

Title	Lipiodolの健常肝に及ぼす影響についての基礎的検討
Author(s)	明石, 夕香; 是枝, ちづ; 榎本, 茂樹 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1991, 51(3), p. 289-291
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18915
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

研究速報

Lipiodol の健常肝に及ぼす影響についての基礎的検討

関西医科大学第3内科¹⁾，同 外科²⁾，同 放射線科³⁾

明石 夕香 是枝 ちづ 榎本 茂樹
西村 俊夫 立岩 二郎 水野 孝子
井上 恭一¹⁾ 是枝 敬²⁾ 河 相吉³⁾

（平成2年11月29日受付）

（平成3年1月14日最終原稿受付）

Hepatic Parenchymal Changes after Intraarterial Administration of Lipiodol: An Animal Experiment

Yuka Akashi, Chizu Koreeda, Shigeki Enomoto, Toshio Nishimura,
Jiro Tateiwa, Takako Mizuno, Kyoichi Inoue*,
Takashi Koreeda** and Sang Kil Ha-Kawa***

*The Third Department of Internal Medicine, **Department of Surgery and

***Department of Radiology, Kansai Medical University

Research Code No. : 514

Key Words : Lipiodol, Liver injury, VX₂ tumor

The effect of Lipiodol (LPD) on the hepatic parenchyma bearing VX₂ tumor was investigated in 12 rabbits. In these rabbits Adriamycin (ADM) soluble Urografin and LPD were injected through the hepatic artery. As the control another 12 rabbits bearing VX₂ tumor which were intraarterially injected with ADM solution in saline were used. Liver function tests revealed significantly higher values of serum transaminases in the LPD group than in the control group. Histologically in the LPD group, hepatocellular degeneration was observed and the severity was at its peak 3 days after injection whereas control animals preserved almost normal structure. The degeneration of the tumor-bearing lobe was more severe than that of the tumor-free lobe. This study showed the histologically and functionally demonstrable adverse effects of LPD.

Lipiodol (LPD) の腫瘍親和性が報告され¹⁾²⁾，肝細胞癌に対してLPDを用いた肝動脈塞栓療法(TAE)は広く行われている。本治療法の有効性については十分検討されているが，非腫瘍部に対する影響についての基礎的な検討は少なく，また血流面からどのような影響を及ぼすかなど不明な点が多く，特に担癌動物を用いた基礎的検討や臨床面からもLPDによる正常肝への影響の報告は未だみられない。著者らはLPD動注が肝健常部に及ぼす影響について家兎VX₂移植肝腫瘍を用い

検討した。

対象・方法

対象は体重3kgの雄性白色家兎で，Adriamycin (ADM)水溶液投与群(対象群)12羽，LPD・ADM懸濁液投与群(LP群)12羽である。既報の方法²⁾に従ってVX₂移植家兎を作成後，麻酔下に開腹し固有肝動脈にカテーテルを留置し，LP群はADM 1mg/kgをUrografin 0.6mlに溶解後LPD 0.6mlと混和した懸濁液を，一方，対象群には等量のADMを生理食塩水に溶解した溶液1.2mlを5

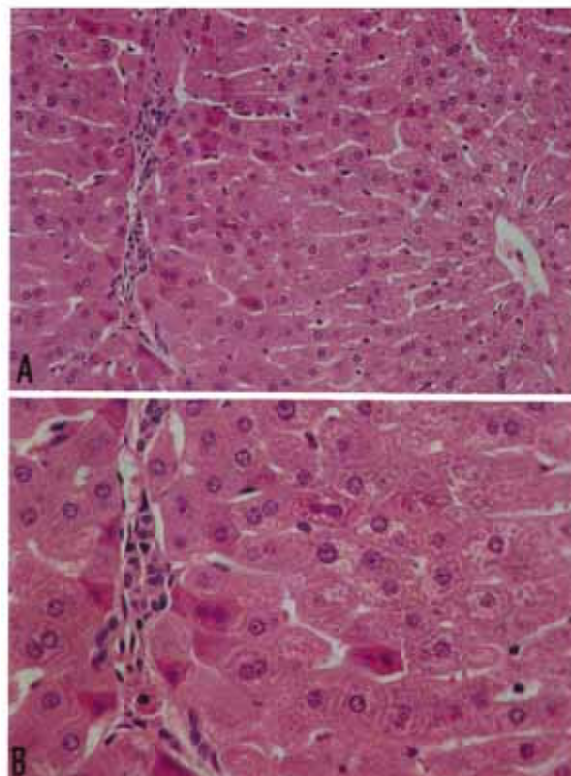


Fig. 1 Hematoxylin-Eosin stained liver tissues obtained 3 days after injection of ADM (1mg/kg b.w.) solution in saline.

A: The liver showed almost normal structure and only eosinophilic degeneration of hepatocytes was observed. B: High power magnification of A

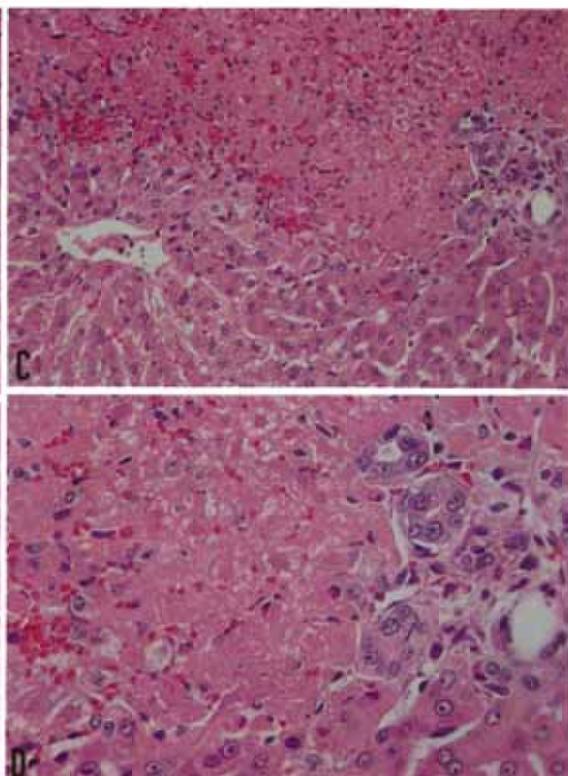


Fig. 2 Hematoxylin-Eosin stained liver tissues obtained 3 days after injection of ADM (1mg/kg b.w.) suspended in 0.6ml 60%Urografin and 0.6 ml LPD.

C: Focal necrosis is observed mainly in area zone 2. D: High power magnification of C

分間で注入した。注入後経時的(1, 3, 5, 7日)に生化学的検索を行うとともに、担癌葉非癌部及び非担癌葉について組織学的変化をH & E染色にて観察した。LPD群では軟X線撮影も行った。統計学的解析はt検定を用いた。

結 果

動注1日後ではLPD群はGOT $622 \pm 47U/l$, GPT $371 \pm 33U/l$ (mean \pm SE) と対象群 $58 \pm 7U/l$, $44 \pm 6U/l$ に比べ有意($p < 0.01$)に高値を示したが7日後にはほぼ前値に復した。両群とも総ビリルビン、アルブミンに変化はなかった。組織学的に、対象群では1日後散在性に好酸変性をおこした肝細胞を認めるのみであったが、LPD群では、小葉中間帯に巣状壊死巣を、またグリソン氏

鞘域には炎症性細胞の浸潤を認めた。これらの変化は非担癌葉に比べ担癌葉に強かった。3日後では両群とも変性所見は増強し、特にLPD群では非担癌葉にも散在性に巣状壊死巣を認めた(Fig. 1, 2)。しかし7日後では変性所見は回復し、壊死巣はなく散在性に好酸変性をおこした肝細胞を認めるのみであった。これらの組織学的変化をTable 1, 2に示した。軟X線像上、LPD群の腫瘍部に注入直後より7日後まで均等明瞭なLPD集積を認めたが、非腫瘍部には1日後に肝末梢に樹枝状影を認めたが7日後にはほとんどみられなかった。

考 察

担癌モデルを用いた本実験系は臨床における

Table 1. Histological changes of rabbit liver bearing VX₂ tumor after injection of ADM alone.

Time after administration	Tumor-bearing lobe		Tumor-free lobe	
	Eosinophilic degeneration	Focal necrosis	Eosinophilic degeneration	Focal necrosis
1 day	++*	-	+	-
3 days	###	-	+	-
7 days	++	-	+	-

*+, ++ and ### denote the numbers of hepatocytes with eosinophilic degeneration up to 50, 100 and 200 per microscopic field, respectively.

Table 2. Histological changes of rabbit liver bearing VX₂ tumor after injection of LPD with Urografin and ADM.

Time after administration	Tumor-bearing lobe		Tumor-free lobe	
	Eosinophilic degeneration	Focal necrosis	Eosinophilic degeneration	Focal necrosis
1 day	###*	++**	##	+
3 days	##	##	###	+
7 days	++	-	++	-

*### denote the numbers of hepatocytes with eosinophilic degeneration of more than 200.

Others are same to these in the footnote to table 1.

**Degrees of slight (+), moderate (++) and severe (###) focal necrosis.

LPD 投与をよりよく反映すると考えられる。TAE 治療の主体となっている Gelfoam による健常肝の障害部位は組織学的には小葉中心性である³⁾。しかし最近頻用されるようになった LPD についての検討は散見される程度であり、特に健常肝に対する障害について担癌モデルを用いた報告は未だみられない。著者らが用いた LPD では変性所見を小葉中間帯において強く認めた。これは両者の健常肝に対する障害機序の差によるものと考えられた。また、軟 X 線上 LPD が消失した時期に、組織変性所見の回復傾向がみられたことは LPD 残存と組織障害所見との関連を示唆するものと思われた。また、非担癌葉に比べ担癌葉に強い障害を認めたことは、LPD の健常肝障害を考え

る上で癌部の存在区域であるか否かが大きな要因となり得ることが示唆された。

文 献

- 1) Konno T, Maeda H, Iwai K, et al: Effect of arterial administration of high-molecular weight anticancer agent SMANCS with lipid lymphographic agent on hepatoma: A preliminary report. *Eur J Cancer Clin Oncol* 00: 1053-1065, 1983
- 2) 是枝ちづ: 肝細胞癌に対する Lipiodol-TAE 療法の抗腫瘍効果の検討, *肝臓*, 31: 636-646, 1990
- 3) 平井賢治: Transcatheter arterial embolization 療法の基礎的検討—正常犬における塞栓後の肝動脈, 肝機能および肝組織の変化について—, *肝臓*, 24: 1012-1020, 1983