



Title	臍実質造影に関する研究-成犬における実験的研究-
Author(s)	河野, 通雄; 坂本, 一夫; 佐古, 正雄 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1978, 38(11), p. 1027-1036
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17510
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

膵実質造影に関する研究

—成犬における実験的研究—

神戸大学医学部放射線医学教室（主任：木村修治教授）

河野 通雄 坂本 一夫 佐古 正雄 横川 修作
木村 修治

(昭和53年4月7日受付)
(昭和53年4月27日最終原稿受付)

Experimental Studies of Pancreatography in Dogs

Michio Kono, Kazuo Sakamoto, Masao Sako, Syusaku Yokogawa and Shuji Kimura

Department of Radiology, Kobe University School of Medicine
(Director: Prof. Syuji Kimura)

Research Code No.: 515

Key Words: Pancreatography, Contrast media, HCO-50, Carcinoma of the pancreas

In an attempt to detect early cancer of the pancreas, the trial of parenchymal opacification of the pancreas was made.

Pancreatogram was clearly obtained by injecting water soluble contrast medium which contained non-ionic surfactant HCO-50 (Polyoxyethylene hydrogenated caster oil) into the gastroduodenal artery of a dog by means of Seldinger's technique.

The most distinct pancreatogram was observed by injecting 10 ml of 5% HCO-50. Conraxin-L during 30 seconds.

To examine the finding of pancreatography on hypovascular tumor, a pseudomass was made by injecting 0.5 ml of Aron Alpha A into the parenchyma. The mass was distinctly demonstrated as a small filling defect.

The procedure was considered to be an useful method for evaluating a small carcinoma of the pancreas. No significant side effect were observed serologically and histologically.

目 次

- | | |
|------------|---------------|
| I. 緒言 | 6. 副作用 |
| II. 実験方法 | a) 血清学的検索 |
| 1. 対象並びに術式 | b) 組織学的検索 |
| 2. 造影剤 | II. 実験結果 |
| 3. X線撮影 | 1. 造影剤の条件と造影能 |
| 4. 造影能の検討 | 2. 造影経過 |
| 5. 疑似腫瘍 | 3. 疑似腫瘍 |
| | 4. 副作用 |

- a) 血液学的検索
- b) 組織学的検索

IV. 考察

V. 結語

I. 緒言

今日、脾腫瘍の放射線診断法として、血管造影をはじめ、脾管造影、scintigraphy、CTなどがある。特に脾血管造影、脾管造影は、脾疾患の質的診断法として、最も貴重な検査法である。

しかし、特に血管増生が乏しいとされる脾癌では、血管壁への浸潤による壁不整、杜絶が主な所見であり、小さな病変ではこれらの所見を把握することは不可能なことが多い。また脾管系においても同様のことがいえる。

これら血管及び脾管の壁不整などの所見は、慢性脾炎でも認められることがある。両者の鑑別が困難なことも多い。

以上の血管または脾管の所見を造影フィルム上読影することにも限界があり、むしろ脾実質を濃染せしめることにより、脾の形態のみならず、脾内の小さな病変をも容易に描出し得るという考察から、実験的脾実質造影法を試みた。

我々の考察した造影剤を用い、これを脾血管系に注入することにより、明確な脾実質像を得ることに成功したので報告する。

II. 実験方法

1. 対象並びに術式

24時間絶食させた体重8~12kgの雑種成犬48頭を用いた。

sodium pentobarbital (Nembutal) 25mg/kgを腹腔内に注入し、全身麻酔をしたのち、X線テレビ透視下で股動脈より Seldinger 氏法で catheter を選択的に胃十二指腸動脈に挿入した。

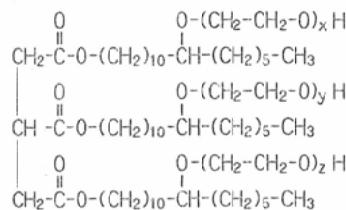
catheter は KIFA red, 5Fr の先端を小さく屈曲させたものを用いた。

2. 造影剤

造影剤は、64.9% Meglumine iodamide (Conraxin-L) に、非イオン性界面活性剤 polyoxyethylene hydrogenated caster oil (HCO-50) を、混

Table 1

HCO-50 (Polyoxyethylene hydrogenated caster oil)



$$x+y+z=50$$

和溶解したものである。

HCO-50の混和量、造影剤注入量及び注入速度による造影能を検討するために以下のような条件設定を行った。すなわち、造影剤中の HCO-50 の含有濃度を、2%, 5% 及び 7%, 造影剤の注入量を、5ml, 10ml, 15ml とし、注入速度は、10ml/15sec., 10ml/30sec., 10ml/60sec. の各々 3 種類とした。

3. X線撮影

撮影方向は、成犬における脾の観察が容易である第2斜位或いは右側臥位とした。

造影剤注入前に対照として単純撮影を行つたのち、脾の血管分布を観察するため、Conraxin-L 5~10ml を手圧にて one shot で注入し、動脈相を撮影した。

脾実質造影の撮影は、X線透視下で行つた。すなわち、HCO-50混和造影剤の注入終了時と、その後3分間に30秒毎に撮影し、以後は造影像の消失するまで観察し、適宜撮影を行つた。

4. 造影能の検討

脾頭部及び十二指腸下行部について、造影像の範囲、造影濃度及び造影持続時間を次の如き分類に従つて検討した。

造影範囲は、1) 脾頭部全域、2) 脾頭部のはば1/2以上、3) 脾頭部の一部、または造影像のないものの3段階とし、十二指腸についても同様に分類した。

造影濃度については、椎体より濃いものを(++)、椎体と同等の濃さのものを(+)、椎体より淡いものを(+)とした。

造影時間については、注入終了直後より造影

像が、1) 3分間以上持続するもの（良好）、2) 3分以下のもの（中等度）、3) 注入終了直後のみ造影のみとめられるもの（不良）、とした。

また、これら造影能を、HCO-50を混和しないConraxin-Lのみによる造影能と比較するため、4例に同様の造影を行い、比較検討した。

さらに、脾周臓器の濃染像を除外し、脾実質のみの濃染度（像）を確認するため、2例について、開腹して脾頭十二指腸部を体外に露出し、Conraxin-Lのみ、及びHCO-50混和造影剤による造影を行い、各々を工業用X線フィルムにて撮影し、両者の造影能を検討した。

5. 疑似腫瘍

アロンアルファ約1/2mlを23G注射針にて脾頭部実質内に注入し、疑似腫瘍を作成して、本造影による腫瘍の描出能を検討した。

6. 副作用

a) 血清学的検索

造影が良好であった4例について、造影の前後、及び1週後に舌静脈より採血して血清アミラーゼ値と空腹時血糖値を検索した。

また対照群として、Conraxin-Lのみによる造影例1例についても同様に検索を行い、両者の値を比較検討した。

b) 組織学的検索

良好な造影が得られた20例のうち7例について、造影直後、1日後、2日後、7日後、1ヶ月後、3ヶ月後及び6ヶ月後にSodium Pentobarbital静注にて死亡させ、直ちに脾頭十二指腸部を剥出し、ホルマリン固定のうちにH-E染色を行つて組織変化を観察した。

また、対照として、Conraxin-Lのみによる造影例1例につき、同様の方法で造影直後の脾頭十二指腸部の組織標本を得、比較検討した。

III. 実験結果

1. 造影剤の条件と造影能

HCO-50の混和量が2%の造影剤(2% HCO-50・Conraxin-L)を用いた5例では、良好な脾実質像を得たものは1例(20%)で、5% HCO-50・Conraxin-Lを用いた11例では8例(73%)に良好な像を得た。濃度7%の1例では良好な像を得たが、5%で得られた像と明らかな差がなかつた。したがつて濃度は5%が適正と考え、この濃度で適正な注入条件を探した。

すべての造影結果(開腹分も含む)は、Table 2~4に示す如くで、HCO-50含有濃度5%で、造影剤量が5mlでは造影能は劣り、逆に15mlにしても造影能に明らかな差はみられなかつた。

また注入速度が速い場合(10ml/15sec.)では、脾頭部全域が造影されたものは4例中1例もな

Table 2 Density of Opacification

contrast media used	injection method		No. of cases	head of the pancreas			descending portion of the duodenum		
	ml	sec.		#	+	+	#	+	+
conraxin L	10	15	1			1			1
		30	3			3		1	2
2% HCO-50・Con. L*	10	15	1			1			1
		30	3		3			3	
5% HCO-50・Con. L*	5	60	1			1			1
		15	3	1	1	1	2		1
7% HCO-50・Con. L*	10	30	2	2			1		1
		15	4	2	2		2	2	
	10	45	20				20		
		60	4	2	2		1	3	
	10	30	1	1			1		

* Con.L: Conraxin-L

Table 3 Opacified Area

contrast media used	injection method		No. of cases	head of the pancreas			descending portion of the duodenum		
	ml	sec.		all over	more than 1/2	less than 1/2	all over	more than 1/2	less than 1/2
conraxin L	10	15	1			1			1
		30	3		1	2		2	1
2% HCO-50-Con. L*	10	15	1	1			1		
		30	3	1		2	1		2
5% HCO-50-Con. L*	5	60	1		1			1	
		15	3	1	1	1	1	1	1
5% HCO-50-Con. L*	10	30	2		2		1		1
		15	4		4		4		
7% HCO-50-Con. L*	10	30	20	20			18	2	
		60	4	2	2		4		
7% HCO-50-Con. L*	15	45	2	2			2		
		10	30	1	1		1		

* Con-L: Conraxin-L

Table 4 Duration of Opacification

contrast media used	injection method		No. of cases	duration of opacification		
	ml	sec.		more than 3 min.	less than 3 min.	only during the injection
conraxin L	10	15	1			1
		30	3			3
2% HCO-50-Con. L*	10	15	1		1	
		30	3		3	
5% HCO-50-Con. L*	5	60	1		1	
		15	3	1	2	
5% HCO-50-Con. L*	10	30	2	1	1	
		15	4	2	2	
5% HCO-50-Con. L*	10	30	20	16	4	
		60	4	3	1	
7% HCO-50-Con. L*	15	45	2	2		
		10	30	1	1	

* Con-L: Conraxin-L

く、造影濃度(卅)のものは2例(50%)で、像の持続時間も1~3分と短かつた。

注入速度が遅い場合(10ml/60sec.)では、脾頭部全域が造影されたものは4例中2例(50%)で、いずれも造影濃度は(卅)、像の持続時間は2~5分であつた。

これに対して10mlを30秒間に注入した20例では、脾頭部全域が造影されたものは17例(85%), 濃度(卅)は20例(100%), 像の持続時間

は1~10分であつた。

この結果、5% HCO-50・Conraxin-Lを10ml/30sec.で注入するのが至適であつた。

2. 造影経過

例1) 体重10kgの犬。5% HCO-50・Conraxin-L 10mlを30秒間に注入した。

造影剤注入開始より次第に脾頭十二指腸部の濃染像が得られ(Fig. 1), 脾は、その陰影中に、斑状影としてみらとめられる部分もあり、開腹時

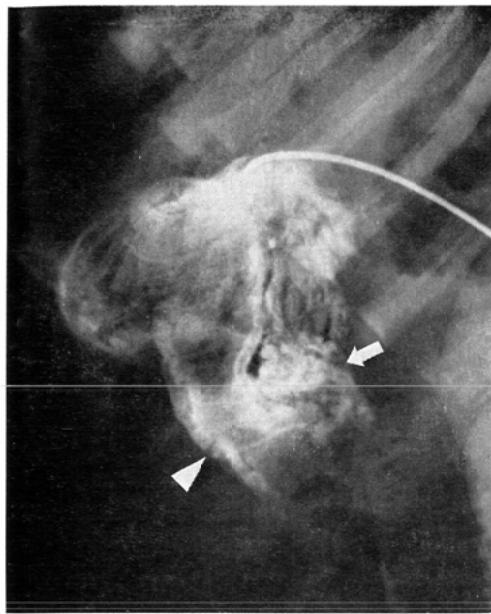


Fig. 1 Parenchymogram of the pancreas immediately after injection of 10ml of 5%HCO-50·Conraxin-L during 30 seconds. The head of the pancreas (↑) and the descending portion of the duodenum (▲) were clearly opacified.

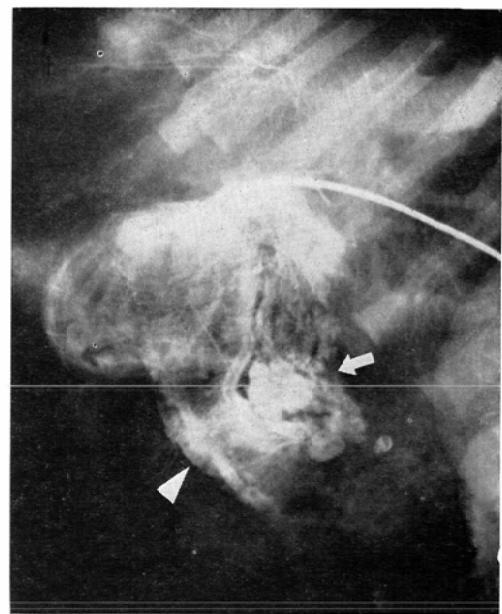


Fig. 3 Roentgenogram at 5min. after the end of injection. The head of the pancreas (↑) and the duodenum (▲) were less opacified. This parenchymogram disappeared completely at 10 min. after the end of injection.

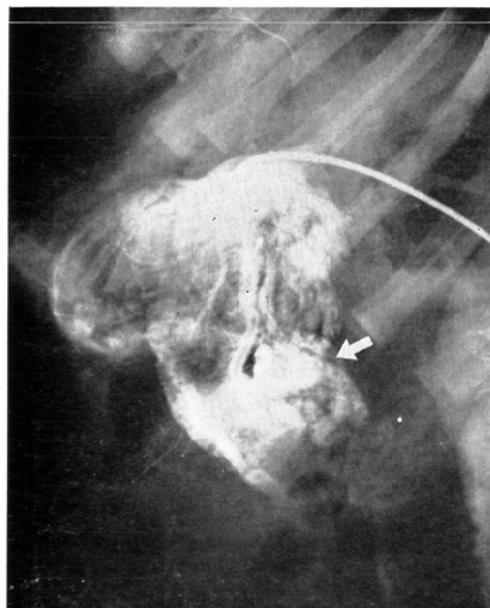


Fig. 2 Roentgenogram of the same dog, at 3 min. after the end of injection. The parenchymogram was still clearly observed (↑).

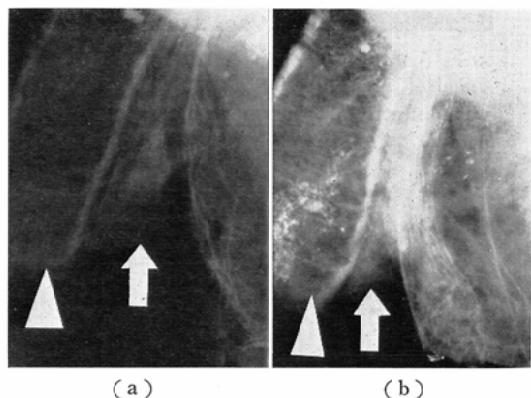


Fig. 4 The head of the pancreas (↑) and the duodenum (▲) were placed out of the body in order to compare the opacification between Conraxin-L (a) and the divided medium (b). Excellent opacification was obtained by the divided medium.

肉眼所見で細葉と確認した。また、十二指腸は、二層の層状構造に染め分けられ、各々粘膜、粘膜下層の像と思われた。

注入終了後3分経ても、実質像は依然として明瞭にみとめられた(Fig. 2)が、5分後にはやや淡くなり(Fig. 3)，この造影像は約10分後に消失した。

例2) 体重11kgの犬。HCO-50混和造影剤と無混和造影剤による造影能を比較するために、他の

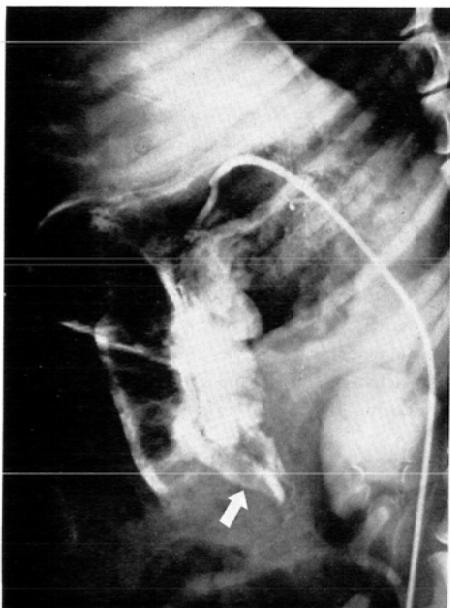


Fig. 5 A pseudomass, which was made by injecting 0.5ml of Aron Alpha A into the parenchyma, was distinctly demonstrated as a small filling defect (↑).

軟部組織、骨陰影などとの重なりを除外し、脾臓を体外に露出して造影した。すなわち、catheterを胃十二指腸動脈に wedge したのちに開腹して脾頭十二指腸部を体外に露出し、まず Conraxin-L 10ml を30秒間に注入し、注入終了直後に工業用レ線フィルムにて撮影した。次いで5% HCO-50・Conraxin-L 10ml を同一条件下で注入し、撮影を行つた。Fig. 4は、左が Conraxin-L によるもの、右が5% HCO-50・Conraxin-L によるもので、明らかな実質造影能の差がみとめられる。

3. 疑似腫瘍

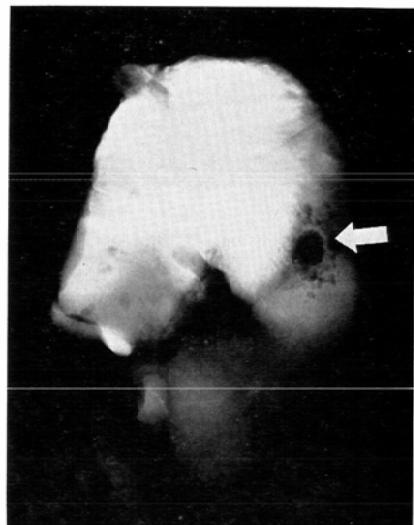


Fig. 6 Roentgenogram of the resected specimen immediately after injection of contrast medium. Small filling defect was seen corresponding to the pseudomass (↑).

Table 5 Serological Examination

contrast media used	serum amylase (Somogyi U.)			fasted blood sugar (mg/dl)		
	before	10 min. after	1 week after	before	10 min. after	1 week after
conraxin L	709	696	705	65	72	72
5% HCO-50・Con. L*	590	660	683	44	84	54
	609	534	622	72	84	81
	1002	1071	719	121	189	162
	779	731	666	87	82	60

* Con.L: Conraxin-L

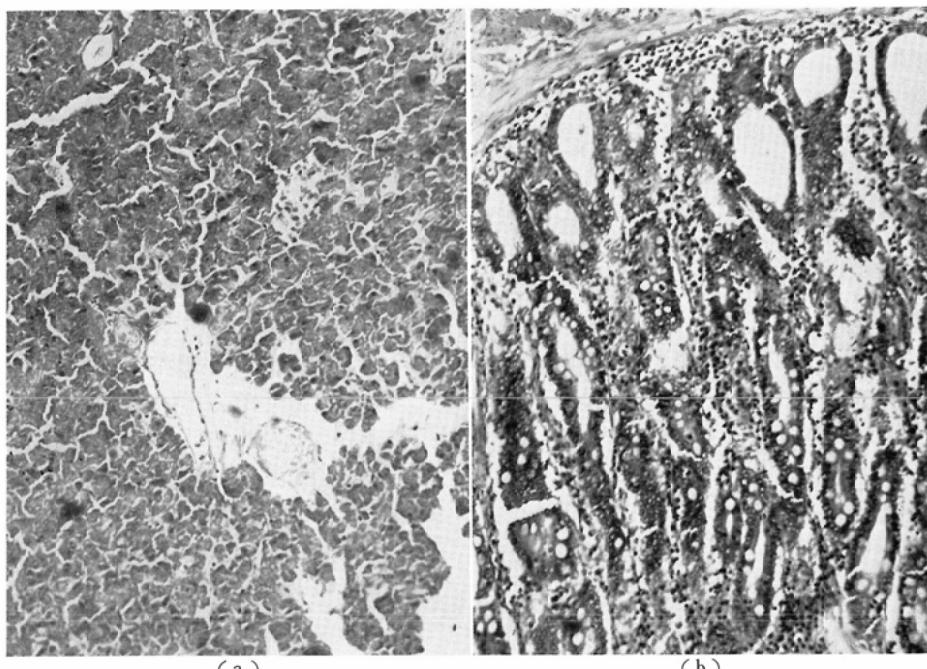


Fig. 7 Microphotogram of resected specimen obtained from a dog immediately after parenchymotomy. No degenerative and inflammatory changes could be seen in the pancreas (a) and the duodenum (b).

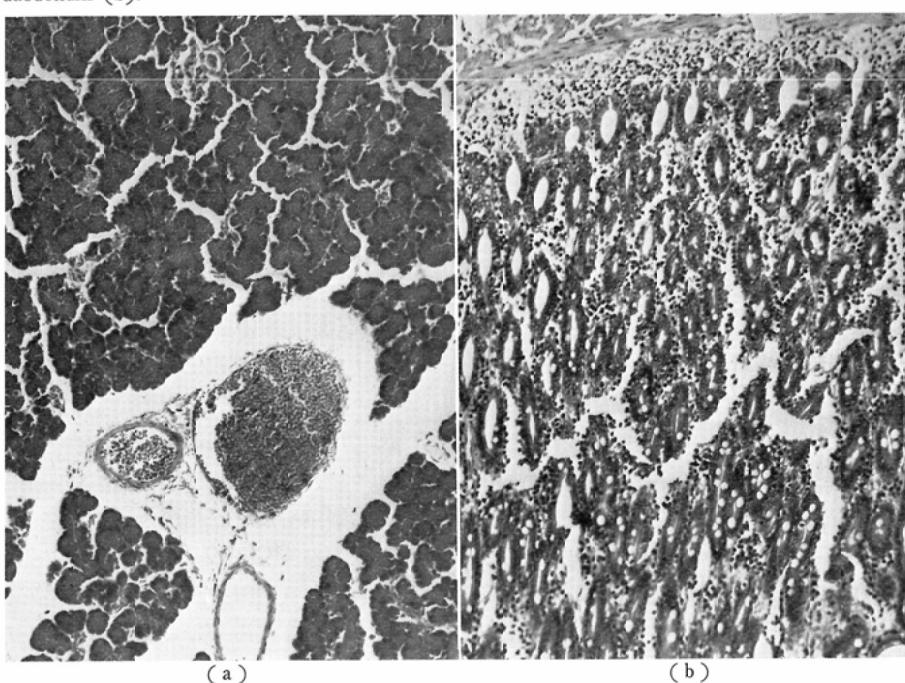


Fig. 8 Microphotogram of resected specimen obtained from a dog seven days after parenchymotomy. No degenerative and inflammatory changes could be seen in the pancreas (a) and the duodenum (b).

本造影によつて疑似腫瘍は、濃染した脾頭部に明確な陰影欠損として認められた (Fig. 5). 次にこれを確認するため、造影剤の注入終了直後に脾頭十二指腸部を結紮後、剥出し、これを工業用レ線フィルムにて撮影した。Fig. 6 に示す如く、造影でみられた陰影欠損が腫瘍と一致することが確認された。

4. 副作用

a) 血清学的検索

造影前、及び造影直後、さらに1週後の血清アミラーゼ値と空腹時血糖値は、Table 5 に示す如く、対照と比較しても有意の差を認めず、正常値であつた。

b) 組織学的検索

造影直後、1日後、2日後、7日後、1ヶ月後、3ヶ月後及び6ヶ月後の組織標本では、脾は外内分泌ともに変性、炎症等の変化ではなく、脾管、分泌、血管にも壁破壊の像はみられなかつた。また、十二指腸にも細胞浸潤や変性、壞死等の変化はみられなかつた。

IV. 考 案

1. 脾造影の歴史

実験的脾実質造影の試みは古く、1957年、Shapiro¹⁾は、亜鉛のハロゲン誘導体をウサギに静注して脾造影を得ようとしたが、ハロゲン毒性と不可溶性及び亜鉛の重金属毒性のため困難であると報告した。次いで White²⁾は、静注したアニリン系色素が犬の脾液中に分泌されることをたしかめ、これをヨード化して脾を造影しようとしたが、毒性と不可溶性のため不成功であつた。alloxan が選択的に脾のランゲルハンス島を破壊することから、これをハロゲン化して脾を造影する研究もなされたが、ラ島が脾の2~3%で、しかも尾部に多く、脾の造影は不能と考えられた³⁾。

また Kisseler⁴⁾は、secretin 注射により脾への血流増加をはかり、水溶性造影剤を静注し、これに後腹膜充気造影と断層撮影を併用して脾造影を試みた。高島⁵⁾は、これを詳しく追試したが、secretin によつて脾への血流変化がもしあつても著明なものではなく、静注された造影剤によつて

脾が造影されるほどの脾血流量の変化はとても期待できないとしている。また、腹腔動脈造影に secretin, adrenalin などの薬物を併用することにより、静脈相で脾実質が staining として描出されることがある⁵⁾⁶⁾⁷⁾が、必ずしも常に造影されるとは限らず、良好な脾実質造影とはいえない。

教室の吉本⁸⁾は、実験的に犬の脾管より HCO-50混和造影剤を注入することにより、脾実質像を得ることに成功し、更に臨床応用を行つた。すなわち、内視鏡的脾管造影時に本造影剤を注入することにより脾実質像を得た。

しかしこの方法は主脾管が頭部で閉塞している場合や、癌浸潤等で乳頭部よりカニューレの挿入が不可能の場合には行ない得ず、癌の浸潤範囲等に関しても充分な情報が得られない。しかし血管系からの脾実質造影は、きわめて生理的であり、腫瘍浸潤範囲をもよく描出しうると考えられる。

2. 造影機序

本造影剤の造影機序は、非イオン性界面活性剤 HCO-50が毛細血管壁の mucopolysaccharide を膨化することにより、一過性に毛細管壁の透過性を亢進させ⁹⁾、造影剤を実質内へ漏出せしめ、濃染像を得ると考えられる。この機序を応用して子宮実質造影¹⁰⁾、肝造影¹¹⁾にも成功している。また本造影剤を応用し、既に佐古¹²⁾は、これを経皮的に肝実質内に注入することにより肝リンパ造影に成功しているが、リンパ系においても同様で、HCO-50により透過性のたかめられたリンパ管壁の外より、造影剤が容易にリンパ管内に流入するためと述べている。

3. HCO-50の濃度、造影剤注入量及び注入速度

本造影剤を胃十二指腸動脈より注入した場合、造影剤中の HCO-50の含有濃度が2%では脾実質像は淡く、5%では良好な脾実質像を得、また7%では、5%のものと比べて明らかな差がみられなかつた。このことは、非イオン性界面活性剤は、一定濃度に達すると界面活性作用は増強せず、一定値をとるようになる¹³⁾ためと考えられ

る。したがつて、毛細管壁より造影剤が実質に染み出すのに至適な濃度は5%と考えられる。

造影剤の注入量に関しては、5mlでは、いずれも造影が不良であつた。これは、脾血管枝の末梢に充分な量の造影剤が流入せず、実質に漏出する造影剤が不充分となり、良好な像が得られないものと思われる。また、10ml以上では注入量によつて造影上明らかな差がなく、したがつて良好な造影像を得るには10mlが至適と考えられる。

造影剤の注入速度は、速すぎれば良好な像が得られなかつた。これは、脾十二指腸への細い動脈よりも、胃大網動脈の方へより多くの造影剤が流れたり、また脾十二指腸動脈へ流入した造影剤は、高い注入圧のため早期に静脈系へ returnして、界面活性剤が血管壁に充分に作用する時間がなく、造影剤が実質内へ充分に漏出し得ないためと考えられる。

一方、造影剤の注入速度が遅すぎると、やはり造影能は低下するが、これは実質内に漏出する造影剤が、徐々に wash out され、単位時間に充分な量が実質内に残存し得ないためであろう。結局10ml/30sec. 程度が至適注入速度であると考えられる。

4. 副作用

本造影剤の副作用は、造影前後の血清学的検索でも、明らかな変化は認められなかつた。

また本造影剤を肝実質内や肝動脈に注入した実験¹¹⁾¹²⁾でも、血清学的に有意の副作用をみとめず、本造影剤の安全性はきわめて高いと考えられる。

5. 本造影法の臨床的意義

本造影剤による実質像の濃度は、その作用機序から考えて、濃染部の単位体積内の毛細血管数に左右されると考えられる。すなわち、毛細管の多い部分では、その壁を透過して実質へ pool する造影剤の量も多くなり、したがつて、濃い実質像が得られ、逆に毛細管の少い部分では、実質像は淡くなると考えられる。

このことは、本造影の脾疾患における臨床的意義に次の如き示唆を与えている。

すなわち、脾癌の場合、多くの脾癌が hypovascular である¹⁴⁾¹⁵⁾ことから、脾実質像中に defect としてとらえられると考えられる。しかし、脾癌において tumor stain がみとめられる場合も約10%¹⁶⁾といわれ、そのような場合には、相対的に濃染像としてみとめられると考えられる。いずれの場合でも、本造影にてそれが強調されれば、癌の大きさを的確につかむことが出来ると推考される。

また慢性脾炎では、Khademi¹⁷⁾によれば、活動期では hypervascularity と脾の腫大がみとめられ、advanced fibrosis では、hypovascularity であるということから、本造影にてこれが強調されれば、活動期では、脾は腫大した濃染像として得られ、fibrosis では staining をみないと推考される。

本造影剤を脾背動脈より注入すれば、脾の全域が parenchymogram として描出され、胃十二指腸動脈より注入すれば、主として脾頭十二指腸部が描出されると考えられる。

後者の場合、脾頭部癌の十二指腸壁外への浸潤の有無が同時に描出されることが期待される。

V. 結 語

1. 犬の胃十二指腸動脈より HCO-50混和造影剤を注入し、明瞭な脾実質像を得た。
2. 造影剤の HCO-50含有濃度は5%で、注入条件は10ml/30sec. で最も良好な造影像を得た。
3. 本法は血清学的にも組織学的にも副作用はなく、安全な方法と考える。
4. 脾疾患診断に極めて有用な検査法と考えられ、現在臨床に導入しつつある。

本論文の要旨は、第35回日本医学放射線学会総会及び第17回日本脈管学会において口述発表した。

文 献

- 1) Shapiro, R.: Experimental opacification of the pancreas. Radiology, 69: 690—692, 1957.
- 2) White, T.T. and Magee, D.F.: Attempted opacification of the pancreas with the use of iodinated dyes. Radiology, 62: 238—241, 1959
- 3) Peskin, G.W. and Johnson, C.: Pancreatic visualization. Amer. J. Med. Science, 249:

- 223—229, 1965.
- 4) Kissler, B., Leistner, G.H. and Barth, E.: A new method for the roentgenologic opacification of the pancreas. Radiology, 83: 6—11, 1964
 - 5) 高島 力, 力丸茂穂, 木戸哲也, 山本 遼: 脾実質造影について. 臨床放射線, 12: 357—370, 1967.
 - 6) Taylor, D.A., Macken, K.L. and Fiore, A.S.: Angiographic visualization of the secretin-stimulated pancreas. Radiology, 87: 525—526, 1966
 - 7) Boijsen, E. and Redman, H.: Effect of epinephrine on celiac and superior mesenteric angiography. Invest. Radiology, 2: 184—199, 1967
 - 8) 吉本信次郎: 脾造影法に関する実験的研究, 日本医学会誌, 34: 86—96, 1974.
 - 9) Suzuki, M., Motoyosi, K., Arai, H. and Horikawa, H.: Mechanism of the increased capillary permeability induced by nonionic surfactants injected intracutaneously in rabbits. Jap. J. Pharmacol., 17: 525—537, 1967.
 - 10) 西峯康雄, 橋本真待, 織部和宏, 大林加代子, 土居幸子, 西村 茂, 佐古正雄, 梶原康正, 河野通雄, 楠林和之: 子宮造影法に関する実験的研究. 臨管学会誌, 16: 131—135, 1976.
 - 11) 吉田 裕: 肝造影法に関する実験的研究. 日本医学会誌, 36: 383—396, 1975.
 - 12) 佐古正雄: 肝リソバ造影に関する実験的並びに臨床的研究. 日本医学会誌, 35: 733—745, 1975.
 - 13) 飯野重礼, 山口昌夫, 田川清行, 大庭範秋, 堤武男: Hand Book of drug & Cosmetic Materials 3版 126—174, 日光ケミカルズ株式会社, 日本サーファクタント工業株式会社, 東京, 1970.
 - 14) 田坂 啓: 脾の血管造影. 内科, 26: 226—236, 1970.
 - 15) 河野通雄: 総合イメージ診断, 脾, 日本医学放射線学会臨床シンポジウム部会に於て発表, 於熊本, 1977. 10.
 - 16) Bookstein, J.J., Reuter, S.R. and Martel, W.: Angiographic evaluation of pancreatic carcinoma. Radiology, 93: 757—764, 1969.
 - 17) Khademi, M., Lazaro, E.J. and Rickert, R.R.: Selective angiography in the diagnosis of chronic inflammatory pancreatic disease. Amer. J. Roentgenol., 119: 141—150, 1973