



Title	リピオドール動注による肝硬変ラットの肝への影響
Author(s)	大草, 昭彦; 吉岡, 寛康; 小野, 幸彦 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1990, 50(6), p. 680-682
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17390
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

リピオドール動注による肝硬変ラットの肝への影響

近畿大学医学部放射線医学教室，*第一病理学教室

大草 昭彦 吉岡 寛康 小野 幸彦 岡藤 龍正
川上 朗 石田 修 鈴木 康之*

（平成2年3月16日受付）
（平成2年4月12日最終原稿受付）

Effect of Intraarterially Injected Lipiodol on Rat Liver with Cirrhosis

Akihiko Ohkusa, Hiroyasu Yoshioka, Yukihiko Ono, Tatsumasa Okafuji,
Akira Kawakami, Osamu Ishida and Tsuneyuki Suzuki*

Department of Radiology and Pathology* Kinki University School of Medicine

Research Code No. : 514

Key Words : Intraarterial injection, Lipiodol, Liver cirrhosis

The serial histological changes of the liver following the intrahepatic arterial injection of Lipiodol in the rat with cirrhosis were investigated.

The hepatocytes showed acidophilic degeneration and focal necrosis after 12 hours and restoration of focal necrosis was seen after 72 hours. Necrosis and infarction were resolved after 120 hours.

We concluded that the intrahepatic arterial injection of 0.1 ml Lipiodol in the rat with cirrhosis was safely performed.

1. はじめに

リピオドール（以下 LPD）動注は肝細胞癌の診断および動注化学療法の基剤として広く使用されている。しかし、LPD の肝に対する影響に関して組織学的検討を行った報告は少ない。肝細胞癌の症例は肝硬変を合併していることが多いことから、今回我々は肝硬変ラットを作成し、肝動脈に LPD を注入して、LPD の硬変肝への影響を組織学的に検索し、正常ラット肝の成績と比較した。

2. 材料および方法

薬剤は、油性造影剤 Lipiodol ultrafluide(LPD)を使用した。動物には、Wistar 系ラット雄、10週齢を用いた。肝硬変ラットは、上記ラットに四塩化炭素とオリーブ油 1:1 の混合液を2ml/kg を週2回、13週間にわたって皮下注射することによ

り作成した（体重350g 前後：平均353g）。LPD の注入は、まずネンプタール（50mg/ml）0.7ml/kg を、ラット腹腔内に注射して全身麻酔を行い、開腹して肝硬変が作成されていることを確認した。肝硬変の確認は、肉眼的に肝の萎縮ならびに肝表面の結節形成をもって行った。次に総肝動脈、固有肝動脈、胃十二指腸動脈を同定した。そして胃十二指腸動脈に約25G テフロンチューブを総肝動脈に向けて挿入固定し、固有肝動脈への血流に乗せるように LPD 0.1ml を手圧で注入した。注入直後に単純 X 線で肝への集積を確認した。注入1時間、12時間、24時間、72時間、96時間、120時間後にそれぞれ3匹のラットを断頭屠殺し肝を摘出した。摘出した肝は10%ホルマリンにより固定後、左葉の中央部から組織片をとり、パラフィン包埋

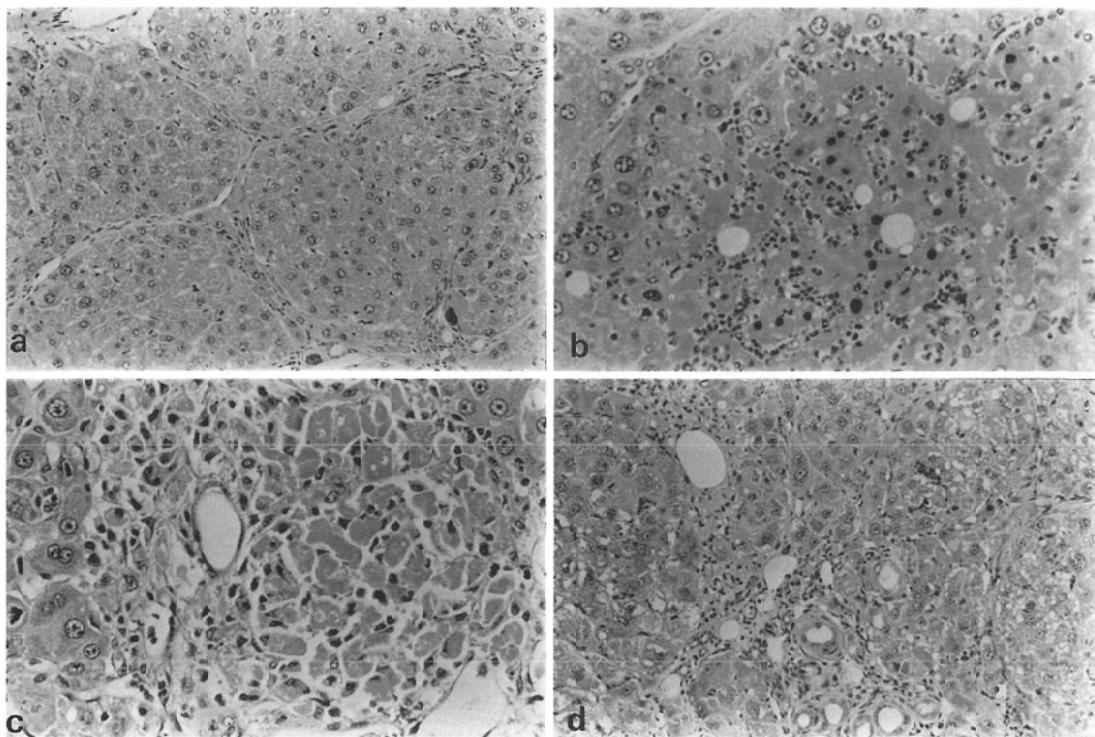


Fig. 1 Micrograph of the rat liver with cirrhosis.

- a. Without intra-hepatic arterial administration of LPD. Pseudoacinus is visible. Necrosis is not visible. (H.E. $\times 100$). b. 48 hours after the intra-hepatic arterial administration of LPD. Focal necrosis and macrophages are visible. (H.E. $\times 200$). c. 96 hours after. Regenerated hepatocytes with two nucleus are visible. (H.E. $\times 200$). d. 120 hours after. Focal necrosis and infection disappeared as the same as in the normal rats. Regenerated hepatocytes and granulation are visible. (H.E. $\times 100$).

切片を作成し、H.E.染色を行い組織学的検討を行った。

組織学的变化は好酸性変性・巣状壊死・梗塞の3項目および壊死巣周囲の变化について、正常ラット21匹・肝硬変ラット21匹、計42匹のラット肝について検討した。

3. 結 果

作成した肝硬変ラットの肝組織は、幅の狭い結合織に囲まれた偽小葉の形成がみられ、ヒトにおける肝細胞癌を合併する頻度の高い乙型肝硬変に類似していた。壊死巣は認められなかった (Fig. 1a)。

LPD 0.1ml の肝動脈内注入（以下肝動注）を行った42匹のラットに、死亡例はなかった。Table

1, 2 にそれらの肝の組織学的变化を示した。正常ラットの場合、LPD注入1時間後から肝細胞の好酸性変性がみられ、12時間後から巣状壊死が出現した。48時間後から壊死巣の周辺部に多数のマクロファージが出現し、48~72時間後からは肝細胞の再生・肉芽の形成がみられ、壊死巣の縮小が認められた。梗塞巣は認められなかった。肝硬変ラットの場合も、LPD注入12時間後から肝細胞の巣状壊死が偽小葉内に認められた。マクロファージの出現は、正常ラットと同様に48時間後からみられた (Fig. 1b)。しかし壊死巣の縮小は正常に比べ約24時間遅れていた。96時間後にはほぼ全例で壊死巣の縮小がみられた (Fig. 1c)。120時間後には壊死巣・96時間後に認められたごく小さな梗塞巣は

Table 1 Histological changes of normal rat liver after the intra-hepatic arterial administration of 0.1ml of LPD

After administration	Acidophilic degeneration	Focal necrosis	Infarction
1 hour	+	-	-
	+	-	-
	+	-	-
12 hours	+	+	-
	+	+	-
	+	+	-
24 hours	+	+●	-
	+	+●	-
	+	+●▲	-
48 hours	+	+●▲	-
	+	+●▲	-
	+	+●▲	-
72 hours	+	+●▲	-
	+	+●▲	-
	+	+●▲	-
96 hours	+	-	-
	+	-	-
	+	-	-
120 hours	+	-	-
	+	-	-
	+	-	-

● : Macrophage

▲ : Regenerated hepatocyte

Table 2 Histological changes of rat liver with liver cirrhosis after the intra-hepatic arterial administration of 0.1ml of LPD

After administration	Acidophilic degeneration	Focal necrosis	Infarction
1 hour	-	-	-
	-	-	-
	-	-	-
12 hours	+	+	-
	+	+	-
	+	+	-
24 hours	+	+●	-
	+	+●	-
	+	+●	-
48 hours	+	+●	-
	+	+●	-
	+	+●▲	-
72 hours	+	+●▲	+
	+	+●▲	+
	+	+●▲■	+
96 hours	+	+●▲■	-
	+	-	-
	+	-	-
120 hours	+	-	-
	+	-	-
	+	-	-

● : Macrophage

▲ : Regenerated hepatocyte

■ : Granulation

正常ラットと同様、肝細胞の再生・肉芽の形成により消失していた (Fig. 1d).

4. 考 察

我々はすでに正常ラットに LPD 0.1ml を肝動注し、肝細胞に障害をきたすものの短時間に修復されることを組織学的に確認した¹⁾。そこで同量の LPD を肝硬変ラットに肝動注し、肝の変化を組織学的に検討した。

硬変肝における壊死・梗塞巣は肝細胞の再生・肉芽の形成によって修復されたが、正常肝に比べ修復は遅れていた。しかし、動注120時間（5日）

後にはそれらの変化は正常肝同様消失していたことから、今回認められた動注後の肝の組織学的変化は修復可能な変化と考えられる。

なお、本論文の要旨は、第15回日本血管造影・IVR 研究会で報告した。

文 献

- 1) 川上 朗、他：シスプラチニン・リビオドール動注によるラットの肝への影響、癌と化学療法、15(9): 2787-2792, 1988