

■ 症例報告 ■

咯血に対して N-butyl-2-cyanoacrylate を用いた B-glue 法にて 体肺側副血管塞栓術を施行した一例

石川 悟¹, 蘆田 浩一², 古河 賢太郎¹, 森 琢磨¹, 飯島 正紀¹, 安藤 達也¹, 藤原 優子^{1,3}

N-butyl-2-cyanoacrylate Embolization using B-glue technique of Aortopulmonary Collateral Arteries for the Treatment of Hemoptysis: A Case Report

Satoru Ishikawa¹, Koichi Ashida², Kentaro Kogawa¹, Takuma Mori¹, Masatoshi Iijima¹, Tatsuya Ando¹, and Masako Fujiwara^{1,3}

doi: 10.20599/jcic.5.24

■ 要 約 ■ N-butyl-2-cyanoacrylate (NBCA) は成人領域では血管塞栓治療に用いられ有効性が示されているが、小児の先天性心疾患患者の体肺側副血管に対する NBCA の使用報告は稀である。咯血の原因となった側副血管に対して NBCA を使用し、止血が得られた症例を経験した。症例は肺動脈閉鎖、心室中隔欠損、主要体肺側副血管の 2 歳男児。8 ヶ月時に左側体肺動脈短絡術 (Blalock-Taussig (BT) シヤント術) を施行したが、術後に血栓により閉塞した。1 歳 4 ヶ月時に右側肺動脈統合化手術及び Rastelli 手術を施行し、外來経過観察中に自宅で大量咯血した。責任血管が以前に金属コイルを塞栓した側副血管の再開通であり、追加のコイル塞栓が困難であったため、NBCA を用いて塞栓する方針とした。最終的に 2 本の肋間動脈に対して NBCA を注入し完全止血が得られ、かつ術中及び術後通して合併症は認めなかった。NBCA は目的外部位への漏出やカテーテルの固着などのリスクに注意を要するが、バルーン閉塞下での注入、濃度の調整などの工夫により側副血管の再開通症例に対して有用な塞栓物質である。

■ Abstract ■ N-butyl-2-cyanoacrylate (NBCA) has been used successfully in the treatment of vascular embolization in adult individuals. However, few studies have reported the use of NBCA for treating aortopulmonary collateral arteries in children with congenital heart disease. We report our experience of a case in which NBCA was injected into collateral vessels to treat hemoptysis and successfully achieve hemostasis. The patient was a 2-year-old boy with pulmonary artery atresia, ventricular septal defect, and major aortopulmonary collateral arteries. At 8 months of age, he received a left Blalock-Taussig shunt; however, a thrombus postoperatively caused obstruction. At the age of 1 year and 4 months, the right-sided unifocalization and Rastelli procedures were performed. During the outpatient follow-up, the patient had massive hemoptysis at home. Given that the recanalization of collateral vessels, which were previously embolized with metal coils, caused the massive hemoptysis, additional coil embolization was difficult. Hence, we decided to embolize these vessels with NBCA. Finally, NBCA was injected into two intercostal arteries, and complete hemostasis was achieved. Furthermore, no complications were observed peri- and postoperatively. Caution is required while using NBCA for complications such as leakage in the nontarget site and catheter adhesion. However, NBCA becomes a useful embolic material to treat patients who experience recanalization of collateral vessels when it is injected during balloon occlusion and when its concentration is adjusted.

■ Key words ■ congenital heart disease, aortopulmonary collaterals, N-butyl-2-cyanoacrylate, B-glue technique, hemoptysis

¹ 東京慈恵会医科大学小児科学講座

² 東京慈恵会医科大学放射線医学講座

³ 町田市民病院小児科

¹ Department of Pediatrics, the Jikei University School of Medicine

² Department of Radiology, the Jikei University School of Medicine

³ Department of Pediatrics, Machida Municipal Hospital

Received June 12, 2020; Accepted January 15, 2021

背 景

シアノアクリレート (Cyanoacrylate; CA) は工業用、一般家庭用および医療用の瞬間接着剤である。N-butyl-2-CA (NBCA) (ヒストアクリル®) はブチルCAに属し、医療用瞬間接着剤として世界的に使用されている¹⁾。NBCAは主に皮膚損傷に対して使用され、血管内投与については食道胃静脈瘤に対する内視鏡治療が唯一保険適用として認められているが、その他の血管内投与については医師の裁量の下で適用外使用という扱いになっている。近年、成人領域ではNBCAを血管内に注入し、出血性疾患や動静脈奇形などに対する血管塞栓治療に用いられており、日本インターベンショナルラジオロジー (日本IVR学会) では「血管塞栓術に用いるNBCAのガイドライン2012」も作成されている¹⁾。

一方、小児領域では脳血管領域や末梢動静脈への塞栓の報告²⁻⁴⁾は散見されるが、これまでに先天性心疾患患者の体肺側副血管 (aortopulmonary collateral artery; APCA) に対するNBCAへの使用報告は稀である。APCAが咯血の原因と考えられた先天性心疾患患者に対してNBCAを使用し有効な止血効果を経験したため報告する。

症 例

症例：2歳7ヵ月の男児

家族歴：特記事項なし

現病歴：妊娠経過に特記異常なし。出生後に肺動脈閉鎖 (PA)、心室中隔欠損 (VSD)、主要体肺側副血管 (MAPCA)、22q11.2欠失症候群と診断された。8ヵ月時に左側肺動脈統合化手術 (Uniforcization; UF) および左側体肺動脈短絡術 (Blalock-Taussig; BTシャント手術) を施行した。術後にBTシャントが血栓により完全閉塞し、中心肺動脈を認めない症例であったため左肺動脈への順行性血流は遮断された。その後は肺血管拡張薬の内服及び在宅酸素0.5L/minを使用しつつ外来経過観察としていた。1歳4ヵ月時に、APCAに対するコイル塞栓術を施行し、その後右側UF及びRastelli (14mm 3弁付き導管) 手術を施行した。1歳5ヵ月時に、気管気管支軟化症に対して気管切開術を施行した。当院で施行した2歳0ヵ月時の心臓カテーテル検査では、右室圧/左室圧比0.51、右肺動脈圧19-21mmHg、右肺動脈のwash outは良好、肺動脈弁逆流は導管内のみに認めており軽度であった。左肺野へのAPCAは多数認めた。その後も当院で定期外来受診を継続していた。

入院当日に自宅で大量咯血あり近医へ救急搬送された。気管内へのアドレナリン投与にて一時的に止血が得られたため当院へ搬送となった。

【入院時現症】

身長82.6cm、体重11.65kg、脈拍178/分、血圧90/62mmHg、

Table 1 Laboratory data

Blood test		
WBC	22700	/ μ L
Neutrophil	81.8	%
Lymphocyte	13.1	%
RBC	364	$\times 10^4$ / μ L
Hb	10.1	g/dL
Ht	31.1	%
Plt	22.6	$\times 10^4$ / μ L
AST	23	IU/L
ALT	12	IU/L
LDH	303	IU/L
BUN	16	mg/dL
Creat	0.33	mg/dL
Na	140	mmol/L
K	3.8	mmol/L
Cl	104	mmol/L
Ca	8.8	mg/dL
CRP	0.69	mg/dL
BNP	17.5	pg/mL
PT	69	%
PT-INR	1.2	
APTT	29.8	sec
Fib	291	mg/dL
AT	88	%

呼吸数20回/分、SpO₂ 99% (人工呼吸器：SIMVモード、FiO₂ 0.7、PIP 20cm H₂O、PEEP 4cm H₂O、呼吸回数20回/分、PS 5cm H₂O、吸気時間0.6秒)

血液検査所見：別掲載 (Table 1)

胸部X線写真 (PA撮影)：CTR 55.5%、肺野に肺出血を疑う明らかな透過性低下領域はなし。

【入院後経過】

入院当日：気管支鏡検査を施行し右側気管支からの出血が疑われた。血性喀痰を吸引すると再度大量出血あり気管内へアドレナリンを随時投与して対応した。造影CT検査でも右中葉域からの出血が疑われたため、同日緊急APCAコイル塞栓術を施行した。下横隔膜動脈から出ている血管が出血の原因と考え、コイル塞栓術を施行した (Target Nano 2mm*3cm 1本、2mm*4cm 3本、2mm*6cm 1本、Target XL 2mm*6cm 2本 (Stryker社製)) (Fig. 1a, b)。術後は深鎮静管理を継続した。

入院2日目-4日目：咯血なく経過したため、鎮静剤の漸減を開始した。覚醒は良好であり食事も開始した。入院4日目の夜間に再度大量咯血を認めた。気管内へのアドレナリン投与では止血得られず、気切孔からカフ付き挿管チューブ4.0mmを右気管支へ挿入し、気管分岐部付近でカフを膨ませた。この方法により止血が得られたことから、左側

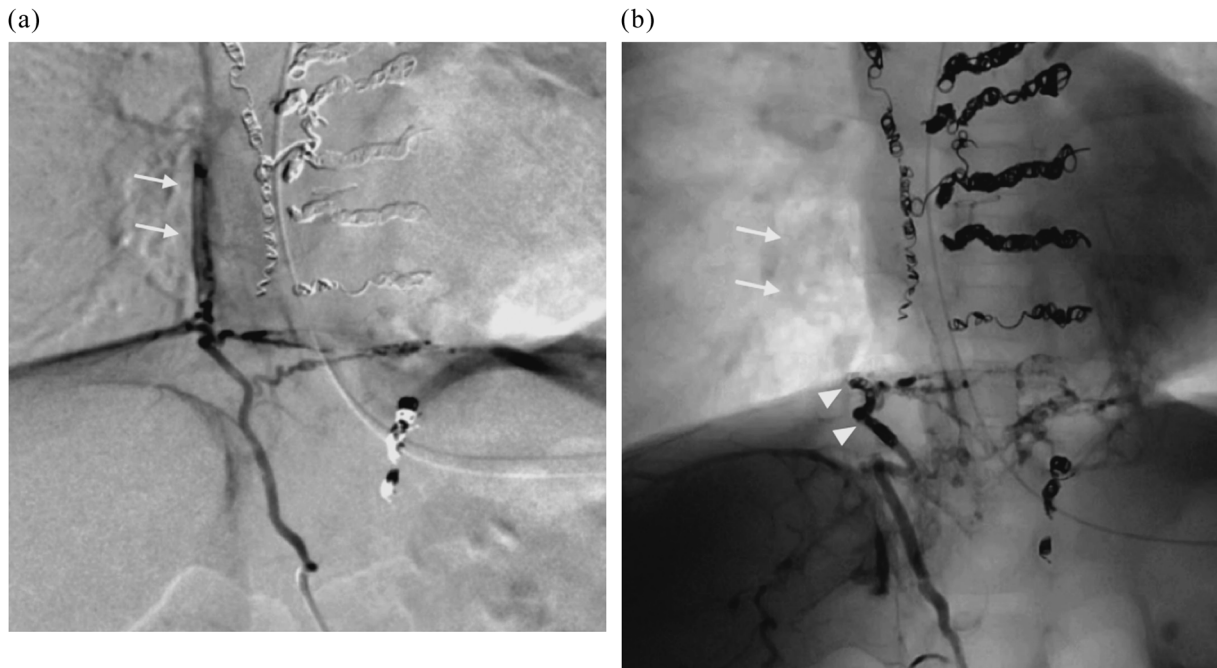


Fig. 1 (a) Bleeding site (arrows) at a collateral from the inferior phrenic artery. (b) The inferior phrenic arteriogram demonstrates the coils (arrowheads), embolizing the supplying vessel to the bleeding site (arrows, also shown in Fig. 1a)

気管支からの出血と考えられた。気管支鏡にて出血部位の特定ができなかったため、まずは深鎮静管理下で気管分岐部から右気管支にかけてカフを固定する方法を継続し、止血を待つ方針とした。また、今回の大量咯血から入院時に認めていた肺出血が右側肺からの出血ではなく、左側肺からの出血が流れ込みを見ていたに過ぎず、上記コイル塞栓の結果止血されたのではなく、深鎮静管理により一時的に止血が得られていた可能性が高いと考えられた。

入院5日目-9日目：長期間カフを入れておくことによる気管壁への浸食のリスクを考慮して、適宜カフ圧を下げると深鎮静管理下でも早々に大量咯血を認めるため、再度カフ圧を上げて対応した。当院心臓外科、小児外科、呼吸器外科と左肺切除など外科的治療方法について協議の結果、APCAが発達しており術中の出血リスクが高く、可能な限り選択すべきではないという見解に至ったため、再度コイル塞栓術を行う方針とした。

入院10日目：コイル塞栓術を試行した。造影所見から責任血管は術前に金属コイルが塞栓されている左側第4及び第5肋間動脈の再開通と診断した。JR 4Fr (1.5) (ガデリウス・メディカル社製) をガイドリングカテーテルとし、マイクロカテーテルに Prominent 1.8Fr (東海メディカルプロダクツ社製)、マイクロガイドワイヤーに慢性完全閉塞病変 (CTO) 用のワイヤーである Jupiter FC 0.014inch (Boston Scientific社製) を使用するも金属コイルより先までガイドワイヤーを進めることはできなかった (Fig. 2)。さらに金属コイルが中枢側の本幹に近くまで塞栓されていたため、追加の金属コイル塞栓は断念せざるを得なかった。

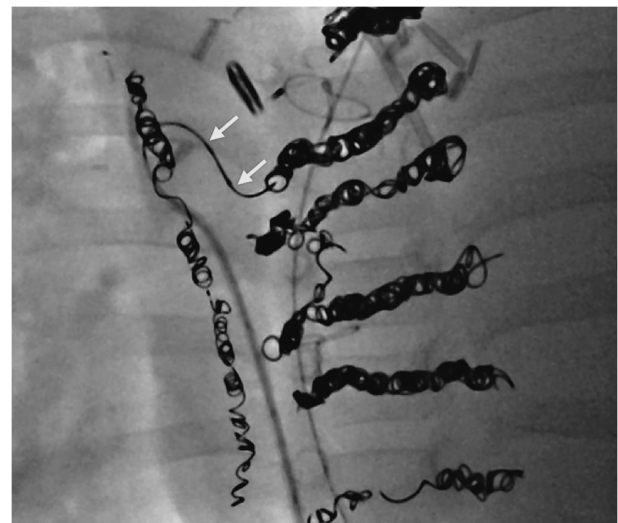


Fig. 2 Guidewires supported by Judkins right and microcatheters failed to traverse coils in the fourth intercostal artery (arrows)

入院11日目-15日目：カフ圧を下げる度に大量咯血を繰り返した。低酸素血症に伴う心拍数低下、血圧低下もみられることもあり、心肺蘇生を要することもあった。止血方法の代替案として、気管支ブロッカー (富士システムズ社製) を左気管支に留置し、右気管支および気管分岐部へのカフによる圧迫を回避した。今後の治療方針について放射線科医と協議し、NBCAを用いた塞栓術を行う方針とした。NBCAの使用に際しては、院内の未承認新規医薬品等審査委員会にて承認を得ている (受付番号 2017-009)。

入院16日目：咯血の責任血管と思われた左側第4、第5肋

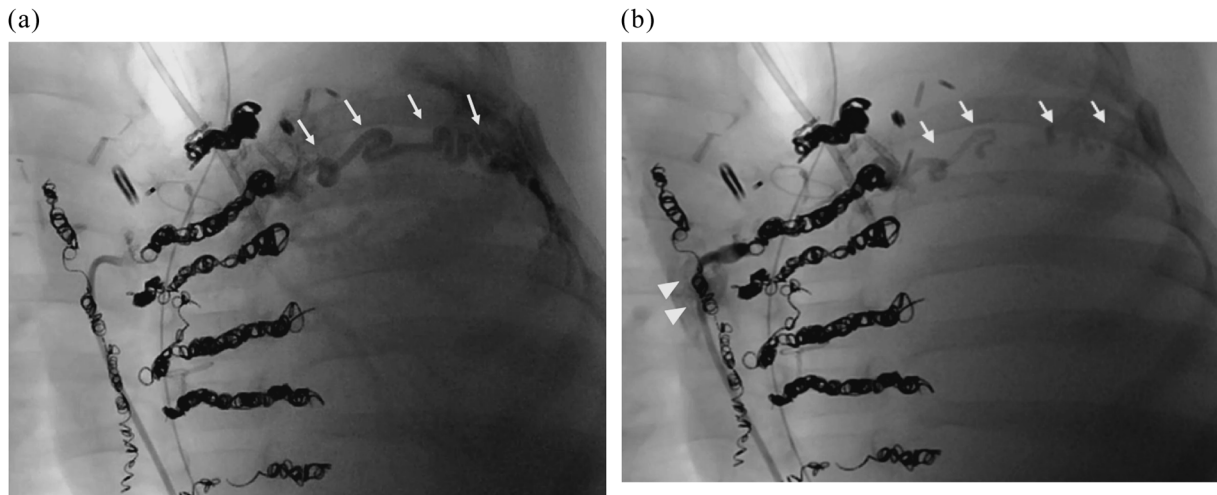


Fig. 3 (a) Recanalized fourth intercostal artery and bleeding (arrows). (b) The embolus formed by the mixture of NBCA and ethiodized oil in the distal part of the fourth intercostal artery (arrows) and contrast medium regurgitating to the descending aorta (arrowheads) as the result of total obstruction

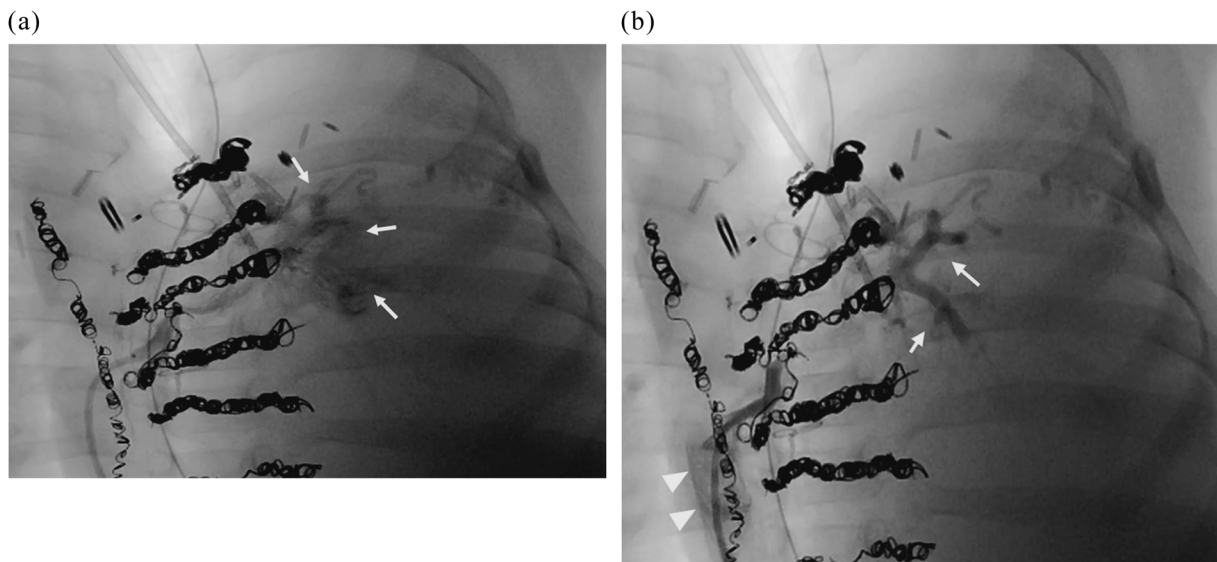


Fig. 4 (a) Recanalized fifth intercostal artery and bleeding (arrows). (b) The embolus formed by the mixture of NBCA and ethiodized oil in the distal part of the fifth intercostal artery (arrows) and contrast medium regurgitating to the descending aorta (arrowheads) as the result of total obstruction

間動脈に対して、NBCAを用いた塞栓術を施行した。ガイドングカテーテルにはJR 4Fr (1.5) (ガドリウス・メデイカル社製)を用いた。マイクロカテーテルのランディングゾーンが短いため大動脈内へNBCAが溢流しやすく、これを防止する配慮が必要であること、およびなるべく遠位塞栓が望ましいという観点からマイクロカテーテルにはマイクロバルーン付きのattendant SP 2.8Fr (TERUMO社製)を用いるバルーン閉塞下NBCA塞栓術 (B-glue法)を用いてNBCA/リピオドール (1:1)を注入した (Figs. 3a, b, 4a, b)。塞栓後の造影で2本とも血流が完全に遮断されていることを確認した。明らかな合併症なく終了した。入院17日目-40日目：一度も咯血なく経過した。鎮静剤を

中止後も合併症は出現することなく経過し、入院40日目 (術後24日目)に退院となった。

退院後も合併症は認めておらず、術後7ヵ月経過した後も外来定期受診を継続中である。

考 察

NBCAは液状の物質であり、血液中の陰イオンと接触して重合する。その結果、鑄型状硬化物や血栓の形成、血管壁への接着、血管内皮障害という3つの効果を生じ、血管を塞栓する^{1,5)}。成人領域ではNBCAは血管性病変 (動脈瘤、血管奇形)、破綻性出血 (医原性、外傷性)、炎症性出血 (潰瘍など)、腫瘍性病変等に使用され¹⁾、有効な治療

法として確立しつつある。咯血に対する血管塞栓治療としてNBCAが使用された報告は責任血管が気管支動脈であることが多く^{6,7)}、先天性心疾患患者のAPCAによる咯血に対してNBCAが使用されたという報告はない。

NBCAの良い適応としては、1) 標的血管の性状により標的病変までのカテーテル到達が困難な状況、または金属コイルの逸脱が危惧される状況、2) 血管奇形や動静脈瘻のように動脈から静脈側まで長区間塞栓を企図する状況、3) 凝固能が低下している状況とされている¹⁾。本症例は以前に金属コイルを塞栓した血管が咯血の原因と考えられたため、「標的血管の性状により標的病変までのカテーテル到達が困難な状況」であった。実際にCTOワイヤーを用いても金属コイルより先にガイドワイヤーを進めることができなかった。また、下行大動脈付近まで金属コイルが塞栓されていたため、更に追加で金属コイルを塞栓することは困難且つ危険な状態と考えられた。また外科的治療法はリスクが高く選択すべきではないという見解に至ったことや、複数回の心肺蘇生を要するような危機的状況であったことも鑑み、放射線科医と協議の上、最終的にNBCAを用いた塞栓術を行う方針とした。

NBCAの使用に際しては、脳梗塞、眼動脈閉塞による失明/視野欠損、脊髄麻痺、肺塞栓、消化管虚血、肝動脈閉塞、脾梗塞、腎梗塞、軟部組織障害などの虚血性合併症に注意が必要である。本症例では肋間動脈が責任血管と考えられていたため、肋間動脈からAdamkiewicz動脈が分岐することもあり下肢麻痺のリスクについては事前にインフォームドコンセントを行った。また、肺動静脈瘻や側副血行路を介してNBCAが左心内へ漏出するリスクがあるため、まず事前にコントラストエコーを行い、左心内へマイクロバブルの流入がないことを確認した。

NBCAを使用する際は、NBCAのみではX線透視下での視認性が悪いため、造影物質であるリピオドールと混ぜて注入する事が多い⁸⁾。また、NBCAとリピオドールの混合比を変えることにより重合時間を調節することが可能である^{9,10)}。通常はNBCAの濃度が15-80%の範囲で使用されるが、多くは20-50%濃度で使用される。NBCAを低濃度にする事で、NBCAと血液の接触が妨げられ重合時間は延長し、長区間の血管を閉塞することができ、更にカテーテルへの接着リスクも低くなるというメリットがある¹⁾。一方でNBCAが低濃度のため視認性が悪く、塞栓範囲が不明瞭となることや標的部位を越えてNBCAが流出するというデメリットもあり、症例によって適正な混合比を考えて使用する必要がある¹¹⁾。本症例ではすでに金属コイルが塞栓されている血管が対象であったため、リピオドールの量が多いと粘性により遠位まで到達できない可能性を考慮し、B-gluc法で遠位まで到達させるべく50%濃度で投与することとした¹⁰⁾。結果的に塞栓範囲は適切であった。

今回施行したB-gluc法はバルーン付きのマイクロカテ

テルを使用し、バルーン閉塞下でNBCAを注入するというものである。これによりバルーン無しのカテーテルを使用するより有意にNBCAの逆流が少ないという報告¹³⁾もあり、今回はB-gluc法が安全に行えると判断した血管のみにNBCAを使用した。また、NBCA使用時の注意点として、NBCA注入後にカテーテルが固着し、引き抜く際に血管を損傷する可能性¹²⁾やNBCAが飛散するリスクがある。これらを回避する目的で、始めに陰イオンが含まれていない5%ブドウ糖溶液を還流させ、NBCA注入時はカテーテル先端からバルーン先端に逆流しないように慎重に注入し、バルーンのデフレート及びカテーテルの抜去は可及的速やかに行った。マイクロカテーテルは標的血管毎に新しいカテーテルを用いた。術中に塞栓を試みた別の血管も存在したが、金属コイルが本幹間際まで塞栓されており、バルーンの安定性が不良であると判断し、NBCAの注入は行わなかった。今回の経験からAPCAへの金属コイル塞栓を行う場合は再開通を来した際にNBCAを用いた再塞栓を考慮し、本幹間際までの塞栓は避けるべきであると考えられた。上記の方法を用いて手技を行い、術中術後含めて明らかな合併症は認められなかった。

近年は金属コイルの中にハイドロコイルが登場し、コイル留置後にゲルが膨潤することでゲルの無いコイルより再開通率が低いとされている¹⁴⁾。しかし、ハイドロコイルを使用する際には、血液に触れてからゲルが膨潤するまでの時間が決まっているため、標的血管に到達し、コイルを留置する前にゲルが膨潤する可能性があり使用に際しては慎重にならざるを得ない要素もある。また、本症例で再開通した血管に留置されたコイルはループ間に隙間が多く、本幹に近い範囲のみの塞栓であった。本症例のような順行性の肺血流がない症例では、永続的にAPCAが発達することになり、コイル塞栓後の再開通はできる限り避ける必要があるため、可能な限り末梢からコイルを隙間なく留置することが重要であり、使用に慣れている場合はハイドロコイルを併用することも検討すべきであると考えられる。

結 語

咯血の原因となったAPCAに対してNBCAを注入し、止血が得られた先天性心疾患患者の症例を経験した。NBCAは重大な合併症を引き起こすリスクもあり、適応に関しては慎重に判断し、家族にインフォームドコンセントを十分に行い、NBCAの使用経験が豊富な医師の立ち会いの元で使用すべきであるが、金属コイルを塞栓した血管の再開通症例においては、NBCAは有用な塞栓物質と考えられた。

倫理的配慮

本論文は患者の匿名性について十分に配慮し、東京慈恵会医科大学倫理委員会規定に基づいて作成した。

利益相反

本論文について開示すべき利益相反 (COI) はない。

引用文献

- 1) 血管塞栓術に用いるNBCAのガイドライン2012日本IVR学会編 http://www.jsir.or.jp/docs/nbca/130107_NBCA.pdf
- 2) 高橋聡, 阿部秀一郎, 田尻宏之, ほか: 塞栓術により完全閉塞が得られた脊髄動静脈奇形の1例. *IVR* 1997; 12: 485–490
- 3) 三上恒治, 大須賀慶悟: NBCAと金属コイルを用いたTAEが奏功した馬蹄腎狭部深部損傷の1例. *IVR* 2009; 24: 263–266
- 4) Kincaid PK, Duckwiler GR, Gobin YP, et al: Dural arteriovenous fistula in children: Endovascular treatment and outcomes in seven cases. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22: 1217–1225
- 5) Luo CB, Teng MM, Chang FC, et al: Transarterial embolization of acute external carotid blowout syndrome with profuse oronasal bleeding by N-butyl-cyanoacrylate. *Am J Emerg Med* 2006; 24: 702–708
- 6) Baltacioglu F, Cimsit NC, Bostanci K, et al: Transarterial microcatheter glue embolization of the bronchial artery for life-threatening hemoptysis: technical and clinical results. *Eur J Radiol* 2010; 73: 380–384
- 7) Razavi MK, Murphy K: Embolization of bronchial arteries with N-butyl cyanoacrylate for management of massive hemoptysis: a technical review. *Tech Vasc Interv Radiol* 2007; 10: 276–282
- 8) Yamakado K, Nakatsuka A, Tanaka N, et al: Transcatheter arterial embolization of ruptured pseudoaneurysms with coils and n-butyl cyanoacrylate. *J Vasc Interv Radiol* 2000; 11: 66–72
- 9) Stoesslein F, Ditscherlein G, Romaniuk PA: Experimental studies on new liquid embolization mixtures (histoacryl-lipiodol, histoacryl-panthopaque). *Cardiovasc Intervent Radiol* 1982; 5: 264–267
- 10) Takasawa C, Seiji K, Matsunaga K, et al: Properties of N-butyl cyanoacrylate-iodized oil mixtures for arterial embolization: in vitro and in vivo experiments. *J Vasc Interv Radiol* 2012; 23: 1215–1221
- 11) Guillevin R, Vallee JN, Cormier E, et al: N-butyl 2-cyanoacrylate embolization of spinal dural arteriovenous fistulae: CT evaluation, technical features, and outcome prognosis in 26 cases. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26: 929–935
- 12) Mavili E, Donmez H, Ozcan N, et al: Endovascular treatment of lower limb penetrating arterial traumas. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007; 30: 1124–1129
- 13) Torikai H, Hasegawa I, Jinzaki M, et al: Preliminary experience of endovascular embolization using N-butyl cyanoacrylate for hemoptysis due to infectious pulmonary artery pseudoaneurysms via systemic arterial approach. *J Vasc Interv Radiol* 2017; 28: 1438–1442
- 14) Bendok BR, Abi-Aad KR, Ward JD, et al: HEAT Study Investigators: The Hydrogel Endovascular Aneurysm Treatment Trial (HEAT): A Randomized Controlled Trial of the Second-Generation Hydrogel Coil. *Neurosurgery* 2020; 86: 615–624