

Title	Lipiodol-TAEにおける肝癌内抗癌剤クリアランスの変化-Tc-99mパーテクネテートの動態からみた研究-
Author(s)	吉村,均;岩田,和朗;居出,弘一他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1988, 48(4), p. 454-465
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18087
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

Lipiodol-TAE における肝癌内抗癌剤クリアランスの変化

-Tc-99m パーテクネテートの動態からみた研究-

奈良県立医科大学腫瘍放射線医学教室

吉村 均 岩田 和朗 居出 弘一

筒井 重治 浜田 信夫

奈良県立医科大学放射線医学教室

吉矢 和彦 津島 寿一 仲川 房幸 阪口 浩 吉岡 哲也 大石 元 打田日出夫

> (昭和62年2月16日受付) (昭和62年8月31日最終原稿受付)

Clearance of Anti-Cancer Agent in Hepatic Carcinoma After Transarterial Embolization with Lipiodol Assessed by Tc-99m Pertechnetate

Hitoshi Yoshimura, Kazuro Iwata, Koichi Ide, Shigeharu Tsutsui, Shinobu Hamada, Kazuhiko Yoshiya*, Juichi Tsushima*, Fusayuki Nakagawa*, Hiroshi Sakaguchi*, Tetsuya Yoshioka*, Hajime Ohishi* and Hideo Uchida*

Department of Oncoradiology, Nara Medical University

Department of Oncoradiology, Nara Medical University
*Department of Radiology, Nara Medical University

Research Code No.: 725.2

Key Words: Tc-99m pertechnetate, Lipiodol, Transarterial embolization, Anti-Cancer agent, Hepatic carcinoma

To study the clearance of an anti-cancer agent in hepatic carcinoma after transarterial embolization with Lipiodol, the clearance of Tc-99m pertechnetate mixed with Lipiodol was analyzed experimentally and clinically. The anti-cancer agent and Lipiodol maintained the condition of suspension in the disposable syringe during the injection into the liver after pumping by syringe connector system. In tumor vessels of the tumor, the anti-cancer agent was retained in the Lipiodol layers in a stripe-like pattern for a long time. Clinically, the wash-out of the anti-cancer agent was more delayed in the tumor area than in the non-tumor area. Also, the anti-cancer agent was retained in the tumor area even 24 hours after injection.

These results suggest that the Lp-TAE using iodized oil (Lipiodol) mixed with an anti-cancer agent followed by gelatin sponge is useful in producing both the better effects of chemotherapy and embolization.

I はじめに

II 材料および方法

1) 実験的研究

i) 実験 1

ii) 実験 2

2) 臨床的研究

III 結果

1) 実験的研究

- i) 実験 1
- ii) 実験 2
- 2) 臨床的研究 症例

IV 考察

V まとめ

I. はじめに

肝癌に対する治療として, 抗癌剤と油性造影剤 Lipiodol ultra-fluid (リピオドールと略す) 混合液 の動注とゼラチンスポンジによる塞栓を併用する 肝動脈塞栓療法(Lp-TAE と略す)は、抗癌剤の 長期腫瘍内停滞と腫瘍に対する塞栓の両者の効果 を目的として施行しているものであり、著者らは 肝細胞癌約400例と転移性肝癌46例に行い良好な 治療成績を得ている1). Lp-TAE は最近広く行わ れるようになったが、混入された抗癌剤の腫瘍内 集積状態が明確にされていないため、抗癌剤とリ ピオドールの調合と投与方法は施設によって異な り、いまだに確立されていない。著者らのパンピ ング法による Lp-TAE における抗癌剤の腫瘍内 集積状態を検討する目的で、99mTc 04をリピオ ドールに混入し、その動態を検討した結果、抗癌 剤の長時間腫瘍内停滞を示唆する知見を得たので 報告する。

II. 材料および方法

アドリアマイシンをアンギオグラフィンで溶解後、99mTc 0元を混入し、リピオドールと 2 本の10 ml ディスポーザブルの注射器で30~40回のパンピング(金属の連結管で 2 本の注射器を連結し、交互に互いの注射器に注入しあうことより混合)を行い懸濁液を作製した(Fig. 1) ガンマカメラは東芝製 GCA-601E を用い、データは核医学データ処理装置 GMS-55U の dual type に収録した.

1) 実験的研究

i) 実験 1 (Fig. 2)

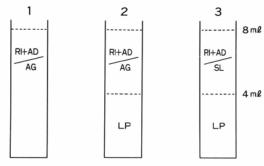
パンピング後から動注開始までの注射器内の抗癌剤の分布を検討することを目的とした。内径13 mm の 3 本の試験管を用い,1の試験管には対照として 100μ Ci の 99m Tc $0\frac{1}{4}$ と3mg のアドリアマイシンを8ml のアンギオグラフィンに溶解し,40回のパンピングを行った溶液を入れ,2の試験管には,1の試験管の溶液の4ml と同量のリピオドー



Before pumping

After pumping

Fig. 1 Syringe connector system for mixing Lipiodol with water soluble contrast medium containing anti-cancer agent (Adriamycin) and RI (99mTc 0-1). The Lipiodol and aqueous solution are put in individual syringes before pumping, then mixed together after pumping.



RI: 99mTcO₄⁻

AD: Adriamycin AG: Angiografin (65%)

SL : Saline LP : Lipiodol Ultra-Fluide

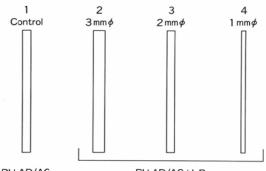
ルとの懸濁液を入れ3の試験管にはアンギオグラフィンのかわりに生理食塩水(生食水と略す)で稀釈および溶解した99mTc 0元ならびにアドリアマイシンの溶液とリピオドールとの懸濁液を入れ,ガンマカメラに対して平行に立てて10秒間/フレームで30分間経時的に観察した。また、直後お

Fig. 2 Experimental Design 1

よび30分後の溶解懸濁液の分離状態を肉眼的に観察した.

ii) 実験 2 (Fig. 3)

動注後の腫瘍血管内における抗癌剤の停滞状態を検討することを目的とした。内径が3mm,2mm,



RI+AD/AG

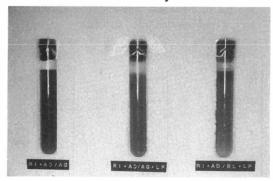
RI+AD/AG+LP

RI: ^{99m}TcO₄⁻ AG: Angiografin (65%)

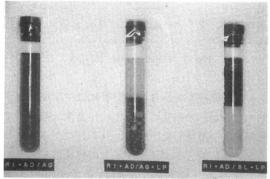
AD : Adriamycin
LP : Lipiodol Ultra-Fluide

Fig. 3 Experimental Design 2

Immediately



After 30 minute



4a

1mm, 03種類のプラスチックチューブを用い,各々のチューブに実験1の2の試験管のものと同じ懸濁液,すなわち,99mTc 04とアドリアマイシンをアンギオグラフィンに希釈および溶解した溶液と同量のリピオドールとの懸濁液を注入した。なお,対照として内径が2mm のチューブに実験1の対照と同じものを注入し,これらをガンマカメラに対して平行に立てて12時間の99mTc 04の分布の変化を経時的に観察した。また,直後および12時間後の状態を肉眼的に観察した。

2) 臨床的研究

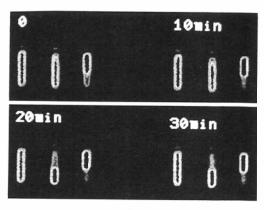
画像診断と臨床検査所見から診断された原発性 肝癌11例および転移性肝癌 3 例を対象とした。ア ドリアマイシン50mg と 99m Tc 0_{4} 20mci をアンギ オグラフィン5ml に溶解し、リピオドール5ml と の懸濁液を経カテーテル的に肝動脈に注入した。 注入は手圧により2分間で行った。注入直後から10 秒間 1 フレームで30分間の動態調査による 99m Tc 0_{4} の放射能変化および注入後4時間ならびに24時間の 99m Tc 0_{4} の集積を観察し、さらに腫瘍部と周 囲非腫瘍部の両者の 99m Tc 0_{4} のカウント数を計測して比較検討した。

III. 結果

1) 実験的研究

i) 実験 1 (Fig. 4)

肉眼的観察では、生食水とリビオドールの懸濁 液は直後より2層に分離がはじまっているが、ア ンギオグラフィンとリピオドールの懸濁液は分離 していない。30分後には、生食水とリビオドール



4b

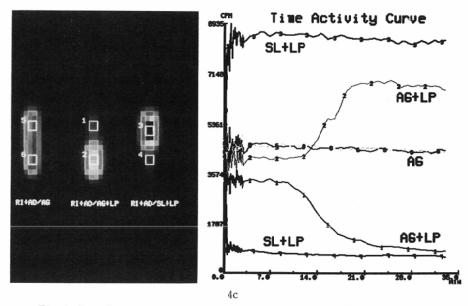


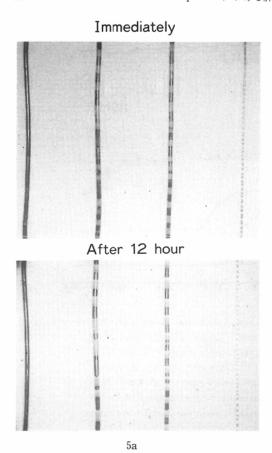
Fig. 4 Experiment 1. a, Macroscopic view immediately and 30 minutes after pumping mixture. Suspension of SL (dissolving AD) and LP separated in oil (LP) and water (SL+AD) layers immediately after pumping mixture. However, suspension of AG (dissolving AD) and LP separated slowly. Also, many drops of LP were mixed in the AG+AD layer even after 30 minutes. As a control, the solution of AG dissolving AD was stable without separation during 30 minutes. b. Scintigrams during 30 minutes after pumping mixture. As same as in the macroscopic view, scintigrams showed that suspension of AG (dissolving RI) and LP. The solution of AG dissolving RI as a control was stable without separation during 30 minutes. c. Time activity curve of upper and bottom site of 3 tubes. Suspension of AG (dissolving RI) and LP was stable until approximately 10 minutes after pumping mixture in contrast to that of SL (dissolving RI) and LP which separated into two layers immediately. RI distribution of control tube was stable during 30 minutes.

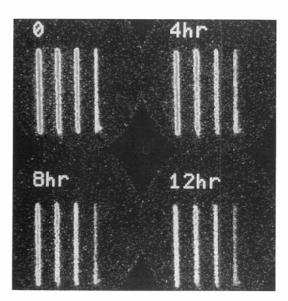
の懸濁液は、完全に油性とアドリアマイシンを溶解して赤く着色している水溶性の2層に分離している状態が認められた。しかし、アンギオグラフィンとリピオドールの懸濁液は、水溶性の層にリピオドールの油滴が浮遊しているのが認められ、完全な2層の分離は認められなかった。また、対照の溶液は30分後でも均等な赤色に着色し、アドリアマイシンはアンギオグラフィンに完全に溶解していた。一方、3本の試験管の上下に関心領域を設定した30分間の 99m Tc 0_4 の時間放射能曲線では、生食水とリピオドールの懸濁液は、直後より試験管の上層に 99m Tc 0_4 が速やかに移行し、約3分後には、上下層の時間放射能曲線は平担化し、

完全に2層に分離した。しかし、アンギオグラフィンとリピオドールの懸濁液は、約10分間上下層の放射能は変化せず平担の状態を保ち、10分後より徐々に下層に 99m Tc 0_4 が移行し、30分後に2層に分離し、2つの懸濁液の分離過程に大きな差が認められた。また、対照のアンギオグラフィンと 99m Tc 0_4 ならびにアドリアマイシンとの混合液は、上下層の 99m Tc 0_4 の放射能が一致し、分離が全くみられず、肉眼所見と合せると 99m Tc 0_4 とアドリアマイシンは一致した分布を示した。

ii) 実験 2 (Fig. 5)

肉眼的観察では、3種類のチューブの懸濁液は、 注入直後よりアドリアマイシンの溶解液とリピオ





5b

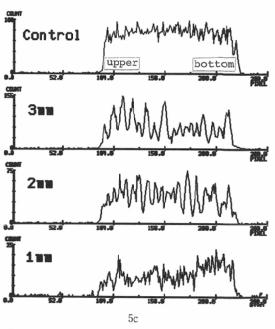
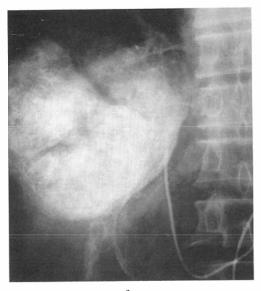


Fig. 5 Experiment 2. a. Macroscopic view immediately and 12 hours after injection into a control tube and 3 tubes of different diameter (3mm ϕ , 2 mm ϕ and 1mm ϕ). Every suspension in the 3 different tubes separated immediately into a striped pattern consisting of AG (dissolving AD) and LP layers, and they were maintained in that pattern for 12 hours. The control tube was stable for 12 hours. b. Scintigrams during 12 hours after injection into a control tube and 3 tubes of different diameter. As same as in the macroscopic view, scintigrams showed that every suspension in the 3 different tubes separated immediately into a striped pattern consisting of RI active (AG) and non-RI active (LP) layers, and that they were maintained in that pattern for 12 hours. RI distribution of the control tube was stable for 12 hours. c. RI activity of a control tube and 3 tubes of different diameter 12 hours after injection. In every tubes the distribution of RI activity was approximately equal without remarkable gap from upper to bottom layers of the tubes.

ドールは分離し、12時間後でも両者の層が交互に 縞状に保たれていた。また、懸濁液は、チューブ の径が小さいほどより均等で細かい層に分離して いた。一方、対照のアンギオグラフィンとアドリアマイシンの混合液は全く分離しなかった。99m Tc 07 の観察でも同様に、注入直後より99m Tc 07 の

放射能のある層とない層とに分離するが、12時間後でも肉眼像と同様に両者の層が交互に縞状に保たれていた。また、対照のアンギオグラフィンと 99m Tc 04の混合液は放射能分布が均等で分離が

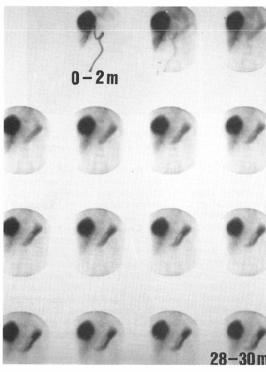
みられなかった。12時間の径の異なる各チューブ 内の 99m Tc 0 $_{4}$ の分布を示すヒストグラムでは,懸 濁液の 99m Tc 0 $_{4}$ の分布は上層から下層まで大きな 差は認められずほぼ均等であった。



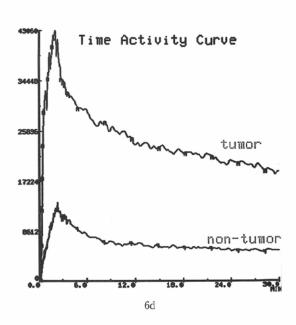


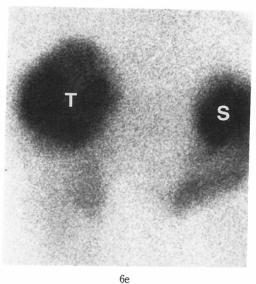


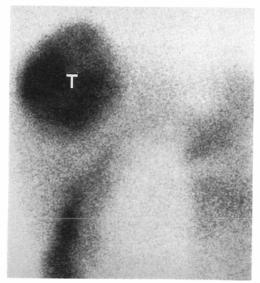
6b



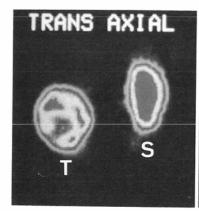
6с

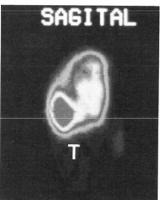


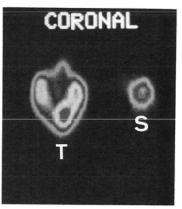




6f







6g

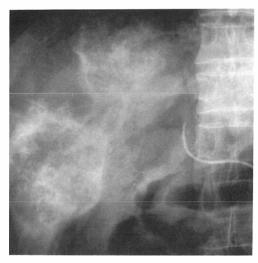


Fig. 6 Case 1 Hepatoma in 61-year-old man. a. Late phase of hepatic arteriogram demonstrated tumor vessels in the right lobe. b. Plain radiogram after Lp-TAE revealed the accumulation of Lipiodol in the region corresponding to the tumor. c.d. Dynamic image and time activity curve in tumor and non-tumor of Lp-TAE containing 99m Tc 04 during 30 mintes. 99m Tc 04 was washed out more rapidly in non-tumor area. However, in the tumor area, high activity of 99mTc 07 was retained 30 minutes after injection. e. f. Planer images 4 hours and 24 hours after Lp-TAE revealed high up-take of 99mTc 04 in the tumor area. T: tumor, S: stomach g. SPECT images 4 hours after Lp-TAE clearly revealed heterogeneous distribution of 99mTc 04 activity. T: tumor, S: stomach h. Plain CT 10 days after Lp-TAE revealed the accumulation of Lipiodol and production of much gas in the tumor.

2) 臨床的研究

原発性肝癌11例ならびに転移性肝癌3例の全例 においてアドリアマイシン50mg と99mTc 07 20 mci をアンギオグラフィン5ml に溶解して, リピ オドール5mlとの懸濁液を経カテーテル的に肝動 脈に注入して、注入直後から30分間の動態調査に

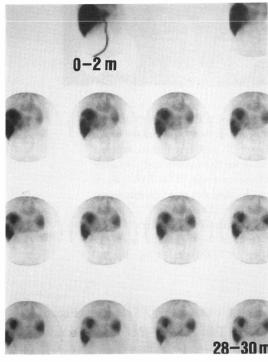
よる99mTc 04の経時的放射能および注入後 4 時間 ならびに24時間の集積を観察し、さらに腫瘍部と 周囲非腫瘍部の両者の99mTc 04カウント数を計測 して比較検討した結果, 腫瘍部は周囲非腫瘍部を 比べて99mTc 04の分布は経時的に高く, 4時間後 と24時間後でも腫瘍部に高い99mTc 04の分布が認



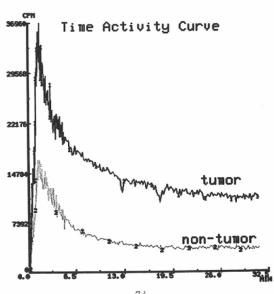
7a



7b



7c



7d

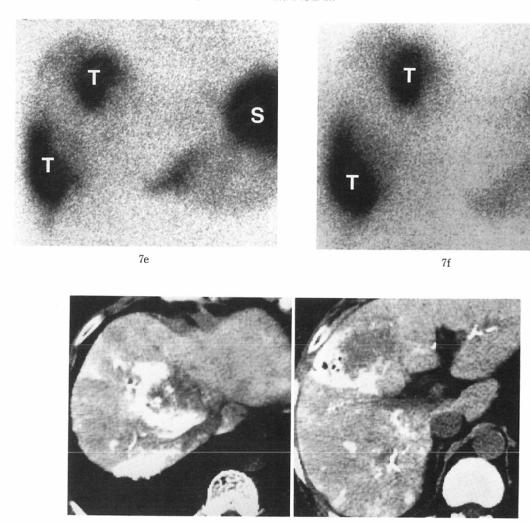


Fig. 7 Case 2 Metastatic liver cancer (Primary: Colon Cancer) in 59-year-old man. a. Late phase of hepatic arteriogram demonstrated two ring-like tumor stains in the right lobe. b. Plain radiogram after LP-TAE revealed the accumulation of Lipiodol in the region corresponding to the two tumors. c. d. Dynamic image and time activity curve in tumor and non-tumor area of Lp-TAE containing 99mTc 0¼ during 30 minutes. 99mTc 0¼ was washed out more rapidly in the non-tumor area. However, in the two tumor areas, high activity of 99mTc 0¼ was retained 30 minutes after injection. e. f. Planer images 4 hours and 24 hours after Lp-TAE revealed high up-take of 99mTc 0¼ in the two tumor areas. T: tumor, S: stomach g. Plain CT 10 days after Lp-TAE revealed the ring-like accumulation of Lipiodol in the tumors.

7g

められ、 99m Tc 04の長時間腫瘍内停滞が示唆された。また、両者の集積の差は腫瘍部の血管増生の多寡に相関している傾向があった。

肝細胞癌と転移性肝癌の代表症例を呈示する。

症例 1:61歳, 男性, 肝細胞癌 (Fig. 6) 固有肝動脈造影の実質相で, 肝右葉 S₈の区域に 径10cm 大の巨大な腫瘍濃染像が認められ (Fig. 6a) 抗癌剤混入 Lp-TAE 後の単純撮影で腫瘍濃

染に一致してリピオドールの集積が認められた (Fig. 6b). 30分間の^{99m}Tc 04の動態検査では、非 腫瘍部に早期より洗い出しがみられ、30分後には 集積をほとんどみないが、S₈の腫瘍部に一致して 集積増加部位が認められた(Fig. 6c), 腫瘍部と非 腫瘍部に関心領域を設定した時間放射能曲線で は、腫瘍部と非腫瘍部の放射能に著明な差がみら れ、腫瘍部には30分後でも高い放射能が認められ た. また、T1/2に関しても、腫瘍部は18.8分、非腫 瘍部は5.5分で著明な差が認められた(Fig. 6d). また、4時間後と24時間後のシンチグラムで腫瘍 部に^{99m}Tc 0元の集積が認められ (Fig. 6e, f) 両者 の腫瘍部および非腫瘍部の99mTc 0元の物理的減衰 を考慮したピクセル単位のカウント数の計測で は, 腫瘍部で4時間後は1,639, 24時間後は1,338 となり、両者の間に約18%の洗い出しがみられた のみであり、99mTc 04の長時間腫瘍内停滞が示唆 された. 一方, 非腫瘍部では4時間後は37, 24時 間後は17となり、両者の間に半分以上の約54%の 洗い出しがみられ, 非腫瘍部よりも腫瘍部の方が 停滞は良好であった。さらに4時間後に施行した single photon emission CT では, 横断層, 矢状 断層ならびに冠状断層により、 プレイナ像では描 出されない腫瘍内の99mTc 04の取り込みの不均一 性が描出された(Fig. 6g)。また、10日後に撮影し た単純 X-CT 像では、腫瘍部に一致してリピオ ドールの集積と著効を示唆するガス発生が認めら れた (Fig. 6h).

症例 2:59歳, 男性, 転移性肝癌(原発巣:大腸癌)(Fig. 7)

国有肝動脈造影の実質相で、肝右葉に 2 個のリング状腫瘍濃染像が認められ(Fig. 7a)、抗癌剤混入 Lp-TAE 後の単純撮影で腫瘍濃染に一致してリピオドールの集積が認められた(Fig. 7b). 30分間の99mTc 04の動態画像では、非腫瘍部は早期より洗い出され、30分後には99mTc 04の集積はほとんどみられないが、2 個の腫瘍部に一致して集積増加部位が認められた(Fig. 7c). 腫瘍部と非腫瘍部に関心領域を設定した経時的放射能に差が認められ、T1/2は腫瘍部が4.2分、非腫瘍部は3.0分であった(Fig. 7d). また 4 時間後と24時間後のシン

チグラムでも腫瘍部に 99m Tc 0_4 の高い分布が認められ (Fig. 7e, f), 両者の腫瘍部および非腫瘍部の 99m Tc 0_4 の物理的減衰を考慮したピクセル単位のカウント数の計測では、4時間後はそれぞれ354,60,24時間後はそれぞれ317,46となり,腫瘍部では約10%しか洗い出しされなかったのに対して、非腫瘍部では20%以上の洗い出しがみられ、 99m Tc 0_4 の腫瘍内停滞が示唆された。また、10日後の単純 X-CT 像では、腫瘍部に一致してリング状のリピオドールの集積が認められた(Fig. 7g).

IV. 考察

近年, 肝細胞癌に対する治療として, 油性造影 剤(リピオドール)が腫瘍部に選択的に長期間停 滞することを利用して、リピオドールに抗癌剤を 混和し肝動脈内に注入する方法が広く行われるよ うになり、良好な成績が報告されている¹⁾²⁾。しか し,その調合および投与方法は施設により異なり, まだ統一した方法は確立されていない。現在, 問 題となっているのはリピオドールに混入された抗 癌剤の腫瘍内停滞状態であり、リピオドールと同 様に腫瘍内に長期間停滞しているのかどうかを臨 床的に明確にした報告は少ない3). 著者らは、リビ オドールと抗癌剤を混和する方法として、2本の ディスポーザブルの注射器を連結し, 水溶性造影 剤アンギオグラフィンに溶解した抗癌剤とリピオ ドールをパンピング法により単純に混和し、この 動脈内注入とゼラチンスポンジの併用による塞栓 療法により良好な診断と治療成績を得ている1). 今回、著者らの調合方法による抗癌剤の腫瘍内停 滞状態を検討する目的で, 日常診療に用いている ラジオアイソトープである99mTc 0√をアドリアマ イシンとともにリピオドールと混和し, 99mTc 0~ の動態を検討することにより間接的に抗癌剤の推 移を検討した. この方法は, in vitro の実験におい て99mTc 0~とアドリアマイシンの分布および推移 が全く一致していることが証明されたので(Fig. 4,5), 臨床研究にも応用できるものと判断した (Fig. 6, 7). In vitro の実験で、注射器内ではア ンギオグラフィンとリピオドールの懸濁液は約10 分間懸濁液の状態が保たれていた(Fig. 4)。これ

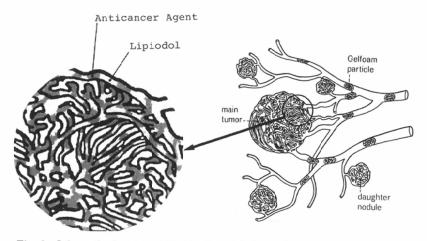


Fig. 8 Schematic drawing of TAE using Lipiodol anti-cancer agent suspension and Gelfoam (gelatin sponge). It was suggested that the anti-cancer agent was retained in the Lipiodol layers in a stripe-lipe pattern in the tumor vessels and that Gelfoam delayed the wash-out of LP and the anti-cancer agent from the tumor with occlusion of the feeding arteries of the tumor.

は、少なくとも注入に要する時間はアドリアマイシンとリピオドールは分離せず懸濁液の状態で血管内に注入されていることを意味している.

Kanematsu ら⁴⁾は抗癌剤の水溶性溶解剤とし て60%ウログラフィンを推奨しているが、この理 由として60%ウログラフィンの比重とリピオドー ルの比重の値が近いため良好な懸濁液が得られる と記載している。著者らはアンギオグラフィンを 用いているが、比重は60%ウログラフィン(20℃) と近似しており、リピオドールと良好や懸濁液が 得られたものと考える。また、血管内注入後の抗 癌剤の推移を検討する目的で行った in vitro の実 験では、注入直後よりアドリアマイシンはリピオ ドールから分離し、リピオドールとアドリアマイ シンが交互に縞模様になり、12時間後でも同様の 状態が保たれ、径の小さいほどより均等で細かい 層に分離していた(Fig. 5). 一方, 肝細胞癌およ び転移性肝癌に対する臨床的検討においても腫瘍 内に高濃度の^{99m}Tc 04の集積が認められ, 4 時間 後と24時間後の集積の比較でもほとんど洗い出し が認められなかった (Fig. 6, 7) また, 腫瘍部の 方が非腫瘍部より洗い出しが遅延していた。この in vitro および臨床的研究の結果は、実際の腫瘍 血管内でも同様の状態でアドリアマイシンがリピ

オドールの間に長時間封入されて停滞しているこ とを示唆するものである。 抗癌剤の推移を検討し た報告では、山下ら5)が Kanematsu ら4)、Fukushima ら6, 加治屋ら7の報告に準じた3種類の AD と LP の調合法を用い、AD の放出速度を検討 している. そこで山下らは, in vitro の実験で, Kanematsu らのアドリアマイシンの60%ウログ ラフィン溶液とリピオドールを単純に混合撹拌し た oil in water type emulsion (アドリアマイシ ン水溶液内にリピオドールを入れ乳状となった剤 型)と比べて、Fukushima らの親水性界面活性剤 を混合した water in oil type emulsion (リピオ ドール内にアドリアマイシン水溶液を入れ乳状と なった剤型)および加治屋らの分散安定剤である aluminium monostearate と混合した water in oil type suspension (リピオドール内にアドリアマイ シン粒子を浮かべたもの)の方が徐放性が優れて いることを報告している。

これは抗癌剤の徐放性からの長期持続的な抗腫 瘍効果を期待したものであり、家兎の肝内に VX2 癌を移植した in vitro の実験においても徐放性と 抗腫瘍効果が確認されている。しかし、肝細胞癌 に対する臨床的な評価は未だ確立されていない。 はたして、どの程度長時間の抗癌剤の徐放性が必 要であるかについても定説がない,一定量の抗癌 剤が注入された場合,あまり長期間の徐放性であれば,腫瘍内濃度が低いために抗腫瘍効果は不十分であるかも知れない.従って,リピオドールと 混和して注入された抗癌剤が腫瘍血管内に流入して,急速に洗い出しされずに in vitro の実験のように抗癌剤がリピオドールの間に縞模様の状態で停滞すれば,高濃度で持続的に腫瘍細胞に吸着し,アドリアマイシンを単独で注入するよりも抗腫瘍効果が期待できると考える.

この方法と前述の諸家の報告との優劣に関して は, 今後さらに基礎的研究と多数の臨床例による 長期治療成績によらなければならないであろう。 著者らが実際に手術により切除した腫瘍内のアド リアマイシンを計測すると、注入1ヵ月後でもア ドリアマイシンが確認されていることなどから, 調合の簡便な本法でも十分な抗癌剤の持続効果が 期待できるものと考える。実際の治療では、リピ オドールと抗癌剤だけでは抗腫瘍効果は不十分で あり、ゼラチンスポンジによる塞栓を併用して, 阻血とリピオドールの流出遅延による相加的な効 果を期待することが必要である。Fig. 8は、Lp-TAE 後の抗癌剤、リピオドールならびにゼラチ ンスポンジの停滞状態を相定した模式図である が、腫瘍内ではリピオドールと抗癌剤は交互に縞 模様の状態で停滞し、ゼラチンスポンジは流入血 管を塞栓して阻血およびリピオドールと抗癌剤の 洗い出しを防ぐ役割をしているものと考えられ る. 著者らが施行している方法は諸家ら50~70の方 法と比較して簡易であり, 血管造影が可能である どのような施設でも容易に行うことができ、しか も、切除例での組織学的確認と累積生存率からも 抗腫瘍効果が従来の方法よりも期待できる有用な 治療法であると確信している。

V. まとめ

著者らが施行しているパンピング法により調合した抗癌剤混入 Lp-TAE における肝癌内抗癌剤のクリアランスを検討する目的で、 99m Tc 04 をリピオドールに混入し、実験的ならびに臨床的に 99m Tc 04 の動態を検討し、以下の結論を得た。

- 1. Lp-TAEを行っている時間滞では注入する 注射器内に抗癌剤とリピオドールは懸濁液の状態 を維持していることが判明した.
- 2. 腫瘍血管内では、抗癌剤がリピオドールには さまれた縞模様の状態で長時間停滞していること が示唆された。
- 3. 腫瘍部は非腫瘍部より抗癌剤の洗い出しは 遅延し、24時間後でも腫瘍内に多量の抗癌剤の停 滞していることが示唆された。

以上より、抗癌剤混入 Lp-TAE は、従来の方法 よりも抗癌剤と塞栓による抗腫瘍効果が期待でき る有用な方法であることが判明した。

本論文の要旨は,第45回(昭和61年4月)日本医学放射 線学会総会において発表した。

文 献

- Ohishi H, Uchida H, Yoshimura H, et al: Hepatocellular carcinoma detected by iodized oil. Radiology 154: 25-29, 1985
- 日高 仁, 小林尚志, 大山三郎, 他: 原発性肝癌に対する油性抗癌剤 (Mitomycin C, Adriamycin)の肝動脈内注入療法, 日本医放会誌, 45: 1430-1440, 1985
- 3) 中村仁信, 橋本 勉, 田口鐵男, 他: Adriamycin, Lipiodol, Gelfoam を用いた肝癌の塞栓化学療法 (Transcatheter Oily chemoembolization): Adriamycin の血中濃度からみた Lipiodol の意 義, 癌と化学療法, 13(3): Part 1, 623—625, 1986
- Kanematsu T, Inokuchi K, Sugimajchi K, et al: Selective effects of lipiodolized antitumor agents. Journal Surg Oncology 25: 218—226, 1984
- 5) 山下康行,中川伸生,宮脇正行,他:各種剤型の 抗癌剤ー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
- 6) Fukushima S, Juni K, Nakano M: Preparation of and drug release from W/o/w type double emulsions containing anticancer agents. Chem Pharm Bull 31: 4048—4056, 1983
- 7) 加治屋芳樹, 小林尚志, 日高 仁, 他: 動注用油 性抗癌剤 MMC-oil suspension (MOS) の試作に ついて, 日本医放会誌, 44:60-63, 1985
- 8) 大石 元, 打田日出夫, 大上庄一, 他:肝細胞癌 に対する抗癌剤混入 Lipiodol 併用, TAEによる 診断と塞栓効果一肝切除外からみた検討一, 肝臓, 27:28-35,1986