



IVR診療のなかで、血管塞栓術は、その中心的な位置を占めている。最近この塞栓術で使用する塞栓物質が話題となっている。諸家もご存じと思われるが、緊急出血に対する塞栓物質として最もポピュラーなゼラチンスポンジがそれである。

製薬会社からの通達で、血管内投与が禁止されたのである。その理由は組織壊死が発生するからというもの。これまで、塞栓の目的は壊死とまではいえないが、塞栓の目的とする領域を、それに近い状態にすることが主眼であったわけで、なかなか納得できる理由ではないのである。もっとも、本来塞栓術の適応で治験や薬科収載されていなかったことが問題で、現在、厚生労働省に種々の塞栓術の適応拡大を上申しているとの話を聞いているので、今後は状況が変わってくる可能性が期待できる。このスポンジだけではなく、ジェルフォームあるいは塞栓物質として認可されたジェルパートも止血目的では使用できないのである。

さて、今回個人的に興味をもったのが、ゼラチンスポンジではなく、日本でも広く使用されている液体塞栓物質のヒストアクリルである。この薬剤は、もちろん、以前から血管内投与は禁止されているわけだが、臨床の現場では使用され続けており、神経放射線領域では動静脈奇形、腫瘍塞栓術、腹部では止血目的の塞栓術、内視鏡的塞栓術などに広く使用されてきたことはご存じのことと思う。

筆者も、消化管領域でこの薬剤を使用したことはあるが、一般的に液体塞栓物質を消化管領域の血管で使用することは、腸管壊死のリスクが高いとされており、容易に適応されるものではないと本邦では考えられている。

今回、この液体塞栓物質N-Butyl-2-Cyanoacrylate (NBCA) を急性の上部消化管出血に対して使用した論文を紹介したい。

Lee CW, et al : Transcatheter Arterial Embolization of Acute Upper Gastrointestinal Tract Bleeding with N-Butyl-2-Cyanoacrylate. J Vasc Interv Radiol 18 : 209-216, 2007.

はじめに

我々の施設ではNBCAはこれまで、頭蓋内の動静脈奇形の治療に使われ、有効な結果を残してきた。それはマイクロコイルが塞栓する血管の形状に常に合っていないので、適切なコントロール下でNBCAを投与することは、症例によっては理想的な代替えとなる。この研究の目的は非静脈瘤性の上部消化管出血の治療にNBCAを使用した症例をレトロスペクティブに評価することである。

対象および方法

2004年4月から2005年12月まで急性上部消化管出血の16例が対象となった。男性11例、女性5例で35歳から87歳(平均67.7歳)が対象である。

13症例が大量かつ急性出血で初発したため、術前の内視鏡検査は3症例しか施行されていない(症例4, 8, 15)。内視鏡医は血管造影前に3例で止血することができなかった。胃小腸への造影剤の血管外漏出は血管造影中16例中14例(88%)で確認できた。残りの2例(症例4, 14)は限局性の動脈瘤が認められた。出血は9症例で十二指腸、5例が胃、1例が胃空腸吻合部近くの空腸と1例が食道胃境界部に認められた。十二指腸出血例の症例7の1例が病院搬送1日前に別な場所のマイクロコイルによる塞栓が施行されていた。

広範な領域の虚血性障害を考慮して、全例において可能な限りマイクロカテーテルは出血血管近傍まで到達させた。マイクロカテーテルは出血血管あるいは親動脈まで誘導された。NBCA注入前に、1mlシリンジで0.2~0.4mlのNBCA(ヒストアクリルB)とリピオドールを混ぜて総量1ml(NBCA濃度で20~40%)とした。

もし、出血部位に到達できない時や、出血血管の遠位部に到達できなかった時は、出血血管が染まるように0.2~0.3mlのNBCAを近位部に注入(症例13)、あるいは近位動脈の閉塞を施行した(症例14, 15)。

結果

16例中15例が1回のNBCA混合液の注入で目的血管が閉塞された。1例が別々な血管に2回の注入が行われた。

16例中14例(88%)が迅速な止血ができた。1ヵ月生存率は88%であった。9例(55%)が限局塞栓を行った。中枢神経リンパ腫の1例(症例7)が80日後に多臓器不全で死亡した(非出血性)。症例8の1例が治療不成功であった。

3症例(19%)に区域塞栓術が施行された。全例臨床的合併症なしに退院した。

3例(19%)に近位部塞栓が施行された。1例(症例14)が塞栓術5日後に再出血が認められ合併症なしに胃切除術が施行された。マロリーワイス症候群の1例が塞栓術後2日後に非熱性のクレブジエラ肺炎を併発した。

4症例(症例1, 2, 11と13)では、太いマイクロカテーテルで塞栓のために十分に進めることができなかったため、細径のマイクロカテーテルであるエクセルシオSL-10(ボストン)が使用された。4例中2例が局所塞栓で、1例が区域塞栓と近位塞栓が施行された。これらの4例では全例止血ができた。

1例が技術的に不成功であった(症例16)。この患者は肝細胞癌のため肝右葉切除術後肝不全が出現した。この例では血管解離により出血血管の左胃動脈の親動脈の完全閉塞を来した。胃大弯側からのわずかな側副血管(胃十二指腸動脈の大網枝)が認められた。これらの血管は持続性の血管外漏出を呈していた。この血管へのアプローチをしばらく試みたが、細い側腹血管さえも到達できなく不成功となった。

考察

シアノアクリレートは出血の制御に有効であるが、腸管虚血などの合併症が報告されている。しかしながら、NBCAは非静脈瘤性あるいは静脈瘤性の上部消化管出血の内視鏡治療の最もよい組織接着性物質として使用されるようになってきている。NBCAのデリバリーは限られた領域で注意して行えば、過度の虚血を避けることができる。コイルに加えてNBCAを使用することは出血性潰瘍の塞栓に効果がある。

正確な塞栓物質の排出には高度に訓練されたインターベンション放射線科医が必要である。液体塞栓物質の特性を学ぶことはコイルや粒子よりも難しい。NBCAの不適切な操作は非目的部位への逆流や微細循環への流れ込みを来す。このことで、世界中でこの物質の過度の使用が禁止されている。しかしながら、NBCAの長期経験は我々の施設で確立しており、条件がよければ容易に使用できるのである。NBCAは細径のマイクロカテーテルを通して注入できる。また、経験を積み、その量も正確にコントロールできる。さらに細径のマイクロカテーテルを使用することで、太いマイクロカテーテルでは到達できない目的血管を選択することができる。これらの症例では良好な結果が得られた。

迅速な止血が16例中14例(88%)で得られた。14例中1例(7%)が5日後再出血を来した。1例の技術的不成功と1例の治療不成功が生じたが、これらの例では患者は亡くなった。

手技時間はマイクロコイルの留置やNBCAの注入ではなく、マイクロカテーテルとマイクロワイヤーの操作に依存している。NBCA塞栓術を施行した15例中14例は1回の注入であった。各注入はマイクロカテーテルが目的部位に到達すれば、5分以下で行われた。さらにブドウ糖液(1.5ドル)、NBCA(45.5ドル)、とヨード油(6ドル)はマイクロコイルの84.8ドルとコイルプッシャー140ドルよりも低い価格である。多くの患者で1回の注入が必要であったので、NBCA塞栓の価格はマイクロコイルとプッシャーを使用したよりも安

価であったのである。

局所塞栓を施行した9例は、技術的困難は無かった。カテ先からのNBCAとヨード油混合液は透視でモニターされた。これが認識されたら、わずかに逆流がみられるまで、ゆっくりと注入を続けた。4回の注入が、それまでNBCAを使用したことのない放射線科医によって注入された。もちろん経験ある放射線科医にスーパーバイズされながらであるが、NBCAの基本的修練を積み、ほとんどのIVR放射線科医はその技術が難しくないとわかる。

結論として、出血血管に対して細径のマイクロカテーテルでの液体塞栓物質は使用可能であった。出血動脈の長さや径によって、コイルやマイクロコイルがうまく留置できない場合でも、NBCAの塞栓が難しくなる訳ではない。経験あるIVR放射線科医が施行すれば、NBCAは急性の上部消化管出血の治療におけるマイクロコイルや粒子塞栓物質の安全な代替手技となる。もし、カテーテルを血管外漏出部位に可能な限り近くに位置させれば、NBCA注入の結果は良好となる。出血動脈に選択できない場合でも、NBCAはマイクロコイルや粒子塞栓の良い代替えとなる。我々のこれまでの経験では、ヨード化油による塞栓術は非静脈瘤性の上部消化管出血の治療に有効である。これらの結果を立証するには、さらなる症例と経験が必要で、その長期の合併症が監視されなければならない。

コメント

現在、止血の多くはゼラチンスポンジとコイル、あるいはマイクロコイルが主に使用されており、消化管領域の出血でも、この塞栓物質が主流であろう。本論文でも記述されているが、液体塞栓物質のNBCAは不適切な使用をすれば、腸管の壊死を来してしまう可能性があることは確かである。

小生も、この点に常に留意してNBCAは使用しているが、やはり症例によっては、ゼラチンスポンジや、マイクロコイルでは血管外漏出点を塞栓できない場合に遭遇することはしばしばある。塞栓術後の再出血はなかなか制御が難しい場合があり、しっかりと出血点を塞栓することが必須である。

この論文を読んで感じたことは、手技が正確に行われているせいなのか、臨床的に腸管壊死の頻度は意外と低いということである。また、18サイズではなく、エクセルシオやSL-10などの細径マイクロカテーテルが使用されていることも参考になるかと思われる。脳血管内では前記マイクロカテーテルはしばしば使用するが、腹部では使用したことはなく、可能な限り出血近位部への到達が必要な液体塞栓術での応用であろう。いわゆる「キレのいい」塞栓物質であるヒストアクリルもIVR放射線科医として修練の対象として位置づけることの必要性を感じた論文である。