

血管塞栓術に用いるゼラチンスポンジのガイドライン 2013

日本 IVR 学会 編

草稿第 1 版 2013 年 5 月 15 日

草稿第 2 版 2013 年 6 月 17 日

草稿第 3 版 2013 年 11 月 13 日

第 1 版 2013 年 11 月 25 日

第 2 版 2015 年 8 月 18 日

血管塞栓術に用いるゼラチンスポンジのガイドライン作成委員会

(五十音別、所属は 2013 年 11 月現在)

委員長	宮山 士朗	福井県済生会病院	放射線科
委員	阿保 大介	北海道大学医学部	放射線科
	穴井 洋	奈良県立医科大学	放射線科
	小玉 大志	三重大学医学部	IVR 科
	曾山 武士	北海道大学医学部	放射線科
	高木 治行	三重大学医学部	IVR 科
	長谷川 悠	市立札幌病院	放射線診断科
	中村 功一	公立能登総合病院	放射線科
	西尾福 英之	奈良県立医科大学	放射線科
	南 哲弥	金沢大学医学部	放射線科
	森本 賢吾	奈良県立医科大学	放射線科
	山門 亨一郎	三重大学医学部	IVR 科
	山中 隆嗣	三重大学医学部	IVR 科
	山西 伴明	高知大学医学部	放射線科

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	放射線医学講座
副委員長	中島 康雄	聖マリアンナ医科大学	放射線医学講座
委員	大須賀慶悟	大阪大学大学院医学系研究科	放射線医学講座
	金澤 右	岡山大学医学部歯学部附属病院	放射線医学
	加山 英夫	国際親善総合病院	放射線科
	興梠 征典	産業医科大学	放射線科学教室
	後藤 靖雄	仙台社会保険病院	放射線科
	塩山 靖和	獨協医科大学	放射線医学教室

曾根 美雪	国立がん研究センター中央病院 放射線診断科
鶴崎 正勝	近畿大学医学部附属病院 放射線医学教室放射線診断学部門
成松 芳明	川崎市立川崎病院 放射線科
西巻 博聖	マリアーナ医科大学 心臓血管外科
三村 秀文	川崎医科大学 放射線医学

1. はじめに

日本 IVR 学会はわが国の IVR 治療の発展と普及を主な活動目的としており、その一環として、適切な治療適応の決定と治療効果判定、適正な手技の啓蒙や指導も求められている。このような状況のもと、2009 年 5 月にガイドライン委員会を発足し、わが国で行われている IVR 治療の標準化を見据えて、実践的なガイドラインの作成に着手してきている。

日常診療においては、血管塞栓術はきわめて需要の高い IVR 治療法の一つであるが、そこで使用される塞栓物質のうち、現状では金属コイルと一部のゼラチンスポンジ製品のみが血管塞栓物質として承認されているに過ぎず、他の塞栓物質では血管内投与自体が禁忌とされているため、その使用は医師の裁量に委ねられているのが現状である。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塞栓物質の使用ガイドライン作成小委員会を 2010 年 10 月に組織し、血管塞栓物質の適正使用に関するガイドライン作成に着手した。その第一弾として 2012 年 12 月に血管塞栓術に用いる NBCA のガイドライン 2012 が完成し、現在日本 IVR 学会ホームページ (<http://www.jsvir.jp>) 上に公開されている。

今回、先の NBCA のガイドラインから約 1 年遅れて、ようやく血管塞栓術に用いるゼラチンスポンジのガイドライン 2013 が完成した。ゼラチンスポンジを用いた塞栓術の適応となる疾患は多岐にわたること、また多数の文献が存在するためエビデンスの抽出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。本ガイドラインにより IVR 施行医のゼラチンスポンジを用いた血管塞栓術に関する理解が深まることで、わが国における 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。

(宮山 士朗、中島 康雄)

2. 本書を利用するにあたって

作成の基本方針と手順、CQ の選択、文献検索、構造化抄録の作成とエビデンスレベル付け、推奨グレードなどは、すでに公開されている NBCA のガイドライン 2012 と同様であるため、本書では割愛させていただいた（是非 NBCA のガイドライン 2012 を参照されたい）。但し、英語の文献が少ない領域では医中誌 Web を用いて日本語文献の検索も適宜行った。

尚、ゼラチンスポンジの適応疾患は多岐にわたるため、本ガイドラインでは対象となる疾患を 6 項目に細分し、さらに対象や病態によって推奨グレードが異なる場合には、一つの CQ に対しても複数の回答を設けた。また参考文献も利用しやすいように各 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。

(宮山 士朗)

3. 総論

ゼラチンスポンジとは

ゼラチンスポンジはウシやブタの皮膚や靭帯などから抽出したゼラチンを多孔性の構造に加工したもので、医療への応用としては外科手術における止血用材として開発され、1945年より使用が開始された(1)。1967年には頸動脈海綿静脈洞瘻に対する血管内塞栓物質としての最初の報告がなされ(2)、それ以降、肝細胞癌(3)や子宮筋腫(4)などの多血性腫瘍や、外傷性出血などの血管破綻性病変(5)に対する効果的な塞栓物質として広く使用されている。

本邦で市販されているゼラチンスポンジ

現在スポンゼル® (アステラス製薬)、ゼルフォーム® (ファイザー)、ジェルパート® (日本化薬)、セレスキュー® (日本化薬) が市販されている。スポンゼル®とゼルフォーム®は各種外科領域における止血、褥瘡潰瘍のみが適応となっており、血管内投与は禁忌とされているが、ジェルパート®は肝動脈塞栓術でのみ保険適応となっており、セレスキュー®は脳及び脊髄を栄養する動脈並びに冠動脈以外の動脈性出血に対する塞栓術での使用が認められている。スポンゼル®、ゼルフォーム®、セレスキュー®はシート状の構造で、ジェルパート®は粒状の形状であり、1mm粒と2mm粒のサイズがあるが、実際のサイズにはかなりばらつきがある(6)。

	スポンゼル®	ゼルフォーム®	ジェルパート®	セレスキュー®
販売元	アステラス製薬	ファイザー	日本化薬	日本化薬
承認年月日	1951年	1960年	2005年	2013年
形状	シート状	シート状	粒状	シート状
サイズ	2.5 x 5 x 1cm 7 x 10 x 1cm	2 x 0.6 x 0.7cm 8 x 12.5 x 1cm	1mm粒 2mm粒	2.5 x 2.5 x 約1cm
適応	外科領域における止血 褥瘡潰瘍	外科領域における止血 褥瘡潰瘍	肝細胞癌に対する 肝動脈塞栓術	脳、脊髄を栄養する動脈、冠動脈 以外の動脈性出血に対する塞栓術

海外での使用状況

欧米ではウシ海綿状脳症の存在が明らかとなつてからは、ブタから作られるゼルフォーム®が主に使用されており(7)、2~4mm角に裁断された Gelitaspon®や、小綿球状の形態でイントロデューサー内に装填されている Gel-Block™なども販売されている。肝腫瘍や子宮筋腫に対する塞栓術では以前から polyvinyl alcohol (PVA)が主に使用されてきたが、近年では球状塞栓物質にとって代われつつある。

血管内投与における注意事項

ゼラチンスポンジは長年にわたって血管塞栓物質として日常診療で使用された実績をも

ち、血管内治療には欠くことのできないデバイスであるが、現在ゼラチンスポンジの血管内投与は、上述のように肝動脈塞栓術で使用されるジェルパート®と動脈性出血が適応となっているセレスキュー®以外は禁止されており、他のゼラチンスポンジ製剤や適応外疾患での使用は、医師の裁量のもとで行われているに過ぎない。日本 IVR 学会は、2008 年に日本では血管内投与禁忌とされている塞栓物質についての提言をウェブサイトで公表しており、この中でゼラチンスポンジの重要性についても言及している(8)。

使用方法

シート状の構造であるゼルフォーム®、スポンゼル®、セレスキュー®は、0.5~2mm 角程度に細片化したり、細長い柱状(torpedo)に裁断して使用する(9)。細片化にはメスとはさみを用いて裁断する(カッティング法)(3,4)、2.5ml シリンジの中に短冊状に切ったあるいは細片化したゼラチンスポンジとヨード造影剤を入れ、三方活栓を用いてもう 1 本の 2.5ml シリンジと間を往復させで破砕する(ポンピング法)(10,11)、おろし金を用いて削る(12)、などの方法が用いられる。ゼラチンスポンジは水には溶けず、5~10 倍量の水を吸収し、徐々に膨れて軟化する。ゼラチンスポンジ自体には視認性はないため、ヨード造影剤に浸した状態で、造影剤と一緒に目的血管の血流が停滞するまでカテーテルからゆっくりと注入する。内径の細いマイクロカテーテルでも 1ml のシリンジを用いれば 2mm 粒のジェルパート®を注入することは可能であるが(13)、この際には断片の発生頻度が著しく増加する(14)。部分的脾動脈塞栓術(partial splenic embolization: PSE)の際には、脾臓瘍形成予防のために、習慣的にペニシリン、セファメジン、ゲンタマイシンなどの抗生物質を溶解したヨード造影剤内にゼラチンスポンジを浸して使用するが(15)、エビデンスは確立されていない。また門脈塞栓術の際には造影剤ではなくリピオドール®に浸して使用することで、視認性が向上し非溶解性も増すと報告されている(16)。

参考文献

- 1) Jenkins HP, Janda R. Studies on the use of gelatin sponge or foam as a hemostatic agent in experimental liver resections and injuries to large veins. *Ann Surg* 1946; 124:952-961.
- 2) Ishimori S, Hattori M, Shibata Y, Shizawa H, Fujinaka R. Treatment of carotid-cavernous fistula by gelfoam embolization. *J Neurosurg* 1967; 27:315-319.
- 3) Yamada R, Sato M, Kawabata M, Nakatsuka H, Nakamura K, Takashima S. Hepatic artery embolization in 120 patients with unresectable hepatoma. *Radiology* 1983; 148:397-401.
- 4) Katsumori T, Nakajima K, Mihara T, et al. Uterine artery embolization using gelatin sponge particles alone for symptomatic uterine fibroids. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178:135-139.

- 5) Jander HP, Russionovich NA. Transcatheter gelfoam embolization in abdominal, retroperitoneal, and pelvic hemorrhage. *Radiology* 1980; 136:337-344.
- 6) 勝盛哲也. 多孔性ゼラチンスポンジ粒子（ジェルパート）の径の分布. *IVR 会誌* 2007; 22:469-471.
- 7) Loffroy R, Guiu B, Cercueil JP, Krausé D. Endovascular therapeutic embolization: an overview of occluding agents and their effects on embolic tissues. *Curr Vasc Pharmacol* 2007; 7:250-263.
- 8) 日本 IVR 学会. 日本では血管内投与禁忌とされている塞栓物質についてのステートメント. <http://www.jsivr.jp/jimukyoku/0805kekkan.pdf>
- 9) Abada HT, Goltzarian J. Gelatine sponge particles: handling characteristics for endovascular use. *Tech Vasc Interventional Rad* 2007; 10:257-260.
- 10) 森 颯、齋田幸久、渡邊裕子、入江敏之、板井悠二. ゼラチンスポンジ細片の簡易作成法 ポンピング法. *日医放会誌* 2000; 60:702-704.
- 11) Miyayama S, Matsui O, Yamashiro M, Ryu Y, Kaito K, Ozaki K, Takeda T, Yoneda N, Notsumata K, Toya D, Tanaka N, Mitsui T. Ultraslective transcatheter arterial chemoembolization with a 2-F tip microcatheter for small hepatocellular carcinomas: relationship between local tumor recurrence and visualization of the portal vein with iodized oil. *J Vasc Interv Radiol* 2007; 18:365-376.
- 12) 岡崎正敏、浦川博史、東原秀行、木村史郎、野崎善美、小野広幸、野々熊真也、坂本達彦. CLIP Score の評価：肝動脈化学塞栓療法を施行した 593 肝細胞癌症例での検討. *肝胆膵* 2004; 48:19-26.
- 13) 大須賀慶悟、宮山士朗、山上卓士、穴井 洋、高橋正秀、中村仁信. 肝動脈塞栓材・多孔性ゼラチン粒（ジェルパート）のマイクロカテーテル通過性に関する検討. *癌と化学療法* 2007; 34:59-64.
- 14) 大須賀慶悟、穴井 洋、高橋正秀、宮山士朗、山上卓士、曾根美雪、中村仁信. 肝動脈塞栓材・多孔性ゼラチン粒（ジェルパート®）のマイクロカテーテル通過前後の粒子径と断片化に関する検討. *癌と化学療法* 2009; 36:437-442.
- 15) Sangro B, Bilbao I, Herrero I, Corella C, Longo J, Belouqui O, Ruiz J, Zozaya JM, Quiroga J, Prieto J. *Hepatology* 1993; 18:309-314.
- 16) 大川元臣、日野一郎、中野 覺、木村成秀、児島完治、佐藤 功、高島 均、田邊正忠. リピオドール—ゼラチンスポンジによる門脈塞栓術. *日医放会誌* 1996; 56:323-324.

4. Clinical question (CQ)と推奨

CQ1. ゼラチンスポンジの血管閉塞機序は？（宮山 士朗、山西伴明）

CQ2. ゼラチンスポンジの血管塞栓効果は？（宮山 士朗、山西 伴明）

CQ3. どのような疾患、病態、状況が適応と考えられるか？

- a. 多血性悪性腫瘍（山門 亨一郎、高木 治行、小玉 大志、山中 隆嗣）
- b. 血管破綻性出血（阿保 大介、曾山 武士、長谷川 悠）
- c. 多血性良性腫瘍に対する塞栓術（阿保 大介、曾山 武士、長谷川 悠）
- d. 多血性病変に対する術前塞栓術（山門 亨一郎、高木 治行、小玉 大志、山中 隆嗣）
- e. 脾機能亢進症（阿保 大介、曾山 武士、長谷川 悠）
- f. 術前門脈塞栓術（宮山 士朗、山西 伴明）

CQ4. 合併症（手技上、物質毒性）にはどのようなものがあるか？

（穴井 洋、西尾福 英之、森本 賢吾）

CQ5. 安全な使用方法は（使用上の注意点）？（穴井 洋、西尾福 英之、森本 賢吾）

CQ6. 手技上のポイントは？（南 哲弥、中村 功一、宮山 士朗）

CQ7. 塞栓術時の疼痛対策は？（南 哲弥、中村 功一、宮山 士朗）

CQ1 ゼラチンスポンジの血管閉塞機序は？

回答：

ゼラチンスポンジを血管内に充填することで物理的に血流の停滞が生じ、次第に血栓が形成され血管が塞栓される。またゼラチンスポンジ自体にも血栓形成を促進する効果がある。

解説：

カテーテルから注入されたゼラチンスポンジ細片は形状を変化させながら血流にのって末梢に進み、粒子径より小さな血管の内腔を物理的に塞ぐことで血流を停滞させ、その周囲に血栓が形成されることで血管が閉塞される(1、2)。ゼラチンスポンジ自体にも止血作用があり、創傷の表面に強く密着させるとフィブリンとほぼ同等の止血効果が得られる(3)。またウサギの血液を用いた実験では、ゼラチンスポンジを加えることにより凝固時間が平均9.5分から6.2分に短縮し、ゼラチンスポンジ自体にも凝固時間を短縮させ、血栓形成を促進する効果がある(4)。

(宮山 士朗、山西 伴明)

参考文献

- 1) 佐藤守男. 肝細胞癌に対する肝動脈塞栓療法の基礎的臨床的検討. 日医放会誌 1983; 43:977-1005.
- 2) Loffroy R, Guiu B, Cercueil JP, Krausé D. Endovascular therapeutic embolization: an overview of occluding agents and their effects on embolic tissues. *Curr Vasc Pharmacol* 2009; 7:250-263.
- 3) Jenkins HP, Janda R, Clarke J. Clinical and experimental observation on the use of gelatin sponge or foam. *Surgery* 1946; 20:124-132.
- 4) Blaine G. Absorbable gelatin sponge in experimental surgery. *Lancet* 1951; 2:427-479.

CQ2 ゼラチンスポンジの血管塞栓効果は？

回答：

ゼラチンスポンジは2～6週程度で吸収され、閉塞した血管は再開通することが多いために一時的塞栓物質に分類されるが、ゼラチンスポンジに対する異物反応に起因する血管炎により塞栓された血管内腔が狭小化し、完全に閉塞する場合もある。

解説：

ゼラチンスポンジは水に溶解されず、生体内では貪食作用により通常2～6週程度で吸収されるが(1)、7ヵ月後にも組織学的に残存が確認されたとの報告もある(2)。血管内に停滞したゼラチンスポンジの周囲には異物反応が生じ、塞栓直後～20日間は好中球や好酸球を中心とした炎症細胞浸潤と肉芽巨細胞形成が認められ、肉芽腫性血管炎の像を呈する(3、4)。1週間後には形成された血栓内に内皮細胞が侵入し、線維芽細胞が増殖する。2週間後にはゼラチンスポンジは増殖した内膜内に埋没した状態で認められ、次第に減少していく(3)。この頃には閉塞した血管は再開通するが、血管炎や線維性肥厚のために内腔が狭小化し(3)、完全に閉塞する場合もある(4-6)。

塞栓される血管径はゼラチンスポンジ粒子の大きさに左右されるが、粒子自体が軟らかく血管内で変形することとサイズのばらつきのため、メスとはさみで裁断した1mm角程度のゼラチンスポンジ細片や1mm粒や2mm粒のジェルパート®での最小閉塞血管径はいずれも500 μ m程度であり、この程度のサイズのものであれば粒子径と最小閉塞血管径はあまり相関しないとの報告もある(7,8)。このサイズの粒子では肝や子宮では壊死は生じないが、500 μ m以下の小さなものではより細い血管が塞栓され、臓器壊死を生じる(7)。ポンピング法で作成したゼラチンスポンジでのブタの子宮動脈の塞栓実験では、100 μ m以下(最小37 μ m)の細動脈が塞栓されているのか確認されている(9)。肝細胞癌に対する肝動脈化学塞栓療法(transcatheter arterial chemoembolization: TACE)ではリピオドール®を併用することが多いが、この場合は動脈枝だけでなく門脈枝も障害され、肝実質壊死が生じる(10)。

ゼラチンスポンジは吸収されるため一時的塞栓物質に分類されるが、塞栓された血管が再開通するかどうかは、注入されたゼラチンスポンジの量・緻密度・炎症反応の程度に左右され、多量のゼラチンスポンジが密に充填された場合には再開通しないことが多い(6)。ゼラチンスポンジ周囲の炎症の程度は粒子の表面積の大きさと相関し、1mm粒と2mm粒のジェルパート®では2mm粒のほうが強い炎症反応を生じる(8)。Geschwindらは(11)ゼラチンスポンジによるTACEを施行した33例中81%の症例で塞栓血管の再開通が認められたと報告しているが、リピオドール®や抗癌剤も同時に使用されているため、この結果はゼラチンスポンジのみの再開通率を示すものではない。

(宮山 士朗、山西 伴明)

参考文献

- 1) Blaine G. Absorbable gelatin sponge in experimental surgery. *Lancet* 1951; 2:427-479.
- 2) Kawano H, Asakawa S, Satoh O, Matsumoto Y, Hayano M, Miyabara S. Foreign body granulomatous change from absorbable gelatin sponge and microcoil embolization after a guidewire-induced perforation in the distal coronal artery. *Intern Med* 2010; 49:1871-1874.
- 3) 佐藤守男、山田龍作. 肝細胞癌に対する肝動脈塞栓療法の基礎的臨床的検討. *日医放会誌* 1983; 43:977-1005.
- 4) Ishikura H, Sotozaki Y, Adachi H, Sato M, Yoshiki T. Granulomatous arteritis with massive eosinophilic leukocyte infiltration and transient peripheral eosinophilia subsequent to transarterial embolization therapy with a gelatin sponge. *Acta Pathol Jpn* 1991; 41:618-622.
- 5) Jander HP, Russinovich NA. Transcatheter gelfoam embolization in abdominal, retroperitoneal, and pelvic hemorrhage. *Radiology* 1980; 136:337-344.
- 6) Abada HT, Golzarian J. Gelatine sponge particles: handling characteristics for endovascular use. *Tech Vasc Interv Rad* 2007; 10:257-260.
- 7) Sonomura T, Yamada R, Kishi K, Nishida N, Yang RJ, Sato M. Dependency of tissue necrosis of gelatin sponge particle size after canine hepatic artery embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997; 20:50-53.
- 8) Sone M, Osuga K, Shimazu K, Higashihara H, Nakazawa T, Kato K, Tomabechi M, Ehara S, Nakamura H, Morii E, Aozasa K. Porous gelatin particles for uterine artery embolization: an experimental study of intra-arterial distribution, uterine necrosis, and inflammation in a porcine model. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; 33:1001-1008.
- 9) 宮本信一. Gelatin sponge によるブタ子宮動脈の塞栓術—血管径と塞栓物質の分布の検討—. *日医放会誌* 2005; 65:452-454.
- 10) Koda Y, Kan Z, Wallace S, Kaminou T, Nakamura K, Yamada R. Hepatic microcirculatory changes induced by hepatic artery embolization in rats: original investigation. *Invest Radiol* 1999; 34:160-166.
- 11) Geschwind JFH, Ramsey DE, Cleffken B, van der Wall BC, Kobeiter H, Juluru K, Hartnell GG, Choti MA. Transcatheter arterial chemoembolization of liver tumors: effects of embolization protocol on injectable volume of chemotherapy and subsequent arterial patency. *Cardiovasc Interv Radiol* 2003; 26:111-117.

CQ 3 どのような疾患、病態、状況が適応と考えられるか？(a. 多血性悪性腫瘍)

回答：

肝細胞癌に対するゼラチンスポンジを用いた塞栓術は患者の予後延長に寄与する（推奨グレード A）。

解説：

2000 年以降に行われた 2 編のランダム化比較試験(1、2)において、ゼラチンスポンジを用いた TACE は切除不能肝細胞癌患者の予後延長に寄与することが示されている。また、2000 年以降に行われた 2 編のメタ・アナリシス(3、4)においても、TACE が患者の予後延長に寄与することが示されている。このうち Mareli らの行ったメタ・アナリシス(3)では、71%の症例で塞栓物質としてゼラチンスポンジが用いられており、また、Camma らの行ったメタ・アナリシス(4)でも、大半の症例で塞栓物質としてゼラチンスポンジが用いられており、ゼラチンスポンジを用いた動脈塞栓術は肝細胞癌患者の予後延長に寄与する。

回答：

腎細胞癌に対する術前処置・症状緩和として、ゼラチンスポンジを用いた塞栓術を行ってもよい（推奨グレード C1）。

解説：

腎細胞癌に対しても、ゼラチンスポンジを用いた塞栓術が行われることがあり、術前塞栓術や切除不能腎癌の症状緩和、止血の目的に有効との報告があるが(5、6)、エビデンスレベルの高い論文は乏しい。また腎細胞癌に対する塞栓術は、エタノール、金属コイル、acrylic microsphere、PVA 等の他の塞栓物質により行われる場合もあり(6)、これらの塞栓物質に対するゼラチンスポンジの優位性は証明されていない。

(山門 亨一郎、高木 治行、小玉 大志、山中 隆嗣)

参考文献

- 1) Lo CM, Ngan H, Tso WK, Liu CL, Lam CM, Poon RT, Fan ST, Wong J. Randomized controlled trial of transarterial lipiodol chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2002; 35:1164-1171.
- 2) Llovet JM, Real MI, Montaña X, Planas R, Coll S, Aponte J, Ayuso C, Sala M, Muchart J, Solà R, Rodés J, Bruix J; Barcelona Liver Cancer Group. Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;

359:1734-1739.

- 3) Marelli L, Stigliano R, Triantos C, Senzolo M, Cholongitas E, Davies N, Tibballs J, Meyer T, Patch DW, Burroughs AK. Transarterial therapy for hepatocellular carcinoma: which technique is more effective? A systematic review of cohort and randomized studies. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007; 30:6-25.
- 4) Cammà C, Schepis F, Orlando A, Albanese M, Shahied L, Trevisani F, Andreone P, Craxì A, Cottone M. Transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma: meta-analysis of randomized controlled trials. *Radiology* 2002; 224:47-54.
- 5) Zielinski H, Szmigielski S, Petrovich Z. Comparison of preoperative embolization followed by radical nephrectomy with radical nephrectomy alone for renal cell carcinoma. *Am J Clin Oncol* 2000; 23:6-12.
- 6) Schwartz MJ, Smith EB, Trost DW, Vaughan ED Jr. Renal artery embolization: clinical indications and experience from over 100 cases. *BJU Int* 2007 99:881-886.

CQ 3 どのような疾患、病態、状況が適応と考えられるか？ (b. 血管破綻性出血)

回答：

分娩後、消化管出血、外傷、腫瘍破裂、喀血などの血管破綻性出血に対し、止血目的でゼラチンスポンジを用いた塞栓術を行ってもよい（推奨グレード C1）。ただし、他の塞栓物質との併用や使い分けに関しては十分な科学的根拠がない（推奨グレード C2）。

解説：

分娩後出血に対するゼラチンスポンジを用いた塞栓術での止血効果はいずれの報告でも非常に高く(1-4)、子宮摘出を回避できることにより妊孕性が保持できる点でも利点が多い。また塞栓術後の月経再開率についても 93%~100%(1,3)と報告されている。

下部消化管出血ではコイルを留置できないような破綻動脈にゼラチンスポンジを注入することで、塞栓後の腸管虚血の発症なく止血可能であったと報告されている(5)。消化管出血や外傷性出血を含む急性動脈性出血に対するゼラチンスポンジ、マイクロコイル、N-butyl-cyanoacrylate (NBCA)での治療成績を解析した Yonemitsu らの報告によると(6)、1次止血率、再出血率、平均治療時間はゼラチンスポンジ群が 67%, 23%, 25 ± 10 分、マイクロコイル使用群 80%, 0%, 37 ± 19 分、NBCA 使用群 100%, 0%, 9 ± 4 分であり、1次止血率は NBCA 群がゼラチンスポンジ群よりも有意に高く (p=0.009)、再出血率はゼラチンスポンジ群がマイクロコイルや NBCA 群よりも有意に高かった (p=0.048)。また治療時間は NBCA 群がマイクロコイル群やゼラチンスポンジ群よりも有意に短く (p<0.001)、1次止血率、再出血率、治療時間ともにゼラチンスポンジより NBCA の方が優れていた。特に血小板数 5 万以下あるいはプロトロンビン時間国際標準比(prothrombin time-international normalized ratio; PT-INR)が 1.5 以上の症例では、ゼラチンスポンジ群では再出血の頻度が高く、NBCA の使用が望ましい(6)。また同じく Yonemitsu らは(7)、ブタ動脈の医原性外傷モデルを用いた検討を行い、活性凝固時間(activated coagulation time: ACT)が 200 秒未満であれば NBCA、ゼラチンスポンジともに再出血は認めなかったが、400 秒以上に延長している場合、NBCA で 5 箇所中 1 箇所のみが再出血したのに対し、ゼラチンスポンジ細片では 5 箇所中 4 箇所が再出血したと報告しており、凝固能不良状態では、ゼラチンスポンジ単独での治療では塞栓が不十分に終わる可能性を指摘している。

骨盤骨折(8-10)、や鋭的・鈍的あるいは医原性外傷(11-18)での塞栓術では、症例によってコイル、PVA、NBCA が単独、あるいはゼラチンスポンジと併用して使用される。塞栓物質の選択や併用の基準が明示されていないものが多いが、出血点がびまん性の場合にはゼラチンスポンジ、限局性であればコイルを用いるとの報告(10)や、細い動脈に対してはゼラチンスポンジ、中等度の径ではゼラチンスポンジ+コイル、太径の動脈にはコイルによる塞栓を推奨している報告もある(17)。しかし、総じて塞栓物質の使い分けに関するエビデンスレベルの高い論文はない。

腫瘍からの動脈性出血に関しては、肝細胞癌(19)、舌癌(20)、頭頸部癌(21)からの血管外漏出が認められた例で、ゼラチンスポンジによる塞栓術により速やかに止血が得られたと報告されている。特に肝細胞癌では、破裂した症例に対し塞栓術を行った場合の平均生存期間は 98.5 日で、保存的治療群の 13.0 日より有意な延長が得られており(19)、後ろ向き成績であるが積極的な適応と考えてよいかもしれない。

喀血に対する気管支動脈塞栓術(bronchial artery embolization: BAE)に関しては多くの論文があるものの、エビデンスレベルの高い論文はない。直後の止血成功率は 73%~99%、再発率は 10~55.3%と報告されており(22)、Hahn らは(23)ゼラチンスポンジを用いた場合、PVA 粒子と比較して中期成績では劣っていたが、技術的成功率と直後の臨床的成功率には差を認めなかったと報告している。

(阿保 大介、曾山 武士、長谷川 悠)

参考文献

- 1) Boulleret C, Chahid T, Gallot D, Mofid R, Tran Hai D, Ravel A, Garcier JM, Lemery D, Bover L. Hypogastric arterial selective and superselective embolization for severe postpartum hemorrhage: a retrospective review of 36 cases. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2004; 27:344–348.
- 2) Maassen MS, Lambers MDA, Tutein Nolthenius RP, van der Valk PHM, Elgersma OE. Complications and failure of uterine artery embolisation for intractable postpartum haemorrhage. *BJOG* 2009; 116:55–61.
- 3) Yamashita Y, Takahashi M, ITO M, Okamura H. Transcatheter arterial embolization in the management of postpartum hemorrhage due to genital tract injury. *Obstet Gynecol* 1991; 77:160–163.
- 4) Fargeaudou Y, Soyer P, Morel O, Sirol M, le Dref O, Boudiaf M, Dahan H, Rymer R. Severe primary postpartum hemorrhage due to genital tract laceration after operative vaginal delivery: successful treatment with transcatheter arterial embolization. *Eur Radiol* 2009; 19:2197–2203.
- 5) Horiguchi J, Naito A, Fukuda H, Nakashige A, Ito K, Kiso T, Mori M. Morphologic and histopathologic changes in the bowel after super-selective transcatheter embolization for focal lower gastrointestinal hemorrhage. *Acta Radiol* 2003; 44:334–339.
- 6) Yonemitsu T, Kawai N, Sato M, Tanihata H, Takasaka I, Nakai M, Minamiguchi H, Sahara S, Iwasaki Y, Shima Y, Shinozaki M, Naka T, Shinozaki M. Evaluation of transcatheter arterial embolization with gelatin sponge particles, microcoils, and

- n-butyl cyanoacrylate for acute arterial bleeding in a coagulopathic condition. *J Vasc Interv Radiol*. 2009; 20:1176–1187.
- 7) Yonemitsu T, Kawai N, Sato M, Sonomura T, Takasaka I, Nakai M, Minamiguchi H, Sahara S, Iwasaki Y, Naka T, Shinozaki M. Comparison of hemostatic durability between N-butyl cyanoacrylate and gelatin sponge particles in transcatheter arterial embolization for acute arterial hemorrhage in a coagulopathic condition in a swine model. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; 33:1192–1197.
 - 8) Takahira N, Shindo M, Tanaka K, Nishimaki H, Ohwada T, Itoman M. Gluteal muscle necrosis following transcatheter angiographic embolisation for retroperitoneal haemorrhage associated with pelvic fracture. *Injury* 2001; 32:27–32.
 - 9) Suzuki T, Shindo M, Kataoka Y, Kobayashi I, Nishimaki H, Yamamoto S, Uchino M, Takahira N, Yokoyama K, Soma K. Clinical characteristics of pelvic fracture patients with gluteal necrosis resulting from transcatheter arterial embolization. *Arch Orthop Trauma Surg* 2005; 125:448–452.
 - 10) Velmahos GC, Demetriades D, Chahwan S, Gomez H, Hanks SE, Murray JA, Asensio JA, Berne TV. Angiographic embolization for arrest of bleeding after penetrating trauma to the abdomen. *Am J Surg* 1999; 178:367–373.
 - 11) Borsa JJ, Fontaine AB, Eskridge JM, Song JK, Hoffer EK, Aoki AA. Transcatheter arterial embolization for intractable epistaxis secondary to gunshot wounds. *J Vasc Interv Radiol* 1999; 10:297–302.
 - 12) Schwartz RA, Teitelbaum GP, Katz MD, Pentecost MJ. Effectiveness of transcatheter embolization in the control of hepatic vascular injuries. *J Vasc Interv Radiol* 1993; 4:359–365.
 - 13) Hagiwara A, Yukioka T, Ohta S, Tokunaga T, Ohta S, Matsuda H, Shimazaki S. Nonsurgical management of patients with blunt hepatic injury: efficacy of transcatheter arterial embolization. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 169:1151–1156.
 - 14) Velmahos GC, Chahwan S, Hanks SE, Murray JA, Berne TV, Asensio J, Demetriades D. Angiographic embolization of bilateral internal iliac arteries to control life-threatening hemorrhage after blunt trauma to the pelvis. *Am Surg* 2000; 66:858–862.
 - 15) Panetta T, Sclafani SJ, Goldstein AS, Phillips TF. Percutaneous transcatheter embolization for arterial trauma. *J Vasc Surg* 1985; 2:54–64.
 - 16) Aksoy M, Taviloglu K, Yanar H, Poyanli A, Ertekin C, Rozanes I, Guloglu R, Kurtoglu M. Percutaneous transcatheter embolization in arterial injuries of the lower limbs. *Acta Radiol* 2005; 46:471–475.

- 17) Phadke RV, Sawlani V, Rastogi H, Kumar S, Roy S, Baijal SS, Babu VR, Ahlawat R, Kher V, Gujral RB. Iatrogenic renal vascular injuries and their radiological management. *Clin Radiol* 1997; 52:119–123.
- 18) Fisher RG, Ben-Menachem Y, Whigham C. Stab wounds of the renal artery branches: angiographic diagnosis and treatment by embolization. *AJR Am J Roentgenol* 1989; 152:1231–1235.
- 19) Hirai K, Kawazoe Y, Yamashita K, Kumagai M, Nagata K, Kawaguchi S, Abe M, Tanikawa K, Nagata K. Transcatheter arterial embolization for spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma. *Am J Gastroenterol* 1986; 81:275–279.
- 20) Zimmerman RA, McLean G, Freiman D, Golestaneh Z, Perez M. The diagnostic and therapeutic role of angiography in lingual arterial bleeding. *Radiology* 1979; 133:639–643.
- 21) Kakizawa H, Toyota N, Naito A, Ito K. Endovascular therapy for management of oral hemorrhage in malignant head and neck tumors. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005; 28:722–729.
- 22) Chun JY, Morgan R, Belli AM. Radiological management of hemoptysis: a comprehensive review of diagnostic imaging and bronchial arterial embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; 33:240-250.
- 23) Hahn S, Kim YJ, Kwon W, Cha SW, Lee WY. Comparison of the effectiveness of embolic agents for bronchial artery embolization: gelfoam versus polyvinyl alcohol. *Korean J Radiol* 2010; 11:542-546.

CQ 3: どのような疾患、病態、状況が適応と考えられるか？ (c. 多血性良性腫瘍に対する塞栓術)

回答

症状を有する子宮筋腫に対するゼラチンスポンジを用いた塞栓術は行うよう奨められる(推奨グレード B)。

解説

過多月経や、圧迫症状(疼痛)といった症状を有する子宮筋腫に対し、ゼラチンスポンジを用いた子宮動脈塞栓術(uterine artery embolization: UAE)が症状改善に有効であることが報告されている(1-5)。Katsumori らによると(1-3)、UAE 1 週間後の MRI では 100%壊死 64.3% (142/221 例)、90~99%壊死 33.5% (74/221 例)、90%未満 2.6% (5/221 例)と良好な塞栓効果が得られていた。また初期成功率(過多月経改善 98%、筋腫に伴う症状改善 97%)、長期症状改善率(1 年 96.9%、2 年 94.5%、3 年 89.5%、4 年 89.5%、5 年 89.5%)ともに PVA 粒子を用いた報告と同等であった。

また Sone ら(8)の他施設間での第 I/II 相試験でも、ゼラチンスポンジを用いた UAE は安全であり、治療効果も他の塞栓物質を使用したものと同等であったと報告されている。

UAE 後の妊孕性に関しては、妊孕性温存を希望した 13 人中 7 名が妊娠を試みるも経過観察期間中に妊娠しなかったが、その一方で妊孕性の温存を希望しなかった 83 名のうち 2 名が妊娠したと報告されている(2)。

参考文献

- 1) Katsumori T, Nakajima K, Mihara T, Tokuhiko M. Uterine artery embolization using gelatin sponge particles alone for symptomatic uterine fibroids: midterm results. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178:135–139.
- 2) Katsumori T, Kasahara T, Akazawa K. Long-term outcomes of uterine artery embolization using gelatin sponge particles alone for symptomatic fibroids. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186:848–854.
- 3) Katsumori T, Kasahara T, Kin Y, Nozaki T. Infarction of uterine fibroids after embolization: relationship between postprocedural enhanced MRI findings and long-term clinical outcomes. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008; 31:66–72.
- 4) Sone M, Arai Y, Shimizu T, Takeuchi Y, Higashihara H, Ohgi S, Ishiguchi T, Saitoh H, Sakaguchi H, Tanaka T, Shioyama Y, Tanigawa N. Phase I/II multiinstitutional study of uterine artery embolization with gelatin sponge for symptomatic uterine

leiomyomata: Japan Interventional Radiology in Oncology Study group of Japan. J Vasc Interv Radiol 2010; 21:1665-1671.

- 5) McLucas B, Chespak L, Kaminsky D. Myoma necrosis following Gelfoam embolization of uterine myomata. Minim Invasive Ther Allied Technol. 2008; 17:200-204.

回答：

肝細胞腺腫に対しゼラチンスポンジを用いた動脈塞栓術を行うことは、十分な科学的根拠がない（推奨グレード C2）。

腎血管筋脂肪腫に対しゼラチンスポンジを用いた動脈塞栓術を行うことは、十分な科学的根拠がない（推奨グレード C2）

解説：

肝動脈腺腫に関しては、ゼラチンスポンジ細片やリピオドール抗癌剤混合液とゼラチンスポンジ細片を用いて塞栓した症例報告が散見されるのみで(1)、その有用性は不明である。

腎血管筋脂肪腫に関しては、圧迫症状を有する病変や破裂例に対する塞栓術が行われ、腫瘍の縮小や止血が得られたと報告されている(1、2)。ただし塞栓物質としてはゼラチンスポンジを一部の症例に併用し、エタノールやリピオドール®、コイルが併用されている症例が多く(1、2)、ゼラチンスポンジ単独での塞栓に関する有効性は不明である。

(阿保 大介、曾山 武士、長谷川 悠)

参考文献

- 1) Kobayashi S, Sakaguchi H, Takatsuka M, Suekane T, Iwai S, Morikawa H, Enomoto M, Tamori A, Kawada N. Two cases of hepatocellular adenomatosis treated with transcatheter arterial embolization. Hepatol Int 2009; 3:416-420.
- 2) Igarashi A, Masuyama T, Watanabe K, Higaki Y, Kuramoto N, Suzuki K, Yoshida H. Long-term result of the transcatheter arterial embolization for ruptured renal angiomyolipoma. Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi 2002; 93:702-706.
- 3) Han YM, Kim JK, Roh BS, Song HY, Lee JM, Lee YH, Lee SY, Chung GH, Kim CS, Sohn MH, Choi KC. Renal angiomyolipoma: selective arterial embolization effectiveness and changes in angiomyogenic components in long-term follow-up. Radiology 1997; 204:65-70.

CQ 3 どのような疾患、病態、状況が適応と考えられるか？(d. 多血性病変に対する術前塞栓術)

回答：

多血性病変に対し、術中出血を抑える目的で手術前にゼラチンスポンジを用いた塞栓術を行ってもよい（推奨グレード C1）。

解説：

長管骨や骨盤骨・椎体に生じた原発性および転移性骨腫瘍(1-5)、腎細胞癌(6)、子宮筋腫(7)、グロムス腫瘍や傍神経節腫(8-11)などの多血性腫瘍に対する術中出血を抑える目的での術前塞栓術が有効であることが報告されている。術前塞栓を行うタイミングとしては、術前 14 日以内(1)、多くは術前 3 日前後で施行されている(2、3)。しかし、これらの報告のほとんどが非塞栓群との対照比較を伴わない研究や *case series* であり、エビデンスレベルの高い論文は乏しい。

回答：

肝細胞癌術前に、患者の予後改善目的でゼラチンスポンジを用いた動脈塞栓術を行うことは、十分な科学的根拠がない（推奨グレード C2）。

解説：

切除可能な肝細胞癌に対しては、従来、肝切除術が第一選択とされてきた。肝切除術前にゼラチンスポンジを用いた TACE が施行される場合があるが、肝切除術前の TACE における予後延長効果に関しては一定の見解は得られていない。Yamasaki らは、2-5cm の単発肝細胞癌症例を対象に術前 TACE 施行群と非施行群との治療成績を比較したランダム化比較試験を行った(11)。この結果、手術標本における腫瘍壊死の割合は術前 TACE 施行群の方が有意に高かったが、両群間での生存率は同程度であった。同様に、本邦および欧米での *retrospective study* において、術前 TACE は生存期間の延長に寄与しないとの報告が見られる(12,13)。ただし、術前 TACE に一定の腫瘍縮小効果が認められるのは明らかで、Harada らの検討では、術前 TACE 後に 61%の症例で腫瘍径の縮小が認められた(13)。また、Lu らの報告では(14)、術前 TACE 施行群(n=44)と非施行群(n=76)における総生存率および無再発生存率に有意差は認められなかったものの、腫瘍径が 8cm をこえる大型肝細胞癌症例に絞った解析では、TACE 施行群(n=20)の方が TACE 非施行群(n=19)よりも有意に生存率が高く、大型の肝細胞癌に対しては術前 TACE を行うことで腫瘍が縮小し、肝切除可能性を増加させる可能性がある。また、Di Carlo らは(15)、5cm 以下の肝細胞癌に対しても、術前 TACE 施行群(n=55)の方が TACE 非施行群(n=45)に対し総生存率(5 年 : 39% vs. 19%, $p<0.02$)、無再発生存率(5 年 : 28% vs. 11%, $p<0.05$)ともに良好であったことを報

告している。

さらに本邦では 2004 年より生体肝移植が保険適応となり、肝細胞癌に対しても施行される頻度が増えてきた。肝細胞癌に対する肝移植待機中に各種局所療法が施行されることがあるが、ゼラチンスポンジを用いた TACE を肝移植前に施行することについては、これを推奨するデータは乏しい。Choi らは(16)、肝移植前にゼラチンスポンジを用いた TACE を施行した群(n=120)と、TACE 非施行群(n=153)の無再発生存率を retrospective に比較した。その結果、各群の 5 年無再発生存率はそれぞれ TACE 施行群:51.3%、TACE 非施行群 46.8% であり、統計学的有意差は認められなかった。TACE 施行群のうち 33%では腫瘍の完全壊死が得られたが、完全壊死が得られた症例(n=33)と TACE 非施行群の間でも、無再発生存率に統計学的有意差は認められなかった。Decaens らは(17)、肝移植前にゼラチンスポンジを用いた TACE を施行した群(n=100)と、TACE 非施行群(n=100)の生存率を比較した。各群の 5 年生存率はそれぞれ 59.4%と 59.3%であり、有意差は認められなかった。ミラノ基準に合致した症例でのサブ解析においても、TACE 施行群(n=74)と TACE 非施行群との間で有意差は認められなかった(5 年生存率:68.8% vs. 67.1%)。ただし、この研究では、TACE 施行群のうち選択的 TACE が行われたのは 8%のみであり、TACE の技術的側面が結果に影響した可能性も否めない。しかし、Dharancy らは(18)、肝移植術前に選択的 TACE が行われた症例(n=30)と、非選択的 TACE が行われた症例(n=30)の無再発生存率を比較した結果、選択的 TACE 施行群の方が、非選択的 TACE に対して腫瘍が完全壊死に至る割合は有意に高かったが(30.8% vs. 6.9%, p = 0.02)、移植後の 5 年無再発生存率では、選択的 TACE 群:76.8%、非選択的 TACE 群:74.8%であり、統計学的有意差は認められなかったことを報告している。

(山門 亨一郎、高木 治行、小玉 大志、山中 隆嗣)

参考文献

- 1) Green JA, Bellemore MC, Marsden FW. Embolization in the treatment of aneurysmal bone cysts. J Pediatr Orthop 1997; 17:440-443.
- 2) Kwon JH, Shin JH, Kim JH, Gwon DI, Yoon HK, Ko GY, Sung KB, Song HY. Preoperative transcatheter arterial embolization of hypervascular metastatic tumors of long bones. Acta Radiol 2010; 51:396-401.
- 3) Shi HB, Suh DC, Lee HK, Lim SM, Kim DH, Choi CG, Lee CS, Rhim SC. Preoperative transarterial embolization of spinal tumor: embolization techniques and results. AJNR Am J Neuroradiol 1999; 20:2009-2015.
- 4) Chu JP, Chen W, Li JP, Zhuang WQ, Huang YH, Huang ZM, Yang JY. Clinicopathologic features and results of transcatheter arterial chemoembolization for osteosarcoma. Cardiovasc Intervent Radiol 2007; 30:201-206.

- 5) Nagata Y, Mitsumori M, Okajima K, Mizowaki T, Fujiwara K, Sasai K, Nishimura Y, Hiraoka M, Abe M, Shimizu K, Kotoura Y. Transcatheter arterial embolization for malignant osseous and soft tissue sarcomas. II. Clinical results. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1998; 21:208-213.
- 6) Schwartz MJ, Smith EB, Trost DW, Vaughan ED Jr. Renal artery embolization: clinical indications and experience from over 100 cases. *BJU Int* 2007; 99:881-886.
- 7) Butori N, Tixier H, Filipuzzi L, Mutamba W, Guiu B, Cercueil JP, Douvier S, Sagot P, Krausé D, Loffroy R. Interest of uterine artery embolization with gelatin sponge particles prior to myomectomy for large and/or multiple fibroids. *Eur J Radiol* 2011; 79:1-6.
- 8) Iaccarino V, Sodano A, Belfiore G, Matacena G, Porta E. Embolization of glomus tumors of the carotid: temporary or definitive? *Cardiovasc Intervent Radiol* 1985; 8:206-210.
- 9) Hrabovsky EE, McLellan D, Horton JA, Klingberg WG. Catheter embolization: preparation of patient with pheochromocytoma. *J Pediatr Surg* 1982; 17:849-850.
- 10) Bunuan HD, Alltree M, Merendino KA. Gel foam embolization of a functioning pheochromocytoma. *Am J Surg* 1978; 136:395-398.
- 11) Yamasaki S, Hasegawa H, Kinoshita H, Furukawa M, Imaoka S, Takasaki K, Kakumoto Y, Saito H, Yamada R, Oosaki Y, Arai S, Okamoto E, Monden M, Ryu M, Kusano S, Kanematsu T, Ikeda K, Yamamoto M, Saoshiro T, Tsuzuki T. A prospective randomized trial of the preventive effect of pre-operative transcatheter arterial embolization against recurrence of hepatocellular carcinoma. *Jpn J Cancer Res* 1996; 87:206-211.
- 12) Paye F, Jagot P, Vilgrain V, Farges O, Borie D, Belghiti J. Preoperative chemoembolization of hepatocellular carcinoma: a comparative study. *Arch Surg* 1998; 133:767-772.
- 13) Harada T, Matsuo K, Inoue T, Tamesue S, Inoue T, Nakamura H. Is preoperative hepatic arterial chemoembolization safe and effective for hepatocellular carcinoma? *Ann Surg* 1996; 224:4-9.
- 14) Lu CD, Peng SY, Jiang XC, Chiba Y, Tanigawa N. Preoperative transcatheter arterial chemoembolization and prognosis of patients with hepatocellular carcinomas: retrospective analysis of 120 cases. *World J Surg* 1999; 23:293-300.
- 15) Di Carlo V, Ferrari G, Castoldi R, De Nardi P, Bergamo C, Taccagni G, Salvioni M, Angeli E, Venturini M, Del Maschio A. Pre-operative chemoembolization of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients. *Hepatogastroenterology* 1998; 45:1950-1954.

- 16) Choi GH, Kim DH, Kang CM, Kim KS, Choi JS, Lee WJ, Kim BR. Is preoperative transarterial chemoembolization needed for resectable hepatocellular carcinoma? *World J Surg* 2007; 31:2370–2377.
- 17) Decaens T, Roudot-Thoraval F, Bresson-Hadni S, Meyer C, Gugenheim J, Durand F, Bernard PH, Boillot O, Boudjema K, Calmus Y, Hardwigsen J, Ducerf C, Pageaux GP, Dharancy S, Chazouilleres O, Dhumeaux D, Cherqui D, Duvoux C. Impact of pretransplantation transarterial chemoembolization on survival and recurrence after liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl* 2005;11:767-775.
- 18) Dharancy S, Boitard J, Decaens T, Sergent G, Boleslawski E, Duvoux C, Vanlemmens C, Meyer C, Gugenheim J, Durand F, Boillot O, Declerck N, Louvet A, Canva V, Romano O, Ernst O, Mathurin P, Pruvot FR. Comparison of two techniques of transarterial chemoembolization before liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a case-control study. *Liver Transpl* 2007; 13:665-671.

CQ 3 どのような疾患、病態、状況が適応と考えられるか？ (e. 脾機能亢進症)

回答：

脾機能亢進症や慢性特発性血小板減少性紫斑病の血小板減少(汎血球減少)改善目的に、ゼラチンスポンジを用いた PSE を行ってもよい (推奨グレード C1)。

解説：

肝硬変に伴う脾機能亢進症や慢性特発性血小板減少性紫斑病に対し、ゼラチンスポンジを用いた PSE の有用性が報告されている(1-7)。塞栓範囲は治療効果や合併症に影響し、50%未満の塞栓では血小板数が改善しなかったとの報告があり(2、4)、逆に 70%以上の塞栓では脾膿瘍などの重篤な合併症の発現が報告されている(1)。合併症を減らし良好な治療効果を得るためには、塞栓率を 70%以下とすることが推奨されている。

Zhu らの 300-500 μ m 径の PVA 粒子と 1-2mm 径のゼラチンスポンジを比較した無作為比較試験では(1)、両群ともに 3 年後の白血球、血小板数は PSE 前に比べて増加していたが ($p < 0.0001$)、増加の程度は PVA 群の方が良好であった ($p < 0.05$)。ゼラチンスポンジを用いた PSE では、長期効果は PVA に比べてやや劣るものの、臨床的には十分な治療効果を有していると考えられる。なおゼラチンスポンジ細片のサイズは 1mm から 5mm 程度(1-5)まで報告により様々であり、至適なサイズについては明らかにされておらず、金属コイルとの優劣も不明である(8)。

(阿保 大介、曾山 武士、長谷川 悠)

参考文献

- 1) Zhu K, Meng X, Li Z, Huang M, Guan S, Jiang Z, Shan H. Partial splenic embolization using polyvinyl alcohol particles for hypersplenism in cirrhosis: a prospective randomized study. *Eur J Radiol* 2008; 66:100–106.
- 2) Sangro B, Bilbao I, Herrero I, Corella C, Longo J, Beloqui O, Ruiz J, Zozaya JM, Quiroga J, Prieto J. Partial splenic embolization for the treatment of hypersplenism in cirrhosis. *Hepatology* 1993; 18:309–314.
- 3) Owman T, Lunderquist A, Alwmark A, Borjesson B. Embolization of the spleen for treatment of splenomegaly and hypersplenism in patients with portal hypertension. *Invest Radiol* 1979; 14:457–464.
- 4) Bilbao JI, Sangro B, Longo JM, Zozaya JM, Fernández-Virgós A, Aquerreta JD, Beloqui O, Prieto J. Splenic embolization prior to myelosuppressive treatment in hepatocarcinoma and active chronic hepatitis. *Eur J Radiol* 1992; 15:211–214.

- 5) Miyazaki M, Itoh H, Kaiho T, Ohtawa S, Ambiru S, Hayashi S, Nakajima N, Oh H, Asai T, Iseki T. Partial splenic embolization for the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 163:123–126.
- 6) Hirota S, Ichikawa S, Matsumoto S, Motohara T, Fukuda T, Yoshikawa T. Interventional radiologic treatment for idiopathic portal hypertension. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1999; 22:311–314.
- 7) Romano M, Giojelli A, Capuano G, Pomponi D, Salvatore M. Partial splenic embolization in patients with idiopathic portal hypertension. *Eur J Radiol* 2004; 49:268–273.
- 8) Gu JJ, He XH, Li WT, Ji J, Peng WJ, Li GD, Wang SP, Xu LC. Safety and efficacy of splenic artery coil embolization for hypersplenism in liver cirrhosis. *Acta Radiol* 2012; 53:862-867.

CQ3 どのような疾患、病態、状況が適応と考えられるか？(f: 術前門脈塞栓術)

回答：

非切除肝容積を腫大させる目的で、術前にゼラチンスポンジを用いた門脈塞栓を行ってもよいが、十分な科学的根拠がない（推奨グレード C1）。

解説：

リピオドール®を染み込ませた約 2mm 角のゼラチンスポンジを用いた術前門脈塞栓術は大川らにより報告され(1)、良好な非塞栓肝の肥大と 2 週間後の摘出標本で塞栓門脈の閉塞とゼラチンスポンジの残存が確認され、リピオドール®がゼラチンスポンジ表面を油膜状に覆うため、疎水性を持ち吸収が遅くなることで塞栓効果が増強される可能性が示唆された。Kakizawa らは(2)、14 例の患者に同様の手技を行い、平均 15 日後の CT で、残肝容積は平均 102cm³ (1-269cm³)、残肝容積/全肝容積は平均 8% (0-19%)増加し(p<0.05)、リピオドール®を染み込ませたゼラチンスポンジは門脈塞栓の塞栓物質として有効であることを示した。非常に簡便な方法であるが、1/3 の症例で再開通を認めたとの報告もあり(3)、一定の評価は得られていない。またエタノールなどの他の塞栓物質との優劣も明らかではない。

(宮山 士朗、山西 伴明)

参考文献

- 1) 大川元臣、日野一郎、中野 覺、木村成秀、児島完治、佐藤 功、高島 均、田邊正忠. リピオドール-ゼラチンスポンジによる門脈塞栓術. 日医放会誌 1996; 56:323-324.
- 2) Kakizawa H, Toyota N, Arihiro K, Naito A, Fujimura Y, Hieda M, Hirai N, Tachikake T, Matsuura N, Murakami Y, Itamoto T, Ito K. Preoperative portal vein embolization with a mixture of gelatin sponge and iodized oil: efficacy and safety. Acta Radiol 2006; 47:1022-1028.
- 3) Imamura H, Shimada R, Kubota M, Matsuyama Y, Nakayama Y, Miyagawa S, Makuuchi M, Kawasaki S. Preoperative portal vein embolization: an audit of 84 patients. Hepatology 1999; 29:1099-1105.

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：

ゼラチンスポンジではごくまれにアナフィラキシーショックが生じることがある。

解説：

スポンゼル® はウシ、ゼルフォーム® はブタの低アレルギー化処理が施されていないゼラチンから作られるため(1)、いずれもヒトにとっては異種蛋白であり、塞栓物質として使用した際には異物反応による肉芽腫性血管炎を生じる(2)。手術中に使用したトロンビンを浸したゼルフォームに対するアナフィラキシーショックが若年者の 2 例で報告されているが(3、4)、血管内投与での報告はない。

参考文献

- 1) Loffroy R, Guiu B, Cercueil JP, Krausé D. Endovascular therapeutic embolization: an overview of occluding agents and their effects on embolic tissues. *Curr Vasc Pharmacol* 2009; 7:250-263.
- 2) Ishikura H, Sotozaki Y, Adachi H, Sato M, Yoshiki T. Granulomatous arteritis with massive eosinophilic leukocyte infiltration and transient peripheral eosinophilia subsequent to transarterial embolization therapy with a gelatin sponge. *Acta Pathol Jpn* 1991; 41:618-622.
- 3) Spencer HT, Hsu JT, McDonald DR, Karlin LI. Intraoperative anaphylaxis to gelatin in topical hemostatic agents during anterior spinal fusion: a case report. *Spine J* 2012; 12:e1-6.
- 4) Khoriaty E, McClain CD, Permaul P, Smith ER, Rachid R. Intraoperative anaphylaxis induced by the gelatin component of thrombin-soaked gelfoam in a pediatric patient. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012; 108:209-210.

回答：

ゼラチンスポンジを用いた塞栓術では、虚血性および感染性合併症が生じ得る。

解説：

ゼラチンスポンジを用いた塞栓術による各臓器・組織での虚血性および感染性合併症が多数報告されており(1-11)、肝などの二重血流支配を持つ臓器を除き、虚血性変化の惹起は必然である。

肝細胞癌に対する TACE では、抗癌剤やリピオドール®との併用で肝梗塞(0.17%)や肝膿瘍(0.22-10%)の発生が報告されている。同様に胆管障害が 1.2-2%で発現し、胆管炎や胆嚢

炎に加えて、胆汁嚢胞の形成も報告されている(1、2、4)。これらの合併症はリピオドール®や抗癌剤の関与も示唆されるが、リピオドール®を用いない TACE でもゼラチンスポンジにより胆嚢動脈が塞栓された症例の 90%で壊死性潰瘍性胆嚢炎を認めたとする報告や(5)、固有肝動脈からのゼラチンスポンジパウダーによる TACE で胆嚢・胆管壊死を生じた報告がある(6)。

また経皮経肝的門脈塞栓術ではゼラチンスポンジと金属コイルの併用で肝膿瘍発生の報告がある(7)。転移性肝腫瘍に対するゼラチンスポンジを用いた胃十二指腸動脈塞栓術では、急性膵炎、胃十二指腸潰瘍、腸管壊死、脾梗塞や膿瘍、肺塞栓や梗塞が報告されている(8)、他にも肝動脈塞栓や腹部外傷性出血に対する塞栓術に起因する、急性膵炎、胃・小腸梗塞、脾梗塞が報告されている(9-11)。PSE では塞栓後症候群に加え、脾膿瘍の形成、静脈瘤破裂、腹水・胸水の貯留が報告されている(12-15)。UAE では筋腫脱落(分娩)や性的機能不全の報告がある(16-17)。

虚血性合併症の頻度や程度は、塞栓範囲の大きさ、ゼラチンスポンジの粒子径、塞栓強度などに左右されるが(6、12、14、18、19)、その詳細を検討した報告は少ない。

回答：

ゼラチンスポンジを用いた塞栓術では、溢流による合併症が生じる。

解説：

ゼラチンスポンジは X 線不透過であり、透視上視認できないため造影剤と混和して注入するが、溢流に伴う非標的組織・臓器の塞栓による合併症の危険があり(9、10、16)、内腸骨動脈塞栓時の大腿動脈への溢流による下肢動脈血栓の発生や、肝細胞癌に対する TACE 時の膵への分枝への溢流による膵炎の発生などが報告されている。

(穴井 洋、西尾福 英之、森本 賢吾)

参考文献

- 1) Sakamoto I, Aso N, Nagaoki K, Matsuoka Y, Uetani M, Ashizawa K, Iwanaga S, Mori M, Morikawa M, Fukuda T, Hayashi K, Matsunaga N. Complications associated with transcatheter arterial embolization for hepatic tumors. *Radiographics* 1998; 18 605-619.
- 2) Tarazov PG, Polysalov VN, Prozorovskij KV, Grishchenkova IV, Rozengauz EV. Ischemic complications of transcatheter arterial chemoembolization in liver malignancies. *Acta Radiol* 2000; 41:156-60.
- 3) Miyayama S, Yamashiro M, Okuda M, Yoshie Y, Sugimori N, Igarashi S, Nakashima Y, Notsumata K, Toya D, Tanaka N, Mitsui T, Matsui O. Chemoembolization for the treatment of large hepatocellular carcinoma. *J Vasc*

- Interv Radiol 2010; 21:1226-1234.
- 4) Kim HK, Chung YH, Song BC, Yang SH, Yoon HK, Yu E, Sung KB, Lee YS, Lee SG, Suh DJ. Ischemic bile duct injury as a serious complication after transarterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma. *J Clin Gastroenterol* 2001; 32:423–427.
 - 5) Takayasu K, Moriyama N, Muramatsu Y, Shima Y, Ushio K, Yamada T, Kishi K, Hasegawa H. Gallbladder infarction after hepatic artery embolization. *AJR Am J Roentgenol* 1985; 144:135-138.
 - 6) Makuuchi M, Sukigara M, Mori T, Kobayashi J, Yamazaki S, Hasegawa H, Moriyama N, Takayasu K, Hirohashi S. Bile duct necrosis: complication of transcatheter hepatic arterial embolization. *Radiology* 1985; 156:331-334.
 - 7) Tsuda M, Kurihara N, Saito H, Yamaki T, Shimamura H, Narushima Y, Ishiyama S, Sato A, Takahashi S. Ipsilateral percutaneous transhepatic portal vein embolization with gelatin sponge particles and coils in preparation for extended right hepatectomy for hilar cholangiocarcinoma. *J Vasc Interv Radiol* 2006; 17:989–994.
 - 8) Kuribayashi S, Phillips DA, Harrington DP, Bettmann MA, Garnic JD, Come SE, Levin DC. Therapeutic embolization of the gastroduodenal artery in hepatic artery infusion chemotherapy, *AJR Am J Roentgenol* 1981; 137:1169-1172.
 - 9) Kishimoto W, Nakao A, Takagi H, Hayakawa T. Acute pancreatitis after transcatheter Arterial embolization (TAE) for hepatocellular carcinoma. *Am J Gastroenterol* 1989; 84:1396-1399.
 - 10) Jander HP, Russinovich NA. Transcatheter gelfoam embolization in abdominal, retroperitoneal, and pelvic hemorrhage. *Radiology* 1980; 136:337-344.
 - 11) Velmahos GC, Demetriades D, Chahwan S, Gomez H, Hanks SE, Murray JA, Asensio JA, Berne TV. Angiographic embolization for arrest of bleeding after penetrating trauma to the abdomen. *Am J Surg* 1999; 178:367-373.
 - 12) Zhu K, Meng X, Li Z, Huang M, Guan S, Jiang Z, Shan H. Partial splenic embolization using polyvinyl alcohol particles for hypersplenism in cirrhosis: a prospective randomized study. *Eur J Radiol* 2008; 66:100–106.
 - 13) Sangro B, Bilbao I, Herrero I, Corella C, Longo J, Belouqui O, Ruiz J, Zozaya JM, Quiroga J, Prieto J. Partial splenic embolization for the treatment of hypersplenism in cirrhosis. *Hepatology* 1993; 18:309–314.
 - 14) Owman T, Lunderquist A, Alwmark A, Borjesson B. Embolization of the spleen for treatment of splenomegaly and hypersplenism in patients with portal hypertension. *Invest Radiol* 1979; 14:457–464.
 - 15) Bilbao JI, Sangro B, Longo JM, Zozaya JM, Fernández-Virgós A, Aquerreta JD,

- Beloqui O, Prieto J. Splenic embolization prior to myelosuppressive treatment in hepatocarcinoma and active chronic hepatitis. *Eur J Radiol* 1992; 15:211–214.
- 16) Katsumori T, Kasahara T, Akazawa K. Long-term outcomes of uterine artery embolization using gelatin sponge particles alone for symptomatic fibroids. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186:848-854.
- 17) McLucas B, Chespak L, Kaminsky D. Myoma necrosis following gelfoam embolization of uterine myomata. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2008; 17:200–204.
- 18) Sone M, Osuga K, Shimazu K, Higashihara H, Nakazawa T, Kato K, Tomabechi M, Ehara S, Nakamura H, Morii E, Aozasa K. Porous gelatin particles for uterine artery embolization: an experimental study of intra-arterial distribution, uterine necrosis, and inflammation in a porcine model. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2010; 33:1001–1008.
- 19) Morino M, Miglietta C, Grosso M, De Giuli M, Bismuth H. Preoperative chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *J Surg Oncol Suppl* 1993; 3:91-93.

CQ5 安全な使用方法は（使用上の注意点）？

回答：

肝動脈塞栓術にゼラチンスポンジパウダーのような500 μm 以下のサイズを用いる際には注意が必要である。（推奨グレード C1）

解説：

Sonomura らのイヌを用いた肝動脈塞栓術の実験では(1)、500 μm 以上のゼラチンスポンジでは胆管、胆嚢、膵には壊死は認められず、200 μm 以下、200-500 μm の群では胆管壊死がみられ、また、200 μm 以下の群では膵壊死もみられたと報告されている。また臨床例でもゼラチンスポンジパウダーを用いた肝細胞癌に対する TACE は合併症の頻度が高いと報告されており(2)、肝切除前にゼラチンスポンジパウダーを用いた TACE を施行した 29 例中 2 例で、病理学的に肝管の壊死が確認されている(3)。また、肝細胞癌に対しゼラチンスポンジパウダーを用いた TACE を施行した 8 例全例でアミラーゼの上昇を著明に認め、うち 1 例で膵炎が発生し、ゼラチンスポンジ細片を使用した群と比較して膵障害が多かったと報告されているが(4)、まだマイクロカテーテルを使用しない頃の TACE での報告であり、現在の手技とはかなりかけ離れたものであったと推察される。

肝の末梢レベルでの TACE では200-500 μm 径のゼラチンスポンジが特に問題なく使われており(5)、また欧米では 100 μm 径以下の球状塞栓物質も使用されている(6)。合併症の発現に関しては、粒子径だけでなく、塞栓レベルと塞栓強度も重要な因子であると考えられる。

回答：

重症肝損傷による動脈性出血に対しゼラチンスポンジ単独で塞栓した際には、治療後の仮性動脈瘤の形成に留意する。（推奨グレード C1）

解説：

造影 CT と血管造影で造影剤の血管外漏出を認めた重症肝損傷で、TAE にて止血後に胆汁嚢胞が形成された 11 症例のうち、ゼラチンスポンジとコイルによる塞栓が施行された 5 例中 1 例(20%)でその後に仮性動脈瘤が形成されたが、ゼラチンスポンジのみで塞栓された 6 例全例(100%)で仮性動脈瘤が認められたと報告されており(7)、重症肝損傷に対しゼラチンスポンジ単独で塞栓を行った場合は、その後の仮性動脈瘤の発生に留意する必要がある。

回答：

UAE にジェルパート®を使用する場合は 1mm 粒を選択すべきである。（推奨グレード C1）

解説：

1mm 粒、2mm 粒のジェルパート®を用いて、ブタの子宮動脈を塞栓した検討では、いずれのサイズでも塞栓された動脈径や子宮壊死の頻度には差は認めなかったが、2mm 粒のもので有意に塞栓血管周囲の炎症反応が強かったと報告されており($p<0.0001$)(8)、UAE にジェルパート®を使用する場合は 1mm 粒を選択すべきである。

(穴井 洋、西尾福 英之、森本 賢吾)

参考文献

- 1) Sonomura T, Yamada R, Kishi K, Nishida N, Yang RJ, Sato M. Dependency of tissue necrosis of gelatin sponge particle size after canine hepatic artery embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997; 20:50-53.
- 2) Morino M, Miglietta C, Grosso M, De Giuli M, Bismuth H. Preoperative chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *J Surg Oncol Suppl.* 1993; 3:91-93.
- 3) Makuuchi M, Sukigara M, Mori T, Kobayashi J, Yamazaki S, Hasegawa H, Moriyama N, Takayasu K, Hirohashi S. Bile duct necrosis: complication of transcatheter hepatic arterial embolization. *Radiology* 1985; 156:331-334.
- 4) Kishimoto W, Nakao A, Takagi H, Hayakawa T. Acute pancreatitis after transcatheter arterial embolization (TAE) for hepatocellular carcinoma. *Am J Gastroenterol* 1989; 84:1396-1399.
- 5) Miyayama S, Matsui O, Yamashiro M, Ryu Y, Kaito K, Ozaki K, Takeda T, Yoneda N, Notsumata K, Toya D, Tanaka N, Mitsui T. Ultraslective transcatheter arterial chemoembolization with a 2-F tip microcatheter for small hepatocellular carcinomas: relationship between local tumor recurrence and visualization of the portal vein with iodized oil. *J Vasc Interv Radiol* 2007; 18:365-376.
- 6) Bomomo G, Pedicini V, Monfardini L, Vigna PD, Poretti D, Orgera G, Orsi F. Bland embolization in patients with unresectable hepatocellular carcinoma using precise, tightly size-calibrated, anti-inflammatory microparticles: first clinical experience and one-year follow-up. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2009; 33:552-559.
- 7) Hagiwara A, Tarui T, Murata A, Matsuda T, Yamaguti Y, Shimazaki S. Relationship between pseudoaneurysm formation and biloma after successful transarterial embolization for severe hepatic injury: permanent embolization using stainless steel coils prevents pseudoaneurysm formation. *J Trauma* 2005; 59:49-53.
- 8) Sone M, Osuga K, Shimazu K, Higashihara H, Nakazawa T, Kato K, Tomabechi M,

Ehara S, Nakamura H, Morii E, Aozasa K. Porus gelatin particles for uterine artery embolization: an experimental study of intra-arterial distribution, uterine necrosis, and inflammation in a porcine model. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; 33:1001-1008.

CQ6 手技上のポイントは？

回答：

用手的に作成したゼラチンスポンジ細片は不整形で径にばらつきがあるが、対象となる疾患や血管径に応じて術者がサイズを調節できる利点がある。塞栓術を行うにあたってはカテーテルを可能な限り病変部まで進め、必要最小限の範囲を塞栓するように努める。

解説：

カッティング法で作成したゼラチンスポンジ細片は、ポンピング法で作成したものと比べて粒子サイズが比較的均一になるものの(1)、作成にはある程度の熟練と時間を要する。ポンピング法は簡便であるが粒子径のばらつきが大きく、30回のポンピングでは800 μm ～1.6mmの粒子の割合が最も多くなるが500 μm 以下の微細な粒子も混在し(2)、ゼルフォーム®よりもスポンゼル®を使用した場合にその割合が高くなる($p=0.0012$)(1)。50回のポンピングでは200～400 μm のサイズが最も多くなり、すべての粒子が1.6mm以下となる(2)。ジェルパート®もポンピング法で破砕することでさらに細片化される(3)。

至適な粒子径については、肝細胞癌に対するTACEでは500～1000 μm のものが推奨されている(4)。しかし、太い胆管のない肝の末梢レベルでの塞栓では200～500 μm のものでも比較的安全に使用可能である(5)。UAEでは用手的に作成した500～1000 μm 程度のものが主に用いられるが(6)、ジェルパート®を使用する場合は1mm粒の使用が推奨される(7)。PSEに用いるゼラチンスポンジのサイズは他の部位と比べて概して大きめであり、脾膿瘍形成の予防のため、習慣的に抗生物質を溶解した造影剤に浸して使用する(8)。BAEでは500～1000 μm のものが主に使用される(9、10)。

用手的に作成されたゼラチンスポンジ粒子は不整形であるため、粒子径より太い血管内に集簇して血流が一時的に停滞し、しばらくすると集簇したスポンジ粒子が末梢側に移動し再開通を生じることがある(11)。また血管内で形状が変化することと小さな断片の混在により粒子径より細い血管も塞栓され、球状塞栓物質などと比べて塞栓レベルや塞栓効果の予測が困難である。ジェルパート®も粒子径にはばらつきがあり(12)、規格の粒子径より細い径の血管が塞栓される(7)。

塞栓術に際しては、カテーテルを可能な限り病変部まで進め、必要最小限の領域を塞栓するよう努める。注入時には造影剤で十分に希釈したものを逆流しないようにゆっくりと注入し、造影剤の流れを注意深く観察する。また注入量はカテーテル内腔の容量も考慮して調節し、血流が停滞し逆流が危惧される場合には注入をやめ、カテーテル内のゼラチンスポンジを吸引し回収する。

(南 哲弥、中村 功一、宮山 士朗)

参考文献

- 1) Katsumori T, Kasahara T. The size of gelatin sponge particles: differences with preparation method. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2006; 29:1077-1083.
- 2) 森壘, 齋田幸久, 渡邊祐子, 入江敏之. 板井悠二. ゼラチンスポンジ細片の簡易作成法—ポンピング法—. *日本医放会誌* 2000; 60 702-704.
- 3) Irie T, Kuramochi M, Takahashi N. Dense accumulation of Lipiodol emulsion in hepatocellular carcinoma nodule during selective balloon-occluded transarterial chemoembolization: measurement of balloon occluded arterial stump pressure. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013; 36:706-713.
- 4) Sonomura T, Yamada R, Kishi K, Nishida N, Yang RJ, Sato M. Dependency of tissue necrosis of gelatin sponge particle size after canine hepatic artery embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997; 20:50-53.
- 5) Miyayama S, Matsui O, Yamashiro M, Ryu Y, Kaito K, Ozaki K, Takeda T, Yoneda N, Notsumata K, Toya D, Tanaka N, Mitsui T. Ultraselective transcatheter arterial chemoembolization with a 2-F tip microcatheter for small hepatocellular carcinomas: relationship between local tumor recurrence and visualization of the portal vein with iodized oil. *J Vasc Interv Radiol* 2007; 18:365-376.
- 6) Katsumori T, Nakajima K, Mihara T, Tokuhiko M. Uterine artery embolization using gelatin sponge particles alone for symptomatic uterine fibroids. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178:135-139.
- 7) Sone M, Osuga K, Shimazu K, Higashihara H, Nakazawa T, Kato K, Tomabechi M, Ehara S, Nakamura H, Morii E, Aozasa K. Porous gelatin particles for uterine artery embolization: an experimental study of intra-arterial distribution, uterine necrosis, and inflammation in a porcine model. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; 33:1001-1008.
- 8) Sangro B, Bilbao I, Herrero I, Corella C, Longo J, Belouqui O, Ruiz J, Zozaya JM, Quiroga J, Prieto J. Partial splenic embolization for the treatment of hypersplenism in cirrhosis. *Hepatology* 1993; 18:309-314.
- 9) Hayakawa K, Tanaka F, Torizuka T, Mitsumori M, Okuno Y, Matsui A, Satoh Y, Fujiwara K, Misaki T. Bronchial artery embolization for hemoptysis: intermediate and long-term results. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1992; 15:154-159.
- 10) Hahn S, Kim YJ, Kwon W, Cha SW, Lee WY. Comparison of the effectiveness of embolic agents for bronchial artery embolization: gelfoam versus polyvinyl alcohol. *Korean J Radiol* 2010; 11:542-546.
- 11) 西田宏人. 小腸出血に対する経カテーテル的動脈塞栓術の開発—各種塞栓物質の動脈内動態と塞栓効果の実験的研究—. *金沢大学十全医学会雑誌* 2002; 111:82-97.

- 12) 勝盛哲也. 多孔性ゼラチンスポンジ粒子 (ジェルパート®) の径の分布. IVR 会誌 2007; 22:469-471.

CQ7 塞栓術時の疼痛対策は？

回答：

塞栓時の疼痛に対してはオピオイドを使用してもよいが、十分な科学的根拠がない。(推奨グレード C1)

オキシコドンの術前 1 時間前、12 時間後、24 時間後の内服は、肝細胞癌に対する TACE での疼痛軽減に有効であり、行うよう奨められる。(推奨グレード A)

TACE 開始直前のカテーテルからの 2%リドカイン 5ml の動注は疼痛軽減に有用であり、行うよう奨められる。(推奨グレード A)

解説：

ゼラチンスポンジ細片による塞栓時の疼痛に対してはオピオイド剤が使用されることが多い。その投与タイミングについての臨床研究の報告は見られないが、各医療機関から公開されている肝細胞癌に対する TACE のクリニカルパスでは施術時に使用との記載が多く、多くの施設では TACE 開始時に予防的に使用されていると推察される。しかしながら、その有効性についての科学的根拠は示されていない。以前には TACE 時の疼痛対策として硬膜外麻酔を使用した報告もあるが(1)、現在のマイクロカテーテルを用いた超選択的 TACE ではそこまでの管理はほとんど必要とならない。Zhou らは(2)TACE 患者 210 例を、オキシコドン 20mg を術前 1 時間、12 時間後、24 時間後に内服(20mg 群)、同様の間隔で 10mg 内服(10mg 群)、同様の間隔でビタミン C を内服(プラセボ群)の 3 群にランダム化し(各群 70 例)術後のペインスケールの程度を比較し、20mg 群と 10mg 群の術後 48 時間までのペインスケールはプラセボ群より有意に低く($p<0.001$)、20mg 群と 10mg 群では 12 時間までのペインスケールに差があったが($p<0.001$)、12~24 時間、24~48 時間では有意差がなかったと報告している(各 $p=0.68$ 、 $p=0.10$)。

塞栓術時のカテーテルからの局所浸潤麻酔剤の動注も疼痛軽減に効果がある。Lee ら(3)は TACE 直前の 2%リドカイン 5ml 動注群($n=30$)、TACE 後のリドカイン動注群($n=46$)、非動注群($n=37$)でランダム化試験を行い、TACE 直前の動注群では術後の疼痛レベルが直後動注群より有意に低く($p=0.005$)、疼痛時のペチジン使用量も術後動注群や非使用群よりも有意に少なかったと報告している($p=0.002$)。本邦でも TACE 直前に 2%リドカイン動注が行われているが(4)、量的には 0.5-1ml と少なく、血管攣縮予防の意味合いが強い。PSE の際の塩酸プロカイン動注の有用性も報告されているが(5)、症例報告レベルでありエビデンスレベルは低い。

塞栓時の疼痛には個人差があり、また対象となる標的組織や臓器と塞栓範囲や塞栓強度によって程度が異なるため標準化が難しく、対症療法が中心となる。

(南 哲弥、中村 功一、宮山 士朗)

参考文献

- 1) 斎藤陽子, 齊川裕子, 緑川宏, 横山佳明, 淀野啓, 竹川鉦一, 淀野美砂子, 馬場祥子.
肝動脈塞栓療法における疼痛対策としての硬膜外麻酔. 臨放 1988; 33: 977-980.
- 2) Zhou B, Wang J, Yan Z, Shi P, Kan Z. Liver cancer: effects, safety, and cost-effectiveness of controlled-release oxycodone for pain control after TACE. *Radiology* 2012; 262:1014-1021.
- 3) Lee SH, Hahn ST, Park SH. Intraarterial lidocaine administration for relief of pain resulting from transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma: its effectiveness and optimal timing of administration. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2001; 24:368-371.
- 4) Matsui O, Kadoya M, Yoshikawa J, Gabata T, Arai K, Demachi H, Miyayama S, Takashima T, Unoura M, Kobayashi K. Small hepatocellular carcinoma: treatment with subsegmental arterial embolization. *Radiology* 1993; 188:79-83.
- 5) Parris WC, Gerlock AJ Jr, MacDonell RC Jr. Intra-arterial chloroprocaine for the control of pain associated with partial splenic embolization. *Anesth Analg* 1981; 60:112-115.