にておこなわれるようになった<sup>7)</sup>。いっぽう、transcatheter embolization を Doppmann<sup>8)</sup>が脊髄動脈奇形の治療に応用して以来、この方法が広く他の疾患の治療に用いられるようになり、1973年には Rizk<sup>9)</sup>や Bookstein<sup>10)</sup>により腎動静脈瘻の治療にも応用された。本邦でも近年、この疾患に対する超選択的瘻支配動脈塞栓術の有効例があいついで報告される

ようになった<sup>11~13)</sup>。これらの報告によると、塞栓術に用いられた栓子の多くは Gelfoam® であり、この場合、かなりの頻度で recanalization が生じる、とされている。泌尿器科領域においては、おもに (進行性) 腎癌の治療に transcatheter embolization がおこなわれており、それにともない多くの塞栓物質が開発され試みられている。その中でも最近、従来の塞栓物質とはまったく異なった新しい栓子としてエタノールが注目をあびるようになり、その有用性と安全性が Ellman<sup>14,15)</sup>や Ekelund<sup>16)</sup>により報告されている。本邦においても、腎癌を中心とした悪性腫瘍症例や食道静脈瘤破裂例に対して、エタノールによる embolization がおこなわれ、その有用性がしめされている<sup>17,18)</sup>。Transcatheter embolization 用の塞栓物質に求められる特性のひとつは、目的とする動脈の末梢に到達しうるに十分に小さく、かつ静脈系に移行しない程度に大きいという栓子のサイズである。しかし塞栓物質のサイズや比重を厳密に一定に保つのは困難であり、そのため動脈の太さや血流量により塞栓の程度にムラがあることはいなめなかった。

Barry<sup>19)</sup>は、Carbonyl iron particles を腎動脈内に注入し、これが静脈系に移行することを証明したうえで、新たにこれを腎動脈内に一定量注入し、磁場をかけて動脈末梢内で凝集させ腎血管の塞栓に成功した、と報告している。このような特殊な塞栓物質を除き、Gelatin sponge, Isobutyl-2-cyanoacrylate, Steel coil あるいは自己凝血塊などを用いた場合の embolization では、比較的太い血管で閉塞が生じるために、塞栓物質の大動脈内への逆流や recanalization の可能性が考えられ、その実例も報告されている<sup>20~22)</sup>。エタノールは、これらの塞栓物質と塞栓の機序をまったく異にする新しいタイプの栓子といえる。その特徴は<sup>14~16)</sup>、(1) recanalization と collateral formation の可能性を回避しうる塞栓物質である。(2)末梢微細血管の閉塞も得られる、(3)大動脈内脱落の危険がない。(4) fistula を通過しても問題はない。(5) いわゆる塞栓後症候群が軽い。(6) 手技が容易である、そして (7) 特別な薬剤を必要とせず、安価である。

上記の利点をもたらすエタノールの塞栓機序は、Ellman<sup>15)</sup>、Ekelund<sup>16)</sup>、小林<sup>23)</sup>により研究されており、彼らの報告によると、(1)動脈の spasms の惹起による血流の緩徐化、(2)アルコールの脱水作用による intimal damage、(3)血液凝固系の賦活化、(4)血液成分蛋白質の変性崩壊とそれによる downstream embolization、(5)細動脈および血管周囲の細胞レベルの toxic effects などがあげられている。これらの作用

が相補しあい、微細動脈に到るまで恒久的な塞栓が生じるため、動脈の recanalization や collateral formation が回避しうる結果になると考えられる。いっぽう、この方法の問題として、塞栓がすみやかには生じず、そのため手技の途中で一定の観察時間を要することと、大きな fistula の例では、エタノールの静脈内溢流が多く塞栓が不十分となることが考えられる。われわれもこの症例に対して、Gelfoam® を併用して血流を低下させ、塞栓を成功させた。内山ら<sup>17)</sup>も悪性腫瘍に対するエタノール動脈内注入療法に際して、Gelatin sponge や Balloon catheter を併用している。しかしエタノール注入の利点を十分に生かすためにも、sponge や catheter を塞栓術の開始から同時併用すべきでない、と考えられる。これは成松ら<sup>18)</sup>も指摘しているごとく、Balloon catheter による閉塞のため腎動脈の太い部分で血栓形成が先行し、エタノールの末梢への流入が不十分になるのを防止するためである。

エタノールの最大使用量は、Ekelund<sup>16)</sup>の動物実験から換算して 0.5 ml/kg であり、腫瘍を中心とした従来の臨症例では、10~30 ml が用いられている。しかし、急性アルコール中毒併発例の報告は見られない。4 症例の血中エタノール濃度を測定した成松ら<sup>18)</sup>の報告によると、エタノール動注後の最高血中濃度は 270 mg/dl であり、いわゆる toxic level とされる 500 mg/dl よりはるかに低値をしめた。

以上よりわれわれは、末梢微細血管の閉塞が可能であり、たとえ静脈内に溢流しても肺塞栓の危険がないエタノール動脈内注入療法の最大の利点を生かして、cirroid type の腎動静脈瘻の治療にこの方法を応用した。腎動脈塞栓後の腰部部痛は鎮痛剤を用いずに自制可であり、塞栓後症候群も軽微であった。3 カ月後の血管造影でも fistula の再開通は見られていない。

なお、われわれの調べた範囲内では、腎動静脈瘻の治療にエタノール動脈内注入療法を用いた症例は、投稿時には当症例を除き、他に見い出せなかった。

## 結 語

32歳女性の腎動静脈瘻に対する治療目的で、エタノール動脈内注入療法を試み、約 15 ml のエタノールを用いて動静脈瘻の閉塞に成功した。当症例の臨床経過を報告するとともに、エタノール塞栓術の特徴とその有用性について文献的考察を加えた。

## 文 献

- 1) Varela ME Rev. Med. Datino-Am., 14, 3244, 1928. cited from Maldonado et al, 1964
- 2) Perlmutter AD, Retik AB and Bauer SB: Anomalies of the upper urinary tract. In: Urology, Cambell, M.F., 4th. ed. p. 1342~1343, Saunders Co., Philadelphia, 1979
- 3) O'Connor VJ and Bergan JJ: Surgical repair in a solitary kidney of a large intrarenal arteriovenous fistula resulting from needle biopsy. J Urol **109**: 934~939, 1973
- 4) Tynes VW, Devine CJ, Devine PC and Poutasse EF: Surgical treatment of renal arteriovenous fistula: report of 5 cases. J Urol **103**: 692~698, 1970
- 5) 高羽 津・園田孝夫・打田日出夫・石田 修: Vascular malformation による先天性腎動静脈瘻の 3 例. 日泌尿会誌 **63**: 539~554, 1972
- 6) Boijesen E and Kohler R: Renal arteriovenous fistulae. Acta Radiol **57**: 433~445, 1962
- 7) Hata M, Matsushita K, Jitsukawa S, Murai M, Kinoshita H and Tazaki H: Ex-vivo surgery for treatment of internal A-V malformation. Keio J Med **30**: 105~113, 1981
- 8) Doppmann JL, Chiro GD and Ommaya A: Obliteration of spinal cord arteriovenous malformation by percutaneous embolization. Lancet **1**: 477, 1968
- 9) Rizk GK, Atallah NK and Bridi GI: Renal arteriovenous fistula treated by catheter embolization. Brit J Radiol **46**: 222~224, 1973
- 10) Bookstein JJ and Goldstein HM: Successful management of post-biopsy arteriovenous fistula with selective arterial embolization. Radiol **109**: 535~536, 1973
- 11) 石橋明人・生沼孝夫・武田和司・吉田 薫・草野英二・斉藤和彦・浅野 泰・細田瑳一 Transcatheter embolization にて止血した腎生検後の腎動静脈瘻の 1 例. 腎と透析 **10**: 831~835, 1981
- 12) 三馬省二・小原壮一・伊集院真澄・岡島英五郎・大石 元・渡辺秀次・近藤義雄・杉村克治: Renal arteriovenous malformation に対する Transcatheter embolization の経験. 泌尿紀要 **27**: 1367~1375, 1981
- 13) 田島政晴・沢村良勝・松島正浩・白井将文・安藤弘・跡部俊彦: 腎動静脈瘻の 2 例. 泌尿紀要 **29**

- 1295~1299, 1983
- 14) Ellman BA, Green CE, Eigenbrodt E, Garriot JC and Carry TS: Renal infarction with absolute ethanol. *Invest Radiol* **15**: 318~322, 1980
- 15) Ellman BA, Parkhill BJ, Carry TS, Marcus PB and Peters PC: Ablation of renal tumors with absolute ethanol: A new technique. *Radiol* **141**: 619~626, 1981
- 16) Ekelund L, Jonsson J and Treugut H: Transcatheter obliteration of the renal artery by ethanol injection: Experimental results. *Cardiovasc Intervent Radiol* **4**: 1~7, 1981
- 17) 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. *日本医放会誌* **43**: 770~776, 1983
- 18) 成松芳明・井戸邦雄・古寺研一・甲田英一・平松京一・橘 政昭・田崎 寛: 腎癌に対するエタノール動脈内注入療法. *日本医放会誌* **43**: 412~419, 1983
- 19) Barry JW, Bookstein JJ and Alksne JF: Ferromagnetic embolization. *Diag Radiol* **138**: 341~349, 1981
- 20) Woodside J, Schwarz H and Bergreen P: Peripheral embolization complicating bilateral renal infarction with gelfoam. *Am J Roent* **126**: 1033~1034, 1976
- 21) Bergreen PW, Woodside J and Paster SB: Therapeutic renal infarction. *J Urol* **118**: 372~374, 1977
- 22) Mazer MJ, Baltaxe HA and Wolf GL: Therapeutic embolization of the renal artery with Gianturco Coils: Limitation and technical pitfalls. *Diag Radiol* **138**: 37~46, 1981
- 23) 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. *日本医放雑誌* **42**: 317~320, 1982

(1984年2月16日受付)