

令和 5 年 6 月 8 日現在

機関番号：85402

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2022

課題番号：18K15636

研究課題名（和文）肺悪性腫瘍に対する肺凍結療法の新たな開発応用

研究課題名（英文）Newly developed applications of lung cryotherapy for lung malignancies

研究代表者

梶原 賢司（Kajiwara, Kenji）

独立行政法人国立病院機構（呉医療センター臨床研究部）・その他部局等・医師

研究者番号：00735251

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：豚コレラの発生により生体肺の準備困難であった。よって還流と換気下での摘出肺での凍結療法を試みることとした。しかし、摘出肺での還流はうまくいかず、換気のみが可能であった。よって換気下の摘出肺において凍結用プローブと凍結針から円心状に配置した温度計を穿刺し、凍結療法と温度測定を行った。円心状の温度計により良好な温度測定が行えることが確認で、凍結針より8.2mmまでは-20℃以上の計測を得られることが分かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

凍結療法を腎以外の臓器においても応用するために、凍結療法の弱点である換気や血流によって発生するheat-sink effectの低減は重要な課題である。

今回換気下の摘出肺において凍結用プローブと温度計を穿刺し温度測定を行えることが確認された。また、凍結針より8.2mmまでは-20℃温度計測を得られることが分かった。今後換気・還流下での凍結療法の温度測定を行いそれと比較すること、更には肺動脈のバルーン閉塞時の温度測定と比較することによりheat-sink effectの低減の効果的な方法が開発できると考えられる。

研究成果の概要（英文）：Due to an outbreak of hog cholera, it was difficult to prepare living lungs.

Therefore, they decided to try cryotherapy on explanted lungs under reflux and ventilation.

However, reflux in the explanted lungs was not successful, and only ventilation was possible.

Therefore, a thermometer arranged in a circular pattern was punctured from the freezing probe and freezing needle in the ventilated explanted lung to perform cryotherapy and temperature measurement.

We confirmed that a good temperature measurement could be obtained by using a thermometer arranged in a circular pattern, and that a temperature measurement of -20℃ or higher could be obtained up to 8.2 mm from the freezing needle.

研究分野：低侵襲治療

キーワード：凍結療法

1. 研究開始当初の背景

凍結療法は、本邦でも2011年に小径腎癌に対する治療法として保険収載されて以降、外科的切除が困難な腎癌を中心に普及してきている。本治療法は他臓器にも応用されつつあり、原発・転移性肺腫瘍もその一つである。

2. 研究目的

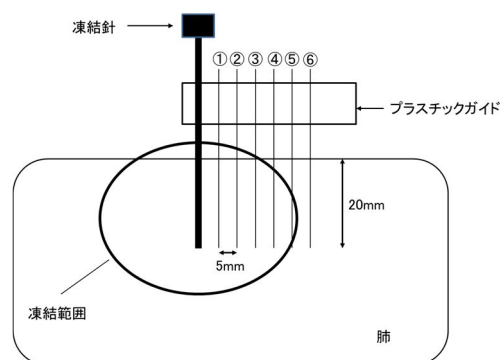
凍結療法の弱点としてheat-sink effectがある。大きな血管近傍では血流により局所温度が上昇するために至適な凍結温度に至らず治療が不十分となりやすい。また、肺は他の臓器と違い含気のある臓器であり熱伝導が低下することも問題となる。そこで肺動脈と気管支を閉塞することでheat-sink effectを軽減し熱伝導を上昇させると考えられる。

本研究では、動物実験を用いて、肺動脈・気管支閉塞下凍結療法の有効性及び安全性について検証する。その中で肺動脈閉塞部位による比較し、より効果的で安全な方法を模索する。

3. 研究の方法

適切な動脈閉塞法の検討：正常豚に対して、全身麻酔下に左気管支バルーン閉塞下に左肺動脈本幹または分枝を結紮する。続いて結紮肺動脈領域および正常肺実質の凍結療法を行う。

臨床応用に近い適切な動脈閉塞法の検討：正常豚に対して、全身麻酔下に左気管支バルーン閉塞下に大腿静脈からカテーテルを挿入し左肺動脈本幹(N=2)または分枝(N=2)をバルーンカテーテルにて閉塞する。続いてバルーン閉塞した肺動脈領域の凍結療法を行う。気管支、肺動脈閉塞下凍結療法後の病理組織像を実験1と比較検討する。



4. 研究成果

上記実験を計画していたが、豚コレラの流行により生体豚の入手が困難となった。よって豚の摘出肺での実験を試みる事とした。

図1のように摘出肺の気管支に挿管することによって換気は可能であった。ただし、肺動脈にバルーンカテーテルを留置し、肺動脈から還流を試みたが、肺静脈からの流出を認めず、還流は施行できなかった。よって換気のみで凍結を施行し温度測定を行った。その結果凍結針より8.2mmまでは-20℃以上に到達することが確認された(表1)。



图 1

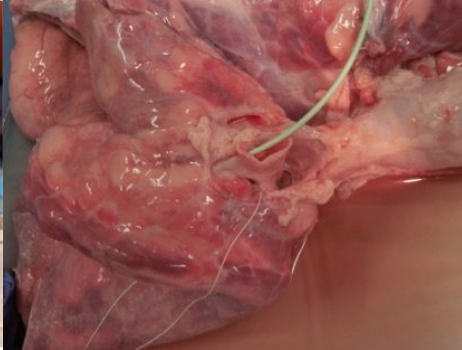


图 2



图 3

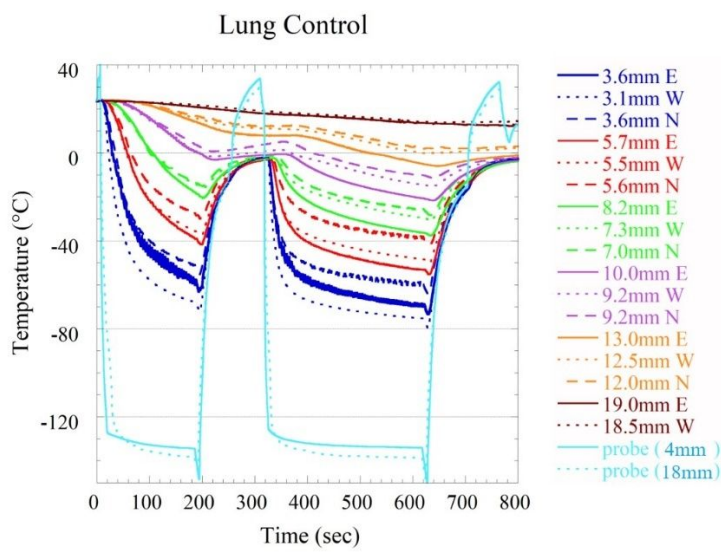


表 1

その後、還流の方法を改良することにより、還流下での凍結療法の実験を計画していたが、COVID-19 の発生と流行により実験の実行が難しく、実験を行うことができなかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kenji Kajiwara, Rika Yoshimatsu, Marina Komoto, Hitomi Maeda, Tomoaki Yamanishi, Hiroki Minamiguchi, Takashi Karashima, Keiji Inoue, Kazuo Awai & Takuji Yamagami	4. 巻 in press
2. 論文標題 Efficacy and safety of CT-guided cryoablation after lipiodol marking and embolization for RCC	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/13645706.2021.2025403	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kenji Kajiwara, Kaho Murakami, Hitomi Maeda, Rika Yoshimatsu, Tomoaki Yamanishi, Hiroki Minamiguchi, Kazuo Awai, Takuji Yamagami	4. 巻 70
2. 論文標題 Computed Tomography Fluoroscopy-guided Biopsy of Lung Nodules: Comparison of the Step-wise and Real-time Techniques	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Hiroshima J. Med. Sci.	6. 最初と最後の頁 35-38
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.24811/hjms.70.2-4_35	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hitomi Maeda, Kenji Kajiwara, Rika Yoshimatsu, Tomoaki Yamanishi, Hiroki Minamiguchi, Takashi Karashima, Keiji Inoue, Kazuo Awai, Takuji Yamagami	4. 巻 -
2. 論文標題 Artificially induced pneumothorax with a Veress needle for cryoablation of renal cell carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/13645706.2020.1814341	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kenji Kajiwara, Rika Yoshimatsu, Miki Nishimori, Tomoaki Yamanishi, Hiroki Minamiguchi, Takashi Karashima, Keiji Inoue, Kazuo Awai & Takuji Yamagami	4. 巻 -
2. 論文標題 Efficacy of arterial infusion of iodized oil on CTguided cryoablation for renal cell carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/13645706.2020.1734622	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kenji Kajiwara, Takuji Yamagami, Naoyuki Toyota, Hideaki Kakizawa, Masaki Urashima, Masashi Hieda, Yasutaka Baba, Tomoyuki Akita, Junko Tanaka, Kazuo Awai	4. 巻 29
2. 論文標題 New Diagnostic Criteria for the Localization of Insulinomas with the Selective Arterial Calcium Injection Test: Decision Tree Analysis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Vascular and Interventional Radiology	6. 最初と最後の頁 1749-1753
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jvir.2018.05.015	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

[学会発表] 計9件(うち招待講演 1件/うち国際学会 3件)

1. 発表者名 梶原賢司、松浦範明、浦田一樹、前田章吾、古本大典、豊田尚之
2. 発表標題 肝静脈損傷の1例
3. 学会等名 第135回日本医学放射線学会中国・四国地方会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kenji Kajiwara, Rika Yoshimatsu, Hitomi Maeda, Tomoaki Yamanishi, Hiroki Minamiguchi, Takashi Karashima, Keiji Inoue, Kazuo Awai, Takuji Yamagami
2. 発表標題 Efficacy and Safety of CT guided Cryoablation with Lipiodol marking for Renal Cell Carcinoma
3. 学会等名 第49回日本IVR学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kajiwara K, Yoshimatsu R, Nishimori M, Yamanishi T, Minamiguchi H, Karashima T, Inoue K, Awai K, Yamagami T.
2. 発表標題 Usefulness of transarterial infusion of iodized oil and gelatin particles for marking before CT-guided percutaneous cryoablation of renal cell carcinoma.
3. 学会等名 CIRSE2019. Barcelona. 2019/9/7-11 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kenji Kajiwara, Kaho Murakami, Rika Yoshimatsu, Miki Nishimori, Tomoaki Yamanishi, Hiroki Minamiguchi, Kazuo Awai, Takuji Yamagami
2. 発表標題 CT fluoroscopy-guided biopsy of lung nodules: Comparison of step-wise and real-time techniques
3. 学会等名 CIRSE2019.Barcelona.2019/9/7-11 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 梶原賢司, 村上佳歩, 吉松梨香, 山西伴明, 南口博紀, 山上卓士.
2. 発表標題 CT透視ガイド下肺生検: ステップワイズ法とリアルタイム法の比較.
3. 学会等名 第48回日本IVR学会総会. 2019/5/30-6/1 福岡
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 梶原賢司, 吉松梨香, 前田一光, 山西伴明, 南口博紀, 山上卓士.
2. 発表標題 術前の血尿コントロール目的に尿管腫瘍に対して動脈塞栓術を施行した2例.
3. 学会等名 第33回中国四国IVR研究会 2019/11/22-23 岡山
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kenji Kajiwara, Rika Yoshimatsu, Miki Nishimori, Kenta Ogi, Tomoaki Yamanishi, Hiroki, Minamiguchi, Takuji Yamagami.
2. 発表標題 Preoperative lipiodol marking for renal cell carcinoma of CT guided cryoablation.
3. 学会等名 JSIR&ISIR (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 梶原賢司
2. 発表標題 経皮的ドレナージ
3. 学会等名 第54回日本医学放射線学会 秋季臨床大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 6. 梶原賢司，南口 博紀，山西 伴明，吉松 梨香，西森 美貴，島田知加子，山上 卓士
2. 発表標題 膵頭十二指腸切除後の右肝動脈仮性瘤に対して直接穿刺にて塞栓術を施行した症例
3. 学会等名 第32回中国四国IVR研究会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関