

In-Vivo microscopic observation of rabbit intrahcpatic haemodynamic change fir analysis of transcatheter arterial embolization therapy

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2018-05-17 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Kobayashi, Satoshi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00050745

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



生体顕微鏡を用いたウサギ肝内微小血行動態観察に基づく
肝動脈塞栓術の至適条件の検討

17591256

平成 17 年度～平成 19 年度科学研究費補助金
(基盤研究 (C)) 研究成果報告書

平成 20 年 5 月

金沢大学附属図書館



1300-05167-1

代表者 小林 聡

大学院医学系研究科 助教

<はしがき>

肝動脈塞栓術の治療効果向上のためには肝臓の循環動態を理解した上で最適方法で塞栓物質を投与する必要があると考えられる。

本研究はウサギを対象動物として、(1) マイクロカテーテルを肝動脈分枝に挿入し、薬剤を投与して実際の臨床例と同様の生理的血行状態を再現し、生体顕微鏡下に肝内血行動態や塞栓物質の動態の変化を観察するとともに血流速度解析システムを用いて肝類洞血流を定量化する。(2) 血管拡張剤や血管収縮剤投与下で、肝動脈系から塞栓物質を投与することにより、従来の肝動脈塞栓術に比較して、より大量の塞栓物質を安全に腫瘍部に投与することが可能になるのではないかという仮説を検証し、(3) その結果を担癌動物(ウサギ)の肝動脈塞栓術で実際に確認することにより、基礎的データに基づく効果的な塞栓物質投与法を確立し、肝動脈塞栓術の治療効果を向上させることを目的とした。

実際には、ウサギ開腹下での肝類洞血流速度の測定としてビデオ記録下で生体顕微鏡により血球の類洞内移動画像を記録し、パーソナルコンピュータ上で解析し単位時間当たりの移動距離から類洞内血流速度の推定を行った。

平均速度は測定開始直後にはおよそ 30pixel/frame であったがウサギの全身状態の変化により 10 分程度で流速が低下し、最終的には塞栓物質や血管作動薬などを使用しない状態でも類洞血流が停滞し 0pixel/frame になってしまうことが判明した。この結果から、ラットやマウスなど小型動物では開腹、肝臓露出などのインターベンションが容易に全身の血行動態に影響を及ぼし実験結果に悪影響を及ぼすことは知られていたが比較的大型の動物であるウサギにおいても同様の現象が生じることが理解され、ウサギで実験を行う場合、実験時の十分な全身管理が必要不可欠であることが判明した。

また、観察肝葉の位置の移動や、ウサギの体位変換に伴う類洞流速変化も生じ、これらのばらつきが非常に大きいことから、ウサギの場合も厳格な全身管理と恒常的な観察方法の確立が重要であると考えられた。

本研究ではウサギを対象動物として、生理的血行状態下に肝内の正常血行動態の観察および塞栓物質の動態を生体顕微鏡にて観察し、血管作動薬の併用が塞栓物質の動態をいかに変化させるかを観察することにより、基礎的データに基づく効果的な塞栓物質投与法を確立し、肝動脈塞栓術の治療効果を向上させることを最終目的としたが現段階では正常ウサギの肝内類洞血流速度測定手技の確立と類洞内血流速度の推定にとどまった。

結論として、より大型の動物を使用して類似の検討を行うことがヒトの肝動脈塞栓術の至適条件の決定に有用であると言える。

研究組織

研究代表者 小林 聡 (金沢大学大学院医学系研究科・助教)

研究分担者 松井 修 (金沢大学大学院医学系研究科・教授)

研究協力者 扇 尚弘、高松繁行

交付決定額 (配分額) (金額単位： 円)

	直接経費	間接経費	合計
平成17年度	1,600,000	0	1,600,000
平成18年度	1,100,000	0	1,100,000
平成19年度	800,000	240,000	1,040,000
総計	3,500,000	240,000	3,740,000

研究発表

(1) 雑誌論文

小林 聡、松井 修、蒲田敏文、寺山 昇、眞田順一郎

肝転移の画像診断の進歩： 動注 CT

消化器画像 2005; 7: 497-502.

小林 聡、松井 修、蒲田敏文、小坂一斗、寺山 昇、眞田順一郎

末梢型肝内胆管癌の画像診断

肝胆膵 2005; 50: 933-940.

小林 聡、松井 修、蒲田敏文、寺山 昇、山城敬子、香田 渉、新村理絵子、川井恵一、

高松繁行、扇 尚弘

多発性胆管周囲嚢胞

肝胆膵 2006; 52: 259-265.

Phongkitkarun S, Kobayashi S, Varavithya V, Huang X, Curley SA, Charnsangavej C
Bile duct complications of hepatic arterial infusion chemotherapy evaluated by helical
CT.

Clin Radiol. 2005 Jun;60(6):700-9.

Kan Z, Phongkitkarun S, Kobayashi S, Tang Y, Ellis LM, Lee TY, Charnsangavej C.
Functional CT for quantifying tumor perfusion in antiangiogenic therapy in a rat model.
Radiology. 2005 Oct;237(1):151-8.

Kan Z, Kobayashi S, Phongkitkarun S, Charnsangavej C.
Functional CT quantification of tumor perfusion after transhepatic arterial
embolization in a rat model.
Radiology. 2005 Oct;237(1):144-50.

Sanjay Gupta, Satoshi Kobayashi, Sith Phongkitkarun, Lyle Broemeling, Zuxing Kan.
Effect of Transcatheter Hepatic Arterial Embolization on Angiogenesis in an Animal
Model.
Investigative Radiology 41: 516-521; 2006.

小林 聡、米田憲秀、松井 修、蒲田敏文、寺山 昇、眞田順一郎、香田 渉、高松繁行、
扇 尚弘、荒井邦明、山下竜也、金子周一、山本哲史、加村 毅
CTHA 後期相でコロナ様濃染を呈した慢性アルコール性肝疾患に生じた多発性多血性過形
成結節の1例
消化器画像 8: 567-572; 2006.

小林 聡、松井 修、蒲田敏文、眞田順一郎、寺山 昇、香田 渉、南 哲弥
肝細胞癌局所治療の効果判定
肝胆膵 53: 805-810; 2006.

小林 聡、松井 修、蒲田敏文、寺山 昇、眞田順一郎、香田 渉
胆管系の血行支配：胆管周囲毛細血管叢(peribiliary vascular plexus; PBP)
肝胆膵 53: 1037-1042; 2006.

小林 聡、松井 修、蒲田敏文、寺山 昇、眞田順一郎、香田 渉、南 哲弥
門脈血流障害の画像と病態
消化器画像 9: 145-151; 2007

門脈主幹外から肝臓へ直接流入する静脈系 (third inflow) について
小林 聡、松井 修、吉川 淳.
日獨医報 52, 249-254, 2007

Satoshi Kobayashi, Osamu Matsui, Takeshi Kamura, Satoshi Yamamoto, Norihide

Yoneda, Toshifumi Gabata, Noboru Terayama, Junichiro Sanada.

Imaging of benign hypervascular hepatocellular nodules in alcoholic liver cirrhosis:
Differentiation from hypervascular hepatocellular carcinoma.

J Comput Assist Tomogr 2007; 31: 557-563.

Kobayashi S, Matsui O, Gabata T, Sanada J, Koda W, Minami T, Kobayashi T.

Hemodynamics of small sclerosing hepatocellular carcinoma without fibrous capsule:
evaluation with single-level dynamic CT during hepatic arteriography.

Abdom Imaging. 2007 Jul 27; [Epub ahead of print]

小林 聡、松井 修、蒲田敏文、眞田順一郎、香田 渉、南 哲弥、龍 泰治、
川井恵一、小林 健

肝の限局性脂肪沈着と限局性非脂肪沈着
肝胆膵画像 2008; 10: 45-52.

小林 聡、松井 修、蒲田敏文

肝細胞癌の多段階発癌と画像

クリニシアン 55 巻 2 号 20-27, 2008

(2) 学会発表

小林 聡、蒲田敏文、松井 修、寺山 昇、眞田順一郎、山城正司

肝ヘモジデローシス症例における肝内鉄沈着分布の均一性に関する検討

第 64 回日本医学放射線学会学術集会 平成 17 年 4 月 8-10 日 (横浜)

小林 聡、松井 修、蒲田敏文、寺山 昇、眞田順一郎

動注 CT を用いた微小肝細胞癌診断: 手技および肝細胞性結節性病変診断の実際

第 41 回日本肝癌研究会 平成 17 年 6 月 2,3 日 (幕張)

小林 聡、米田憲秀、松井 修、蒲田敏文、寺山 昇、眞田順一郎、金子周一、三輪晃一、
湊 宏

アルコール性肝硬変に生じる多血性過形成結節の画像診断: 多血性小肝細胞癌との鑑別
点について

第 41 回日本肝癌研究会 平成 17 年 6 月 2,3 日 (幕張)

小林 聡、松井 修、蒲田敏文、寺山 昇、山城正司

MRI を用いた肝ヘモジデロシス症例における肝内鉄沈着分布の均一性に関する検討
第 41 回 日本肝臓学会総会 平成 17 年 6 月 16,17 日 (大阪)

小林 聡、米田憲秀、松井 修、蒲田敏文、寺山 昇、眞田順一郎、金子周一、三輪晃一、
湊宏

CTHA 後期相でコロナ様濃染を呈した慢性アルコール性肝疾患に生じた多血性過形成結節
の 1 例

第 6 回臨床消化器病研究会 平成 17 年 7 月 23 日 (東京)

小林 聡、松井 修、蒲田敏文、寺山 昇、眞田順一郎、香田 渉、新村理絵子、川井恵
一、高松繁行、扇 尚弘、守護晴彦、金子周一、船木康二郎、谷 卓、湊宏、北川 諭

CTHA にてコロナ様濃染を呈した線維性被膜を有さない硬化型肝細胞癌の 1 例

第 12 回肝血流動態イメージ研究会 平成 18 年 2 月 4-5 日 (横浜)

小林 聡、松井 修、蒲田敏文、寺山 昇、眞田順一郎、香田 渉、新村理絵子、川井恵
一、高松繁行、扇 尚弘、杉盛夏樹、島上哲朗、山下竜也、金子周一、湊宏

肝臓の偽リンパ腫と考えられた 1 例

日本医学放射線学会第 139 回中部地方会 平成 18 年 2 月 25-26 日 (愛知)

S Kobayashi, T Kamura, O Matsui, N Yoneda, T Gabata, S Yamamoto, et al.

**Hypervascular hyperplastic nodule in severe alcoholic liver disease and alcoholic
liver cirrhosis: Distinction from hepatocellular carcinoma with MR imaging**

ECR 2006 March 3-8, 2006 Vienna, Austria

小林 聡、松井 修、蒲田敏文、寺山 昇、眞田順一郎、香田 渉、新村理絵子、川井恵
一、高松繁行、扇 尚弘

経上腸間膜動脈性門脈造影下 CT で相対的門脈血流増加を呈する病変・領域の出現頻度に関
する検討

第 65 回日本医学放射線学会学術集会 平成 18 年 4 月 7-9 日 (横浜)

小林 聡、松井 修、寺山 昇、蒲田敏文、香田 渉、新村理絵子、川井恵一
経動脈性門脈造影下 CT(CTAP)における門脈血流増加病変に関する画像的検討

第 42 回 日本肝臓学会総会 平成 18 年 5 月 25,26 日 (京都)

小林 聡、松井 修、蒲田敏文、寺山 昇、香田 渉、眞田順一郎、金子佳史、岡田俊英、
新村篤史、高村博之、谷 卓、全 陽、湊 宏

2 相全肝 CTHA 後期相でコロナ様濃染を呈し小肝細胞癌を疑われた肝血管筋脂肪腫の 1 例
第 140 回日本医学放射線学会中部地方会 平成 18 年 6 月 24,25 日 (岐阜)

小林 聡、松井 修、蒲田敏文、寺山 昇、香田 渉、眞田順一郎、金子佳史、岡田俊英、
新村篤史、高村博之、谷 卓、全 陽、湊 宏

2 相全肝 CTHA 後期相でコロナ様濃染を呈し小肝細胞癌を疑われた肝血管筋脂肪腫の 1 例
第 42 回日本肝癌研究会 平成 18 年 7 月 6,7 日 (東京)

小林 聡、松井 修、蒲田敏文、寺山 昇、眞田順一郎、香田 渉、高松繁行、扇 尚弘、
杉盛夏樹、森永郷子、島上哲朗、山下竜也、金子周一、湊宏

肝臓偽リンパ腫(reactive lymphoid hyperplasia)の 1 例

第 42 回日本医学放射線学会秋期臨床大会 平成 18 年 10 月 26-28 日 (福岡)

S. Kobayashi, O. Matsui, T. Gabata, N. Terayama, J. Sanada

Prevalence and background liver conditions of focal hepatic lesion with increased portal
blood flow.

Annual meeting of European congress of Radiology (ECR07) 3 月 9-13 日 (ウイーン)

S. Kobayashi, O. Matsui, T. Gabata, N. Terayama, J. Sanada

Pictorial review of hepatic parenchymal changes observed with various types of hepatic
hemodynamic abnormalities.

Annual meeting of European congress of Radiology (ECR07) 3 月 9-13 日 (ウイーン)

Satoshi Kobayashi, Osamu Matsui, Takeshi Kamura, Satoshi Yamamoto, Norihide
Yoneda, Toshifumi Gabata, Noboru Terayama, Junichiro Sanada

Imaging of benign hypervascular hepatocellular nodules in alcoholic liver cirrhosis

17th Conference of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL)

2007 年 3 月 27-30 日 (Kyoto)

小林 聡、松井 修、蒲田敏文、寺山 昇、眞田順一郎、香田 渉

門脈血行異常による求肝性門脈血流減少が肝実質濃染に及ぼす影響について

第 66 回日本医学放射線学会学術集会 平成 19 年 4 月 13-15 日 (横浜)

Satoshi Kobayashi, Osamu Matsui, Takeshi Kamura, Satoshi Yamamoto, Norihide
Yoneda, Toshifumi Gabata, Noboru Terayama, Junichiro Sanada

Imaging of benign hypervascular hepatocellular nodules in alcoholic liver cirrhosis
1st Asian congress of abdominal radiology (ACAR) 2007年6月1-2日 (宮崎)

Satoshi Kobayashi, MD, Osamu Matsui, MD, Toshifumi Gabata, MD, Junichiro Sanada, MD,
Wataru Koda, MD, Tetsuya Minami, MD, Yasuji Ryu, MD, Koichi Nakamura, MD, Yi Liu, MD.
Multi-step hepatocarcinogenesis: Correlation with intranodular blood supply evaluated by
angiography-assisted CT and angiogenesis
1st Asian congress of abdominal radiology (ACAR) 2007年6月1-2日 (宮崎)

小林 聡、松井 修、蒲田敏文、寺山 昇、眞田順一郎、香田 渉、南 哲弥、龍 泰治
小型の限局性肝リンパ増殖性病変の動注CT所見
第43回日本肝癌研究会 6月21-22日 (東京)

小林 聡、松井 修、蒲田敏文、眞田順一郎、香田 渉、南 哲弥、龍 泰治、川井恵一
肝内門脈左内側区域枝から右葉前上垂区域を還流する門脈枝が分岐する変異をCT画像で確認した1
症例
第11回臨床解剖研究会 平成19年7月7日 富山

Satoshi Kobayashi, Rieko Shinmura, Osamu Matsui, Toshifumi Gabata, Junichiro
Sanada, Wataru Koda, Tetsuya Minami, Yasuji Ryu.
Detection of hypervascular foci in hypovascular borderline lesion upon cirrhotic liver:
Comparison of dynamic contrast enhanced multi-detector row CT, dynamic contrast
enhanced MR, and SPIO-enhanced MR imaging.
ILCA (International liver cancer association) First annual conference 2007年10月5-7
日 (Barcelona, Spain)

Satoshi Kobayashi, Osamu Matsui, Toshifumi Gabata, Junichiro Sanada, Wataru Koda,
Tetsuya Minami, Yasuji Ryu.
Haemodynamic analysis of small hepatic lymphoid tumours with angiography assisted
CT
ILCA (International liver cancer association) First annual conference 2007年10月5-7
日 (Barcelona, Spain)

Osamu Matsui, Satoshi Kobayashi, Takeshi Kamura, Satoshi Yamamoto, Norihide
Yoneda, Toshifumi Gabata, Junichiro Sanada.
Imaging of benign hypervascular hepatocellular nodules in alcoholic liver cirrhosis:

Differentiation from hypervascular hepatocellular carcinoma.

ILCA (International liver cancer association) First annual conference 2007 年 10 月 5-7 日 (Barcelona, Spain)

小林 聡、松井 修、蒲田敏文、香田 渉

門脈血行異常による求肝性門脈血流減少が肝実質濃染に及ぼす影響について

第 37 回 日本肝臓学会西部会 2007 年 12 月 7-8 日 (長崎)

Satoshi Kobayashi, Osamu Matsui

Etiology detection and characterization of HCC in Japan

中日友好 TACE セミナー in 金沢大学 2008 年 1 月 19 日 (金沢)

小林 聡、松井 修、蒲田敏文、眞田順一郎、香田 渉、南 哲弥、龍 泰治、木下 淳、高村博之、谷卓、太田哲生、全 陽

高度の peritumoral pseudolesion を伴った脾島腫瘍肝転移の 1 例: 動脈造影および動脈造影下 CT による腫瘍血行動態の解析を中心に

第 14 回 肝血流イメージ研究会 2008 年 1 月 26, 27 日 (横浜)

小林 聡、松井 修、蒲田敏文、眞田順一郎、香田 渉、南 哲哉、龍 泰治

動注 CT を中心とした肝細胞性結節性病変の悪性度診断

第 14 回 肝血流イメージ研究会 2008 年 1 月 26, 27 日 (横浜)

Z. Kan, J. Huang, S. Phonkitkarun, S. Kobayashi, J. Yao, C. Charnsangavej

Functional CT for quantifying tumor perfusion during tumor growth and antiangiogenic therapy in a rat model.

ECR2008 2008 年 3 月 7-11 日 ウイーン

S. Kobayashi, O. Matsui, T. Gabata, J. Sanada, W. Koda, Y. Nakanuma

Blood supply of intrahepatic bile duct: Histopathological findings of peribiliary plexus and its significance on hepatic imaging.

ECR2008 2008 年 3 月 7-11 日 ウイーン

(3) 図書

小林 聡、松井 修

診断 2) CT

門田守人、松浦成昭 編著 肝転移のすべて 永井書店 (大阪) p162-165, 2005

小林 聡、松井 修. 6. 血管造影.

井廻道夫、日比紀文 編集 図解消化器内科学テキスト 中外医学社 (東京) 2006.

pp152-158

研究成果による産業財産権の出願・取得状況

該当なし