



Title	Microembolizationによる悪性腫瘍の治療に関する研究 家兔腫瘍における実験的研究
Author(s)	佐古, 正雄; 横川, 修作; 坂本, 一夫 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1979, 39(10), p. 1105-1108
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16930
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

Microembolization による悪性腫瘍の治療に関する研究

家兎腫瘍における実験的研究

神戸大学医学部放射線医学教室

佐古 正雄 横川 修作 坂本 一夫
由利 秀久 西脇 行雄 足立 秀治
広田 省三 森田 瑞穂 河野 通雄

(昭和54年 5月22日 受付)

(昭和54年 6月25日 最終原稿受付)

Transcatheter Microembolization with Ferropolysaccharide: an Experimental Study of Tumors in the Rabbit

Masao Sako, Shusaku Yokogawa, Kazuo Sakamoto, Hidehisa Yuri,
Yukio Nishiwaki, Shuji Adachi, Shozo Hirota,
Mizuho Morita and Michio Kono

Department of Radiology, Kobe University School of Medicine

Research Card No.: 508 Vascular system

Key Words: Transcatheter embolization, Malignant tumor,
Polysaccharides, Ferropolysaccharide

Transcatheter embolization offers a new method in the treatment of malignant tumor and gelatine sponge is the most frequently used agent. However, the agent is not necessarily suitable for tumor infarction because recanalization and collateral circulation promptly develop after embolization and thus reduces the effect.

In the present investigation, a new embolic agent was devised and transcatheter embolization with this agent was performed using experimental tumors (VX2) implanted into the thigh of a rabbit. Embolic agent devised is a ferropolysaccharide mixture (FPS) which contained dextran 40 (23 g), sodium carboxy methylcellulose (3.0 g), iron powder (7 g), and meglumine iodamide (100 ml). Before embolization, a magnet (2000 gauss) was placed at the tumor to collect the embolic agent. Three to four milliliters of FPS was slowly infused manually under fluoroscopic observation. Repeated angiography after embolization showed complete occlusion of the feeding artery to the tumor as well as fine vessels in the tumor which appeared as fine vascular cast with FPS. After 2 weeks of embolization, the tumor was markedly diminished in size and large cavitation was demonstrated on the cut surface.

FPS showed no remarkable untoward reaction in the rabbits submitted to this experiment and this strongly suggested a possibility for its clinical application in the treatment of malignant tumors.

Embolization による悪性腫瘍の治療を目的として、これに適した塞栓物質を試作し、これを家兎の実験腫瘍に用いた結果勝れた微細血管塞栓と腫瘍縮小効果をえたので報告する。

1. 方法

試作塞栓物質 ferropolysaccharides (以下 FPS) は、dextran 40 (23g), carboxy methyl cellulose-Na (3g) を水溶性造影剤 meglumine iodamide (100ml) に混和溶解し、これに10~50 μ の鉄微粒子 (7g) を懸濁せしめたもので、鉄粒子の添加は、塞栓部に強力な磁石をセットすることにより塞栓効果を高めることを意図したものである。

実験腫瘍における検討

a) 塞栓効果

家兎の大腿部に移植、発育した腫瘍 VX2を用いて、FPS の腫瘍血管塞栓効果、及びA—V shunt より流出の有無につき検討した。

まず健側の大腿動脈を切開して pert 4.1号のカテーテルを挿入し、その先端を患側の総腸骨動脈まで進めた。3倍拡大連続撮影による血管造影を行った後、腫瘍部に約2000ガウスの磁石をセットし、FPS 4ml を手圧で注入した。術後再び血管造影を行い生存せしめた。2週間後致死せしめ、腫瘍、肺組織を剔出し、鉄染色による組織学的検索を行った。

b) 腫瘍縮小効果

FPS による embolization の腫瘍縮小効果を検討するため、同時期に移植し、その後同じ大きさに発育した2羽のうち1羽に embolization を施行し、他方は無処置のまま control とした。術後2週目に夫々を致死せしめ、腫瘍を剔出し、両者を比較した。

d) FPS と gelfoam との塞栓効果の比較

両者の塞栓効果を比較するため、家兎大腿部腫瘍 VX2 に、同様の手技でカテーテルを患側の総腸骨動脈まで挿入し、3倍拡大による血管造影を行った後、約1mm 大に切った gelfoam 片を生理食塩水と共に注入した。次いで再び血管造影を行った後生存せしめた。術後10日目に致死せし

め、腫瘍を剔出して H-E 染色による組織学的検索を行った。

2. 成績

a) 塞栓効果

Embolization 前の造影では、大腿部に hyper-vascular な腫瘍がみられ、栄養血管は大腿動脈のみならず、内、外腸骨動脈、腰動脈枝から多数の血管が複雑に吻合し、腫瘍に分布していた (Fig. 1a)。これより遅い相では数個所に明らかな A-V shunt がみられた。embolization 後の造影では、栄養血管は、ほとんど全て、分枝後完全に閉塞し、同時に腫瘍部では多数の微細血管が、FPS により充填されている像がみられた。(Fig. 1b)

Embolization 2週後の鉄染色による組織標本では、腫瘍部細動脈内に鉄を含んだ塞栓が青く染ってみられ、その周囲に壊死及び線維化巣がみられた。一方標本中、腫瘍内、外の静脈内及び肺では鉄は全く認められず、FPS が A-V shunt を通過しなかったものと考えられた。

b) 腫瘍縮小効果

腫瘍縮小効果の検討では、無処置であった腫瘍は、2週間後の剔出時には13×12×11cm であったが、FPS による embolization 例では9×8×7cm で、明らかな差が認められた。またいずれの腫瘍も、中心部に壊死による空洞がみられたが、処置例では、空洞壁がきわめて薄くなっており、良好な腫瘍縮小効果を認めた。(Fig. 2)

c) FPS と gelfoam との塞栓効果の比較

Embolization 前の血管造影では、腫瘍の栄養血管は、大腿動脈枝が主として分布し、他に内、外腸骨動脈及び腰動脈枝から一部分布していた。術後の造影では、大腿動脈及び内、外腸骨動脈は閉塞していたが、逆に腰動脈が著しく拡張し、これが側副路となり、大腿動脈末梢枝と吻合し、腫瘍血管が造影された。術後10日目の組織標本でも、腫瘍内微細血管に塞栓はみられなかった。

3. 考察

Embolization による腫瘍の治療効果は、塞栓動脈の再開通や側副路の形成に左右され¹⁾又側副路があれば再開通が容易に生じることが知られて

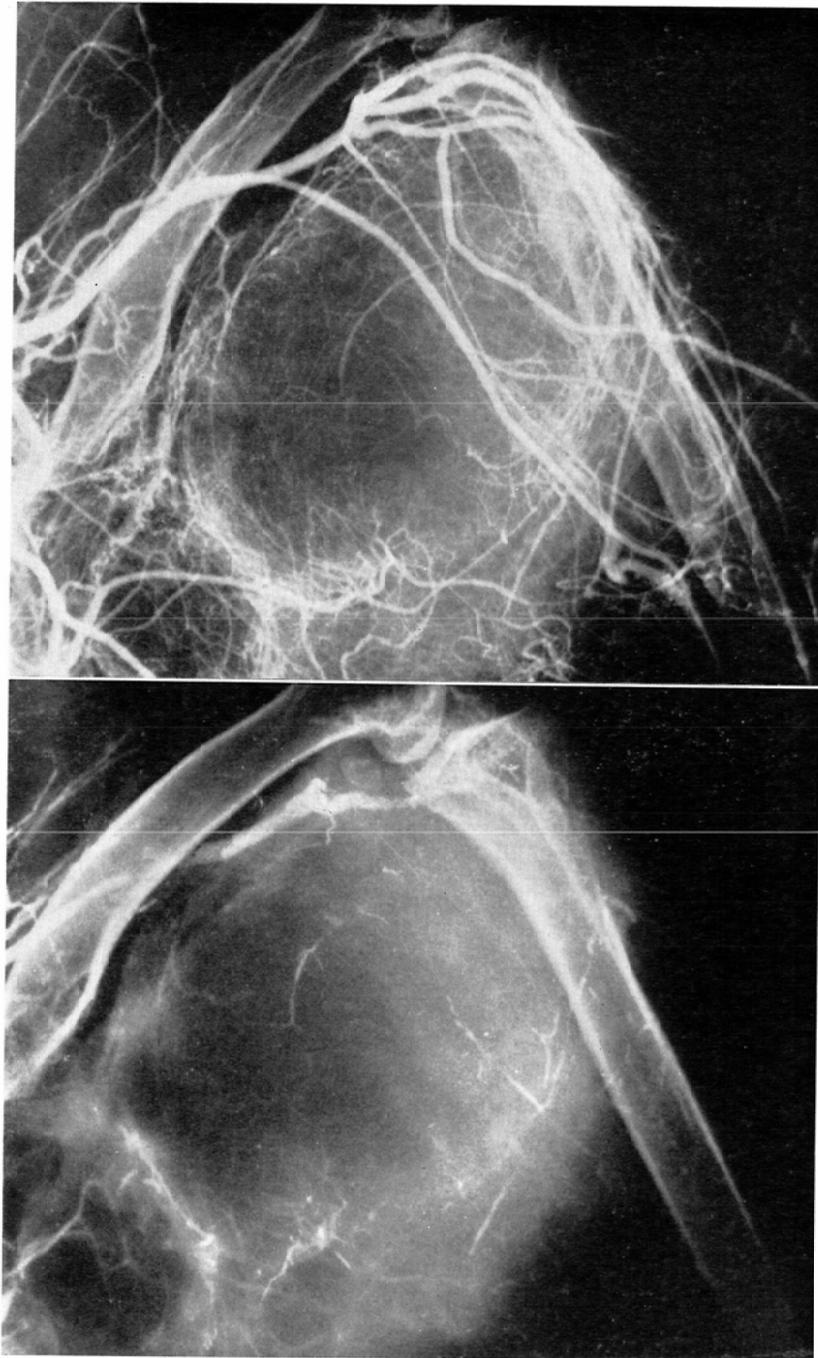
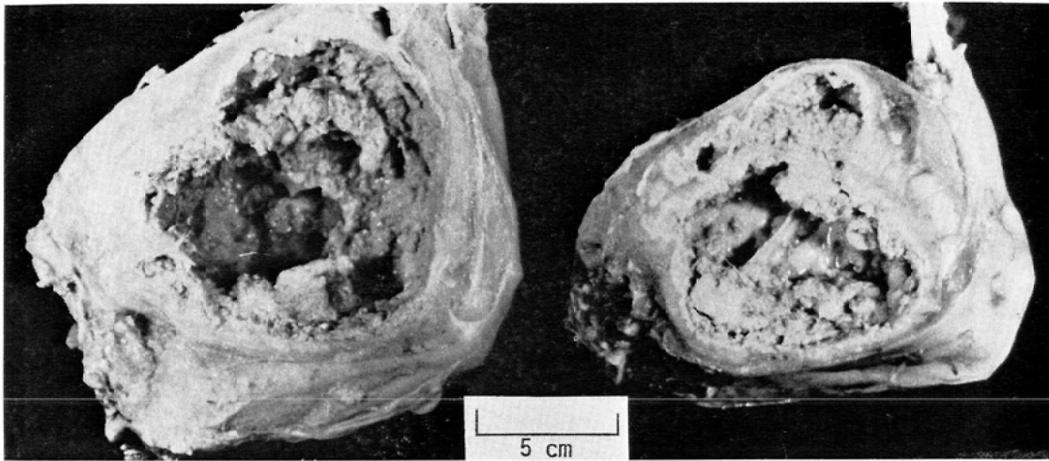


Fig. 1a Primary angiography shows hypervascular tumor at the thigh, demonstrating several feeding arteries to the tumor.

Fig. 1b Repeat angiography performed after embolization demonstrates complete occlusion of the feeders including collateralized vascular bed. Tumor infarction could be observed as fine vascular cast of tumor vessels being filled with FPS.



Control

Embolization

Fig. 2 Resected specimen, embolized tumor is diminished in size and thin wall cavity is demonstrated.

いる²⁾。我々が行った gelfoam による実験でも同様の結果をえた。即ち gelfoam 等による従来の方法では、太い動脈で塞栓が生じ、それより末梢では閉塞しないため側副路等により血流が保たれると考えられる。

我々が試作した FPS は、とくに腫瘍内微細血管の塞栓 (microembolization) を可能とし、その結果側副路からの血流を遮断し、再開通を阻止することができ腫瘍の治療に適した塞栓物質といえる。FPS は安全な多糖類を主成分とし、生体内で異物反応を認めなかった。また造影剤と混和したことにより、注入に際し塞栓程度を透視下で観察でき、好都合であった。

3. まとめ

dextran 40, CMC 及び鉄粒子を造影剤と混和

し、粘稠な塞栓物質 ferropolysaccharide を試作した。これを家兎実験腫瘍に用いた結果、勝れた微細血管塞栓と腫瘍縮小効果をえた。A-V shunt からの流出もなく安全な物質で、臨床応用への可能性が示唆された。

文 献

- 1) 山田竜作, 中塚春樹, 中村健治, 水口和夫, 山口真司, 佐藤守男, 宮本 武, 玉木正男: 各種悪性腫瘍に対する transcatheter arterial embolization therapy の経験. 脈管学, 18 (6): 563—571, 1978
- 2) Barth Klemens, H. and Strandberg, J.: Long-term follow-up of transcatheter embolization with autologous clot, Oxycel and Gelfoam, in domestic swine. Invest. Radiol., 12: 273—280, 1977