

# 1. 新しい塞栓物質： ビーズについて

高橋 正秀 / 荒井 保明 国立がんセンター中央病院放射線診断部

厚生労働省が毎年開催している「医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会（通称：ニーズ検討会）」において、2008（平成20）年度、わが国未承認医療用具の中から“血管塞栓用ビーズ”が、特に優先度の高いものとして選定された<sup>1)</sup>。これは従来、“球状塞栓物質（microsphere）”と呼ばれていた製品を指すが、一般への普及性に鑑み、検討会ではビーズという呼称に統一された。

ビーズは約10年前から欧米で、ポリビニルアルコール粒子（PVA）に代わって汎用されるようになり、特に、子宮動脈塞栓術（UAE）において広く用いられている。また、ここ数年では肝動脈塞栓療法への応用も進み、抗がん剤を徐放する薬剤溶出性ビーズ（drug eluting beads：DEB）も開発され、臨床使用され始めた。

わが国でもニーズ検討会での決定を受け、国内数社がビーズの市場投入に向けた準備を本格始動していることから、塞栓物質の臨床現場には、数種類のオプションの中から適切なものを選択して使用するという時代がまもなく到来する。

## ビーズの特性

ビーズを特徴づけるのは、“球形である”ということであるが、これにより、粒子同士が絡み合っただけでより大きな塊を作る“凝集”という現象が起こりにくくなっている。また、ビーズはその製造過程で粒子径を正確にふるい分け（sieve）するため、粒子径にバラツキが少ない。例えば、100～300 $\mu\text{m}$ という幅を持った規格の製品でも、実際には平均サイズの200 $\mu\text{m}$ 付近に粒子分布のピークがあり、分布両端部のサイズは相対的に少なくなっている。こうした性能により、ビーズを使用することで、主に塞栓される血管の径（塞栓深度）を比較的容易に予測することが可能となる。また、凝集が少ないことで、カテーテル閉塞のリスクがほぼゼロとなった。ビーズが、欧米で従来から使われてきたPVAや、ゼラチンスポンジ（GS）と比して優れている点を表1に整理した。

### 1. 凝集と再分布

ビーズは“凝集しにくい”と述べたが、まったくしないということではなく、塞栓術の最中に血管内近位で凝集を生じることもある。ただし、ビーズの場合、凝集は一時的なものであり、再分布現象（血管内でいったん停止した塞栓物質が、血圧で再び遠位へ移動すること）によってやがて凝集は解ける。しかし、これが顕著に繰り返されるような場合には、塞栓深度を見きわめにくいことがあ

るため、ビーズを使用している程度程度の注意を払う必要がある。

凝集を防ぐためには、適度な粒子間距離を保つためにビーズを含んだ懸濁液を希釈することが欠かせない。特に、小さな粒子を使用する場合には、これが塞栓効果を左右するきわめて重要な因子となる。例えば、700～900 $\mu\text{m}$ のビーズでは、0.1mLの体積あたり100個の粒子が存在するに過ぎないが、40～120 $\mu\text{m}$ となると、その1000倍、すなわち10万個もの粒子数となることから、粒子が塊を形成しやすくなる。ある文献では、600 $\mu\text{m}$ 以上の粒子なら10倍希釈（1mLビーズ体積を総量10mL）の、それ以下の粒子であれば100倍希釈（1mLビーズ体積を総量100mL）の懸濁液とすることを推奨している<sup>2)</sup>。

ビーズのカテーテル注入に当たっては、凝集の誘因となる粒子の変形を避けるために、シリンジ内に沈殿したままの状態でもカテーテルのハブを通過させてはならない。また、自然な血流（free flow）にビーズを乗せることが大切で、決してウェッジ（wedge）させたカテーテルやスパズム（spasm）を生じた血管から圧入してはならない。

なお、凝集と再分布の起こりやすさは、血流速度にも依存する。血流が遅い場合は小さな粒子を、速い場合には大きな粒子を使用し、血流速度と粒子径をうまく合わせることを望ましい。この選択を誤ると、血流が遅い場合には近位塞栓となって効果が得られず、速い場合にはシャントを介しての逸流などが危惧さ