



| | |
|--------------|---|
| Title | 血管造影による加温効果の評価-実験腫瘍(VX2)における検討- |
| Author(s) | 大槻, 修平; 佐古, 正雄; 広田, 省三 他 |
| Citation | 日本医学放射線学会雑誌. 1985, 45(8), p. 1173-1175 |
| Version Type | VoR |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/17058 |
| rights | |
| Note | |

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

血管造影による加温効果の評価

—実験腫瘍（VX2）における検討—

神戸大学医学部放射線医学教室

大槻 修平 佐古 正雄 広田 省三 岩沢 泰裕
渡辺 英明 土師 守 花栗 勝郎 上田 英二

（昭和60年6月12日受付）

（昭和60年6月26日最終原稿受付）

Angiographic Evaluation of Hyperthermic Effect on VX2 Rabbit Carcinoma

Shuhei Ohtsuki, Masao Sako, Shozo Hirota, Yasuhiro Iwasawa, Hideaki Watanabe,

Mamoru Hase, Katsuro Hanaguri and Eiji Ueda

Department of Radiology, Kobe University School of Medicine

Research Cord No. : 522.4

Key Words : Hyperthermia, Angiography, VX2 rabbit carcinoma

Hyperthermic effect on the tumor vessels was studied on VX2 rabbit carcinoma at the lower hind-leg. Angiographic and histologic observations were made before and after hyperthermia in 2 groups with 43°C and 41°C heating. Hot bathing was employed for the required heating of the tumors for more than 30 minutes.

Immediately after 43°C heating, angiography showed marked narrowing and occlusion of feeding arteries as well as tumor vessels, with marked diminution of tumor stains. The histologic sections demonstrated predominant vascular damages including dilatation, stasis, bleeding, intimal injury and thrombus formations.

However, 7 days later, angiography did show neither narrowing nor occlusion, while tumor stains were moderately diminished as compared to those of before hyperthermia. Histologically, minute tumor vessels were decreased in number with accompanying tumor necrosis. The vascular damages seen before were no longer remained, suggesting to be the result of recovery from the initial damages. In the tumor group with 41°C heating, angiographic and histologic examination did not show any vascular changes.

Conclusively, arterial damages after hyperthermia, though they are transient, will more or less contribute to the therapeutic effect of hyperthermia as ischemic effect on tumors. The results also suggested an important information to determine the period when chemotherapy or radiotherapy should be combined with hyperthermia.

はじめに

固型癌に対する温熱療法に際して、温熱が腫瘍及び周囲組織の血管系に与える生理・形態学的変

化は、加温効果を評価する上で、重要な因子であり、生理学的変化に関する報告は多くみられる。しかし、形態学的変化について詳細に分析した報

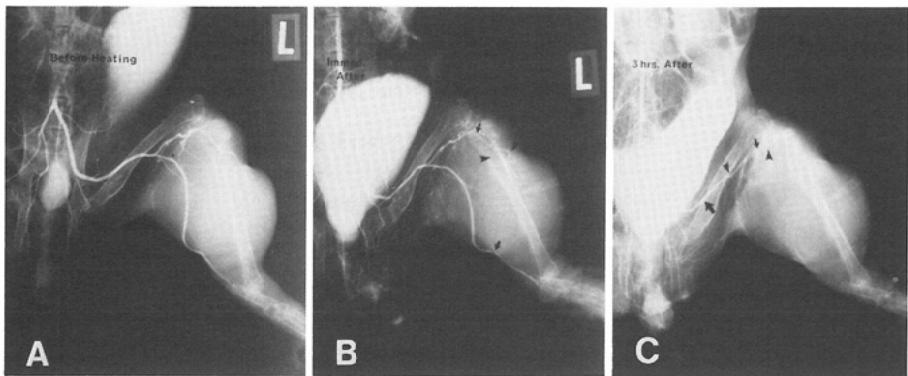


Fig. 1 Arteriograms of VX2 rabbit carcinoma.

A: Before heating. B: Angiogram immediately after heating (43°C , 30min) shows narrowing (arrows) and occlusions (arrow heads) of feeding arteries. C: Three hours after heating, the findings become to be more marked.

告¹⁾は少ない。

今回著者らは、家兎VX2腫瘍に温熱療法を行い、加温によるこれら血管系に対する形態的変化を、加温温度との関連の下に、血管造影並びに組織学的に検討し、有意義な所見を得たので報告する。

対象並びに方法

下腿にVX2腫瘍を移植した家兎20羽を用いた。加温前に健常側大腿動脈よりカテーテルを挿入し、担癌肢側の総腸骨動脈造影を行った。次いで、下腿腫瘍部を平均 49°C の温湯内に浸し、腫瘍内温度を30分間・平均 43°C （以下 43°C 加温）に維持した（11羽）。これら家兎に対し、加温直後より7日後まで経時的に再度血管造影を行い、その後にこれらを屠殺し組織学的検討を加えた。温度測定は、Fluke 製 digital thermometer を用い、センサーをエラスタ針を介して腫瘍内に刺入し、5

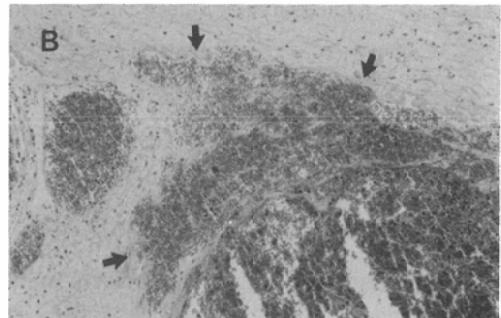
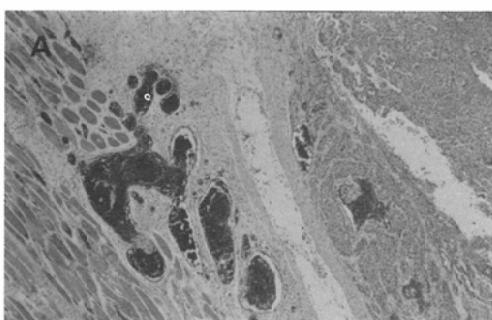


Fig. 2 Histologic sections immediately after heating (43°C , 30min).

A: Stasis is shown within the tumor and surrounding normal tissue. B: Rupture of veins and bleeding (arrows). C: Intimal injury of artery and vein (arrow heads).



~10分毎に測定した。又、腫瘍内平均温度 41°C ・30分間加温（以下 41°C 加温）した群についても同様の検討を行った（3羽）。

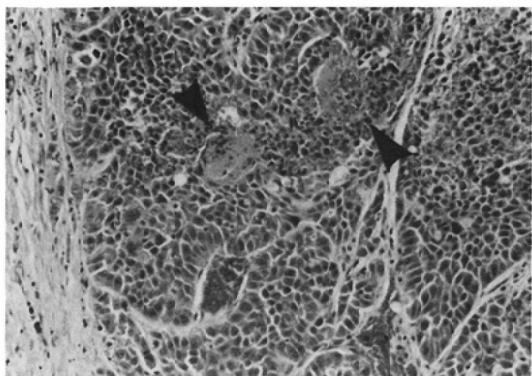


Fig. 3 Three hours after heating (43°C, 30min.), histologic section shows thrombus formation within fine tumor vessels (arrow heads).

加温前後の血管造影像を、加温を行なわなかつた対照群（6羽）の血管造影像と比較検討した。

結 果

43°C 加温直後の動脈相 (Fig. 1B) では、加温前 (A) と比べ、栄養動脈及び筋肉枝に狭小化・途絶がみられ、静脈相で tumor stain の減少がみられた。加温 3 時間後の血管造影像 (C) では、加温直後にみられた動脈の変化は更に増強していた。Fig. 2 は加温直後の組織像で、腫瘍内及び周囲組織中の血管系にうっ血像 (A), 静脈の破綻性出血像 (B), 更に動静脈の内皮細胞の遊離・空胞化がみられ、内膜の損傷像 (C) が確認された。加温 3 時間後の腫瘍部組織像 (Fig. 3) では、加温直後にみられた変化に加えて、更に微細血管に血栓形成が認められた。

加温 24 時間以降の血管造影では、加温直後にみられた動脈の変化は全く認められず、血管系の修復が示唆された。一方、加温 7 日後の血管造影・

静脈相では、対照群に比べ、腫瘍濃染度の著明な減少がみられ、通常、血管造影で描出しえない微細血管の減少を反映していた。組織学的にも、対照群に比べ、壞死部は広範で、腫瘍組織中の微細血管数の減少が認められた。しかし、血栓形成等の血管変化は最早みられなかった。

一方、41°C 加温では、43°C 加温直後に認められた動脈の狭小化・途絶等の変化は全く認められなかった。

考 案

43°C 加温直後及び 3 時間後の血管造影でみられた動脈の狭小化・途絶像は、41°C 加温ではみられず、腫瘍全体が有効に加温されたか否かを知る上で有用な所見と思われた。

これら温熱による動脈の変化は、24時間以降では徐々に回復しており、温熱による血管系の生理的反応も加わっているものと思われるが、組織学的に内膜損傷・血栓形成が確認されたことから、43°C 加温では血管系に一過性閉塞をきたしたものと考えられる。この様な栄養動脈の一過性閉塞は、腫瘍組織の虚血性変性を惹起し、これが温熱による治療効果の一因を担っているものと考えられた。

今回の成績は、血管造影像が加温効果を反映することを明らかにしたと同時に、温熱療法と化学療法及び放射線療法との適切な併用時期を知る上で有用な情報を提供するものと考えられ、現在更に検討を重ねている。

References

- 1) Eddy, H.A.: Alterations in tumor microvasculature during hyperthermia. Radiology, 137: 515-521, 1980