〈第22回優秀論文賞（応募論文）〉

Kodai Fukuda, et al.
Determination of the Optimal Ratio and the Relationship Between Viscosity and Adhesion of *n*-Butyl Cyanoacrylate-Lipiodol-Iopamidol for Balloon-Assisted Embolization of Wide-Neck Aneurysms in Swine
Cardiovasc Intervent Radiol 45（3）: 357-364, 2022.

はじめに

NBCA-Lipiodol（NL）は，動脈出血，内臓動脈瘤の破裂および血管奇形の経カテーテル的動脈塞栓術における塞栓物質として広く使用される。しかし，NLは強い接着性を有し，注入中にカテーテルに接着する危険性がある。このため，NLの注入後は素早くカテーテルを抜去するなどの熟練と注意が必要である。また，NLを用いた動脈瘤のバルーン併用下塞栓術は難しい。

最近，NLに非イオン性水溶性ヨード造影剤のIopamidolを加えたNBCA-Lipiodol-Iopamidol（NLI）の有用性が報告された。NLIでは，カテーテルから注入する直前にNLにIopamidolを加えることで，NBCAの重合が緩徐に始まる。このため，NLIはカテーテルから血管内に注入された直後に高速で重合し，一塊の半固形化した重合物を形成する。NLIは血管内で速やかに固形化するために接着性が低く，動脈瘤のバルーン併用下塞栓術が可能である。

しかし，NLIの混合比については十分な検討が行われていない。NLIの重合が過度に促進されれば，マイクロカテーテルから注入できなくなる。反対に，重合の促進が軽度であれば，接着性が残ると考えられる。そこで，NLIの各混合比における重合変化や接着性を基礎的に検討し，各混合比の特性を把握することが重要である。本研究の目的は，基礎実験で各混合比のNLIの重合や接着性の変化を検討し，豚を用いた動物実験で動脈瘤のバルーン併用下塞栓術におけるNLIの最適な混合比を決定することである。

対象と方法

基礎実験

NLIの作製

NLIはNLにIopamidol（370㎎）を加えて作製された。NLIの混合比はNBCA：Lipiodol：Iopamidol＝1：1：1，1：2：1，1：3：1，1：4：1，2：1：1，2：2：1，2：3：1，2：4：1，3：1：1，3：2：1，3：3：1，3：4：1，4：1：1，4：2：1，4：3：1，4：4：1の16通りとした。

NLIの重合の経時的変化

音叉振動式粘度計を用いて粘稠度を計測することで重合状態を評価した。

NLIのマイクロカテーテルからの注入

マイクロカテーテルから各混合比のNLIを注入し，注入の可否を5回評価した。

NLIの接着性

豚の血液を満たしたシリコンチューブ内に各混合比のNLIを注入し，マイクロカテーテル先端をチューブ内に放置した。その後，マイクロカテーテルが抜去可能であるか否かによって，NLIの接着性を5回評価した。

動物実験

雌豚4頭の両側総頸動脈および外腸骨動脈に広頸動脈瘤が作製された（n＝16）。動脈瘤作製後すぐに基礎実験で動脈瘤の塞栓術に適していると考えられた混合比のNLIを用いて動脈瘤の塞栓術が行われた。動脈瘤内にマイクロカテーテルを挿入し，バルーンカテーテルを動脈瘤のneck部まで進めた。バルーン閉塞下に各混合比のNLIがマイクロカテーテルから透視下で注入された。NLIの注入後にマイクロカテーテルは抜去され，3分間バルーン拡張を継続した。バルーンカテーテルを抜去し，塞栓術後の動脈造影が行われた。NLIとバルーンやカテーテルの接着の有無，NLIの親動脈へのmigrationの有無および動脈瘤塞栓術の成否を評価した。動脈瘤と親動脈を摘出し，病理組織学的な検討を行った。

結　果

基礎実験

NLIの重合の経時的変化

NLIの混合比が1：1：1のNLI111では，混和直後から急激に固形化が進み，粘稠度の測定が不可能であった。Iopamidolの比率が1/6より大きいNLIでは，粘稠度の上昇が認められた。比率が1/6未満のNLIでは，粘稠度の上昇が認められなかった。比率が1/6のNLIでは，NLI141とNLI231で粘稠度の上昇が見られ，NLI321とNLI411では粘稠度の上昇が認められなかった。

NLIのマイクロカテーテルからの注入

Iopamidolの比率が1/6より大きいNLIでは，マイクロカテーテルからの注入が不可能であった。一方，比

率が1/6以下のNLIでは，マイクロカテーテルからの注入が可能であった。

NLIの接着性

NLI141とNLI231ではマイクロカテーテルとシリコンチューブの接着が認められなかった。

動物実験

基礎実験でマイクロカテーテルからの注入が可能で接着性が低かったNLI141とNLI231が塞栓物質として用いられた。NLI141を用いた塞栓術では7個中6個の動脈瘤でバルーンのデフレーション直後に親動脈へのNLIのmigrationが認められ，塞栓術は不成功であった。NLI231を用いた塞栓術では8個中全ての動脈瘤でNLIのmigrationがなく，完全な塞栓術が確認された。病理組織学的には，NLI231は動脈瘤内に充満し，15個全ての動脈瘤壁に炎症細胞浸潤が認められた。

考　察

基礎実験では，Iopamidolの比率を上げるとNLIの重合速度が速くなり，固形化が進み，接着性が低くなることがわかった。一般的に接着剤の接着性には機械的結合が関与しており，液状であるほど接着性は高くなる。NLにIopamidolを加えることで，重合速度が速くなり，NLIは血液内で速やかに表面が固形化する。このため，機械的結合によるアンカー効果が減弱すると考えられる。しかし，Iopamidolの比率が1/6より大きいとNLIはマイクロカテーテル内で重合が進み，NLIをマイクロカテーテルから注入できなくなる。逆にIopamidolの比率が1/6未満のNLIは重合が緩徐であり，マイクロカテーテルからの注入は可能であるが，接着性が残存し，カテーテルに接着することがわかった。そのため，バルーン併用下でのNLIの注入は不可能であることがわかった。Iopamidolの比率が1/6のNLIについては，いずれもマイクロカテーテルからの注入が可能であり，接着性の低いNLI231とNLI141は動脈瘤のバルーン併用下塞栓術に適していると考えられた。

豚を用いた動物実験では，NLI141を用いた塞栓術で7個中6個の動脈瘤でNLIのmigrationが見られ，NLI231を用いた塞栓術で8個全ての動脈瘤でNLIのmigrationが認められなかった。この理由として，NLIのNBCA濃度が関係していると思われる。NLI231のNBCA濃度は約33％であるのに対し，NLI141のNBCA濃度は約17％である。NBCA濃度が30％以上の混合液ではmigrationが起こりにくいという報告があり，NLI141のNBCA濃度が低かったことがmigrationの原因の一つと考えられる。以上から，広頸動脈瘤のバルーン併用下塞栓術におけるNLIの最適な混合比は2：3：1であった。

結　語

基礎実験から，非接着性でマイクロカテーテルからの注入が可能なNLIの混合比は1：4：1と2：3：1であった。また，豚の広頸動脈瘤のバルーン併用下塞栓術における最適なNLIの混合比は2：3：1であると考えられた。

本論文はこちらよりアクセス可能です。
https://doi.org/10.1007/s00270-021-03055-1