

## 血管塞栓術に用いる無水エタノールのガイドライン 2016

日本 IVR 学会 編

血管塞栓術に用いる無水エタノールのガイドライン作成委員会  
(五十音別、所属は 2016 年 2 月現在)

### 委員長

佐口 徹 (東京医科大学)

### 委員

荒井保典 (聖マリアンナ医科大学)

亀井誠二 (JA 愛知厚生連海南病院)

米虫 敦 (関西医科大学)

齋藤和博 (東京医科大学)

### 協力委員

荒木哲朗 (近畿大学)

井上政則 (慶応大学)

狩谷秀治 (関西医科大学)

作原祐介 (北海道大学)

清水崇弘 (東京医科大学)

代田夏彦 (東京医科大学)

鈴木聡史 (関西医科大学)

園田明永 (滋賀大学)

谷川 昇 (関西医科大学)

谷口尚範 (天理よろづ病院)

中谷 幸 (関西医科大学)

西尾龍太 (万願寺画像診断センター)

新田哲久 (滋賀大学)

長谷川大輔 (松坂中央総合病院)

東原大樹 (大阪大学)

舟津智一 (万願寺画像診断センター)

前田 登 (大阪大学)

柳生行伸 (近畿大学)

屋代英樹 (平塚市民病院)

山本和宏(大阪医科大学)

吉田理絵(関西医科大学)

## 日本 IVR 学会ガイドライン委員会

### 委員長

佐藤守男(和歌山県立医科大学)

### 副委員長

中島康雄(聖マリアンナ医科大学)

### 委員

大須賀慶悟(大阪大学)

金澤右(岡山大学)

加山英夫(国際親善総合病院)

興梶征典(産業医科大学)

後藤靖雄(シャントクリニック仙台東)

塩山靖和(獨協医科大学)

曾根美雪(国立がん研究センター中央病院)

鶴崎正勝(近畿大学)

成松芳明(川崎市立川崎病院)

西巻博(聖マリアンナ医科大学)

三村秀文(聖マリアンナ医科大学)

## 目次

### 1. はじめに(佐口 徹)

### 2. 本書を利用するにあたって(佐口 徹)

- (1) 本書の目的
- (2) 本書の対象
- (3) 責任の帰属
- (4) 作成の基本方針と手順
- (5) 本書の構成と記載内容解釈上の留意点
- (6) 改訂
- (7) 公開

### 3. 総論(佐口 徹)

- (1) 無水エタノールについて
- (2) 医療への使用
- (3) 血管内治療の歴史的な背景と現状
- (4) 薬事上、保険上、法律上の取り扱い
- (5) 海外での使用状況

### 4. Clinical question (CQ)と推奨

CQ1. エタノールの血管塞栓機序は？ (荒井保典)

CQ2. エタノールの血管塞栓効果は？ (荒井保典)

CQ3. エタノールによる血管塞栓術は、どのような疾患、病態、状況が適応と考えられるか？ (齋藤和博)

CQ4. 合併症(手技上、物質毒性)にはどのようなものがあるか？ (亀井誠二)

CQ5. 安全な使用方法は(使用上の注意点)？

a. エタノールをどのような造影物質と混合すべきか？ (米虫 敦)

b. エタノール塞栓術施行時にバルーン閉塞は必要か？ 必要ならばその閉塞時間は？ (米虫 敦)

c. エタノールの使用上限は？ (米虫 敦)

d. 腎臓にエタノール塞栓術を施行する際の注意点は？ (齋藤和博)

e. 門脈にエタノール塞栓術を施行する際の注意点は？ (荒井保典)

CQ6. エタノールによる血管塞栓術における疼痛対策は？ (米虫 敦)

## 1. はじめに

無水エタノールは、永久液体塞栓物質として用いられており、多くの腎疾患、末梢血管奇形、肝切除術前の門脈塞栓術などに使用されている。ただし現状では、無水エタノールは血管内投与自体が禁忌とされており、その使用は医師の裁量に委ねられている。そのような経緯から、日本 IVR 学会のガイドライン委員会では、血管内使用禁忌とされているNBCA、ゼラチンスポンジ、エタノールに関して、塞栓物質使用ガイドライン作成小委員会を2010年10月に組織し、ガイドラインの作成に着手した。NBCAのガイドラインは2012年、ゼラチンスポンジのガイドラインは2013年に完成し、現在日本 IVR 学会のホームページ(<http://www.jsvir.jp>)上に公開されている。

今回、先のゼラチンスポンジのガイドラインから約3年遅れて、ようやく血管塞栓術に用いる無水エタノールのガイドライン2016が完成した。無水エタノールを用いた塞栓術に関する論文は、多くの疾患及び手技、手法が報告されているが、現在までエビデンスレベルの高い論文は乏しく、使用方法にも一定した見解がない。そのため内容をまとめるのに長時間を要したため、完成が遅れたことをご容赦いただきたい。本ガイドラインには、その特徴、代表的疾患での推奨度、合併症、使用法など、エタノールを安全で効果的に使用するための事項が明記されている。本ガイドラインにより、無水エタノールを用いた血管塞栓術に関する理解が深まることで、本邦でのIVR治療の標準化と安全性の向上の一助となれば幸いである。

(佐口 徹)

## 2. 本書を利用するにあたって

### (1) 本書の目的

無水エタノールを用いる経カテーテル的血管塞栓術において、現時点でコンセンサスが得られた適正な診療を示すこと。

#### ① 経緯

日本 IVR 学会では、2009 年にガイドライン委員会が組織され、活動を開始した。IVR 学会で作成するガイドラインの方向性は、「実地臨床において、IVR 医が手技を実施する上での指針を提供すること」とした。各疾患ないしは臓器の基幹学会で作成するガイドラインの内容を、IVR 治療の実際を示すことで補完する実践的ガイドラインないしは手技のガイドラインと位置づけられる。IVR 学会会員のベネフィットとなることを主眼とするとともに、医師が IVR の施行を視野に入れる際、または実際に手技を行う場合にも参考にできることを目的としている。

#### ② 本書の浸透により期待される効果

無水エタノールを用いる経カテーテル的血管塞栓術が必要とされた際に適正かつ安全な治療が確保されること、医療従事者ならびに患者の相互理解が助長されることが挙げられる。

### (2) 本書の対象

無水エタノールを用いる経カテーテル的血管塞栓術を、実際に行う医師を本書の対象とした。

### (3) 責任の帰属

本ガイドラインの記載内容については、日本 IVR 学会理事会ならびにガイドライン委員会が責任を持つが、個々の患者の病態や施設の状況に応じた臨床現場での適用については、患者を直接担当する医師が責任を持つ。

### (4) 作成の基本方針と手順

ガイドラインの作成は、evidence based medicine (EBM) に基づき、可及的に最良のエビデンスを入手して作成する方針とした。適切なエビデンスがない場合には、現時点で明確とされているか否かを示したうえで、推奨グレードを決定した。

経カテーテル的血管塞栓術に用いられる塞栓材には種々のものが知られているが、その病態や臨床的状況を指標として、最も適正と判断される塞栓材を選択すべきである。無水エタノールも血管塞栓術に使用可能な物質として知られてきたが、実際の使用方法については不定である。本ガイドラインは、個々の医師の判断や手技を規

制するわけではなく、現時点での一般的なコンセンサスを示すものであり、最終的な臨床判断は患者を直接担当する医師の裁量権に委ねられる。

#### ① 小委員会による clinical question (CQ)の選択

臨床現場で無水エタノールを用いる血管塞栓術の適応を検討し、実際に施行する際に疑問になりえる項目について、血管内使用禁忌とされる塞栓物質の使用ガイドライン作成小委員会で CQ を選択した。また、エビデンスとなる文献は、症例報告や症例シリーズが中心であり、個々の治療法や病態については臨床試験やメタ解析があるとは考えにくいいため、回答を得やすい程度に大きな括りでの CQ を設定した。

#### ② 文献検索

PubMed 検索で、(ethanol embolotherapy) or (ethanol embolization) limits: human, English により 848 件の文献が抽出された。848 件の文献からエタノール塞栓術について無関係な論文が除外され、241 件の論文が一次抽出された。一次抽出された 241 件の論文について、合併症関連でない 2 例以下の症例報告を排除した上で、更に検討を行い、ガイドライン作成に必要となる可能性のある 77 件の論文が二次抽出された。尚、英語文献の少ない領域では、日本語文献の検索も適宜行った。

#### ③ 文献の批判的吟味と構造化抄録の作成

二次抽出された全ての論文について構造化抄録を作成し、文献の批判的吟味を行った。

#### ④ 構造化抄録の査読とエビデンスレベル付け

構造化抄録は、単純な読み違いや解釈の偏りを避けるため、委員による査読を行った。参照論文に関して、「Minds 医学文献評価選定部会編構造化抄録フォームにおける分類法」に準拠してエビデンスレベルを分類した。

#### エビデンスレベル(Minds)

- I : ランダム化比較試験 (Randomized Controlled Trial:RCT)のメタアナリシス
- II : 1 つ以上の RCT による
- III : 非 RCT による
- IVa: 分析疫学的研究(コホート研究)
- IVb: 分析疫学的研究(症例対照研究、横断研究)
- V : 記述研究(症例報告やケースシリーズ)
- VI : 患者データに基づかない専門委員会や専門家個人の意見

## ⑤ ガイドライン作成と推奨グレード

血管塞栓術に用いる無水エタノールのガイドライン作成委員会委員により CQ 回答および解説文を作成した。その内容を委員会で検討し、コンセンサスを得た上で、上記推奨グレードに沿って推奨グレードを決定した。推奨グレード分類としては、脳卒中治療ガイドライン(2009 版)推奨グレードを用いた。特に、十分な科学的根拠がないがやや肯定的な推奨を示したい時に、無水エタノールの血管内投与が原則禁忌とされている現状を踏まえて、「行うよう勧められる」とする Minds 推奨グレードよりも、「行うことを考慮してもよい」とする脳卒中治療ガイドライン推奨グレードが妥当と考え、後者を採用した。

また、機序や効果、合併症に関する CQ 回答においては、その性格上、推奨グレードを示せないが、本材を用いた血管塞栓術に臨み、予め理解しておくべき薬剤の特殊な性状に関する不可欠な記述としてご承知されたい。

推奨グレード（脳卒中治療ガイドライン 2009 版に準拠）

- A: 強い科学的根拠があり、行うよう強く勧められる。
- B: 科学的根拠があり、行うよう勧められる。
- C1: 行うことを考慮してもよいが、十分な科学的根拠がない
- C2: 科学的根拠がなく、行わないよう勧められる。
- D: 無効性あるいは害を示す科学的根拠があり、行わないよう勧められる。

## ⑥ 評価委員会でのレビューとそれに基づく修正

### 1. Clinical question (CQ)の選定

血管塞栓術における無水エタノールの使用は実際に施術する医師(IVR 医)の判断を起点とする。このため、IVR 医が無水エタノールを用いた血管塞栓術を検討する際に必要とされる治療成績や合併症についての情報、IVR 医が本治療を行う際に必要かつ安全な手技についての情報が得られるように、CQ を選定した。

### 2. 推奨グレードの解釈について

無水エタノールを使用する血管塞栓術においては、対象疾患が不均一、かつ緊急性の高い状況下で実施される場合が多いため、現在まで十分なエビデンス構築はされていない。したがって本ガイドラインでは、実地医療において優先すべき事項を検討し、委員会のコンセンサスを得て推奨グレードを決定した。このような経緯により、本書においてエビデンスレベルと推奨グレードは必ずしも一致しないことをお断りしておく。

### 3. 患者が回答内容の施行を望まない場合

推奨されている方法であっても、患者や家族がそれらを望まない場合には、相談の上、適切な代替治療を受けるよう説明する。

### 4. 自施設で IVR が実施困難な場合

無水エタノールを用いた血管塞栓術の適応と判断されるが、自施設でその実施が不可な場合、原則として対応可能な IVR 医や施設に相談や紹介、または搬送することが望まれるが、適切な代替治療法があれば、その施行は妨げられない。

### 5. 解説の留意点

解説は CQ に関連した問題について理解が容易になるように総論的な記載を含めている。それらについては CQ と関連する問題についての参考として解釈する。

### 6. 参考文献

利用しやすいように総論及び各 CQ の後ろにそれぞれ掲載し、重複する文献でもあえて文献番号を統一せず、CQ ごとに文献番号を付した。

#### (5) 改訂

ガイドラインは恒常的なものではなく、新たなエビデンスや新規治療の出現、あるいは社会情勢の変化に伴って、内容を見直す必要がある。本ガイドラインもこれに準拠して改訂作業を行う予定である。IVR 学会員やガイドラインの使用者の意見を反映するため、必要と思われる CQ 案やガイドラインに資すべきと考えられる論文執筆あるいは通読された場合には学会事務局までご連絡いただきたい。

#### (6) 公開

本ガイドラインは日本 IVR 学会ホームページにて公開する。

#### (7) 利害相反

本ガイドライン作成にかかわる費用は、日本 IVR 学会より拠出された。作成過程において、ガイドラインで扱われる薬剤や医療機器の製造・販売企業など利害関係を生じ得るいかなる団体からも資金提供は受けていない。また、ガイドライン作成に参画した委員は、利害関係を生じ得るいかなる団体とも関係をもたない。

(佐口 徹)



### 3. 総論

#### (1) 無水エタノールについて

無水エタノールはアルコール製剤で、15°Cでエタノール(C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O)を99.5vol%以上含有する。無水エタノールは無色澄明の液体で、特異なにおいがあり、燃えやすく、揮発性である。水と混和し、沸点は約78~79°Cで、比重は0.794~0.797である(1)。無水エタノールには刺激性と揮発性による脱水作用とタンパク変性作用があり、組織水分を奪ってタンパク凝固をきたす(1)。

#### (2) 医療への使用

・外用殺菌消毒剤の無水エタノール(500mL、16L)(2)

精製水で76.9~81.4vol%に希釈し、手指・皮膚の消毒、手術部位(手術野)の皮膚の消毒、医療用具の消毒に使用されている。

・注射用の無水エタノール注(5mL)(3, 4)

肝細胞癌に対する経皮的エタノール注入療法に使用されている。

#### (3) 血管内治療の歴史的な背景と現状

無水エタノールの血管内投与は、1980年初頭より、腎細胞癌に対する塞栓術として臨床応用され始めた(5)。その後、リピオドールとの混合で視認性が確保され(6)、バルーンの併用で逆流が防止され(7)、より安全に確実な標的塞栓が可能となった。なお現状では、エビデンスレベルの高い論文は乏しく、無水エタノールの動脈塞栓術に関しての科学的根拠は低い。唯一、Kalmanらが、過去の51論文、3225症例を検討したシステマティックレビューを発表し、レビューされた各論文のエビデンスレベルは低く、確定的な結果を述べることは出来ないと断りながらも、腎細胞癌に対する塞栓術に無水エタノールを推奨したことが、現在においても無水エタノールを使用する根拠となっている(8)。

#### (4) 薬事上、保険上、法律上の取り扱い

現状では、無水エタノールの血管内投与は承認されてなく、保険適応となっていない。外用殺菌消毒剤の無水エタノールは外用液剤であり、消毒用エタノールとして承認されており、適用上の注意で投与経路に関し、『外用にのみ使用すること。』と記載されている(2)。注射用の無水エタノール注は、『肝細胞癌における経皮的エタノール注入療法』の効能を有する製剤として承認を得た注射剤であり、適用上の注意で投与経路に関し、『経皮的エタノール注入療法(腫瘍内注入)のみに使用し、その他の

投与経路(血管内、脊髓腔内、皮下、筋肉内等)での投与を行わないこと。』と記載されている(3, 4)。

#### (5) 海外での使用状況

諸外国においても無水エタノールによる血管塞栓術に関しては、本邦同様、臨床治療報告はあるものの、未承認で保険適応はなく、正式に認可されていない。

(佐口 徹)

#### 参考文献

- 1) 第十六改正 日本薬局方解説書, C-730 (2011)
- 2) 医薬品インタビューフォーム、外用殺菌消毒剤、無水エタノール「ヒシヤマ」
- 3) 医薬品インタビューフォーム、経皮的エタノール注入療法用剤、無水エタノール注「フソー」
- 4) 医薬品インタビューフォーム、経皮的エタノール注入療法用剤、無水エタノール注「マイラン」
- 5) Ellman BA, Parkhill BJ, Curry TS 3rd, Marcus PB, Peters PC. Ablation of renal tumors with absolute ethanol: a new technique. *Radiology*. 1981 Dec;141(3):619-26.
- 6) Park JH, jeon SC, Kang HS, Im JG, Han MC, Kim CW., Transcatheter Renal Arterial Embolization with the Mixture of Ethanol and Iodized Oil (Lipiodol)., *Invest Radiol* 1986;21:577-580.
- 7) Arto A. Haapanen, Peter B. Dean., Renal Vasculature. Renal vein ethanol concentration during ablation of renal cell carcinoma., *Cardiovasc Intervent Radiol* 1986;9:205-208.
- 8) Kalman D, Varenhorst E., The role of arterial embolization in renal cell carcinoma., *Scand J Urol Nephrol*. 1999 Jun;33(3):162-70.

#### 4. Clinical question (CQ) と推奨

CQ1. エタノールの血管塞栓機序は？ (荒井保典)

CQ2. エタノールの血管塞栓効果は？ (荒井保典)

CQ3. エタノールによる血管塞栓術は、どのような疾患、病態、状況が適応と考えられるか？ (齋藤和博)

CQ4. 合併症(手技上、物質毒性)にはどのようなものがあるか？ (亀井誠二)

CQ5. 安全な使用方法は(使用上の注意点)？

a. エタノールをどのような造影物質と混合すべきか？ (米虫 敦)

b. エタノール塞栓術施行時にバルーン閉塞は必要か？ 必要ならばその閉塞時間は？ (米虫 敦)

c. エタノールの使用上限は？ (米虫 敦)

d. 腎臓にエタノール塞栓術を施行する際の注意点は？ (齋藤和博)

e. 門脈にエタノール塞栓術を施行する際の注意点は？ (荒井保典)

CQ6. エタノールによる血管塞栓術における疼痛対策は？ (米虫 敦)

## CQ1. エタノールの血管塞栓機序は？

### 回答：

エタノールによるタンパク変性を発端とする、血管壁や血管周囲の壊死を引き起こし、血流の鬱滞を起こし、血管の血栓閉塞をきたす。また、エタノールと接触した赤血球も凝集しない変性血栓となり、血管閉塞をきたす。

### 解説：

高濃度のエタノールによるタンパク変性は、タンパク質分子の水素結合を切断することでタンパク質の立体構造を破壊しゲル化することであり、この変性は不可逆的である。この作用は数秒以内で起こり、接触した赤血球や血管内皮細胞、血管周囲の組織を破壊する。ちなみに 70%以下の低濃度エタノールでは、タンパク質の水和水をエタノールが奪うことによる可逆性の変性がおこる。そのため、組織傷害性は有するが、タンパク質そのものには不可逆的な変性は起こらない。

高濃度エタノールの注入により、血管内皮及び血管周囲の組織は凝固壊死を起こし、最終的に血管は閉塞する(1,2,3)。組織壊死の程度はエタノールの注入速度により異なり、Buchta らは、犬の腎臓に 97.5%エタノールを注入し、急速注入(2ml/s)では 100%の糸球体壊死が得られるが、緩徐注入(1ml/s)では糸球体壊死は 50%でしか見られなかったと報告している(1)。急速注入では、注入直後には血管閉塞は見られないが、組織壊死に伴い、血流は停滞し、血管内皮の傷害された血管には 2 次的に血栓が形成される。その後血栓は器質化し、広範な梗塞域が形成される(1,2,3)。緩徐注入では、血管造影上ではすぐに血管閉塞が認められる。血管内にはエタノールに接触し傷害された赤血球が凝集せずに充満し、血栓は形成されない。緩徐注入でも 1 分後には血管内膜障害は起きており、40 日後には器質化血栓と広範な梗塞が形成される(2)。

(荒井保典)

### 参考文献

- 1) Buchta K, Sands J, Rosenkrantz H, Roche WD. Early Mechanism of Action of Arterially infuse Alcohol U.S.P in Renal Devitalization. Radiology 145:45-48,1982
- 2) Ellman BA, Parkhill BJ, Marcus PB, Curry TS, Peters P. Renal Ablation with Absolute Ethanol. Mechanism of Action. Invest Radiol 19:416-423, 1984
- 3) Rosenkrantz H, Sands JP, Buchta KS, Healy JF, Kmet JP, Gerber F. Renal Divitiation Using 95 per cent Ethyl Alcohol. J.Urology 127:873-875, 1982

## CQ2. エタノールの血管塞栓効果は？

回答：

高濃度エタノールによる塞栓は、血管壁や周囲組織に壊死を生じるため、血流の再開通や側副血行路の発達は起こりにくく、永久塞栓物質と考えられている。

解説：

エタノールを動脈注入すると接触した赤血球の凝集しない血栓化が生じ、これが末梢動脈の急性閉塞を起こす。また、同時に血管内皮および周囲の組織障害が広範に起こる。それに伴い血管の血流鬱滞が生じ、2次的に血栓が形成される。組織の血液需要の減少と、血管内皮の再生が行われないことから、永久塞栓となると考えられている(1)。

Ekelundらは、9匹のウサギの腎動脈に対し無水エタノールで塞栓術を行い、血管の急性閉塞が起こること、周囲組織の破壊が徐々に進行し27日後には完全壊死、52日後には器質化していることを確認した(2)。Buchtaらは、イヌ7頭の腎動脈に対し無水エタノールで塞栓術を行い、直後に腎臓を摘出し組織学的検討を行った。この結果、2分後には周囲の糸球体基底膜に障害が生じ、メサングウム細胞の脱落があることを確認した。血管内には赤血球の鬱滞が認められたが血栓化は認められなかった。このことから、無水エタノールによる血管閉塞は組織障害による2次性の閉塞であると結論づけている(3)。

(荒井保典)

## 参考文献

- 1) Yakes WF, Rossi P, Odink H. Arteriovenous malformation management. *Cardiovasc Intervent Radiol* 19: 65-71, 1996
- 2) L.Ekelund, N.Jonsson, H.Treugut. Transcatheter Obliteration of the Renal Artery by Ethanol Injection : Experimental Results *CVIR*4:1-7, 1981
- 3) Buchta K, Sands J, Rosenkrantz H, Roche WD. Early Mechanism of Action of Arterially infuse Alcohol U.S.P in Renal Devitalization. *Radiology* 145:45-48,1982

CQ3. エタノールによる血管塞栓術は、どのような疾患、病態、状況が適応と考えられるか？

回答：

1) 腎細胞癌の術前出血予防、手術不能例における血尿の制御、化学療法前の荒廃。血管筋脂肪腫の破裂を含めた有症状症例あるいはサイズ増大による破裂予防（推奨グレード C1）。

2) 心不全、神経症状、痛み、出血、腫張など臨床症状を伴っている四肢・体幹の動静脈奇形（推奨グレード C1）。

3) 肝切除前の残肝容積の増大を目的とした門脈塞栓術（推奨グレード C1）。

4) 肝細胞癌に対して、様々な対象および手法による塞栓術が報告されている。ただしどれも十分な科学的根拠がない。また重篤な合併症の報告もあり、十分に安全性が確認されているとはいえない（推奨グレード C1）。

解説：

1) 過去の文献からは、エタノールを塞栓物質として使用している領域は腎臓領域が最も多く、なかでも腎細胞癌(1,2,3,4,5,6,7,8)、血管筋脂肪腫(6,9,10,11,12,13,14)に用いている報告が多い。腎細胞癌においては、術前の出血予防目的(6,8)、血尿の制御(5,8)、手術不能な場合の治療目的(2,4,5,7,8)に行う場合が報告されている。遠隔転移を有する切除不能例では予後の延長がみられたとする報告もある(2)。エビデンスレベルの高い論文は1編のみであり(3)、他の文献は症例集積の報告である。腎細胞癌の塞栓術に用いる他の塞栓物質としてはゼラチンスポンジ、PVA などがある(8)。エタノールは、合併症率が低く、ゼラチンスポンジと比較して塞栓後症候群が軽微で、短時間で良く塞栓できる。標的臓器以外の予期せぬ塞栓は、エタノールを含む全ての塞栓物質で述べられている。血管筋脂肪腫においては、破裂を含めた有症状症例あるいはサイズ増大による破裂予防(10,12)のために施行されている。初期塞栓効果は良好であるが、長期塞栓効果に関しては、結節性硬化症を合併していない例では良好であるが、結節性硬化症が基礎疾患として存在する例では不良である(14)。不完全な塞栓では高率に出血による症状再発が生じる(2,9)。その他、腎臓領域では、血管奇形(15)、腎臓絶術(16,17)(移植後のもの(18,19,20)も含め)などに用いられている。血管奇形に対しては、エタノールはnidusを閉塞し、長期的な血尿のコントロールに有効である(15)。腎臓絶術に関しては、腎瘻あるいは尿管皮膚瘻からの持続性の尿流出を生じる低形成腎の廃絶(16)、末期

腎不全患者による高血圧、ネフローゼ症候群の改善に有用であり、腎摘出術の報告と比較して morbidity, mortality とともに低いという報告がある。移植腎では症候性無機能腎移植片、graft intolerance syndrome に対する廃絶術の報告がみられる(18,19,20)。graft intolerance syndrome に対する廃絶術では PVA も使用されているが比較はされていない(18)。これら腎領域で主に施行されている塞栓術に関しては概ね安全性が確認されており、エタノールを腎領域において塞栓術に施行することに関しては、問題は少ないものと考えられる。

副腎腺腫の塞栓で用いた報告も認められる(21,22)。しかし、正常副腎を塞栓したためカテコラミンの過剰分泌をきたし激しい高血圧、頻脈を生じており、施行にあつたては注意が必要である(22)。

生殖器領域ではインポテンツに対する塞栓術に使用されている(23,24)。

2) 四肢・体幹の動静脈奇形に対する経カテーテル的血管塞栓術は、心不全、神経症状、痛み、出血、腫張などの症状の進行あるいは顕在化した切除困難例が治療適応となる。臨床症状のないものは適応とならない(25)。外科的切除は病変が小さく限局し、アクセス可能な部位にあるものは完治が可能である。広範なものに対しては塞栓術併用での切除、切除困難なものに対しては塞栓術や硬化療法が有用とされている(25,26)。経カテーテル的血管塞栓術は、動静脈奇形の nidus の長期的閉塞が必要との考えから、液状のエタノールや NBCA を用いた報告が多い。エタノールは組織障害性が高く、エタノールを用いた塞栓術や硬化療法の良好な治療効果が報告されている(27,28,29)。その反面、組織障害性が強い為、四肢表在、特に末梢では潰瘍壊死などの合併症のリスクが高いのが欠点である。Do らの報告では四肢・体幹の動静脈奇形 40 例にエタノールによる血管内治療を行い、16 例(40%)で治癒、11 例(28%)で部分寛解が得られ、有用な方法と結論づけている(28)。一方、21 例(52%)で合併症がみられ、感染による患肢切断、筋壊死に伴う腎不全、脳梗塞、正中神経麻痺、膀胱壊死など重篤なものも含まれている。その他にも重篤な合併症が報告されており(CQ4 参照)、四肢・体幹の動静脈奇形の治療にエタノールを使用する場合は、合併症を十分に考慮したうえで用いるべきである。

3) エタノールによる術前門脈塞栓術の利点は、残肝容積率が他の塞栓物質を使用するより大きいと報告されている点にある。術前門脈塞栓術の目的が残肝容積増大であり、塞栓物質にエタノールを使用することは合目的的であるといえる。Shimamura らは、門脈塞栓術による残肝容積増大率は、フィブリン糊では術後 14 日目で  $12\text{cm}^3/\text{day}$ 、NBCA では術後 1 ヶ月目で  $6\text{cm}^3/\text{day}$  と報告されているのに対し、エタノールでは術後 14 日目で  $21.3\text{cm}^3/\text{day}$  であつたと報告している(30)。また、中川らは、フィブリン糊や Gelfoam powder を用いた門脈塞栓術の術後 2 週間後の

非塞栓葉の増大率が8.8～31.7%と報告されるのに対し、5例に対し行ったエタノールでの門脈塞栓術では、71%の増大率が得られたと報告している(31)。

4) 肝細胞癌に対する動脈塞栓術(32,33,34,35)、肝内動静脈シャントに対する塞栓術(36)、動脈塞栓術に併用した門脈塞栓術(37,38)などが報告されている。ただしエビデンスレベルの高い論文はない。また高度の肝機能障害や肝不全(33,37,38)、膿瘍(34,35)、標的外臓器の塞栓による急性膵炎(35,36)など、重篤な合併症の報告があり、死亡に至った症例もある(35)。

(齋藤和博)

#### 参考文献

- 1) Ellman BA, Parkhill BJ, Curry III TS, Marcus PB, Peters PC. Ablation of Renal Tumors with Absolute Ethanol: A New Technique. *Radiology* 1981;141:619-626.
- 2) Onishi T, Oishi Y, Suzuki Y, Asano K. Prognostic evaluation of transcatheter arterial embolization for unresectable renal cell carcinoma with distant metastasis. *BJU Int.* 2001 Mar;87(4):312-5.
- 3) Kalman D, Varenhorst E. The role of arterial embolization in renal cell carcinoma. *Scand J Urol Nephrol.* 1999 Jun;33(3):162-70.
- 4) Saitoh H, Hayakawa K, Nishimura K, Kubo S, Hida S. Long-term results of ethanol embolization of renal cell carcinoma. *Radiat Med.* 1997 Mar-Apr;15(2):99-102.
- 5) Mukund A, Gamanagatti S. Ethanol ablation of renal cell carcinoma for palliation of symptoms in advanced disease. *J Palliat Med.* 2010 Feb;13(2):117-20.
- 6) Schwartz MJ, Smith EB, Trost DW, Vaughan ED Jr. Renal artery embolization: clinical indications and experience from over 100 cases. *BJU Int.* 2007 Apr;99(4):881-6. Epub 2006 Dec 13.
- 7) Park JH, Kim SH, Han JK, Chung JW, Han MC. Transcatheter arterial embolization of unresectable renal cell carcinoma with a mixture of ethanol and iodized oil. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1994 Nov-Dec;17(6):323-7.
- 8) Lammer J, Justich E, Schreyer H, Pettek R. Complications of renal tumor embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1985;8(1):31-5



- 9) Lee W, Kim TS, Chung JW, Han JK, Kim SH, Park JH. Renal angiomyolipoma: embolotherapy with a mixture of alcohol and iodized oil. *J Vasc Interv Radiol*. 1998 Mar-Apr;9(2):255-61.
- 10) Bishay VL, Crino PB, Wein AJ, Malkowicz SB, Trerotola SO, Soulen MC, Stavropoulos SW. Embolization of giant renal angiomyolipomas: technique and results. *J Vasc Interv Radiol*. 2010 Jan;21(1):67-72.
- 11) Chick CM, Tan BS, Cheng C, Taneja M, Lo R, Tan YH, Lin SE, Tay KH. Long-term follow-up of the treatment of renal angiomyolipomas after selective arterial embolization with alcohol. *BJU Int*. 2010 Feb;105(3):390-4. Epub 2009 Aug 25.
- 12) Ramon J, Rimon U, Garniek A, Golan G, Bensaid P, Kitrey ND, Nadu A, Dotan ZA. Renal angiomyolipoma: long-term results following selective arterial embolization. *Eur Urol*. 2009 May;55(5):1155-61. Epub 2008 Apr 18.
- 13) Rimon U, Duvdevani M, Garniek A, Golan G, Bensaid P, Ramon J, Morag B. Ethanol and polyvinyl alcohol mixture for transcatheter embolization of renal angiomyolipoma. *AJR Am J Roentgenol*. 2006 Sep;187(3):762-8.
- 14) Kothary N, Soulen MC, Clark TW, Wein AJ, Shlansky-Goldberg RD, Crino PB, Stavropoulos SW. Renal angiomyolipoma: long-term results after arterial embolization. *J Vasc Interv Radiol*. 2005 Jan;16(1):45-50.
- 15) Takebayashi S, Hosaka M, Kubota Y, Ishizuka E, Iwasaki A, Matsubara S. Transarterial embolization and ablation of renal arteriovenous malformations: efficacy and damages in 30 patients with long-term followup. *J Urol*. 1998 Mar;159(3):696-701.
- 16) De Baere T, Lagrange C, Kuoch V, Morice P, Court B, Roche A. Transcatheter ethanol renal ablation in 20 patients with persistent urine leaks: an alternative to surgical nephrectomy. *J Urol*. 2000 Oct;164(4):1148-52.
- 17) Golwyn DH Jr, Routh WD, Chen MY, Lorentz WB, Dyer RB. Percutaneous transcatheter renal ablation with absolute ethanol for uncontrolled hypertension or nephrotic syndrome: results in 11 patients with end-stage renal disease. *J Vasc Interv Radiol*. 1997 Jul-Aug;8(4):527-33.
- 18) Atar E, Belenky A, Neuman-Levin M, Yussim A, Bar-Nathan N, Bachar GN. Nonfunctioning renal allograft embolization as an alternative to graft

- nephrectomy: report on seven years' experience. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2003 Jan-Feb;26(1):37-9. Epub 2002 Dec 20.
- 19) Delgado P, Diaz F, Gonzalez A, Hernandez E, Hidalgo R, Hernandez D, Gutierrez P, Lorenzo V. Transvascular ethanol embolization: first option for the management of symptomatic nonfunctioning renal allografts left in situ. *Transplant Proc.* 2003 Aug;35(5):1684-5.
- 20) Lorenzo V, Diaz F, Perez L, Dominguez ML, Machado M, Rodriguez A, Gonzalez-Posada J, Hernandez D, de Bonis E, Torres A. Ablation of irreversibly rejected renal allograft by embolization with absolute ethanol: a new clinical application. *Am J Kidney Dis.* 1993 Oct;22(4):592-5.
- 21) Miyazono N, Ueno K, Nakajo M, Nishida H, Inoue H, Tsuchimochi S, Hokotate H, Yoshida H. Transcatheter arterial renal and adrenal embolization with iohexol-ethanol solutions. Animal experimental study and clinical application. *Invest Radiol.* 1996 Dec;31(12):755-60.
- 22) Ueno K, Nakajo M, Miyazono N, Inoue H, Nishida H, Tsuchimochi S, Hokotate H, Niwatsukino H. Transcatheter adrenal arterial embolization of cortisol-producing tumors. Two cases of Cushing's syndrome. *Acta Radiol.* 1999 Jan;40(1):100-3.
- 23) Miwa Y, Shioyama R, Ito Y, Kanamaru H, Okada K. Pelvic venoablation with ethanol for the treatment of erectile dysfunction due to veno-occlusive dysfunction. *Urology.* 2001 Jul;58(1):76-9.
- 24) Nakata M, Takashima S, Kaminou T, Koda Y, Morimoto A, Hamuro M, Matsuoka T, Yasumoto R, Nakamura K, Yamada R. Embolotherapy for venous impotence: use of ethanol. *J Vasc Interv Radiol.* 2000 Sep;11(8):1053-7.
- 25) Rockman CB, Rosen RJ, Jacobowitz GR, et al. Transcatheter embolization of extremity vascular malformations: the long-term success of multiple interventions. *Ann Vasc Surg* 2003; 17:417-423
- 26) Olcott Ct, Newton TH, Stoney RJ, Ehrenfeld WK. Intra-arterial embolization in the management of arteriovenous malformations. *Surgery* 1976; 79:3-12
- 27) Lee KB, Kim DI, Oh SK, Do YS, Kim KH, Kim YW. Incidence of soft tissue injury and neuropathy after embolo/sclerotherapy for congenital vascular malformation. *J Vasc Surg.* 2008 Nov;48(5):1286-91. Epub 2008 Oct 1.

- 28) Do YS, Yakes WF, Shin SW, Lee BB, Kim DI, Liu WC, Shin BS, Kim DK, Choo SW, Choo IW. Ethanol embolization of arteriovenous malformations: interim results. *Radiology*. 2005 May;235(2):674-82.
- 29) Lee IH, Kim KH, Jeon P, et al. Ethanol sclerotherapy for the management of craniofacial venous malformations: the interim results. *Korean J Radiol* 2009; 10:269-276
- 30) Shimamura T, Nakajima Y, Une Y, Namieno T, Ogasawara K, Yamashita K, Haneda T, Nakanishi K, Kimura J, Matsushita M, Sato N, Uchino J. Efficacy and safety of preoperative percutaneous transhepatic portal embolization with absolute ethanol: a clinical study. *Surgery*. 1997 Feb;121(2):135-41.
- 31) 中川 隆公、宇根 良衛 他 無水エタノールを用いた術前経皮経門脈塞栓術 5 例の経験 *日消外会誌* 28(8):1838-42 1995
- 32) Cheng Y, Kan Z, Chen C, Huang T, Chen T, Yang B, Ko S, Lee T. Efficacy and safety of preoperative lobar or segmental ablation via transarterial administration of ethiodol and ethanol mixture for treatment of hepatocellular carcinoma: clinical study. *World J Surg*. 2000 Jul;24(7):844-50; discussion 850.
- 33) Yu SC, Hui EP, Wong J, Wong H, Mo F, Ho SS, Wong YY, Yeo W, Lai PB, Chan AT, Mok TS. Transarterial ethanol ablation of hepatocellular carcinoma with lipiodol ethanol mixture: phase II study. *J Vasc Interv Radiol*. 2008 Jan;19(1):95-103.
- 34) Cheung YC, Ko SF, Ng SH, Chan SC, Cheng YF. Survival outcome of lobar or segmental transcatheter arterial embolization with ethanol-lipiodol mixture in treating hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol*. 2005 May 14;11(18):2792-5.
- 35) Seror O, N'Kontchou G, Haddar D, Dordea M, Ajavon Y, Ganne N, Trinchet JC, Beaugrand M, Sellier N. Large infiltrative hepatocellular carcinomas: treatment with percutaneous intraarterial ethanol injection alone or in combination with conventional percutaneous ethanol injection. *Radiology*. 2005 Jan;234(1):299-309. Epub 2004 Nov 24.
- 36) Chan WS, Poon WL, Cho DH, Chiu SS, Luk SH. Transcatheter embolisation of intrahepatic arteriovenous shunts in patients with hepatocellular carcinoma. *Hong Kong Med J*. 2010 Feb;16(1):48-55.
- 37) Yamakado K, Nakatsuka A, Tanaka N, Matsumura K, Takase K, Takeda K. Long-term follow-up arterial chemoembolization combined with

transportal ethanol injection used to treat hepatocellular carcinoma. *J Vasc Interv Radiol*. 1999 May;10(5):641-7.

38) Yamakado K, Hirano T, Kato N, Takeda K, Nakagawa T, Takase K, Nakano T, Murayama T, Matsuda A. Hepatocellular carcinoma: treatment with a combination of transcatheter arterial chemoembolization and transportal ethanol injection. *Radiology*. 1994 Oct;193(1):75-80.

CQ4. 合併症(手技上、物質毒性)にはどのようなものがあるか。

回答:

1) 泌尿生殖器領域では塞栓術後症候群が高率にみられるが一過性である。その他、腎機能障害、感染症などが報告されている。

2) 肝臓では塞栓術後症候群が高率にみられるが一過性である。その他、肝機能障害、感染症などが報告されている。

3) 四肢・体幹の動静脈奇形の塞栓術では神経障害、皮膚障害、循環・呼吸障害などがみられ、重篤なものも報告されている。

解説:

1) 腎臓領域では、物質毒性による合併症として、塞栓術後症候群(発熱・疼痛・悪心・嘔吐など)が高率(12.5-100%)にみられているが、大部分が数日から1週間で消失している(1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16)。またゼラチンスポンジを用いた塞栓術と比較すると嘔吐・嘔気は有意に低いと報告されている(17)。その他、高血圧が17-22%(2,13)、イレウス3.7-8%(2,13)、頭痛4%(18)、呼吸困難4%(18)、腎膿瘍などの感染症が6.3-9%(5,12,14,15,19)、胸水6.3%(19)、発疹3.7%(13)、腎機能低下3.7%(13)、完全心ブロック(20)、肺水腫(8)などが報告されている。一方、手技に伴った合併症として、標的外臓器の塞栓による無機能腎2.9-4%(7,18)、結腸梗塞(21,22,23)、精巣梗塞(24)が報告されている。

副腎では、塞栓術後症候群(背部痛、側腹部痛、微熱)(25)以外に、カテコラミン過剰分泌による頻脈(26)、血圧コントロール不良(25,26)、胸水(25)が報告されている。

2) 肝臓領域では、薬剤毒性による合併症として、塞栓術後症候群(右上腹部痛、悪心嘔吐、発熱、肝機能障害)が高率(13.8-100%)にみられているが、大半は数日で改善している(27,28,29,30,31,32)。その他、高度の肝機能障害や肝不全(29,31,32)、膿瘍(30,33)、しゃっくり(31)が報告されている。

手技に伴うもので、標的外臓器の塞栓による急性膵炎(30,34)が報告されており、死亡に至った症例もある(30)。

3) 四肢・体幹の動静脈奇形では、アルコール中毒(35)、肺動脈圧・体循環圧の上昇(33,36,37,38,39)、死亡に至る循環虚脱(40)、頻脈頻呼吸(39)、血尿(37)、筋壊死に伴う腎不全(33)、脳梗塞(33)、膀胱壊死(33)、発熱(39)、皮膚症状(水疱、皮膚変色、発赤、紅斑、壊死)(33,37,38,41)、一過性および永久神経障害(33,37,38,41)、

下肢・足指の虚血(38)、上肢の拘縮(38)、深部静脈血栓症(38)、感染による患肢切断(33)などが報告されている。

(亀井誠二)

#### 参照文献

- 1) Atar E, Belenky A, Neuman-Levin M, Yussim A, Bar-Nathan N, Bachar GN. Nonfunctioning renal allograft embolization as an alternative to graft nephrectomy: report on seven years' experience. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2003 Jan-Feb;26(1):37-9. Epub 2002 Dec 20.
- 2) Onishi T, Oishi Y, Suzuki Y, Asano K. Prognostic evaluation of transcatheter arterial embolization for unresectable renal cell carcinoma with distant metastasis. *BJU Int*. 2001 Mar;87(4):312-5.
- 3) De Baere T, Lagrange C, Kuoch V, Morice P, Court B, Roche A. Transcatheter ethanol renal ablation in 20 patients with persistent urine leaks: an alternative to surgical nephrectomy. *J Urol*. 2000 Oct;164(4):1148-52.
- 4) Lee W, Kim TS, Chung JW, Han JK, Kim SH, Park JH. Renal angiomyolipoma: embolotherapy with a mixture of alcohol and iodized oil. *J Vasc Interv Radiol*. 1998 Mar-Apr;9(2):255-61.
- 5) Golwyn DH Jr, Routh WD, Chen MY, Lorentz WB, Dyer RB. Percutaneous transcatheter renal ablation with absolute ethanol for uncontrolled hypertension or nephrotic syndrome: results in 11 patients with end-stage renal disease. *J Vasc Interv Radiol*. 1997 Jul-Aug;8(4):527-33.
- 6) Mukund A, Gamanagatti S. Ethanol ablation of renal cell carcinoma for palliation of symptoms in advanced disease. *J Palliat Med*. 2010 Feb;13(2):117-20.
- 7) Chick CM, Tan BS, Cheng C, Taneja M, Lo R, Tan YH, Lin SE, Tay KH. Long-term follow-up of the treatment of renal angiomyolipomas after selective arterial embolization with alcohol. *BJU Int*. 2010 Feb;105(3):390-4. Epub 2009 Aug 25.
- 8) Hiraki T, Mimura H, Gobara H, Fujiwara H, Iguchi T, Sakurai J, Norikane S, Kato K, Kanazawa S. Pulmonary edema as a complication of transcatheter embolization of renal angiomyolipoma in a patient with pulmonary lymphangiomyomatosis due to tuberous sclerosis complex. *J Vasc Interv Radiol*. 2009 Jun;20(6):819-23.

- 9) Ramon J, Rimon U, Garniek A, Golan G, Bensaid P, Kitrey ND, Nadu A, Dotan ZA. Renal angiomyolipoma: long-term results following selective arterial embolization. *Eur Urol*. 2009 May;55(5):1155-61. Epub 2008 Apr 18.
- 10) Rimon U, Duvdevani M, Garniek A, Golan G, Bensaid P, Ramon J, Morag B. Ethanol and polyvinyl alcohol mixture for transcatheter embolization of renal angiomyolipoma. *AJR Am J Roentgenol*. 2006 Sep;187(3):762-8.
- 11) Kothary N, Soulen MC, Clark TW, Wein AJ, Shlansky-Goldberg RD, Crino PB, Stavropoulos SW. Renal angiomyolipoma: long-term results after arterial embolization. *J Vasc Interv Radiol*. 2005 Jan;16(1):45-50.
- 12) Delgado P1, Diaz F, Gonzalez A, Hernández E, Hidalgo R, Hernández D, Gutierrez P, Lorenzo V. Transvascular ethanol embolization: first option for the management of symptomatic nonfunctioning renal allografts left in situ. *Transplant Proc*. 2003 Aug;35(5):1684-5.
- 13) Park JH, Kim SH, Han JK, Chung JW, Han MC. Transcatheter arterial embolization of unresectable renal cell carcinoma with a mixture of ethanol and iodized oil. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1994 Nov-Dec;17(6):323-7.
- 14) Lorenzo V, Diaz F, Perez L, Dominguez ML, Machado M, Rodriguez A, Gonzalez-Posada J, Hernandez D, de Bonis E, Torres A. Ablation of irreversibly rejected renal allograft by embolization with absolute ethanol: a new clinical application. *Am J Kidney Dis*. 1993 Oct;22(4):592-5.
- 15) Magner P, Bear RA. Renal abscess: complication of ethanol renal devitalization for hypertension in chronic renal failure. *CMAJ*. 1987 May 15;136(10):1063-4.
- 16) Tupper TB, Cronan JJ, Wald LM, Dorfman GS. Renal abscess: a complication of ethanol embolization. *Radiology*. 1986 Oct;161(1):35-6.
- 17) Kalman D, Varenhorst E. The role of arterial embolization in renal cell carcinoma. *Scand J Urol Nephrol*. 1999 Jun;33(3):162-70.
- 18) Takebayashi S, Hosaka M, Kubota Y, Ishizuka E, Iwasaki A, Matsubara S. Transarterial embolization and ablation of renal arteriovenous malformations: efficacy and damages in 30 patients with long-term followup. *J Urol*. 1998 Mar;159(3):696-701.
- 19) Bishay VL, Crino PB, Wein AJ, Malkowicz SB, Trerotola SO, Soulen MC, Stavropoulos SW. Embolization of giant renal angiomyolipomas: technique and results. *J Vasc Interv Radiol*. 2010 Jan;21(1):67-72.
- 20) Lu MD, YY, Ren W. Study of portal vein embolization with absolute ethanol injection in cirrhotic rats. *World J Gastroenterol* 4(5):415-7 1998

- 21) Cox GG, Lee KR, Price HI, Gunter K, Noble MJ, Mebust WK. Colonic infarction following ethanol embolization of renal-cell carcinoma. *Radiology*. 1982 Nov;145(2):343-5.
- 22) Teertstra HJ, Winter WA, Frensdorf EL. Ethanol embolization of a renal tumor, complicated by colonic infarction. *Diagn Imaging Clin Med*. 1984;53(5):250-4.
- 23) Mulligan BD, Espinosa GA. Bowel infarction: complication of ethanol ablation of a renal tumor. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1983;6(1):55-7.
- 24) Siniluoto TM1, Hellström PA, Päivänsalo MJ, Leinonen AS. Testicular infarction following ethanol embolization of a renal neoplasm. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1988 Jun;11(3):162-4.
- 25) Hokotate H, Inoue H, Baba Y, Tsuchimochi S, Nakajo M. Aldosteronomas: experience with superselective adrenal arterial embolization in 33 cases. *Radiology*. 2003 May;227(2):401-6. Epub 2003 Apr 3.
- 26) Ueno K, Nakajo M, Miyazono N, Inoue H, Nishida H, Tsuchimochi S, Hokotate H, Niwatsukino H. Transcatheter adrenal arterial embolization of cortisol-producing tumors. Two cases of Cushing's syndrome. *Acta Radiol*. 1999 Jan;40(1):100-3.
- 27) Shimamura T, Nakajima Y, Une Y, Namieno T, Ogasawara K, Yamashita K, Haneda T, Nakanishi K, Kimura J, Matsushita M, Sato N, Uchino J. Efficacy and safety of preoperative percutaneous transhepatic portal embolization with absolute ethanol: a clinical study. *Surgery*. 1997 Feb;121(2):135-41.
- 28) Cheng Y, Kan Z, Chen C, Huang T, Chen T, Yang B, Ko S, Lee T. Efficacy and safety of preoperative lobar or segmental ablation via transarterial administration of ethiodol and ethanol mixture for treatment of hepatocellular carcinoma: clinical study. *World J Surg*. 2000
- 29) Yu SC, Hui EP, Wong J, Wong H, Mo F, Ho SS, Wong YY, Yeo W, Lai PB, Chan AT, Mok TS. Transarterial ethanol ablation of hepatocellular carcinoma with lipiodol ethanol mixture: phase II study. *J Vasc Interv Radiol*. 2008 Jan;19(1):95-103.
- 30) Seror O, N'Kontchou G, Haddar D, Dordea M, Ajavon Y, Ganne N, Trinchet JC, Beaugrand M, Sellier N. Large infiltrative hepatocellular carcinomas: treatment with percutaneous intraarterial ethanol injection



alone or in combination with conventional percutaneous ethanol injection. *Radiology*. 2005 Jan;234(1):299-309. Epub 2004 Nov 24.

31) Yamakado K, Nakatsuka A, Tanaka N, Matsumura K, Takase K, Takeda K. Long-term follow-up arterial chemoembolization combined with transportal ethanol injection used to treat hepatocellular carcinoma. *J Vasc Interv Radiol*. 1999 May;10(5):641-7.

32) Yamakado K, Hirano T, Kato N, Takeda K, Nakagawa T, Takase K, Nakano T, Murayama T, Matsuda A. Hepatocellular carcinoma: treatment with a combination of transcatheter arterial chemoembolization and transportal ethanol injection. *Radiology*. 1994 Oct;193(1):75-80.

33) Cheung YC, Ko SF, Ng SH, Chan SC, Cheng YF. Survival outcome of lobar or segmental transcatheter arterial embolization with ethanol-lipiodol mixture in treating hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol*. 2005 May 14;11(18):2792-5.

34) Chan WS, Poon WL, Cho DH, Chiu SS, Luk SH. Transcatheter embolisation of intrahepatic arteriovenous shunts in patients with hepatocellular carcinoma. *Hong Kong Med J*. 2010 Feb;16(1):48-55.

35) Mason KP, Michna E, Zurakowski D, Koka BV, Burrows PE. Serum ethanol levels in children and adults after ethanol embolization or sclerotherapy for vascular anomalies. *Radiology*. 2000 Oct;217(1):127-32.

36) Shin BS, Do YS, Cho HS, Kim DI, Hahm TS, Kim CS, Ko JS, Bang SR, Park KB, Cho SK, Park HS, Kim S. Effects of repeat bolus ethanol injections on cardiopulmonary hemodynamic changes during embolotherapy of arteriovenous malformations of the extremities. *J Vasc Interv Radiol*. 2010 Jan;21(1):81-9.

37) Ko JS, Kim JA, Do YS, Kwon MA, Choi SJ, Gwak MS, Lee JJ, Yang M. Prediction of the effect of injected ethanol on pulmonary arterial pressure during sclerotherapy of arteriovenous malformations: relationship with dose of ethanol. *J Vasc Interv Radiol*. 2009 Jan;20(1):39-45; quiz 45. Epub 2008 Nov 22.

38) Mitchell SE, Shah AM, Schwengel D. Pulmonary artery pressure changes during ethanol embolization procedures to treat vascular malformations: can cardiovascular collapse be predicted? *J Vasc Interv Radiol*. 2006 Feb;17(2 Pt 1):253-62.

- 39) Behnia R. Systemic effects of absolute alcohol embolization in a patient with a congenital arteriovenous malformation of the lower extremity. *Anesth Analg.* 1995 Feb;80(2):415-7.
- 40) Chapot R, Laurent A, Enjolras O, et al: Fatal cardiovascular collapse during ethanol sclerotherapy of a venous malformation. *Interventional Neuroradiol* 8:321-324, 2002.
- 41) Lee KB, Kim DI, Oh SK, Do YS, Kim KH, Kim YW. Incidence of soft tissue injury and neuropathy after embolo/sclerotherapy for congenital vascular malformation. *J Vasc Surg.* 2008 Nov;48(5):1286-91. Epub 2008 Oct 1.

CQ5-a. エタノールをどのような造影物質と混合するべきか？

回答：

エタノールを塞栓物質として使用する際には、リピオドールと混合することが勧められる。混合比は、エタノール：リピオドール＝1:1～3:1 程度が一般的である（推奨グレード C1）。

解説：

X線透過性であるエタノールの視認性を確保して安全性を高めるために、リピオドールとの混合は非常に有用である。リピオドールはエタノールに溶解せず乳化するため、エタノールの塞栓効果を低下させない。また、リピオドール自体が鑄型の塞栓物質として効果を生じ、エタノールが血管内皮と接触する時間を延長させる(1)。混合比は、エタノール：リピオドール＝1:1～20:1 まで様々な報告があるが、一般的には 1:1～3:1 の濃度が用いられることが多い(2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13)。

非イオン性造影剤と混合する報告があるが、沈殿を生じ、またエタノールを希釈させることによりエタノールの塞栓効果を低下させる(1,6,14)。

(米虫 敦)

#### 参考文献

- 1) Park JH, Jeon SC, Kang HS, Im JG, Han MC, Kim CW. Transcatheter renal arterial embolization with the mixture of ethanol and iodized oil (Lipiodol). *Invest Radiol.* 1986 Jul;21(7):577-80.
- 2) Park JH, Kim SH, Han JK, Chung JW, Han MC. Transcatheter arterial embolization of unresectable renal cell carcinoma with a mixture of ethanol and iodized oil. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1994 Nov-Dec;17(6):323-7.
- 3) Lee W, Kim TS, Chung JW, Han JK, Kim SH, Park JH. Renal angiomyolipoma: embolotherapy with a mixture of alcohol and iodized oil. *J Vasc Interv Radiol.* 1998 Mar-Apr;9(2):255-61.
- 4) Chick CM, Tan BS, Cheng C, Taneja M, Lo R, Tan YH, Lin SE, Tay KH. Long-term follow-up of the treatment of renal angiomyolipomas after selective arterial embolization with alcohol. *BJU Int.* 2010 Feb;105(3):390-4. Epub 2009 Aug 25.
- 5) Kothary N, Soulen MC, Clark TW, Wein AJ, Shlansky-Goldberg RD, Crino PB, Stavropoulos SW. Renal angiomyolipoma: long-term results after arterial embolization. *J Vasc Interv Radiol.* 2005 Jan;16(1):45-50.

- 6) De Baere T, Lagrange C, Kuoch V, Morice P, Court B, Roche A. Transcatheter ethanol renal ablation in 20 patients with persistent urine leaks: an alternative to surgical nephrectomy. *J Urol*. 2000 Oct;164(4):1148-52.
- 7) Miwa Y, Shioyama R, Itou Y, Kanamaru H, Okada K. Pelvic venoablation with ethanol for the treatment of erectile dysfunction due to veno-occlusive dysfunction. *Urology*. 2001 Jul;58(1):76-9.
- 8) Cheng Y, Kan Z, Chen C, Huang T, Chen T, Yang B, Ko S, Lee T. Efficacy and safety of preoperative lobar or segmental ablation via transarterial administration of ethiodol and ethanol mixture for treatment of hepatocellular carcinoma: clinical study. *World J Surg*. 2000 Jul;24(7):844-50; discussion 850.
- 9) Yu SC, Hui EP, Wong J, Wong H, Mo F, Ho SS, Wong YY, Yeo W, Lai PB, Chan AT, Mok TS. Transarterial ethanol ablation of hepatocellular carcinoma with lipiodol ethanol mixture: phase II study. *J Vasc Interv Radiol*. 2008 Jan;19(1):95-103.
- 10) Cheung YC, Ko SF, Ng SH, Chan SC, Cheng YF. Survival outcome of lobar or segmental transcatheter arterial embolization with ethanol-lipiodol mixture in treating hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol*. 2005 May 14;11(18):2792-5.
- 11) Yamakado K, Nakatsuka A, Tanaka N, Matsumura K, Takase K, Takeda K. Long-term follow-up arterial chemoembolization combined with transportal ethanol injection used to treat hepatocellular carcinoma. *J Vasc Interv Radiol*. 1999 May;10(5):641-7.
- 12) Yamakado K, Hirano T, Kato N, Takeda K, Nakagawa T, Takase K, Nakano T, Murayama T, Matsuda A. Hepatocellular carcinoma: treatment with a combination of transcatheter arterial chemoembolization and transportal ethanol injection. *Radiology*. 1994 Oct;193(1):75-80.
- 13) Saitoh H, Hayakawa K, Nishimura K, Kubo S, Hida S. Long-term results of ethanol embolization of renal cell carcinoma. *Radiat Med*. 1997 Mar-Apr;15(2):99-102.
- 14) Miyazono N, Ueno K, Nakajo M, Nishida H, Inoue H, Tsuchimochi S, Hokotate H, Yoshida H. Transcatheter arterial renal and adrenal embolization with iohexol-ethanol solutions. Animal experimental study and clinical application. *Invest Radiol*. 1996 Dec;31(12):755-60.

CQ5-b. エタノール塞栓術施行時にバルーン閉塞は必要か？必要ならばその閉塞時間は？

回答：

エタノール塞栓術施行時には、原則としてバルーン閉塞やターニケットによる血流コントロール下にエタノールを注入することが望ましい。バルーン閉塞時間は、一般的には10～15分である（推奨グレードC1）。

解説：

原則として、バルーン閉塞などによる血流コントロール下にエタノールを注入することが望ましい。四肢においてはターニケットを使用して血流コントロールを行うことが可能である。血流コントロールを行うことにより、非標的血管へのエタノールの逸脱を予防、急激な血中濃度上昇を予防、エタノールの停滞によりエタノールの総量の減少を期待できる。バルーン閉塞時間は5分から30分と様々な報告があるが、一般的には10～15分である。バルーン閉塞解除前には、残留アルコールの回収を試みる(1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13)。やむをえず血流コントロールを行わない場合は、造影剤混和により塞栓物質の十分な視認性を確保し、急激な血中エタノール濃度の上昇を抑えるために緩徐な塞栓物質の注入などを考慮しなければならない(3)。

(米虫 敦)

参考文献

- 1) Yakes WF, Rossi P, Odink H. Arteriovenous malformation management. *Cardiovasc Intervent Radiol* 19: 65-71, 1996.
- 2) Onishi T, Oishi Y, Suzuki Y, Asano K. Prognostic evaluation of transcatheter arterial embolization for unresectable renal cell carcinoma with distant metastasis. *BJU Int.* 2001 Mar;87(4):312-5.
- 3) Kalman D, Varenhorst E. The role of arterial embolization in renal cell carcinoma. *Scand J Urol Nephrol.* 1999 Jun;33(3):162-70.
- 4) Saitoh H, Hayakawa K, Nishimura K, Kubo S, Hida S. Long-term results of ethanol embolization of renal cell carcinoma. *Radiat Med.* 1997 Mar-Apr;15(2):99-102.
- 5) Park JH, Kim SH, Han JK, Chung JW, Han MC. Transcatheter arterial embolization of unresectable renal cell carcinoma with a mixture of ethanol and iodized oil. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1994 Nov-Dec;17(6):323-7.

- 6) Kothary N, Soulen MC, Clark TW, Wein AJ, Shlansky-Goldberg RD, Crino PB, Stavropoulos SW. Renal angiomyolipoma: long-term results after arterial embolization. *J Vasc Interv Radiol*. 2005 Jan;16(1):45-50.
- 7) Golwyn DH Jr, Routh WD, Chen MY, Lorentz WB, Dyer RB. Percutaneous transcatheter renal ablation with absolute ethanol for uncontrolled hypertension or nephrotic syndrome: results in 11 patients with end-stage renal disease. *J Vasc Interv Radiol*. 1997 Jul-Aug;8(4):527-33.
- 8) Delgado P1, Diaz F, Gonzalez A, Hernández E, Hidalgo R, Hernández D, Gutierrez P, Lorenzo V. Transvascular ethanol embolization: first option for the management of symptomatic nonfunctioning renal allografts left in situ. *Transplant Proc*. 2003 Aug;35(5):1684-5.
- 9) Behnia R. Systemic effects of absolute alcohol embolization in a patient with a congenital arteriovenous malformation of the lower extremity. *Anesth Analg*. 1995 Feb;80(2):415-7.
- 10) Zack JR, Ferral H. Case report: transient complete heart block complicating renal ethanol embolization. *Clin Radiol*. 2002 Sep;57(9):853-4.
- 11) Yamakado K, Nakatsuka A, Tanaka N, Matsumura K, Takase K, Takeda K. Long-term follow-up arterial chemoembolization combined with transportal ethanol injection used to treat hepatocellular carcinoma. *J Vasc Interv Radiol*. 1999 May;10(5):641-7.
- 12) Mason KP, Michna E, Zurakowski D, Koka BV, Burrows PE. Serum ethanol levels in children and adults after ethanol embolization or sclerotherapy for vascular anomalies. *Radiology*. 2000 Oct;217(1):127-32.
- 13) Ishizaka H, Ishijima H, Katsuya T, Horikoshi H, Koyama Y. Compulsory superselective arterial embolization in hypovascular local hepatic tumor ablation. Microballoon coaxial catheterization. *Acta Radiol*. 1997 Sep;38(5):836-9.

### CQ5-c. エタノールの使用上限は？

#### 回答：

人体においての一般的な使用上限は 1.0ml/kg である。しかしながら、0.52mg/kg の投与でも死亡報告がある（推奨グレード C1）。

#### 解説：

動物では、LD50 が 75%濃度エタノールで 2.8-4.0mg/kg（マウス）、95%濃度エタノールで 2.5mg/kg（マウス）、6g/kg（ウサギ）と報告されている(1)。人体においての一般的な使用上限は 1.0ml/kg とされ(2,3,4)、四肢、体幹部の動静脈奇形では 0.5～1.0ml/kg と高く、腎疾患では 0.1～0.3ml/kg と少なめに設定している報告が多い(5,6,7)。1.0ml/kg 以上のエタノールが投与されると呼吸抑制、不整脈、横紋筋融解症、低血糖の危険性が生じるため注意が必要である(4)。しかしながら、0.52mg/kg、総量 35ml の投与での死亡報告もあり、その急変時の血中アルコール濃度は 0.4g/l であった(8)。

エタノールの1回ボラス注入量が 0.023～0.175ml/kg になると注入するに従って肺動脈収縮期血圧、肺動脈楔入圧、肺血管抵抗係数は有意に増加し、0.14ml/kg 以上で左室拡張末期容積係数、右室拡張末期容積係数が有意に増加する。肺動脈圧は血中エタノール濃度と相関する(9)。動静脈奇形の塞栓において、特に血流コントロールを行っていない状況では、肺動脈内エタノール濃度の急激な上昇による心肺血行動態への悪影響が懸念されるため、エタノールの一回のボラス注入量が 0.14ml/kg 以上になるときは、Swan-Ganz カテーテルを用いたモニターを考慮する(2,3,9)。

(米虫 敦)

#### 参考文献

- 1) Mottu F, Laurent A, Rufenacht DA, Doelker E. Organic solvents for pharmaceutical parenterals and embolic liquids: a review of toxicity data. *PDA J Pharm Sci Technol.* 2000 Nov-Dec;54(6):456-69.
- 2) Ko JS, Kim JA, Do YS, Kwon MA, Choi SJ, Gwak MS, Lee JJ, Yang M. Prediction of the effect of injected ethanol on pulmonary arterial pressure during sclerotherapy of arteriovenous malformations: relationship with dose of ethanol. *J Vasc Interv Radiol.* 2009 Jan;20(1):39-45; quiz 45. Epub 2008 Nov 22.

- 3) Onishi T, Oishi Y, Suzuki Y, Asano K. Prognostic evaluation of transcatheter arterial embolization for unresectable renal cell carcinoma with distant metastasis. *BJU Int.* 2001 Mar;87(4):312-5.
- 4) Mason KP, Michna E, Zurakowski D, Koka BV, Burrows PE. Serum ethanol levels in children and adults after ethanol embolization or sclerotherapy for vascular anomalies. *Radiology.* 2000 Oct;217(1):127-32.
- 5) Mukund A, Gamanagatti S. Ethanol ablation of renal cell carcinoma for palliation of symptoms in advanced disease. *J Palliat Med.* 2010 Feb;13(2):117-20.
- 6) Takebayashi S, Hosaka M, Kubota Y, Ishizuka E, Iwasaki A, Matsubara S. Transarterial embolization and ablation of renal arteriovenous malformations: efficacy and damages in 30 patients with long-term follow up. *J Urol.* 1998 Mar;159(3):696-701.
- 7) Lorenzo V, Diaz F, Perez L, Dominguez ML, Machado M, Rodriguez A, Gonzalez-Posada J, Hernandez D, de Bonis E, Torres A. Ablation of irreversibly rejected renal allograft by embolization with absolute ethanol: a new clinical application. *Am J Kidney Dis.* 1993 Oct;22(4):592-5.
- 8) Kothary N, Soulen MC, Clark TW, Wein AJ, Shlansky-Goldberg RD, Crino PB, Stavropoulos SW. Renal angiomyolipoma: long-term results after arterial embolization. *J Vasc Interv Radiol.* 2005 Jan;16(1):45-50.
- 9) Shin BS, Do YS, Cho HS, Kim DI, Hahm TS, Kim CS, Ko JS, Bang SR, Park KB, Cho SK, Park HS, Kim S. Effects of repeat bolus ethanol injections on cardiopulmonary hemodynamic changes during embolotherapy of arteriovenous malformations of the extremities. *J Vasc Interv Radiol.* 2010 Jan;21(1):81-9.



CQ5-d. 腎臓にエタノール塞栓術を施行する際の注意点は？

回答：

- 1) 腎臓以外の予期せぬ塞栓に注意する。
- 2) 結節性硬化症に合併した血管筋脂肪腫の塞栓の場合、リンパ脈管筋腫症が存在すると、肺血管収縮、肺動脈の微小塞栓を生じやすい可能性がある。
- 3) 術後感染症に注意する。

解説：

1) 標的臓器以外への予期せぬ塞栓が、大腸(1,2,3)、脊髄(4)、対側腎臓(4)、精巣動脈(5)、皮膚(6)などに生じている(7)。これに対しては、バルーンカテーテルを使用し、エタノールの逆流を防いでいる報告が多い(7,8,9,10,11,12,13,14,15)。

2) 結節性硬化症に合併した腎血管筋脂肪腫の塞栓の際に、肺水腫を合併した報告もみられる(16)。肺に存在するリンパ脈管筋腫症を介して肺動脈に迷入した混合液が肺水腫発症に関与している可能性を挙げている。肺水腫を生じる機序としては、肺血管収縮、肺動脈の微小塞栓が疑われる。ごく少量のエタノールでもリンパ脈管筋腫症が存在すると、肺血管収縮、肺動脈の微小塞栓を生じやすい可能性が示唆される(16)。

3) 症候性無機能腎移植片に対する廃絶術では、7%に腎膿瘍が発生したとの報告も認められる(14)。また、腎機能低下、薬剤、低栄養など免疫低下をきたしやすい患者では、感染のリスクがあることを認識しておくべきである(17)。腎膿瘍に対しては血液、尿検査で発見し、抗生剤で対処する。また、エタノールによる腎塞栓を施行する前に、膿瘍の形成を防ぐために、尿検査、グラム染色、尿培養を行っておくべきとする報告もみられる(18)。移植腎に対する塞栓では、免疫抑制状態のため、感染予防のため広域スペクトルの抗生剤を治療前 72 時間から投与する(8)。

(齋藤和博)

参考文献

- 1) Teertstra HJ, Winter WA, Frensdorf EL. Ethanol embolization of a renal tumor, complicated by colonic infarction. *Diagn Imaging Clin Med*. 1984;53(5):250-4.

- 2) Mulligan BD, Espinosa GA. Bowel infarction: complication of ethanol ablation of a renal tumor. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1983;6(1):55-7.
- 3) Cox GG, Lee KR, Price HI, Gunter K, Noble MJ, Mebust WK. Colonic infarction following ethanol embolization of renal-cell carcinoma. *Radiology.* 1982 Nov;145(2):343-5.
- 4) Lammer J, Justich E, Schreyer H, Pettek R. Complications of renal tumor embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1985;8(1):31-5.
- 5) Siniluoto TM1, Hellström PA, Päivänsalo MJ, Leinonen AS. Testicular infarction following ethanol embolization of a renal neoplasm. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1988 Jun;11(3):162-4.
- 6) Twomey BP, Wilkins RA, Mee AD. Skin necrosis: a complication of alcohol infarction of a hypernephroma. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1985;8(4):202-3.
- 7) Kalman D, Varenhorst E. The role of arterial embolization in renal cell carcinoma. *Scand J Urol Nephrol.* 1999 Jun;33(3):162-70.
- 8) Atar E, Belenky A, Neuman-Levin M, Yussim A, Bar-Nathan N, Bachar GN. Nonfunctioning renal allograft embolization as an alternative to graft nephrectomy: report on seven years' experience. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2003 Jan-Feb;26(1):37-9. Epub 2002 Dec 20.
- 9) Onishi T, Oishi Y, Suzuki Y, Asano K. Prognostic evaluation of transcatheter arterial embolization for unresectable renal cell carcinoma with distant metastasis. *BJU Int.* 2001 Mar;87(4):312-5.
- 10) Lee W, Kim TS, Chung JW, Han JK, Kim SH, Park JH. Renal angiomyolipoma: embolotherapy with a mixture of alcohol and iodized oil. *J Vasc Interv Radiol.* 1998 Mar-Apr;9(2):255-61.
- 11) Golwyn DH Jr, Routh WD, Chen MY, Lorentz WB, Dyer RB. Percutaneous transcatheter renal ablation with absolute ethanol for uncontrolled hypertension or nephrotic syndrome: results in 11 patients with end-stage renal disease. *J Vasc Interv Radiol.* 1997 Jul-Aug;8(4):527-33.
- 12) Saitoh H, Hayakawa K, Nishimura K, Kubo S, Hida S. Long-term results of ethanol embolization of renal cell carcinoma. *Radiat Med.* 1997 Mar-Apr;15(2):99-102.
- 13) Park JH, Kim SH, Han JK, Chung JW, Han MC. Transcatheter arterial embolization of unresectable renal cell carcinoma with a mixture of ethanol and iodized oil. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1994 Nov-Dec;17(6):323-7.

- 14) Delgado P1, Diaz F, Gonzalez A, Hernández E, Hidalgo R, Hernández D, Gutierrez P, Lorenzo V. Transvascular ethanol embolization: first option for the management of symptomatic nonfunctioning renal allografts left in situ. *Transplant Proc.* 2003 Aug;35(5):1684-5.
- 15) Lorenzo V, Diaz F, Perez L, Dominguez ML, Machado M, Rodriguez A, Gonzalez-Posada J, Hernandez D, de Bonis E, Torres A. Ablation of irreversibly rejected renal allograft by embolization with absolute ethanol: a new clinical application. *Am J Kidney Dis.* 1993 Oct;22(4):592-5.
- 16) Hiraki T, Mimura H, Gobara H, Fujiwara H, Iguchi T, Sakurai J, Norikane S, Kato K, Kanazawa S. Pulmonary edema as a complication of transcatheter embolization of renal angiomyolipoma in a patient with pulmonary lymphangiomyomatosis due to tuberous sclerosis complex. *J Vasc Interv Radiol.* 2009 Jun;20(6):819-23.
- 17) Magner P, Bear RA. Renal abscess: complication of ethanol renal devitalization for hypertension in chronic renal failure. *CMAJ.* 1987 May 15;136(10):1063-4.
- 18) Tupper TB, Cronan JJ, Wald LM, Dorfman GS. Renal abscess: a complication of ethanol embolization. *Radiology.* 1986 Oct;161(1):35-6

CQ5-e. 門脈にエタノール塞栓術を施行する際の注意点は？

回答：

1) 使用されるエタノール量は通常 10~30ml 程度である。ただし、肝機能低下例ではエタノールの許容量が異なる可能性があり、注意が必要である。

2) 原則としてバルーン閉塞下でエタノールを注入することが望ましい。

解説：

1) エタノールを用いた門脈塞栓術に特有の有害事象は報告されておらず、また明らかな欠点は言われていない。ただし、使用されるエタノール量は、臨床例で通常 10~30ml 程度であるが、至適量は示されていないので注意が必要である。Satake らは、ブタを用いた実験系でバルーン閉塞を併用したエタノールによる門脈塞栓術を行い、0.25~0.33ml/kg のエタノール量で血中エタノール濃度は 0.51mg/dl までの上昇で 3 分後にはピークを迎えすぐ減少しており、安全な血中濃度で推移していると結論づけている。それに対し Lu らは、肝硬変ラットを用いた実験系でエタノールによる門脈塞栓術を行い、0.05ml/100g のエタノール量で正常肝ラットは全数が生存したのに対し、肝硬変ラットでは 22 匹のうち 9 匹しか生存できなかったことから、肝機能低下例ではエタノール許容量が異なる可能性があるとして報告している(2)。

2) 原則として塞栓領域にバルーン閉塞を併用してエタノールを注入することが望ましい(CQ5-b 参照)。エタノールの非塞栓域への流入は非塞栓域の門脈の血栓化につながる。これにより手術不可能となる可能性もあり、注意すべき点である。バルーン閉塞を併用することで、肝実質障害の程度を軽減するとともに、非塞栓域への流出を防止することができる(1,3,4)。

(荒井保典)

参考文献

- 1) Satake M1, Tateishi U, Kobayashi T, Murata S, Kumazaki T. Percutaneous Transhepatic Portal Vein Embolization: Effectiveness of Absolute Ethanol Infusion with Balloon Catheter in a Pig Model. *Acta Radiol.*46(4):344-52 2005
- 2) Lu MD, YY, Ren W. Study of portal vein embolization with absolute ethanol injection in cirrhotic rats. *World J Gastroenterol* 4(5):415-7 1998

- 3) Shimamura T, Nakajima Y, Une Y, Namieno T, Ogasawara K, Yamashita K, Haneda T, Nakanishi K, Kimura J, Matsushita M, Sato N, Uchino J. Efficacy and safety of preoperative percutaneous transhepatic portal embolization with absolute ethanol: a clinical study. *Surgery*. 1997 Feb;121(2):135-41.
- 4) 中川 隆公、宇根 良衛 他 無水エタノールを用いた術前経皮経門脈塞栓術 5 例の経験 *日消外会誌* 28(8):1838-42 1995

CQ6. エタノールによる血管塞栓術における疼痛対策は？

回答：

明確なエビデンスは存在せず、様々な疼痛対策が試みられている（推奨グレード C1）。

解説

明確なエビデンスはない。全身麻酔(1,2,3,4,5,6,7,8)、硬膜外麻酔(2,9,10)、塞栓前に1～2%リドカインの注入(11,12,13,14,15,16,17)、ペンタゾシンの静注(11,17)、フェンタニル、ミタゾラムなどによる意識下鎮静(6,18)、術後疼痛対策に塩酸モルヒネの投与(3)などが用いられている。

(米虫 敦)

参考文献

- 1) Yakes WF, Rossi P, Odink H. Arteriovenous malformation management. *Cardiovasc Intervent Radiol* 19: 65-71, 1996.
- 2) De Baere T, Lagrange C, Kuoch V, Morice P, Court B, Roche A. Transcatheter ethanol renal ablation in 20 patients with persistent urine leaks: an alternative to surgical nephrectomy. *J Urol*. 2000 Oct;164(4):1148-52.
- 3) Golwyn DH Jr, Routh WD, Chen MY, Lorentz WB, Dyer RB. Percutaneous transcatheter renal ablation with absolute ethanol for uncontrolled hypertension or nephrotic syndrome: results in 11 patients with end-stage renal disease. *J Vasc Interv Radiol*. 1997 Jul-Aug;8(4):527-33.
- 4) Ko JS, Kim JA, Do YS, Kwon MA, Choi SJ, Gwak MS, Lee JJ, Yang M. Prediction of the effect of injected ethanol on pulmonary arterial pressure during sclerotherapy of arteriovenous malformations: relationship with dose of ethanol. *J Vasc Interv Radiol*. 2009 Jan;20(1):39-45; quiz 45. Epub 2008 Nov 22.
- 5) Mitchell SE, Shah AM, Schwengel D. Pulmonary artery pressure changes during ethanol embolization procedures to treat vascular malformations: can cardiovascular collapse be predicted? *J Vasc Interv Radiol*. 2006 Feb;17(2 Pt 1):253-62.

- 6) Behnia R. Systemic effects of absolute alcohol embolization in a patient with a congenital arteriovenous malformation of the lower extremity. *Anesth Analg*. 1995 Feb;80(2):415-7.
- 7) Mason KP, Michna E, Zurakowski D, Koka BV, Burrows PE. Serum ethanol levels in children and adults after ethanol embolization or sclerotherapy for vascular anomalies. *Radiology*. 2000 Oct;217(1):127-32.
- 8) Ginat DT, Saad WE, Turba UC. Transcatheter renal artery embolization: clinical applications and techniques. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2009 Dec;12(4):224-39.
- 9) Takebayashi S, Hosaka M, Kubota Y, Ishizuka E, Iwasaki A, Matsubara S. Transarterial embolization and ablation of renal arteriovenous malformations: efficacy and damages in 30 patients with long-term followup. *J Urol*. 1998 Mar;159(3):696-701.
- 10) Hiraki T, Mimura H, Gobara H, Fujiwara H, Iguchi T, Sakurai J, Norikane S, Kato K, Kanazawa S. Pulmonary edema as a complication of transcatheter embolization of renal angiomyolipoma in a patient with pulmonary lymphangiomyomatosis due to tuberous sclerosis complex. *J Vasc Interv Radiol*. 2009 Jun;20(6):819-23.
- 11) Miyazono N, Ueno K, Nakajo M, Nishida H, Inoue H, Tsuchimochi S, Hokotate H, Yoshida H. Transcatheter arterial renal and adrenal embolization with iohexol-ethanol solutions. Animal experimental study and clinical application. *Invest Radiol*. 1996 Dec;31(12):755-60.
- 12) Zack JR, Ferral H. Case report: transient complete heart block complicating renal ethanol embolization. *Clin Radiol*. 2002 Sep;57(9):853-4.
- 13) Hokotate H, Inoue H, Baba Y, Tsuchimochi S, Nakajo M. Aldosteronomas: experience with superselective adrenal arterial embolization in 33 cases. *Radiology*. 2003 May;227(2):401-6. Epub 2003 Apr 3.
- 14) Cheng Y, Kan Z, Chen C, Huang T, Chen T, Yang B, Ko S, Lee T. Efficacy and safety of preoperative lobar or segmental ablation via transarterial administration of ethiodol and ethanol mixture for treatment of hepatocellular carcinoma: clinical study. *World J Surg*. 2000 Jul;24(7):844-50; discussion 850.
- 15) Yamakado K, Hirano T, Kato N, Takeda K, Nakagawa T, Takase K, Nakano T, Murayama T, Matsuda A. Hepatocellular carcinoma: treatment

with a combination of transcatheter arterial chemoembolization and transportal ethanol injection. *Radiology*. 1994 Oct;193(1):75-80.

16) Ishizaka H, Ishijima H, Katsuya T, Horikoshi H, Koyama Y. Compulsory superselective arterial embolization in hypovascular local hepatic tumor ablation. Microballoon coaxial catheterization. *Acta Radiol*. 1997 Sep;38(5):836-9.

17) Nakajo M, Nakabeppu Y, Tsuchimochi S, Miyazono N, Inoue H, Ueno K, Nishida H. Scintigraphic assessment of therapeutic success in aldosteronomas treated by transcatheter arterial embolization using absolute ethanol. *J Nucl Med*. 1997 Feb;38(2):237-41.

18) Kothary N, Soulen MC, Clark TW, Wein AJ, Shlansky-Goldberg RD, Crino PB, Stavropoulos SW. Renal angiomyolipoma: long-term results after arterial embolization. *J Vasc Interv Radiol*. 2005 Jan;16(1):45-50.