



Title	正常ラットおよび肝硬変ラットにおけるLipiodol肝動注後の肝内微小血管構築の変化
Author(s)	大草, 昭彦
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1992, 52(6), p. 774-785
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17409
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

正常ラットおよび肝硬変ラットにおける Lipiodol 肝動注後の 肝内微小血管構築の変化

近畿大学医学部放射線医学教室（主任：石田 修教授）

大 草 昭 彦

（平成4年3月26日受付特別掲載）

（平成4年4月20日最終原稿受付）

Intrahepatic Microvascular Changes After Intrahepatic Arterial Injection of Lipiodol in Normal and Cirrhotic Rat

Akihiko Ohkusa

Department of Radiology, Kinki University School of Medicine

Research Code No. : 514.4

Key Words : Liver cirrhosis, Iodized oil,
Intrahepatic arterial injection,
Intrahepatic microvasculature,
Scanning electron microscopy

Iodized oil (Lipiodol) has been used for the diagnosis and treatment of hepatic malignancies, especially that of hepatocellular carcinoma. However, few reports have appeared concerning intrahepatic microvascular changes following intrahepatic arterial injection of Lipiodol.

In the present study, Lipiodol was injected into the hepatic arteries of normal and cirrhotic rats, the changes of intrahepatic microvascular structures were serially investigated by scanning electron microscopy of microvasculature casts.

In normal rats following intrahepatic arterial injection of Lipiodol, impairments of capillary vessels in the peribiliary plexus (PBP) were noted. The degrees of PBP impairments were most severe 2 days after the injection of Lipiodol. However, 10 days after the injection of Lipiodol, these impairments had almost completely vanished. There was no changes of terminal arterial and portal branches.

In cirrhotic rats, proliferations of the perinodular arterial plexus (PNAP) and dilatations of the PBP were noted. After intrahepatic arterial injection of Lipiodol, the impairments of the PBP were noted, as in the normal rats. However, the degrees of these impairments were milder than those in the normal rats. It was considered that the decrease of the PBP impairments caused by Lipiodol were influenced by proliferation of the PNAP and dilatations of the PBP in cirrhotic rats.

After intrahepatic arterial injection of Lipiodol in normal and cirrhotic rats, there was no development of collateral vessels. It was believed, therefore, that this fact was an advantage in the treatment of hepatic carcinoma by Lipiodol.

緒 言

肝細胞癌ならびに転移性肝癌の治療法として、油性造影剤 Lipiodol を基剤とした動注化学療法

が広く施行されている。特に肝細胞癌の場合、癌部の血流のほとんどは動脈性であり、Lipiodol が癌部に強く停滞することが多いことから^{1)~4)}、そ

の効果は高く評価されている^{5)~12)}。一般的に肝動脈内に注入(肝動注)された Lipiodol が非癌部の細動脈を閉塞しても重篤な副作用は少なく¹³⁾、比較的安全な治療法として施行されているが、肝動注された Lipiodol が肝内でどのような動態を示し、非癌部にどのような影響を与えているかを明らかにした報告¹⁴⁾¹⁵⁾は少なく、また、硬変肝に対する影響を基礎的に検討した報告はみられない。そこで、Lipiodol を正常ラットならびに四塩化炭素(CCl_4)投与で作成した肝硬変ラットに肝動注した後、肝の血管鋳型標本を作成し、肝内微小血管構築の変化を経時的に走査型電子顕微鏡(走査電顕)で観察し、Lipiodol の肝内での動態を比較検討した。

材料および方法

1. 実験動物

実験動物には、Jcl: Wistar ラット(日本クレア株式会社、東京)を使用した。正常ラットとして15週齢のオスのラット(体重340~360g)12匹を使用した。肝硬変ラットは、10週齢のオスのラットに四塩化炭素(和光純薬工業株式会社、大阪)とオリーブ油(和光純薬工業株式会社、大阪) 1:1の混合液2ml/kgを週2回、13週にわたって皮下注射して作成し、肝硬変の発症したラット12匹を使用した(体重330~370g)。この際ラットは温度 $24 \pm 2^\circ\text{C}$ 、湿度 $50 \pm 10\%$ 、12時間照明(照明時間は7:00~19:00)に制御された部屋で飼育した。また、飼料は固形飼料(CE-2、日本クレア株式会社、東京)を用い、水道水と共に自由摂取させた。

2. 実験手順

ネブタール(50mg/ml)を0.7ml/kgになるように生理食塩水で約2倍に希釈してラット腹腔内に注射して全身麻酔を行い開腹した。この際、肝硬変ラットでは、肉眼的に肝の萎縮ならびに肝表面の結節形成を確認して肝硬変が作成されていることを確認した。さらに組織学的にもヒトのB型肝炎に類似した肝硬変が作成されていることを確認した(Fig. 1)。次に総肝動脈、固有肝動脈、胃十二指腸動脈を同定し、胃十二指腸動脈内に約25Gのテフロンチューブを総肝動脈に向けて挿入

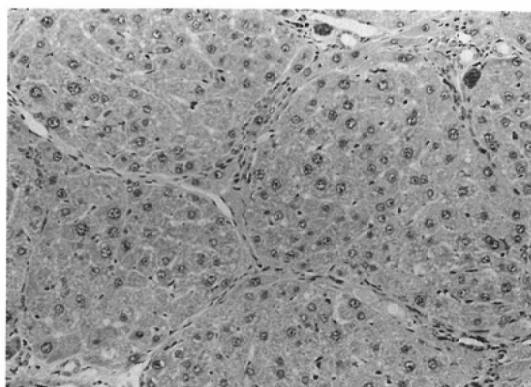


Fig. 1 Micrograph of cirrhotic liver. Pseudoacini of cirrhotic liver are visible without necrosis and infarction. (HE $\times$ 100)

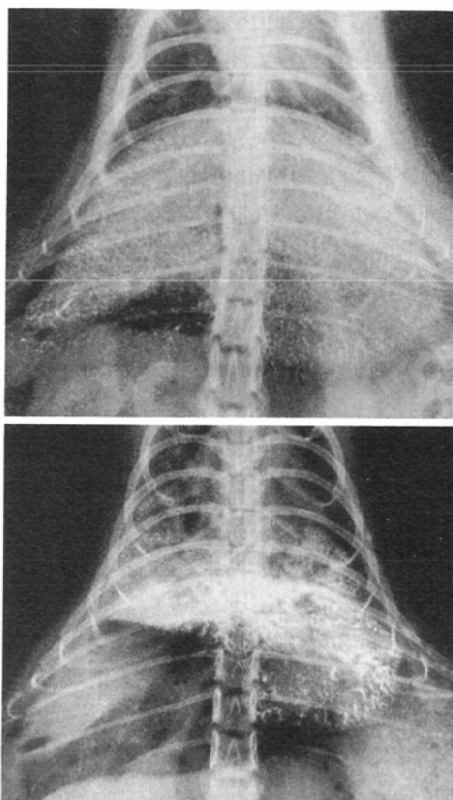


Fig. 2 Plain X-ray film immediately following injection of Lipiodol shows Lipiodol deposition in the liver
A (upper). Normal rat, B (lower). Cirrhotic rat. Deposition of Lipiodol is confirmed in the atrophic liver.

固定し、固有肝動脈への血流にのせるように Lipiodol (Lipiodol Ultra-fluide, Laboratoire Gelbe, France) 0.1ml を手圧で注入した。Lipiodol 肝動注直後に単純 X 線撮影(50KV, 500mA, 0.1 sec)を行い、肝内の Lipiodol の集積を確認した (Fig. 2)。

肝内微小血管構築の変化を検討するために、Lipiodol 肝動注 2 日後、5 日後、10 日後の正常ラットおよび肝硬変ラット肝の血管鋳型標本をそれぞれ 3 匹について作成した。コントロールとして無処置の正常ラットおよび肝硬変ラットについてもそれぞれ 3 匹について血管鋳型標本を作成した。血管鋳型標本の作成は、まずラットに全身麻酔を行い開腹後、腹部大動脈に 23G エラスターを挿入し、エラスター先端を腎動脈分岐の直上で固定した。そして胸部大動脈を絹糸で結紮し、肝上部で下大静脈を切って開放した後にエラスターからリング液を注入し還流した。十分な還流の後、エラスターからレジン樹脂(Mercox, 応研商事株式会社, 東京)を約 100mmHg の圧で注入した。レジン樹脂の十分入った肝を摘出し、60℃ の恒温槽内に 6 時間置いた後、20% 水酸化ナトリウム溶液中に 48 時間置き、流水にて洗い血管鋳型標本を作成した。出来上がった血管鋳型標本は自然乾燥させ、イオンコーター (Ion coater IB-3, エイコー・エンジニアリング株式会社, 茨城) で厚さ約 30nm の金を蒸着させてから走査型電子顕微鏡 (S-450, 日立製作所, 東京) で観察した。観察部位はすべてのラットにおいて肝中葉とし、肝中葉を肝門部、肝辺縁部とそれらの中間部とに大きく 3 つに分けて観察した。

結 果

1.1. 正常ラットの肝内微小血管構築

すべてのラットで肝動脈および門脈は、末梢部まで明瞭に観察できた。肝動脈末枝は直接類洞に入るものと (Fig. 3)、複雑な網状構造を形成し、これを介して類洞に入るものとが認められた。この網状構造は、血管径 5~10 μ m 前後の毛細血管が胆管周囲を覆うように形成されていた (Peribiliary plexus: PBP)。PBP は、肝動脈と門脈に伴走しており、いたるところで観察できた (Fig.

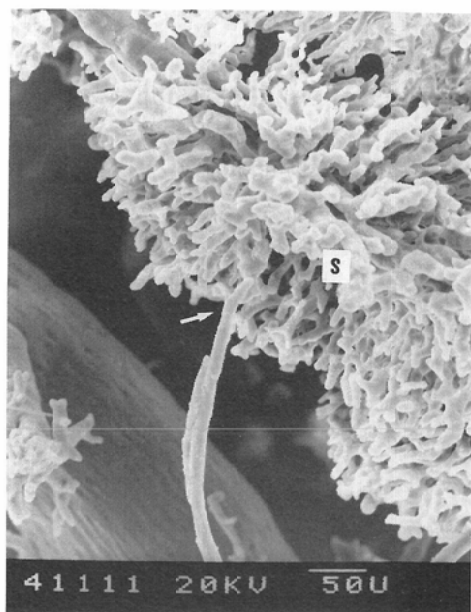


Fig. 3 Scanning electron micrograph of the intra-hepatic microvasculature in a normal rat. The terminal branch of hepatic artery (arrow) drains into the sinusoid.

S: sinusoid. Bar: 50 μ m.

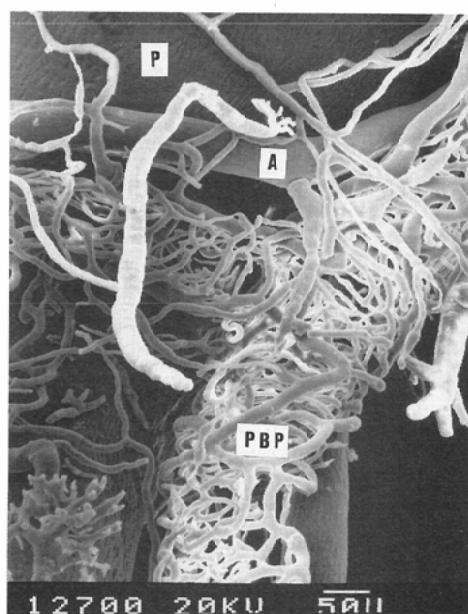


Fig. 4 Scanning electron micrograph of the intra-hepatic microvasculature in a normal rat

A: artery. P: portal vein. PBP: peribiliary plexus. Bar: 50 μ m.

4). 門脈末枝の多くは直接類洞に入っていたが、一部はPBPを介して類洞に入っていた。頻度は低いが肝動脈と門脈の直接吻合がところどころに認められた(Fig. 8)。太い門脈周囲には、肝動脈末枝の毛細血管から形成される網状構造(periportal plexus: PPP)が観察できたが、完全な形では観察できなかった(Fig. 5)。また、肝静脈の一部の観察もできたが、その形はいずれのラットにおいても不完全であった。

1.2. Lipiodol 肝動注後の正常ラットの肝内微小血管構築

Lipiodol 肝動注後にみられた肝内微小血管構築の大きな変化は、PBPを形成する毛細血管の閉塞によるPBPの障害であった。PBPは胆管を覆うように形成された網状構造をしているために、内部は管状になっている。そこで、管状になったPBPの1/2周までの障害を軽度障害(+)とし、1/2周以上の障害を強度障害(++)としてLipiodol 肝動注後のPBPの変化を経時的に示した(Table 1)。一つの血管鋳型標本の観察で複数のPBPの

障害が認められた場合には、そのPBPの中で最も障害の程度の強いものについて評価した。Lipiodol 肝動注の2日後には、すべてのラットにおいてPBPの障害が認められた(Fig. 6)。この障害の程度は、肝動注の5日後には、すべてのラットで軽快しており(Fig. 7)、3匹中1匹にはほと

Table 1 Changes of PBP after injection of Lipiodol in normal rat

Time after injection	Hilar area	Middle area	Peripheral area
2 (days)	+	+	++
	+	+	++
	+	+	+
5 (days)	-	+	+
	-	+	+
	-	-	-
10 (days)	-	-	-
	-	-	-
	-	-	-

- : No impairment, + : Mild impairment, ++ : Severe impairment

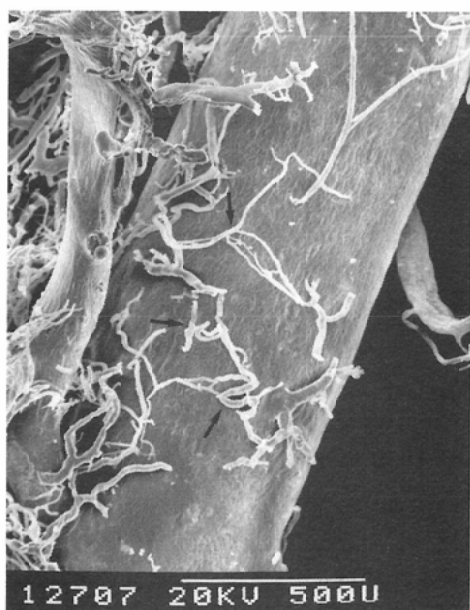


Fig. 5 Scanning electron micrograph of the intrahepatic microvasculature in a normal rat. The periportal plexus (PPP) is not completely demonstrated (arrows). Bar: 500 μm.

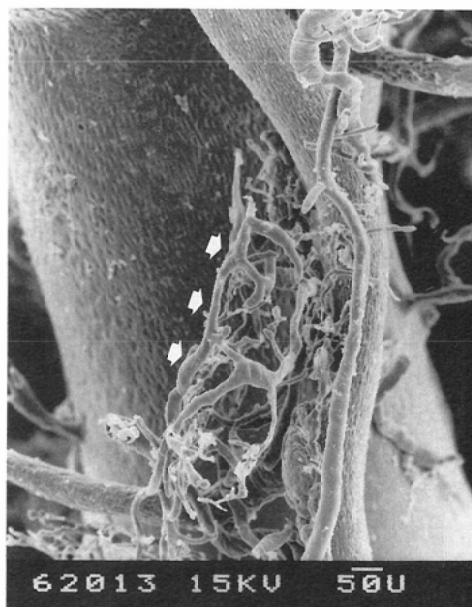


Fig. 6 Scanning electron micrograph of the intrahepatic microvasculature in a normal rat after 2 days following injection of Lipiodol. Severe impairment of PBP is noted (arrows). Bar: 50 μm.

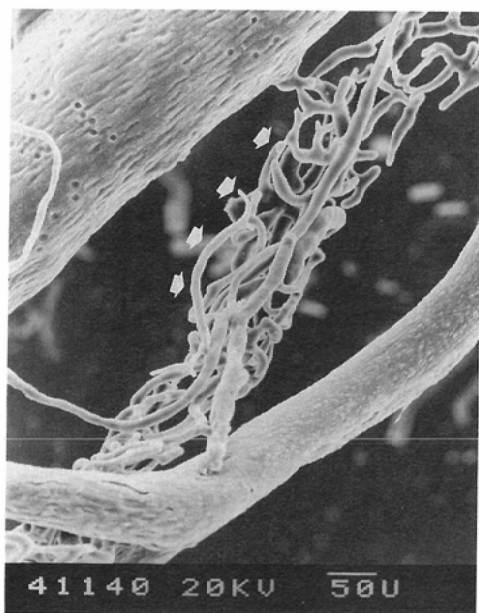


Fig. 7 Scanning electron micrograph of the intra-hepatic microvasculature in a normal rat after 5 days following injection of Lipiodol. Mild impairment of PBP is visible (arrows). The degree of PBP impairment is milder than that in the rat liver 2 days following Lipiodol injection. Bar: 50 μ m.



Fig. 8 Scanning electron micrograph of the intra-hepatic microvasculature in a normal rat after 10 days following injection of Lipiodol. There is no impairment of PBP (white arrows). A hepatic arterial branch communicates directly with portal vein (black arrow). A: artery. P: portal vein. Bar: 50 μ m.

んど障害は見られなかった。肝動注の10日後には、すべてのラットでPBPの障害は、観察できなかった(Fig. 8)。PBPの破壊は末梢にいくほど強く、肝辺縁部で最も強かった。肝動注の2日後、5日後、10日後において類洞近くの径数 μ mの毛細血管ならびに径10 μ m以上の肝動脈末枝や門脈末枝には、狭窄や途絶などの変化は認められなかった(Fig. 9)。また、側副血管と考えられる血管も認められなかった。

2.1. 肝硬変ラットの肝内微小血管構築

正常ラットと同様に、すべてのラットで肝動脈末枝、門脈末枝、PBPおよび類洞の観察が可能であった。肝硬変ラットの肝動脈末枝と門脈末枝の間には毛細血管の新生が認められ、これはPerinodular arterial plexus (PNAP)といわれる新生血管と考えられた(Fig. 10)。このPNAPの末端枝の多くは毛細血管網を形成して終わっており、類洞内に直接連続するものは観察できなかった。

た。正常ラットのPBPを形成する毛細血管の内径は、大部分が10 μ m以下であったのに対して、肝硬変ラットのPBPを形成する毛細血管の内径は正常ラットより太く、径20 μ mにおよぶものも認められた(Fig. 11)。径10 μ m以上の肝動脈では、肝の萎縮に伴うと考えられる動脈の屈曲、蛇行が認められた(Fig. 12)。門脈は、弧状に圧排され血管内腔は扁平化していた(Fig. 13)が、門脈末枝の増生はみられなかった。類洞も圧排され扁平化していた(Fig. 14)。

2.2. Lipiodol 肝動注後の肝硬変ラットの肝内微小血管構築

正常ラットと同様にLipiodol肝動注後のPBPの変化をTable 2に示した。肝動注の2日後にはすべてのラットでPBPの障害が認められた(Fig. 15)。3匹中1匹は、正常ラットに比べ障害の程度に大差はなかったが、3匹中2匹は、正常ラットに比べて明らかに障害の程度は軽かった(Fig.

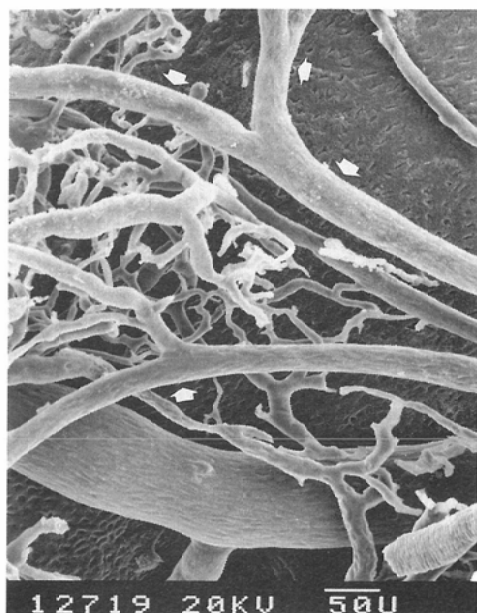


Fig. 9 Scanning electron micrograph of the intrahepatic microvasculature in a normal rat after 2 days following injection of Lipiodol. There is no change in the hepatic arterial branches (arrows). Bar: 50 μ m.

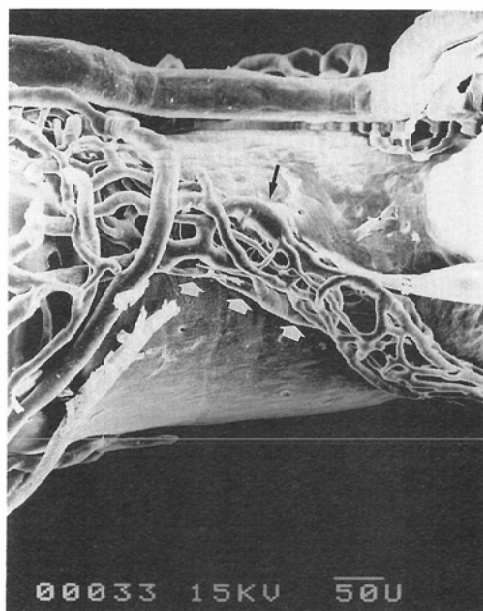


Fig. 11 Scanning electron micrograph of the intrahepatic microvasculature in a cirrhotic rat. The dilated formation of PBP (about 20 μ m in diameter) is noted (arrow). Bar: 50 μ m.

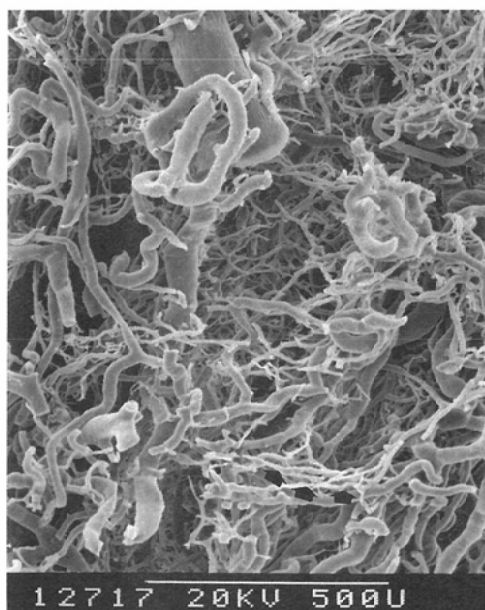


Fig. 10 Scanning electron micrograph of the intrahepatic microvasculature in a cirrhotic rat. The proliferations of capillary arteries (PNAP) are noted around the regenerative nodules (arrows). Bar: 500 μ m.

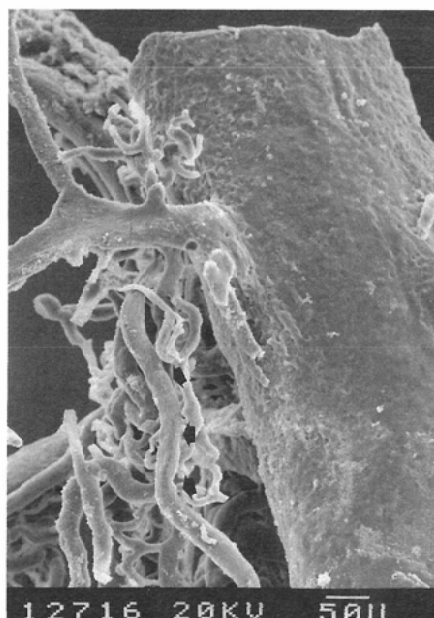


Fig. 12 Scanning electron micrograph of the intrahepatic microvasculature in a cirrhotic rat. The branch of hepatic artery is shrunken (arrows). Bar: 50 μ m.

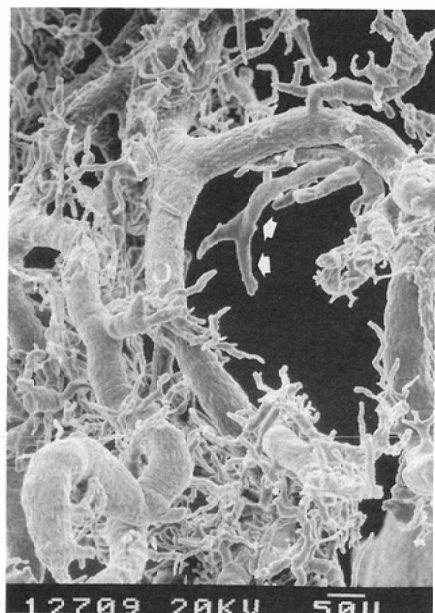


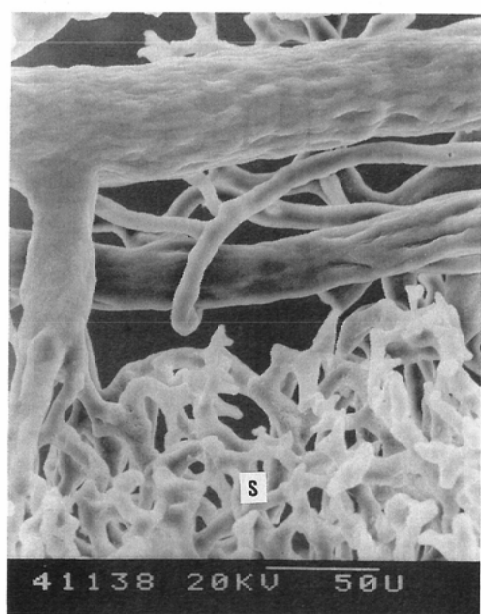
Fig. 13 Scanning electron micrograph of the intrahepatic microvasculature in a cirrhotic rat. Small distributing branches of portal vein is abnormally elongated and compressed (arrows). Bar: 50 μ m.

Table 2 Changes of PBP after injection of Lipiodol in cirrhotic rat

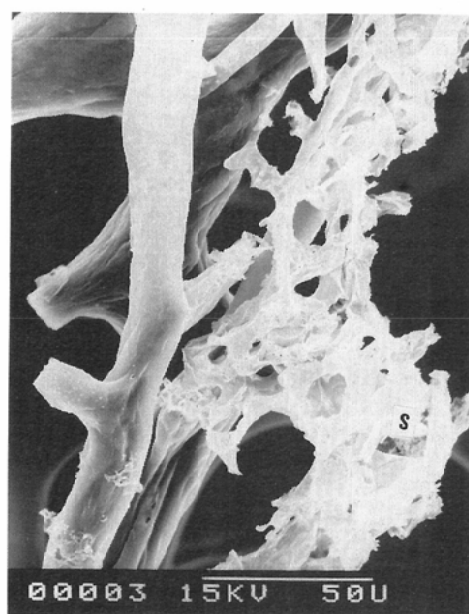
Time after injection	Hilar area	Middle area	Peripheral area
2 (days)	+	+	++
	-	+	+
	-	-	+
5 (days)	-	+	+
	-	-	+
	-	-	+
10 (days)	-	-	+
	-	-	-
	-	-	-

- : No impairment, + : Mild impairment, ++ : Severe impairment

16). 肝動注の5日後になると障害の程度は軽快しており、10日後にはPBPの障害はほとんど消失していた (Fig. 17). つまり肝硬変におけるPBPの障害は正常ラットに比べやや軽いものであった。正常ラットと同様にPBPの障害は、肝辺縁部が最も強かった。肝動注の2日後、5日後、10日



A



B

Fig. 14 Scanning electron micrograph of the sinusoids
A. A cast of a normal rat S: sinusoid. Bar: 50 μ m. B. A cast of cirrhotic rat Some sinusoids (S) show irregular and flattening stenosis. Bar: 50 μ m.

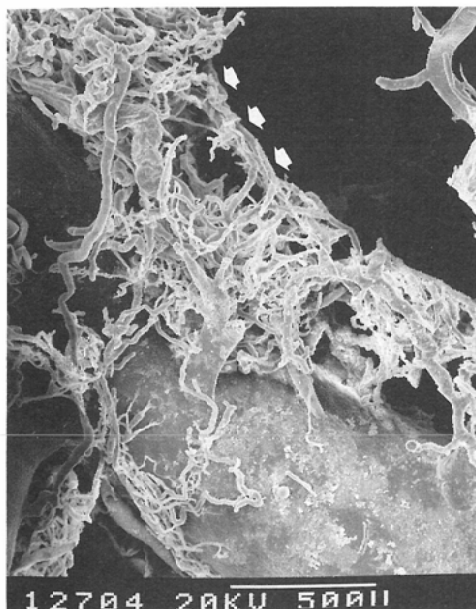


Fig. 15 Scanning electron micrograph of the intrahepatic microvasculature in a cirrhotic rat after 2 days following injection of Lipiodol. Severe impairment of PBP is noted (arrows). Bar: 500 μ m.

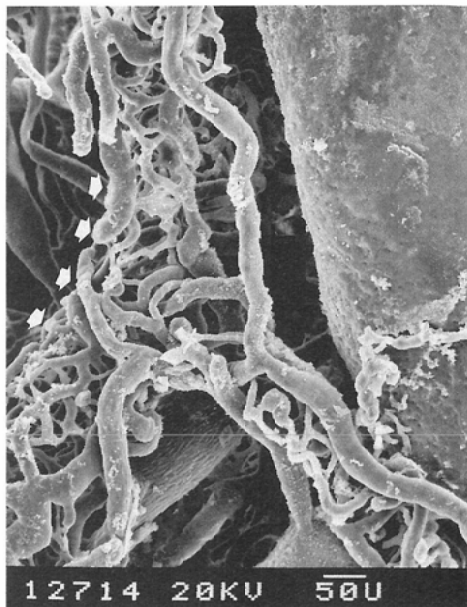


Fig. 17 Scanning electron micrograph of the intrahepatic microvasculature in a cirrhotic rat after 10 days following injection of Lipiodol. There is no obvious impairment of PBP (arrows). Bar: 50 μ m.

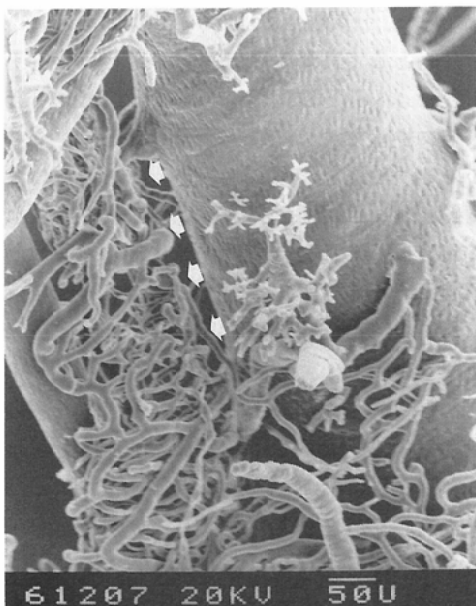


Fig. 16 Scanning electron micrograph of the intrahepatic microvasculature in a cirrhotic rat after 2 days following injection of Lipiodol. The degree of PBP impairment is mild (arrows). Bar: 50 μ m.

後のいずれにおいても PBP 以外の径10 μ m 以上の肝動脈および門脈には、変化がみられなかった。PNAP にも変化があるものと考えられたが、PNAP 自体が新生血管であり、部位によりその増生の程度が様々であったために、その変化を検討することは不可能であった。また、側副血管の増生があるかどうかの検討も新生血管である PNAP のために十分検討できなかったが、明らかな増生は認められなかった。

考 案

肝動注された Lipiodol は、肝細胞癌の部分に強く集積することが多いから^{1)~4)}、Lipiodol は肝動注療法の基剤として高く評価され使用されている。肝硬変を合併していることの多い肝細胞癌患者に Lipiodol を基剤とした動注化学療法を行った後に重篤な副作用をみることは少ないが¹³⁾、逆に肝硬変を合併しない転移性肝癌患者に同療法を行った後に重篤な副作用を認めたという報告¹⁶⁾が時々みられる。通常、硬変肝の肝機能ならびに肝予備能は正常肝に比べて悪く、Lipiodol 肝動注後

にみられる肝障害は肝硬変のほうが強いように考えられる。しかし、我々は正常ラットならびに肝硬変ラットに Lipiodol を肝動注し、経時的に組織学的変化と肝代謝の変化を検討したところ両者の間に大差は認められなかった^{17)~19)}。そこでこの原因は肝内血管構築の違いにあるのではないかと考え、正常ラットならびに肝硬変ラットに Lipiodol を肝動注した後に、肝内微小血管の変化を観察し Lipiodol の動態を検討した。

今回使用した Lipiodol の量は、0.25ml/kg から 0.30ml/kg であり、通常臨床で使用する量¹²⁾²⁰⁾のだいたい 2 倍に相当するため、今回の結果は臨床でみられる変化よりも強い変化と考えられる。

血管構築の観察方法として、連続組織切片復構法、インク注入法²¹⁾、バリウム・ゼラチン混合液注入法²²⁾、走査型電子顕微鏡による血管鋳型観察法^{14)15)23)~25)}などの方法がある。血管鋳型観察法は、肝組織をすべて溶解してしまうために、組織学的検討はまったくできないという欠点があるが、3次元的な血管構築を連続的に明確に観察できることや微小な血管まで観察できることから、この方法を選択した。

正常ラットの血管構築について検討してみると、PBP の発達程度は動物の種により様々であり、ラット、家兎、ヒトではよく発達しているという報告²⁶⁾どおり、今回の我々の観察でも容易に観察でき、ヒトに近いものと考えられた。しかし、Yamamoto ら²⁷⁾はヒトの肝動脈は肝実質を取り巻くようにして network を形成しているといっているが、今回のラットの観察ではこのような network は明らかでなかった。太い門脈周囲には PPP が認められるという報告²⁸⁾²⁹⁾どおり、今回も観察できたが、コントロールのラットにおいても完全な形での観察はできず、Lipiodol 肝動注後の変化を検討することは不可能であった。

正常ラットに Lipiodol を肝動注した後の肝内血管構築の変化は、PBP を形成する径 $10\mu\text{m}$ 以下の毛細血管の閉塞が主であった。このことは出町らの報告¹⁴⁾¹⁵⁾と同様の結果であり、Lipiodol 肝動注後早期に PBP が障害されることは間違いないようである。しかし、類洞近くの数 μm の動脈性

毛細血管には明らかな閉塞は認められず、同じ径の毛細血管なのに閉塞されるものと閉塞されないものとが認められた。この理由として、毛細血管内の血流量の違いや毛細血管内圧の違いなどが考えられる。PBP の障害の程度を部位別に検討すると、肝門部より肝辺縁部のほうが強く、このことも血流量や血管内圧の違いによるものが考えられるが明らかでない。PBP の障害の程度は、Lipiodol の肝動注後経時的に軽快しており、PBP の障害は Lipiodol による血管障害によるものではなく、Lipiodol 自体が毛細血管内に停滞し毛細血管を閉塞したためにおこったものと考えられる。また、PBP 内の Lipiodol は、肝動注の10日後ぐらいまでにその大部分は流れ去り、PBP を形成するほとんどの毛細血管も肝動注の10日後ぐらいには再開通するものと考えられた。PBP を流れ去った Lipiodol は、類洞内に停滞した後に大循環に入り、大部分は体外に排泄されると考えられる²⁾³⁰⁾³¹⁾。

Lipiodol の肝動注後に肝内門脈枝の描出をみることがある^{32)~35)}が、今回門脈枝に変化は認められなかった。肝動注した Lipiodol が門脈内に入り込む経路としては、動脈と門脈の直接吻合を介するものや、いったん類洞内に入った Lipiodol が門脈末枝に逆流したもの、あるいは PBP を介するものの3つの経路が考えられる。Kan ら³⁵⁾は生体顕微鏡を用いた検討で、肝動脈内に注入された Lipiodol はその直後から門脈枝に出現し、順行性に類洞に流入すると報告しているように、いったん類洞に入った Lipiodol が逆流して門脈に入ることは考えにくい。頻度は低いが動脈と門脈の直接吻合が観察されたことと、いたるところで容易に PBP が観察できたことから、肝動注された Lipiodol が門脈内に流入する経路は動脈と門脈の直接吻合を介するものと PBP を介するものの2つの経路が考えられた。このように PBP は、胆管の栄養血管の働きのみならず動脈と門脈の交通枝として重要な役割をしていると考えられ、松井らの報告²⁹⁾どおり PBP の障害は胆管の障害のみならず肝実質の障害にも大きく関与していると考えられる。

肝硬変ラットにおいて PNAP の増生と PBP を形成する毛細血管の拡張が認められた。肝硬変において、門脈血流減少に対する類洞血流の維持機構として肝動脈血管床の増加が一般的に考えられている³⁶⁾³⁷⁾が、その血管床増加の大きな因子は PNAP の増生と PBP の拡張であると考えられた。

肝硬変ラットに Lipiodol を肝動注した後にみられる肝内血管構築の変化は、正常ラット同様 PBP の障害であり、肝動注の10日後にはその障害はほとんど消失していた。肝硬変ラットにおいてみられる PBP の障害の程度は、正常ラットに比べて軽かった。通常肝硬変における障害の方が正常肝における障害より強いと考えられるが、今回の観察結果は逆であり、上記の肝硬変に伴う PNAP の増生ならびに PBP の拡張にその原因があると考えられる。Lipiodol 肝動注後の PNAP の変化は、検討不可能であったが、肝動注された Lipiodol の一部は増生した PNAP に流入しているものと考えられ、その分 PBP 内に流入する Lipiodol の量は正常肝に比べて少ないものと考えられる。PNAP は再生結節を栄養しているという報告³⁶⁾³⁷⁾と、肝実質にはあまり関与していないという報告^{38)~40)}とがみられる。我々の観察において PNAP は肝動脈末枝と門脈末枝の間に形成され、その末端枝は毛細血管網を形成して終わっており、直接類洞との関係はなく、PNAP を Lipiodol が閉塞しても肝細胞にはほとんど影響ないものと考えられた。また、拡張した PBP は Lipiodol による閉塞を免れ易く、肝硬変において PBP の障害が正常肝より軽度のものがみられたのもそのためと考えられる。つまり、肝硬変においてみられる肝内血管構築の変化は、Lipiodol による毛細血管障害を少なくするように働いているものと考えられた。

Gelfoam や Ivalon などの塞栓物質を使用した肝腫瘍に対する肝動脈塞栓術では、術後に側副血管の発達がみられ、この側副血管が腫瘍の栄養血管になることがよくある^{41)~44)}。今回の実験において正常ラットおよび肝硬変ラットに Lipiodol を肝動注した後に側副血管の増生はみられず、この

事から肝腫瘍に対して Lipiodol の肝動注を施行した場合に肝腫瘍組織は一時的に強い阻血状態になるものと考えられ、この点は他の塞栓物質ではみられない利点であると考えられた。しかし、肝動注する Lipiodol の量を変えた場合や臨床でよく行う Gelfoam との併用をした場合の肝内微小血管の変化は明らかでなく、この点は今後さらに検討する必要があると考えられる。

結 論

1) 0.1ml の Lipiodol を正常ラットならびに肝硬変ラットに肝動注した後に起こる肝内微小血管構築の変化は、PBP を形成する毛細血管の閉塞であり、門脈枝には明らかな変化は認められなかった。

2) 正常ラットおよび肝硬変ラットにおいて Lipiodol 肝動注後に生じた PBP の障害は経時的に軽快し、肝動注10日後にはその障害のほとんどが消失していたことから、Lipiodol 肝動注後にみられる肝内微小血管構築の変化は一過性の変化と考えられた。

3) 肝硬変ラットに Lipiodol を肝動注した後にみられる PBP の障害は、正常ラットの障害と比べて軽い変化であった。これは肝硬変によって起こる PNAP の増生、PBP の拡張などの血管構築の変化が、Lipiodol による毛細血管の障害を少なくしているものと考えられた。

4) Lipiodol 肝動注後の正常ラットおよび肝硬変ラットに側副血管の増生は認められず、この事は肝腫瘍に対する肝動脈塞栓療法において、他の塞栓物質にはみられない利点であると考えられた。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました近畿大学医学部放射線医学教室石田 修教授に深甚なる謝意を表します。また本研究を遂行するにあたり、御指導、御助言を賜りました大阪府立成人病センター放射線診断部の吉岡寛康先生ならびに金沢大学医学部放射線医学教室の松井修先生に深謝致します。

文 献

- 1) Konno T, Maeda H, Iwai K, et al: Effect of arterial administratin of high molecular weight anticancer agent SMANCS with lipid lymphographic agent on hepatoma; a preliminarry

- report. *Eur J Cancer Clin Oncol* 19: 1053—1065, 1983
- 2) Iwai K, Maeda H, Konno T: Use of oily contrast medium for selective drug targeting to tumor; enhanced therapeutic effect and X-ray image. *Cancer Res* 44: 2115—2121, 1984
 - 3) Konno T, Maeda H, Iwai K, et al: Selective targeting of anticancer drug and simultaneous image enhancement in solid tumors by arterially administered lipid contrast medium. *Cancer* 54: 2367—2374, 1984
 - 4) 松井 修, 高島 力, 角谷真澄, 他: 肝癌内 Lipiodol 集積及び停滞機序について—Lipiodol 単独動注例における検討—. *日本医放会誌*, 47: 1395—1404, 1987
 - 5) Nakamura K, Tashiro S, Hiraoka T, et al: Hepatocellular carcinoma and metastatic cancer detected by iodized oil. *Radiology* 154: 15—17, 1985
 - 6) Yumoto Y, Jinno K, Tokuyama K, et al: Hepatocellular carcinoma detected by iodized oil. *Radiology* 154: 19—24, 1985
 - 7) Ohishi H, Uchida H, Yoshimura H, et al: Hepatocellular carcinoma detected by iodized oil. *Radiology* 154: 25—29, 1985
 - 8) 山下康行, 中川伸生, 宮脇正行, 他: 各種剤型の抗癌剤—Lipiodol による肝動脈塞栓療法の実験的研究. *日本医放会誌*, 45: 1313—1321, 1985
 - 9) 中村仁信, 橋本 勉, 田口鐵男, 他: 肝がんに対する油性塞栓化学療法, 癌と化療, 14: 381—387, 1987
 - 10) Shibata J, Fujiyama S, Sato T, et al: Hepatic arterial injection chemotherapy with cisplatin suspended in an oily lymphographic agent for hepatocellular carcinoma. *Cancer* 15: 1585—1594, 1989
 - 11) 川上 朗: シスプラチン・リビオドール懸濁液の経肝動脈内投与のラット肝癌におよぼす影響, 近畿大医誌, 15: 209—224, 1990
 - 12) 小野幸彦, 吉岡寛康, 大草昭彦, 他: シスプラチン脂溶性誘導体の経肝動脈投与によるラット肝癌への影響, 日癌治会誌, 27: 49—58, 1992
 - 13) 高橋睦正, 山下康行, 宮脇正行, 他: 肝動脈塞栓療法の合併症, 日医報, 30: 76—87, 1985
 - 14) 出町 洋: 実験的肝動脈塞栓術後の肝内微小血管の変化について—鋳型走査電子顕微鏡による検討—. *日本医放会誌*, 48: 1391—1405, 1988
 - 15) Demachi H, Matsui O, Takashima T: Scanning electron microscopy of intrahepatic microvasculature casts following experimental hepatic artery embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 14: 158—162, 1991
 - 16) 田中佳代, 佐藤守男, 前田ひろ子, 他: Lp-TAE 後, Septic shock をきたした 2 症例, *日本医放会誌*, 51: S336, 1991
 - 17) 大草昭彦, 吉岡寛康, 小野幸彦, 他: リビオドール動注による肝硬変ラットの肝への影響, *日本医放会誌*, 50: 680—682, 1990
 - 18) 大草昭彦, 吉岡寛康, 小野幸彦, 他: シスプラチン・リビオドール肝動注による肝硬変ラット肝への影響, *日癌治会誌*, 26: 1325—1331, 1991
 - 19) Ohkusa A, Yoshioka H, Ishida O: ³¹PMR spectrum and histological changes after intrahepatic arterial injection of iodized oil in normal and cirrhotic rat liver. *Acta Radiologica* (in press)
 - 20) 打田日出夫, 松尾尚樹, 吉岡哲也, 他: 腹部領域における塞栓術の基本, 平松京一編: *Interventional Radiology—手技の実際と適応—*, 62—69, 秀潤社, 東京, 1992
 - 21) Mitra SK: The terminal distribution of the hepatic artery with special reference to arterio-portal anastomosis. *J Anat* 100: 651—663, 1966
 - 22) 佐々木憲一, 北爪伸二, 奥平雅彦: 肝血管, リンパ管構築の検査, 臨床検査, 24: 271—279, 1980
 - 23) 村上宅郎: 微細血管分布機構研究のための鋳型走査電子顕微鏡法, 細胞, 7: 11—18, 1975
 - 24) Anderson BG, Anderson WD: Scanning electron microscopy of microcorrosion casts; intracranial and abdominal microvasculature in domestic animals. *Am J Anat* 153: 523—536, 1978
 - 25) Kardon RH, Kessel RG: Threedimensional organization of the hepatic microcirculation in the rodent as observed by scanning electron microscopy of corrosion casts. *Gastroenterology* 79: 72—81, 1980
 - 26) Ohtani O, Murakami T, Jones AL: Microcirculation of the liver, with special reference to the peribiliary portal system. *Basic and Clinical Hepatology*. 85—96, 1982, Martinus Nijhoff Publishers, London
 - 27) Yamamoto K, Sherman I, Phillips MJ, Fisher MM: Three-dimensional observations of the hepatic arterial terminations in rat, hamster and human liver by scanning electron microscopy of microvascular casts. *Hepatology* 5: 452—456, 1985
 - 28) Ohtani O: The peribiliary portal system in the rabbit liver. *Arch Histol Jpn* 42: 153—167, 1979
 - 29) 松井 修, 出町 洋, 高島 力, 他: 肝内微細血管構造と Lipiodol の動態, 画像診断, 10: 1032

- 1040, 1990
- 30) Raoul JL, Bourguet P, Bretagne JF, et al: Hepatic artery injection of I-131-labeled lipiodol. Part 1. Biodistribution study results in patients with hepatocellular carcinoma and liver metastases. *Radiology* 168: 541—545, 1988
- 31) Nakajo M, Kobayashi H, Shimabukuro K, et al: Biodistribution and in vivo kinetics of iodine-131 lipiodol infused via the hepatic artery of patients with hepatic cancer. *J Nucl Med* 29: 1066—1077, 1988
- 32) 日原敏彦, 荒木 力, 可知謙治, 他: リビオドール大量動注における A-P シャントの描出, 臨放, 32: 1529—1532, 1987
- 33) Nakamura H, Hashimoto T, Oi H, Sawada S: Iodized oil in the portal vein after arterial embolization. *Radiology* 167: 415—417, 1988
- 34) 中村仁信, 大井博道, 橋本 勉, 他: 肝細胞癌に対する肝区域性動脈門脈同時塞栓化学療法 (セメント療法), 肝臓, 31: 1094—1099, 1990
- 35) Kan Z, Ivancev K, Hägerstrand I, et al: In vivo microscopy of the liver after injection of lipiodol into the hepatic artery and portal vein in the rat. *Acta Radiologica* 30: 419—425, 1989
- 36) Sherlock DS: The portal venous system and portal hypertension. In: *Diseases of the liver and biliary system*: 135—181, 1985, Blackwell, London
- 37) 織田正也, 塚田信廣, 米井嘉一, 他: 肝微小循環の自動調節機構, 土屋雅春, 長尾房大, 浅野牧茂編, 消化器微小循環, 123—131, 日本医学館, 東京, 1985
- 38) 林 博隆: 混合型肝硬変における血管構築, 肝臓, 30: 1687—1697, 1989
- 39) Mitra SK: Hepatic vascular changes in human and experimental cirrhosis. *J Path Bact* 92: 405—414, 1966
- 40) 三枝 信, 奥平雅彦: ヒト肝硬変の偽小葉結節を取り巻く微細血管構築に関する研究, とくに偽小葉結節内外の肝動脈枝の変貌とその意義について, 肝臓, 32: 826—836, 1991
- 41) Charnsangavej C, Chung VP, Wallace S, et al: Angiographic classification of hepatic arterial collaterals. *Radiology* 144: 485—494, 1982
- 42) Stridbeck H, Lorelius LE, Pirtle TE: Development of collateral circulation following distal embolization of hepatic artery in pigs. *Cardiovasc Intervent Radiol* 7: 240—244, 1984
- 43) 松尾尚樹, 葛城正己, 吉岡哲也, 他: 肝細胞癌に対する肝動脈塞栓術後の側副血行路塞栓術に関する検討, 脈管学, 25: 365—372, 1985
- 44) 辻 誠, 岩田美郎, 原田積夫, 他: Ivalon を用いた肝動脈塞栓術における肝内側副路形成の検討, 臨放, 32: 801—805, 1987