



Title	Angiotensin II点滴静注昇圧時の腫瘍血行動態-血管撮影による検討-
Author(s)	加藤, 敏郎; 玉川, 芳春; 村上, 優子
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1984, 44(8), p. 1101-1103
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/15400">https://hdl.handle.net/11094/15400</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

## 研究速報

## Angiotensin II 点滴静注昇圧時の腫瘍血行動態

## —血管撮影による検討—

秋田大学医学部放射線医学教室

加藤 敏郎 玉川 芳春 村上 優子

(昭和59年6月1日受付)

(昭和59年6月21日最終原稿受付)

Tumor Vascularity under Hypertension Induced by Intravenous Infusion of Angiotensin II  
—An Angiographic Observation—

Toshio Kato, Yoshiharu Tamakawa and Yuko Murakami

Department of Radiology, Akita University School of Medicine

*Research Code No. : 508**Key Words : Tumor vascularity, Angiotensin II, Intravenous infusion*

Angiographic findings of 17 malignant tumors under hypertension induced by intravenous infusion of Angiotensin II were investigated and followings were obtained.

1) Contraction of small arteries draining normal tissue (8/17), 2) Enhanced visualization of tumor vessels (5/17), 3) Enhanced visualization of tumor stain (4/17), 4) Increase of venous return from tumor bearing region (3/17) and 5) Enhanced visualization of metastatic lymph node (1/17).

These findings indicated the increased blood flow of tumor relative to normal tissue under hypertension, which had been observed in experimental animal tumors. Possibility to utilize this phenomenon in hyperbaric oxygenation radiotherapy was mentioned.

## はじめに

腫瘍血管の循環特性に関して、東北大学抗研鈴木らは一連の動物実験の結果から次の如く述べている。即ち、正常臓器では、ある範囲の血圧変動に対し灌流量を一定に保とうとする自動調節能が存在するが、腫瘍血管ではこの機能が欠如している。代表的実験結果は以下の如くである。昇圧物質である Angiotensin II (Hypertensin Ciba, 以下 AT II と略記) 点滴静注により平均血圧を約 50% 上昇させると、正常臓器の血流量は不変であったが、移植 AH 109腫瘍では、皮下、筋肉内、肝内の何れも血流量は 4 ~ 5 倍に増加した<sup>1)</sup>。又、この際酸素圧も正常組織では不変で、皮下腫瘍で

は約 6 倍に上昇した<sup>2)</sup>。昇圧時腫瘍血流量の選択的増加は抗癌剤の腫瘍到達性を著しく増すことから、昇圧化学療法の有効性が報告されている<sup>3)</sup>。昇圧時酸素圧増加に関する臨床報告はないが、事実とすれば放射線治療における酸素効果の応用に新局面が開かれると期待される。

## 目的

AT II 昇圧時に腫瘍血流量の増加が起るかどうかを血管撮影により検討する。

## 方法

AT II 0.1mg を 20ml の生食水に溶解し、5μg/ml の注射液とする。血圧を連続監視記録し乍ら AT II を点滴静注し、平均血圧の 1.5 倍を目標に昇

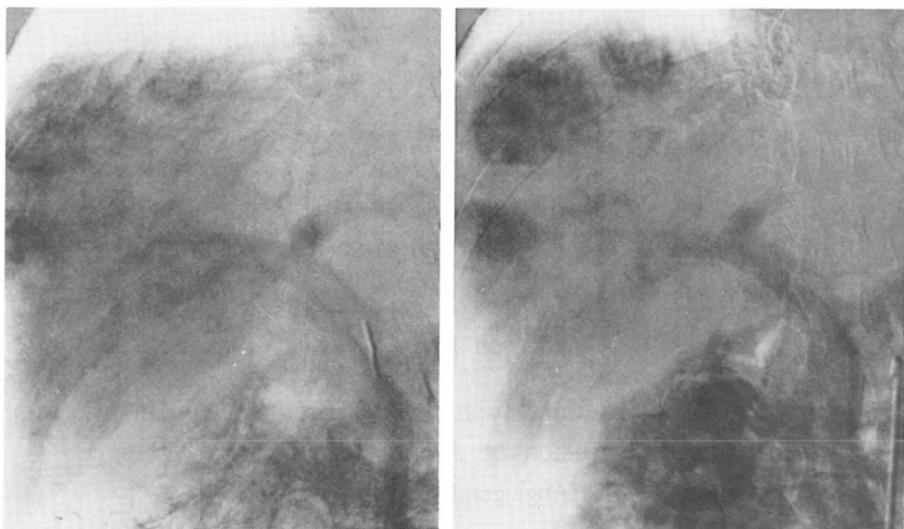


Fig. Subtraction angiogram of liver metastases of rectal cancer before (left) and after (right) intravenous infusion of Angiotensin II. After infusion, metastatic foci were clearly stained and distinct in contrast with relatively decreased blood flow of parenchyma.

Table Angiography of Tumors under Hypertension Induced by Intravenous Infusion of Angiotensin II (March 1983-Apr, 1984)

	1) Contraction	2) Tumor vessel	3) Tumor stain	4) Venous return	5) Lymph node	
Bronchial	8	3	1	1		1
Abdominal and Liver	4	3	3	2	1	
Uterus	3					
Rectum	1	1	1	1	1	
Kidney	1	1			1	
	17	8	5	4	3	1

Findings: 1) Contraction of small arteries draining normal tissue  
2) Enhanced visualization of tumor vessels  
3) Enhanced visualization of tumor stain  
4) Increase of venous return from tumor bearing region  
5) Enhanced visualization of metastatic lymph node

圧し、その時点で血管撮影を施行し、昇圧前のものと比較した。昇圧持続時間は大略10分、又2回の血管撮影の間隔は約20分であった。

### 結 果

過去1年間に施行した検査成績はTableの如くであった。検査部位は気管支8、腹腔・肝4、子宮3、直腸1、腎1の計17例で、何れも未治療症例である。AT II昇圧時の主要血管造影所見は、1) 正常小血管の収縮。腫瘍部への血管は不变、拡張又は明瞭化。2) 腫瘍血管の描出増強。3) 腫瘍濃染の増強。4) 腫瘍部からの静脈還流の増加。5)

転移リンパ節の濃染増強。以上の5主要所見が認められた頻度も表示した。Fig.は直腸癌肝転移例であるが、右側のAT II昇圧時のsubtraction像では、血流の低下した肝内の転移巣が著明に濃染されている。

### 考 案

腫瘍診断を目的としたpharmacangiographyにAT IIを用いた報告は意外に少ない。知り得た4論文<sup>4)~7)</sup>での診断能の向上を見ると、腹部7/11、肝5/7、腎7/10、骨・軟部組織7/13で26/41、63.4%である。これらは何れもカテーテルを介しての局所投与であり、腫瘍血管や腫瘍濃染増強を診断能向上の指標にしている。今回の如きAT II点滴静注昇圧時の血管造影所見に関する報告は皆無であるが、昇圧化学療法がより広く応用される気運にあり、このような検討は不可欠と考えている。鈴木らの報告に明らかであるが、昇圧時の血流量増加は本来微小循環レベルで認められたものである。臨床例での、腫瘍血管描出や腫瘍濃染の増強、静脈還流の増加などは、動物実験で確認されたと同様に腫瘍血流量の増加が起っていることを裏付けるものである。然し乍らこの事実が臨床例で毎常認められたわけではなかった。これは腫瘍の占

拠部位や増殖状態などにも左右されるが、一つには血管撮影という観察方法の限界を示すものであり、例えはコンピューター断層撮影による動態観察によって、より定量的な情報が得られると思われる。小山ら<sup>8</sup>は乳癌例の内胸動脈にカテーテルを挿入し、<sup>81m</sup>Krを持続注入中にAT IIを追加投与して、腫瘍部放射能の著明な増加を描記した。このような核医学的手法も利用し得よう。昇圧時の腫瘍血行動態につき更に検討したいと考える。AT II昇圧は極めて容易であり、放射線治療に応用するには5分間程度の昇圧で十分である。臨床例において腫瘍血流量増加と酸素圧上昇が平行して起るかどうかは今後の検討対象の最たるものである。

### まとめ

各種腫瘍17例についてAT II点滴静注による昇圧時の血管撮影を施行し、昇圧前と比較した。主な所見として、腫瘍血管描出や腫瘍濃染の増強、腫瘍部からの静脈還流の増加などが認められた。即ち、AT II昇圧により腫瘍血流量の選択的増加が起っていることが知られた。放射線治療における酸素効果応用の新局面が期待される。

本論文の要旨は日本医学放射線学会生物部会(S.59.3.27)に発表した。

### 文 献

- 1) 鈴木磨郎、堀 勝美、阿部郁夫、齊藤祥子、佐藤春郎：悪性腫瘍と微小循環。脈管学, 19: 233-236, 1979
- 2) Suzuki, M., Hori, K., Abe, I., Saito, S. and Sato, H.: Selective increase in tumor oxygen tension with Angiotensin II. Invasion & Metastasis, 2: 33-39, 1982
- 3) 佐藤春彦、佐藤和朗、佐藤幸弘、朝村光雄、金丸龍之介、三又陽子、涌井 昭: Angiotensin IIによる制癌剤組織到達性の選択的増強の臨床応用。癌と化学療法, 8(Syppl): 91-100, 1981
- 4) Kaplan, J.H. and Bookstein, J.: Abdominal visceral pharmacoangiography with Angiotensin. Radiology, 103: 79-83, 1972
- 5) Ekelund, L., Göthlin, J. and Lunderquist, A.: Diagnostic improvement with angiotensin in renal angiography. Radiology, 105: 33-37, 1972
- 6) Ekelund, L. and Lunderquist, A.: Pharmacoangiography wth angiotensin. Radiology, 110: 533-530, 1974
- 7) Ekelund, L., Laurin, S. and Lunderquist, A.: Comparison of a vasoconstrictor and a vasodilator in pharmacoangiography of bone and soft-tissue tumors. Radiology, 122: 95-99, 1977
- 8) 小山博記、西沢征夫、佐々木洋、和田富雄、寺沢敏夫、長谷川義尚、中野俊一: アンギオテンシンIIによる昇圧化学療法の効果—進行乳癌に対する動注化学療法への応用—。癌と化学療法, 10: 1584-1590, 1983