

Perfluorooctylbromide 乳剤の腫瘍画像診断への有用性について

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-23 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 小澤, 享史 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/872

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博第 19号	学位授与年月日	昭和60年 3月26日
氏名	小澤享史		
論文題目	Perfluorooctylbromide 乳剤の腫瘍画像診断への有用性について		

医学博士 小澤享史

論文題目

Perfluorooctylbromide 乳剤の腫瘍画像診断への有用性について

論文の内容の要旨

Perfluorooctylbromide (以下「PFOB」と略す)は、人工血液として使用の試みられているフッ素化合物の一つであり、化学構造に見素原子を含むため放射線不透過性の物質である。PFOBは、界面活性剤による乳化で粒子状となり静脈内投与が可能となる。また、投与された粒子の一部は、網内系臓器に取り込まれ、網内系臓器のX線画像情報が増強されることが知られている。

そこで、PFOB乳剤は、Computed Tomography (以下「CT」と略す)において、網内系臓器である肝の腫瘍の画像情報を増強させることが考えられ基礎的研究を行った。

まず、家兎を用いて肝腫瘍モデルを作製し、PFOB乳剤を静脈内投与し、経時的に腫瘍内、腫瘍周囲、正常部肝の各組織を採取しその組織内濃度をガスクロマトグラフィーを用いて測定した。その結果、腫瘍周囲における組織内濃度が投与後48時間後に上昇することを認めたので、CT撮影において腫瘍の画像情報が増強する時期と考えた。

次に、動物肝腫瘍モデルを用いて、実際にCTにおけるPFOB乳剤の造影効果を観察した。その結果、PFOB乳剤投与後、48時間目のCT画像において腫瘍周囲に特異なリング状の造影効果が認められた。この造影効果により腫瘍の存在範囲が明瞭となり、肝腫瘍の画像診断への有用性が示唆された。

また、腫瘍周囲を組織学的に観察した結果では、PFOB乳剤投与群において細胞質内にPFOB粒子と考えられる空胞を含んだマクロファージが認められ、PFOB乳剤の造影効果の機序に関与しているものと考えられた。

一方、動物肝腫瘍モデルにおける造影効果が、はたしてヒト腫瘍においても認められるかの問題が残るが、現時点においてはPFOB乳剤の人体への投与は認められていない。そこで、酸素加PFOB乳剤を灌流液として用い手術摘出肝を体外灌流し、ヒト肝腫瘍における造影効果について検索を行った。PFOB乳剤による灌流後、ファントム内においてCT撮影を行い、動物実験と同様に組織内PFOB濃度の測定を行った。その結果、大腸癌転移性肝癌の腫瘍周囲にリング状の造影効果が観察され、その部位に一致して組織内濃度の上昇が認められた。

以上より、PFOB乳剤は、肝腫瘍の画像診断における造影剤としての有用性が考えられ、さらに、ヒト肝腫瘍においてもその有用性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

画像診断法の一つであるComputed Tomography (CT)を用い、腫瘍に特異的な所見を得る方法はまだ確立していない。本研究では、酸素運搬用に開発された輸液剤Perfluorochemicalsの一つであるPerfluorooctylbromide (PFOB)のradiopaqueな性質を利用して、腫瘍に特異的な造影剤として用いうるかの基礎的な検討がなされた。PFOBが疎水性であるため、卵黄リン脂質を界面活性剤として乳化し、粒子状として静注し、細網内皮系 (RES) への取り込みの結果、肝に移植された腫瘍の周囲に

CT画像上リング状造影効果として認められたことが新知見であるとの説明がなされた。

審査担当者と申請者との間で以下の点について質疑応答がなされた。

- 1) 病理組織学的に移植腫瘍の性質や、光頭および電頭上、腫瘍組織と正常肝組織の混在する腫瘍周囲に空胞を含む腫大したマクロファージが、PFOBと思われる粒子を貪食していること。
- 2) CT上、腫瘍内部および正常部肝組織とその中間に存在する腫瘍辺縁部のCT値が、ガスクロマトグラフィによって測定したPFOB濃度とほぼ一致した結果が得られ、PFOB投与後24～48時間にピークに達するため、このタイミングでCT撮影を行うことにより、今回行った移植腫瘍ではリング状の造影効果が得られ、これが特異的な所見と考えられたこと。
- 3) 人体の大腸癌肝転移2例と肝硬変を伴わない原発性肝癌1例の手術摘出臓器の体外灌流法により、組織をviableに保って同様の実験を行った結果、肝転移例では2例ともにリング状造影効果が得られたが、原発性肝癌では得られなかったこと。

その結果

- 1) 行われた実験結果範囲内では、リング状造影効果が、腫瘍に特異的のごとくみえるが、腫瘍以外の膿瘍等ではどうか、
- 2) PFOBの投与量が人体に換算すると多過ぎないか。CTを用いればもっと少ない量でリング状造影効果が得られるのではないか、
- 3) 人体の摘出組織で大腸癌の肝転移例では2例ともに陽性の結果が得られたが、他腫瘍ではどうか、また原発性肝癌では、1例では結論が出せないのではないか、
- 4) 肝硬変に合併する肝癌ではどのような結果が得られそうか、
などの検討が引き続き行われることになった。

しかし、現段階でも、PFOBの卵黄リン脂質による乳化粒子が腫瘍周囲にその辺縁が不整形なリング状造影効果を生ずることは、画像診断上、単なる造影効果とは異なり、特異的な意味がありそうな発見であるとして、医学博士の授与に相応する研究であると、全員の賛成により審査を終了した。

論文審査担当者	主査	教授	金子	昌生			
	副査	教授	阪口	周吉	副査	教授	松下 寛
	副査	助教授	金井	弘一	副査	助教授	森田 豊彦