



Title	ヒト肝癌における肝動脈血流分布の解析とアンギオテンシンⅡ動注時の血流分布の変化
Author(s)	佐々木, 洋
Citation	大阪大学, 1986, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35562
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	佐々木 洋
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 7357 号
学位授与の日付	昭和 61 年 5 月 30 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	ヒト肝癌における肝動脈血流分布の解析とアンギオテンシンⅡ動注時の血流分布の変化
論文審査委員	(主査) 教授 森 武貞 (副査) 教授 小塚 隆弘 教授 鎌田 武信

論文内容の要旨

〔目 的〕

動注化学療法において、動脈血の腫瘍組織への分布は効果発現のための重要因子の一つである。この動脈血流分布の検索法として、従来の血管造影法やアンギオCT法では分布状態を動的かつ定量的に知することは困難であり、さらには造影剤の注入速度が生理的でないために、正確な動脈血の分布を反映するとは限らない。また ^{99m}Tc -macroaggregated albumin注入による検査は、それが毛細血管床に蓄積していくために、動脈血流の動的な分布状態を連続的に観察、追跡することが困難である。

本研究の目的は、極短半減期核種 ^{81m}Kr （半減期13秒）を用いることにより、動注療法時の動脈血流分布を動的かつ定量的に把握することを試み、アンギオテンシンⅡ（AT-Ⅱ）を動注療法に応用すべく、AT-Ⅱ動注時の血流分布の変動を検討することである。

〔方法ならびに成績〕

1) 肝癌患者における肝動脈血流の分布

動注療法の目的で、開腹下に肝動脈内にカテーテルを挿入した肝細胞癌13例、肝内胆管癌2例、転移性肝癌1例について、肝動脈血流分布を検討した。

まず患者を仰臥位とし、 $^{81}\text{Rb}-^{81m}\text{Kr}$ ジェネレーター（5 mCi）から溶出される ^{81m}Kr 溶液を、8 ml / 分の速度でチューブを通じて動脈内に持続的に注入した。注入直後よりシンチカメラにて計測を開始し、データーの収集は核医学処理装置を用いて、64×64のマトリックスで200秒間（1フレーム/10秒、20フレーム）行った。

^{81m}Kr が極短半減期にあるため反復検査が可能である利点を利用して、放射活性の分布が体位の変

化により異なるか否かを検討するために、最初仰臥位にて肝臓部の正面および右側面の放射活性の分布を測定後、立位、左右側臥位においても同様に測定を行った。後にこれらのイメージをカラーテレビ上に再生し腫瘍部およびその近傍の非腫瘍部について関心領域を設定して解析を行った。

^{81m}Kr 溶液注入後、肝内局所の放射活性は徐々に上昇し、約80秒後に局所での ^{81m}Kr の到達による増加と、崩壊による減少との間に動的平衡状態が生じた結果、局所の動脈血流分布に応じてほぼ一定の値を示す。よって各関心領域における8フレームから17フレーム間の平均値をその部の放射活性値とし、腫瘍部(T)と腫瘍近傍の非腫瘍部(N)放射活性比、すなわち肝動脈血流比(T/N比)を算出した。測定し得た15例の仰臥位におけるT/N比は 1.49 ± 0.378 (Mean $\pm$ S.D.)で、1例を除きすべて1以上となった。この1例は肝細胞癌であったが、腫瘍中心が壊死に陥り血管に乏しかった。肝細胞癌のT/N比は、1例を除き肝内胆管癌や転移性肝癌に比し大きかった。

この動脈血流分布は体位の変換により変動し、13例中11例において左右側臥位または立位の方が仰臥位よりも大きなT/N比を示した。

2) 肝動脈血流分布に及ぼすアンギオテンシンⅡの影響

同様の方法により、仰臥位にした患者の肝動脈内に ^{81m}Kr を6分ないし7分間持続注入すると同時に、チューブ途中の三方活栓より最初の3分間は生理食塩水(生食)のみを4 ml/分の速度で、その後は生食4 mlにつきAT-Ⅱ10 μg を溶解した液を同速度で注入し、AT-Ⅱ動注時の肝内血流分布の変化を検討した。同時に計測開始時から末梢血圧を1分毎に測定した。

9症例14腫瘍についてAT-Ⅱ注入後腫瘍部の放射活性は全例増加(1.69 ± 0.50 倍)し、逆に非腫瘍部の放射活性は全例減少(0.53 ± 0.13 倍)し、T/N比は 3.30 ± 1.09 倍に増加した。AT-Ⅱ注入後の放射活性の変化をみると、腫瘍部血流はAT-Ⅱ注入後漸増し、約100秒付近で最大となり、以後漸減した。逆に非腫瘍部血流は漸減し、100秒付近で最小となり、以後漸増して、両者の変動の経過は鏡面像の関係となった。T/N比は両者を反映した結果、約100秒で最大となり以後減少した。このT/N比の上昇は末梢血圧がplateauに達する以前に最大となり、末梢血圧のplateau時にはむしろ減少傾向を示した。

[総括]

1. 肝動脈内にカテーテルを挿入した切除不能肝癌に対して、カテーテルより極短半減期核種 ^{81m}Kr を持続注入することにより、動注療法時の肝動脈血流分布を動的かつ定量的に把握し得た。その際体位の変化により放射活性の分布が変動することがわかった。
2. AT-Ⅱを動注療法に応用すべく、AT-Ⅱ動注時の肝内血流分布の変動を ^{81m}Kr を用いて検討した。AT-Ⅱを10 μg /分の速度で動注した場合には、注入直後から腫瘍部動脈血流の増加と非腫瘍部動脈血流の減少が認められ、その効果は注入後約100秒で最大となった。

論文の審査結果の要旨

本研究は、極短半減期核種^{81m}Krを利用することによりヒト肝および肝癌における肝動脈血流の経時的観察および定量化を可能にしたものである。さらにこの方法を用いて、アンギオテンシンⅡ投与時の肝内血流分布の経時的変動を明らかにし、肝癌動注化学療法に併用するアンギオテンシンⅡの有効なる投与条件を明確に示した。

この成果は臨床的に高く評価されており、学位論文に価するものとする。