

特集：多発性嚢胞腎—最新の知見と今後の課題

多発性嚢胞腎の TAE 治療

Transcatheter arterial embolization (TAE) therapy on a patient with polycystic kidney disease

諏訪部達也 住田圭一 早見典子 星野純一
乳原善文

Tatsuya SUWABE, Keiichi SUMIDA, Noriko HAYAMI, Junichi HOSHINO, and Yoshifumi UBARA

はじめに

1996 年に最初の 1 例目を経験してから、当院で症候性の ADPKD 患者に対して腎または肝動脈塞栓術 (transcatheter arterial embolization : TAE) を施行した症例数は、2012 年 3 月までに 1,070 例 (腎 762 例, 肝 308 例) に達した。本稿では 1,000 例の経験を基に、ADPKD に対する TAE 療法について詳述する。

ADPKD の腫大腎に対しては、それまでは外科的腎摘除術、嚢胞ドレナージ術、嚢胞開窓術などが行われてきたが、易出血性が問題であった。従来本邦で施行されてきた外科的腎摘除術では、特に周辺組織との癒着が高度な症例において大量の輸血が必要とされた。また、両側に対して腎摘除術が施行された場合には、術後のイレウスや貧血が問題とされてきた。当院では、腫大腎症例に対して外科的に両側腎摘除術を行った後、難治性イレウスが発症したことを契機により侵襲の少ない治療法が検討された。1996 年に、転倒後重篤な腎出血をきたした本症患者の止血目的に、患側の腎動脈に対して TAE が gelfoam を用いて施行された際、止血のみならず腫大腎の縮小が確認された。そこで、腎 TAE が腫大腎縮小のための一つの治療法になるのではと提案され¹⁾、倫理委員会の承認を経て、著明な腫大腎による腹部膨満の強い患者および腎出血症例に対して腎 TAE が施行されるようになった。塞栓物質としては当初 gelfoam が使用されたが、効果が不十分な症例もみられ、最終的にはプラチナマイクロコイルを用いることで高い効果が得られ、安全に施行できることが確認された²⁾。2001 年には、当院の倫理委員会の承認のもとに多発性嚢胞肝

(PLD) の腫大肝縮小目的にも TAE が応用されるようになった^{3,4)}。

腎動脈塞栓療法 (TAE)

1. 効果機序

ADPKD 以外の腎不全患者では、腎不全の進行とともに腎サイズは小さくなり、腎動脈も退縮する。一方、ADPKD で腎腫大を呈する症例では腎動脈分枝の発達が顕著であることに注目したのが本治療法である。CT や超音波などの検査では一見すると腎臓は嚢胞の集簇にしか見えないが、血管造影検査を行うと著明に発達した腎動脈分枝が認められ、ドップラー超音波では嚢胞壁に沿って豊富な血流が確認される (図 1)。

2. 腎 TAE の方法

まず、セルジンガー法に従い大腿動脈穿刺から腹部大動脈造影検査を行い、腎動脈の分枝を確認した後、選択的腎動脈造影検査を行う。症例によっては、腎動脈は左右に 2 本以上存在することがあるため注意が必要である。当初、TAE は左右の腎臓に対して数週間あけて別々に施行されたが、一側に行われた後対側の腎臓で腎出血がみられたため、基本的には両側の腎臓を一度の手技で行うことを原則とした。当初、腎動脈本幹近位部を塞栓部位としてスチールコイルを用いて行われたが、縮小効果が乏しい症例がみられた。その原因を re-study にて評価したところ、動脈塞栓部周囲から再疎通がみられた (図 2)。このような症例に対して塞栓術を追加しようとしても、腎動脈の狭小化がみられ、マイクロカテーテルの挿入が困難で塞栓治療の追加ができなかった。そこで、腎動脈分枝のできるだけ末梢にまでマイクロカテーテルを進めることで、末梢分枝よりプ

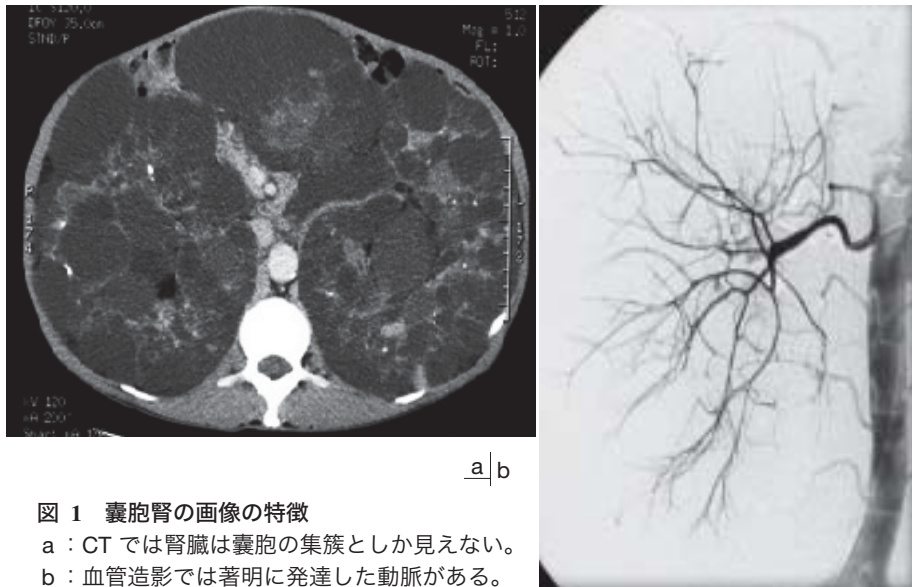


図 1 嚢胞腎の画像の特徴

- a : CT では腎臓は嚢胞の集簇としか見えない。
b : 血管造影では著明に発達した動脈がある。

a|b|c

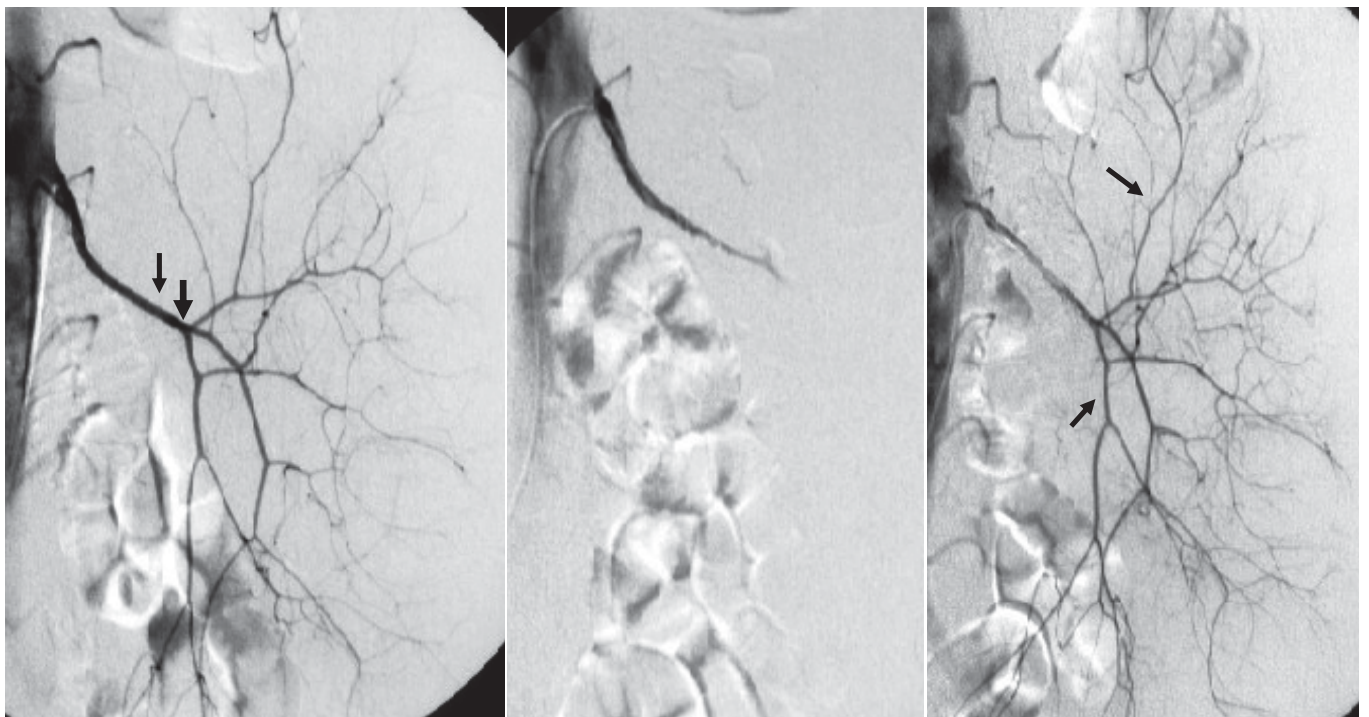


図 2 当初の腎 TAE の方法

a : TAE 前 b : TAE 直後 c : 6 カ月後

当初は腎動脈近位部をコイルで塞栓したが、効果が不十分であった。re-study を行うと再疎通像が著明で、追加の治療が困難であった。

ラチナマイクロコイルを用いて開始し、近位部にまで追加するような形で施行したところ、より効果的であり、治療の追加が必要な場合にも技術的に可能になった(図 3)。腎被膜動脈の処理について、当初、腎動脈本幹のみを行った

が、よく発達した被膜動脈に関係した出血がみられたことや、被膜動脈を残すと腎臓辺縁の嚢胞の縮小効果も乏しいことがわかり、可能な限り腎被膜動脈に対する塞栓も必要と考えられた(図 4)。

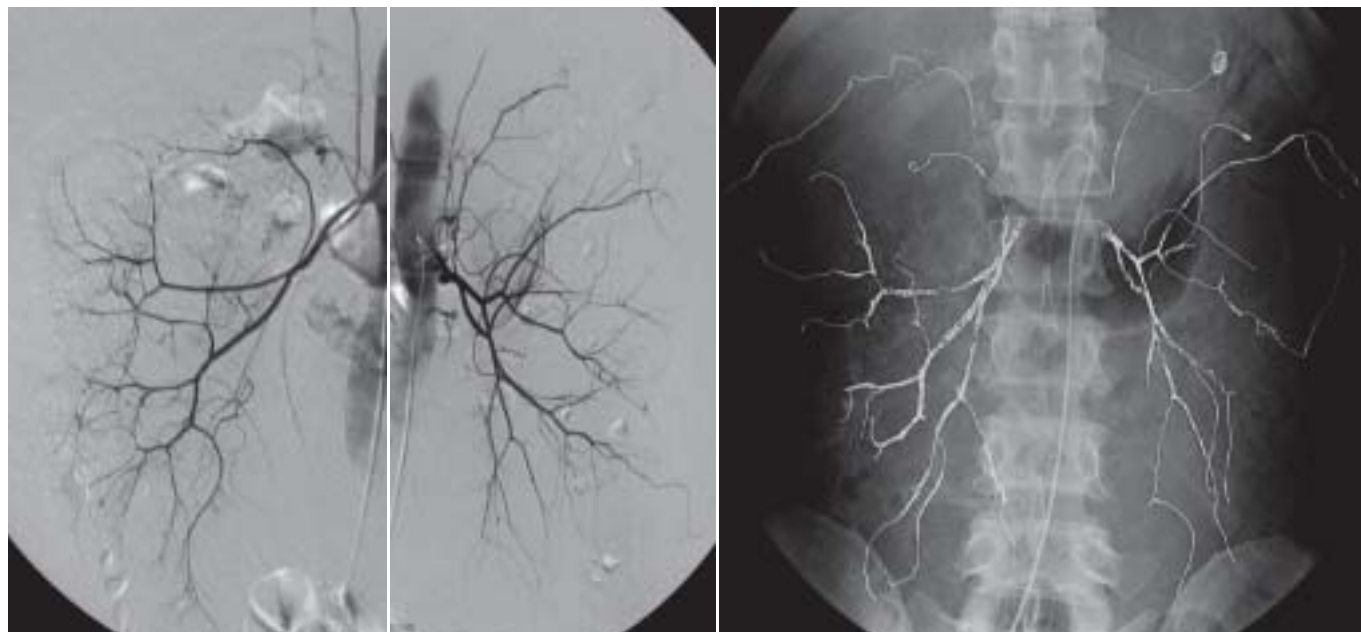


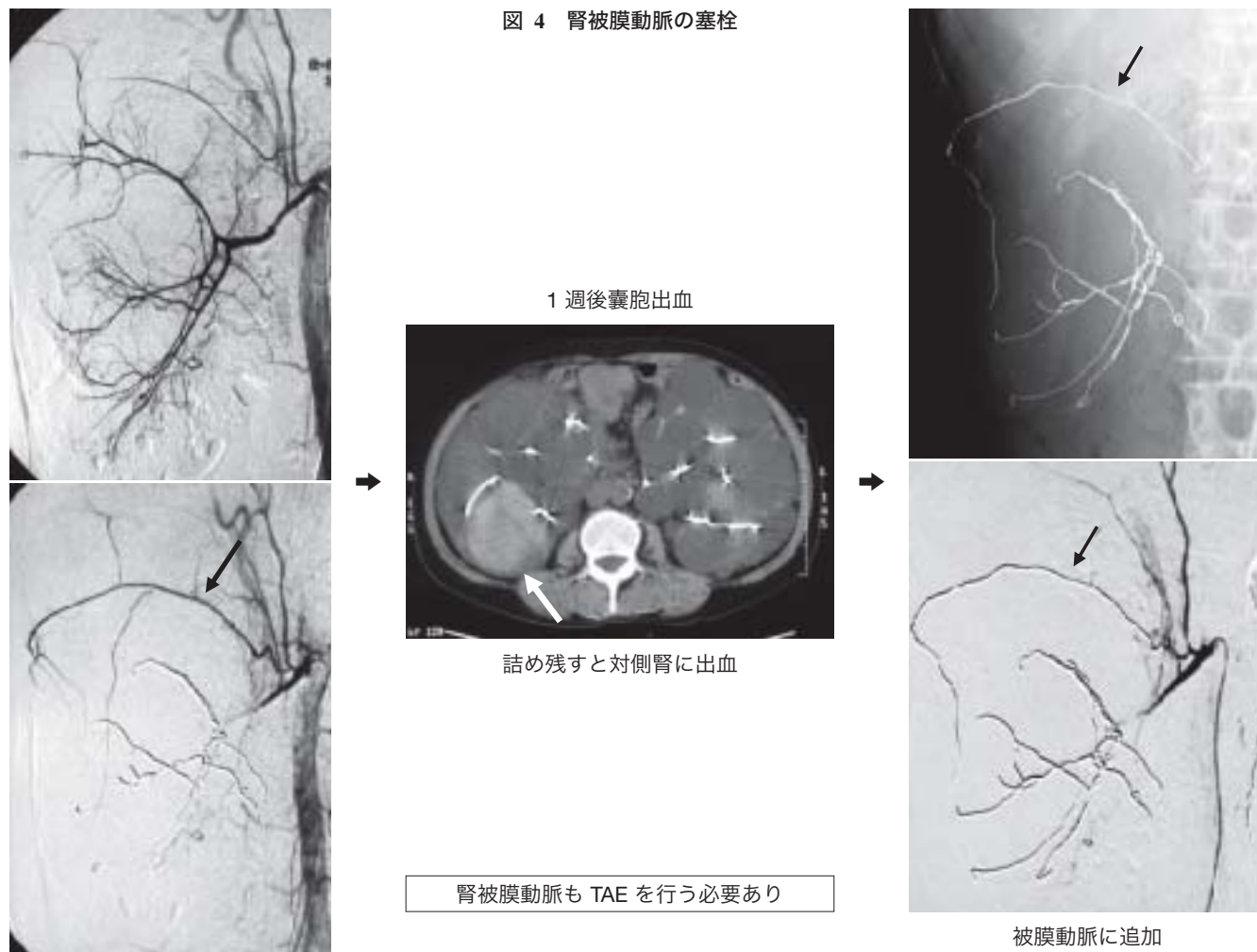
図 3 現在の腎 TAE の方法

a|b|c

a, b : 治療前 c : 治療後

末梢枝をコイルで置き換えるように塞栓することが効果的であり、近位部を残すことが、2 回目の手技をも考慮し必要であることが判明した。

図 4 腎被膜動脈の塞栓



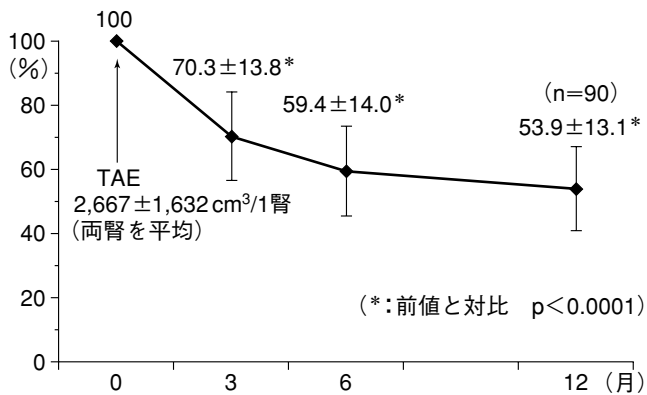


図 5 腎 TAE 後の腎サイズの推移

腎サイズは(TAE 後のサイズ/TAE 前のサイズ×100)で計算。
腎サイズは治療後有意に縮小した(p<0.0001)。

3. 腎 TAE の適応

両側の腎臓に対して TAE が施行されると著明な腎縮小効果が得られるが、逆に、わずかに残った残腎機能が消失し無尿になる。したがって、基本的には透析導入後で、尿量が 500 mL/日以下になった時期を一つの目安にするが、それ以上の尿量がある患者でも、腫大腎が顕著で強い症状を呈する症例では、無尿になることの了解が得られれば行われる。一方、動脈硬化が強くカテーテルの挿入が困難な症例や腎癌を合併した症例では、外科的腎摘除術が勧められる。

4. 術中術後の経過

腎 TAE 開始とともに疼痛が始まり、発熱がみられる。疼痛対策として、腎 TAE 前に硬膜外カテーテルを挿入しておき、手技開始と同時に麻酔薬を投与すると、血管内治療が中断されずスムーズに進行する。それでも痛みが強い患者に対しては、NSAIDs や非麻薬性鎮痛薬(ペンタゾシン)などを追加する。心臓病などで抗血小板薬の中止が困難な患者に薬しては、硬膜外カテーテル挿入を行わず、経静脈的な麻酔剤や非麻薬性鎮痛薬などで対応する。

通常、疼痛は約 3 日間で消失するが、疼痛が遷延化したり再増悪した場合には塞栓が十分でなかった動脈分枝からの出血か、あるいは他の原因を考慮して十分な原因検索を行う。当院では、腎 TAE 後に 2 例の大腸穿孔を経験した。特に TAE 後には、硬膜外麻酔や臥床安静により排便コントロールが悪くなるため、注意が必要である。

TAE 後の発熱は通常約 1 週間で解熱するが、それ以上に遷延したり、CRP の高値が持続した場合には、嚢胞出血や嚢胞感染の合併を考慮して対応することが大切である。腎 TAE 後に難治性嚢胞感染をきたし、外科的腎摘除術が必要

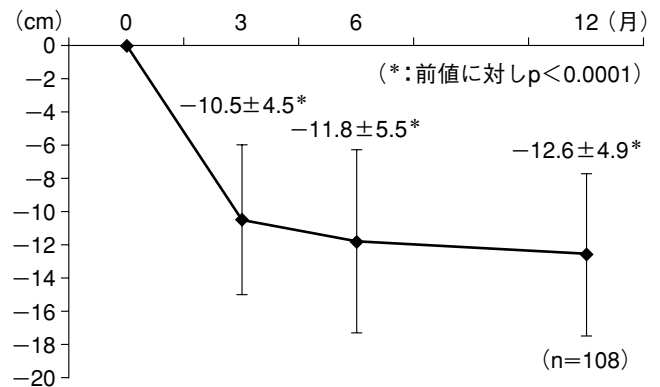


図 6 腎 TAE 後の腹囲の推移

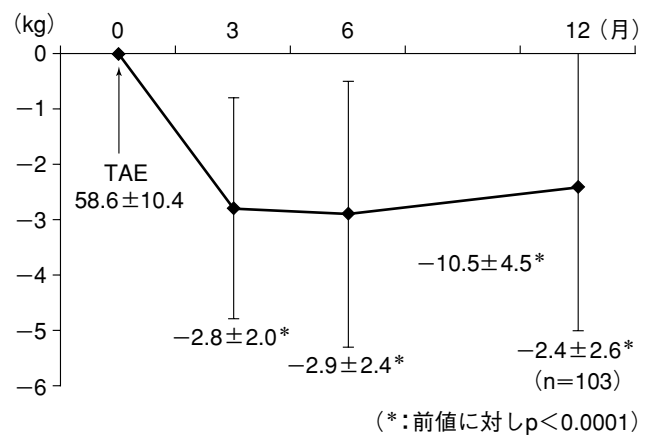


図 7 腎 TAE 後の dry weight の推移

になった症例は、当院では 2 例経験された。

腎 TAE 後、腎サイズは縮小する。当初の成績では前値の平均約 50 %にまで腎容積の縮小が得られた(図 5)。しかし最近では平均約 40 %程度にまで縮小したことが確認されている。それに伴い腹囲は約 10 cm 少なくなる(図 6)が、それに合わせて血液透析終了時の体重(dry weight : DW)を迅速に減らす必要がある。通常は腎 TAE 前に比べて 2 週間後の退院時には 1.0~1.5 kg 程度 DW の減量が必要になる。さらに、退院後最初の 1 カ月間で 0.5~1.0 kg、次の 2 カ月間で 0.5~1.0 kg DW を下げる必要がある。最終的には、3~6 カ月で腎 TAE 前よりも 2~3 kg 程度 DW を下げる必要が生じる。その後は、腹部膨満が改善し食欲が亢進するため、逆に DW を上げる必要性も生じる(図 7)。DW の調整には、透析中の血圧などのバイタルサイン、浮腫、心胸比だけではなく、INBODY 測定、血清 HANP なども参考にするとよい。

腎 TAE 後、食欲が亢進することで栄養状態が改善する。それに伴い血清アルブミン値、コレステロール値は改善し、

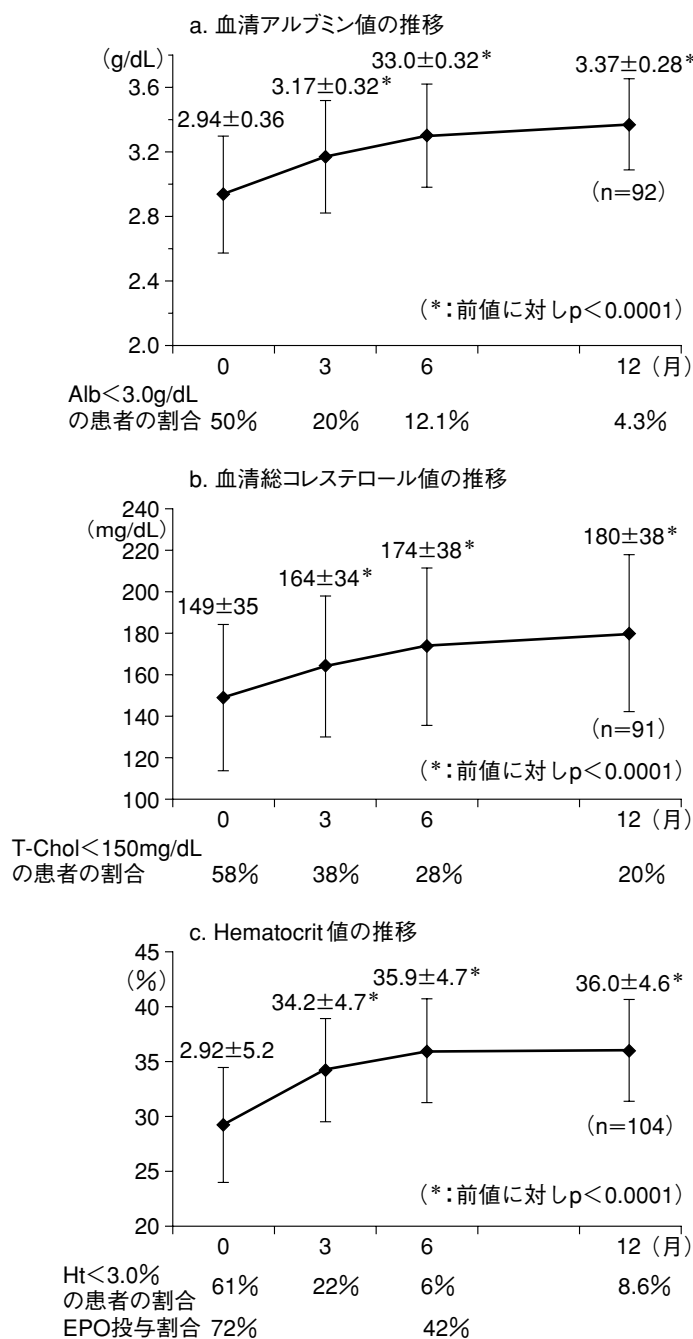


図 8

腎性貧血の改善もみられる(図 8)。

5. 腎 TAE が患者 QOL に及ぼす影響

腎 TAE が実際にどの程度患者の quality of life(QOL)を改善するかについては、倫理委員会での承認後の 2010 年 3 月より当院にてアンケート調査を行っている。質問表の内容は、SF-36 version2(健康医療評価機構)による質問事項に加え、ADPKD 患者に特有の腹部膨満、食欲不振、睡眠障害などの症状に関する質問を行っている。105 例に対す

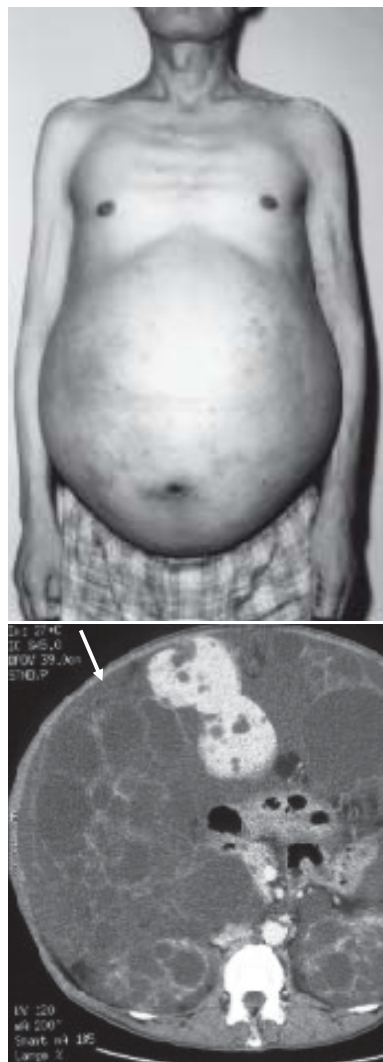


図 9 嚢胞肝の
症例
b の矢印は腫大肝

る集計では、平均値は治療前には SF-36 の 8 下位尺度のすべての項目で国民平均値より低値で、特に身体機能、身体的日常役割機能、全体的健康感が、国民平均値-SD を下回るほど低値であった。腎 TAE 1 年後には、8 下位尺度のすべての項目において有意に改善がみられ、特に体の痛み、活力、社会生活機能、精神的日常役割機能、心の健康は、国民平均値を上回るほど改善した。また、ADPKD 特有の症状に関しても有意に改善がみられた。腎 TAE は、ADPKD 患者の腹部膨満に関する症状の改善のみでなく、日常生活、社会生活全般において患者の身体的 QOL と精神的 QOL を改善する効果があると考えられる。

肝動脈塞栓療法(TAE)

症候性 ADPKD 患者のうち約 30 %にみられる多発性嚢胞肝(PLD)の場合には、腹部膨満が腎腫大型以上に顕著に

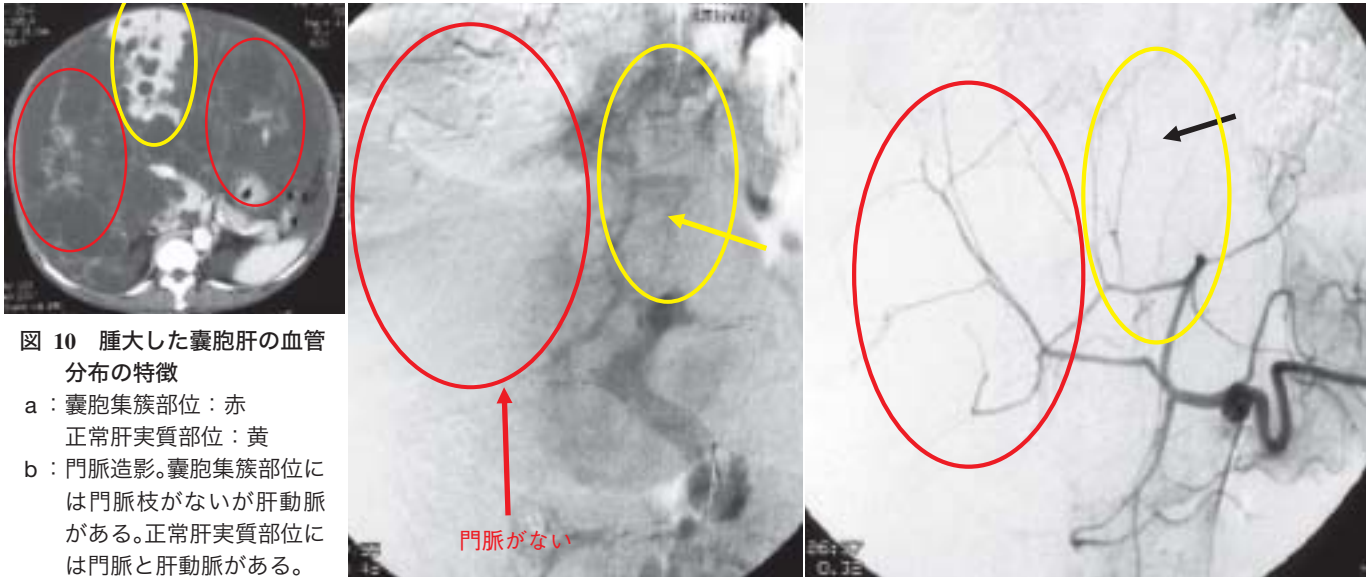


図 10 腫大した嚢胞肝の血管分布の特徴

- a : 嚢胞集簇部位：赤
正常肝実質部位：黄
b : 門脈造影。嚢胞集簇部位には門脈枝がないが肝動脈がある。正常肝実質部位には門脈と肝動脈がある。
c : 肝動脈造影。肝動脈分枝はすべて著明に発達

なることがある(図 9)。進行例では次第に低栄養状態となり、腹水貯留を伴い、肝機能低下や肝嚢胞感染症の合併が問題になる。巨大化した PLD に対して 2001 年より TAE を用いた治療を行っている。通常、肝実質は門脈血流と肝動脈血流の二重支配であるが、肝臓の嚢胞集簇部位では門脈が消失し肝動脈のみが残存する特徴を有する。肝臓内の 2 つの血管系の違いに注目し、特に肝嚢胞は肝動脈が栄養血管であることにも注目し(図 10)、門脈造影検査で門脈が消失し肝臓実質が造影されにくい嚢胞集簇部位の肝動脈に対して塞栓療法を行った。その結果、肝嚢胞の縮小が得られるようになった。

30 例の患者についての成績を 2007 年に報告した。嚢胞領域は前値の平均 70 % まで肝嚢胞容積が縮小し、腹部症状もある程度の改善がみられた³⁾(図 11)。一方で、嚢胞の明らかでない肝実質領域の腫大も確認された。

1. 肝 TAE の方法

腎 TAE と同様なセルジンガー法により行う。上腸間膜動脈から門脈造影を行い、門脈の走行と肝臓実質の残存の程度を確認する。次に腹腔動脈造影を行い、肝動脈造影を行う。門脈造影で肝臓実質が乏しく、嚢胞集簇が顕著な部位の肝動脈分枝に対して、選択的にマイクロカテーテルを進め、マイクロコイルを用いて塞栓術を行う(図 12)。

2. 肝 TAE の適応

嚢胞集簇が明らかな症例に対して行うため、びまん性に嚢胞形成がある症例は治療の適応にならない。また肝機能予備能の低下している(T-Bil>2.0 mg/dL)症例に対して

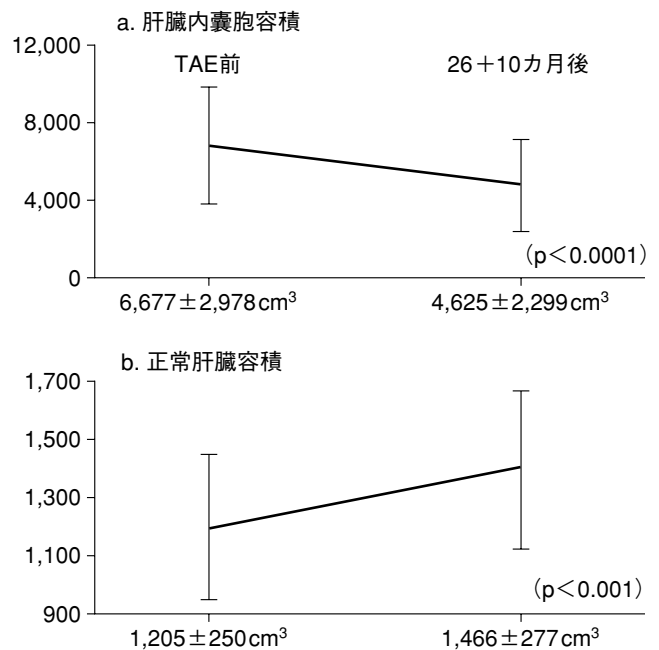


図 11 肝 TAE 前後の変化(NIH image で計測)

は、その適応を考慮する。腹水が大量にみられるほどに進行した症例に対しては治療後の効果も乏しい。

3. 肝 TAE の合併症

肝 TAE 後に腹痛や発熱がみられるが、通常、腎 TAE ほどには激しくないため、硬膜外麻酔は行なっていない。肝 TAE 後に一時的に肝酵素が上昇する 경우가しばしばあるが、通常、1 週間以内には正常化する。肝 TAE が肝嚢胞感染症や胆道感染症に対してどのように影響するかについては不明であるが、嚢胞感染が存在する場合には、嚢胞ドレ

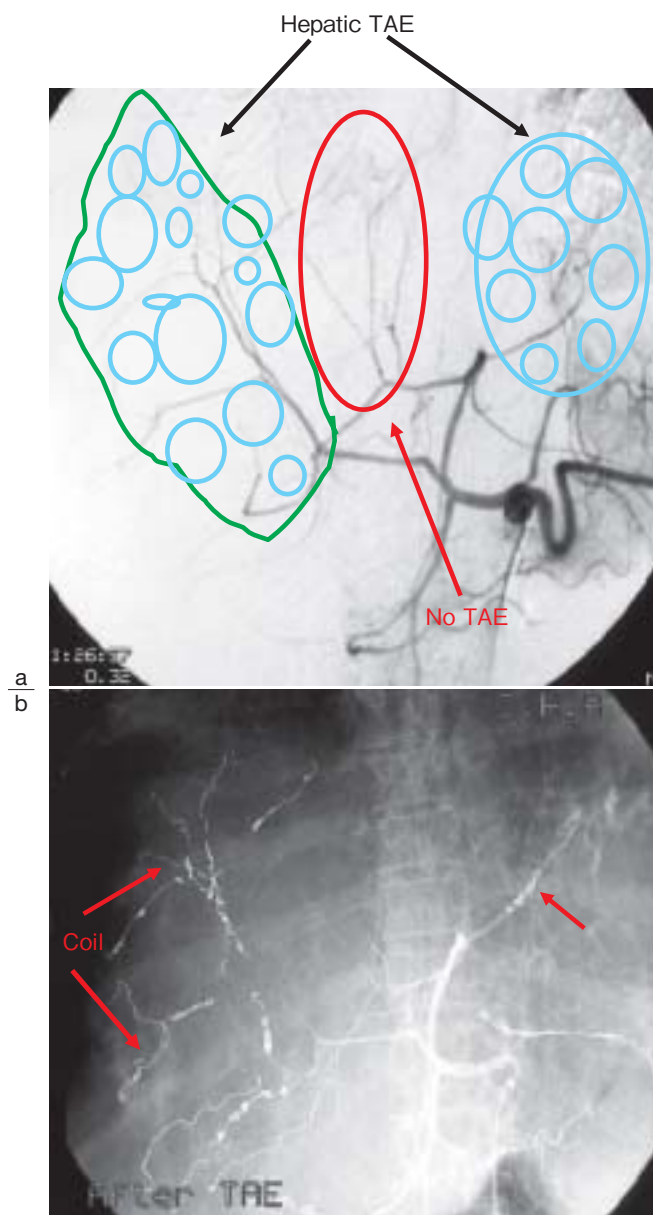


図 12 肝 TAE の方法

a : TAE 前。嚢胞集簇部位の肝動脈のみに TAE を施行
b : TAE 後

ナージなどで排膿し、十分に抗生物質による治療を行い、完全に感染症が落ち着いた後に TAE を行う。

今後の展望

動脈塞栓物質として、当院ではプラチナマイクロコイルを用いており、高い塞栓性と安全性を示しているが、一度の手術に数十本のマイクロコイルを要し高額であること

と、手術に数時間かかることがデメリットである。塞栓物質として、エタノールやヒストアクリルなどを用いた報告もあり^{5,6)}、保険適用の問題も含めて、塞栓物質に関しては、今後、改良の余地があるかもしれない。

腎または肝 TAE により、長期的にみた場合に患者の生命予後がどれくらい改善するかは今後の課題である。

おわりに

ADPKD の腫大腎に対しての腎 TAE はきわめて効果的であり、それ以前に施行されていた外科的腎摘除術の頻度は減っている。著明な腫大肝に対しては、治療が嚢胞集簇部位に限定されるため、腫大肝全体の縮小には至らず、肝 TAE の効果は限定的である。嚢胞肝に関しては、まだ多くの課題が残されている。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

1. Ubara Y, Katori H, Tagami T, Tanaka S, Yokota M, Matsushita Y, Takemoto F, Imai T, Inoue S, Kuzuhara K, Hara S, Yamada A. Transcatheter renal arterial embolization therapy on a patient with polycystic kidney disease on hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1999 ; 34 : 926-931.
2. Ubara Y, Tagami T, Sawa N, Katori H, Yokota M, Takemoto F, Inoue S, Kuzuhara K, Hara S, Yamada A. Renal contraction therapy for enlarged polycystic kidneys by transcatheter arterial embolization in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2002 ; 39 : 571-579.
3. Takei R, Ubara Y, Hoshino J, Higa Y, Suwabe T, Sogawa Y, Nomura K, Nakanishi S, Sawa N, Katori H, Takemoto F, Hara S, Takaichi K. Percutaneous transcatheter hepatic artery embolization for liver cysts in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2007 ; 49 : 744-752.
4. Ubara Y. New therapeutic option for ADPKD patients with enlarged kidney and liver. *Therapeutic Apheresis Dialysis* 2006 ; 10 : 333-341.
5. Sakuhara Y, Kato F, Abo D, Hasegawa Y, Shimizu T, Terae S, Shirato H. Transcatheter arterial embolization with absolute ethanol injection for enlarged polycystic kidneys after failed metallic coil embolization. *J Vasc Interv Radiol* 2008 ; 19 : 267-271.
6. 中ノ内恒如, 森下博之, 藤井秀岳, 鳥山清二郎, 姫田 健, 稲葉光彦, 本郷文弥, 佐藤 修, 竹内義人. ヒストアクリルを用いた多発性嚢胞腎に対する腎動脈塞栓療法. *日本透析学会誌* 2009 ; 42(Suppl) : 573.