

令和 3 年 5 月 31 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K10452

研究課題名(和文) 穿刺針先端圧解析による実質臓器の末梢胆管・脈管穿刺アプローチ技術の確立と普遍化

研究課題名(英文) Establishment of opacification technique of peripheral bile ducts or vessels of parenchymal organs by analyzing puncture needle tip pressure.

研究代表者

中塚 誠之 (NAKATSUKA, Seishi)

慶應義塾大学・医学部(信濃町)・講師

研究者番号：50188984

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：細径穿刺針から実質臓器の損傷(離開)を生じる圧以下で造影剤注入を行えば、より実質損傷の少ない臓器内脈管の造影が可能になる。豚肝の固定注入圧(30、40、50、60、70、80、90mmHg)での実質離開頻度はそれぞれ0%、7%、16%、37%、40%、100%、70%の確率であったことから、豚肝の実質損傷は注入圧40mmHg以上で発生し、注入圧30mmHgでは実質損傷を生じることなく胆管、門脈等の造影が行えると考えられた。脾臓、腎臓でも固定圧での実質離開頻度を観察し、それぞれ40mmHg、50mmHg以下に注入圧を設定すれば、実質損傷を生じにくいとの結果を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

腹腔鏡手術を含めた手術後合併症による患者死亡は長年の解決すべき問題である。解決の手段の一つとしてインターベンショナルラジオロジー(IVR)を含めた低侵襲治療の重要性が再認識されている。一方で、非習熟者にとって、これらIVRの端緒となる経皮経肝的胆管ドレナージ(PTBD)や肝、脾、腎などの臓器内脈管穿刺はときに容易ではなく、手術後合併症に対するIVRの足かせとなっている。本研究により、とくに非習熟者に対して、非拡張胆管のPTBD、肝、脾、腎の脈管穿刺を容易とする方法を提示することができた。本研究の結果は、手術後合併症に対するIVRの普遍化において大きな意味を持つと考えられる。

研究成果の概要(英文)：If the contrast medium can be injected from the fine needle at an injection pressure lower than the pressure that causes damage (dehiscence) of the parenchymal organ, it is possible to visualize the intra-organ vessel with less parenchymal damage. The probability of parenchymal dehiscence caused by injection at a fixed pressure (30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 mmHg) of pig liver is 0%, 7%, 16%, 37%, 40%, 100%, 70%, respectively. Therefore, it was considered that the parenchymal dehiscence to the porcine liver occurred at an injection pressure of 40 mmHg or higher, and that bile ducts, portal veins, etc. could be visualized without causing parenchymal dehiscence at an injection pressure of 30 mmHg. The frequency of parenchymal dehiscence at fixed pressure was also observed in the spleen and kidney, and it was found that if the injection pressures were set to 40 mmHg and 50 mmHg or less, respectively, parenchymal damage was unlikely to occur.

研究分野：インターベンショナルラジオロジー(IVR)

キーワード：インターベンショナルラジオロジー(IVR) 経皮経肝的胆管ドレナージ(PTBD) 門脈造影 脾静脈造影

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

腹腔鏡手術を含めた手術後合併症による患者の損失低減は、現代の医療における重要な課題の一つであり、インターベンショナルラジオロジー (IVR) の重要性が再認識されている。肝・胆道系手術後の合併症では経皮経肝の胆管ドレナージ (PTBD) がしばしば治療の要点となるが、非拡張胆管の PTBD は非常に困難である。また、ときに複雑な IVR に際して肝、脾、腎などの動静脈の穿刺が必要となるが、難易度は高い。これらの穿刺には、造影剤注入時の Loss of resistance (LOR) 法が重要であるが、この手法は習熟者でないと容易でない熟練の技である。この非科学的なテクニックを科学的に解析することにより、PTBD 非習熟者でも容易かつ安全に PTBD を施行しうる方法を開発できると考えた。

2. 研究の目的

本研究は、非拡張胆管の胆管、および肝、脾、腎の脈管を容易かつ安全な穿刺・造影方法の確立を目的としている。実質臓器を離開させることなく造影剤を低圧注入させることができれば、より低圧で描出される胆管や臓器脈管が容易かつ安全に造影できるという着想が研究根拠となっている。

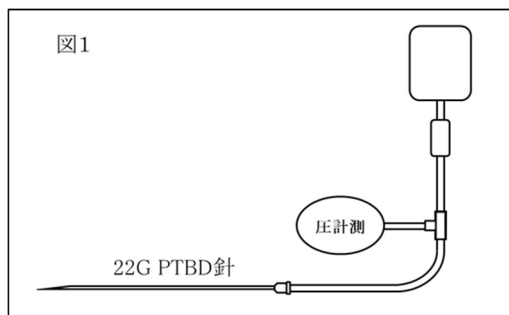
一方、正常門脈圧は 7.5 から 11mmHg、正常胆管内圧は 4.5 から 11mmHg であり、予備実験の際の習熟者の PTBD 時の LOR 法での造影剤注入圧は 20-30mmHg 程度であったが、前述の正常門脈圧、正常胆管内圧を上回り、実質への造影剤の打ち込みを生じる注入圧 (実質臓器離開圧) 以下で造影剤注入を行うことができれば、より侵襲度の低い実質臓器内脈管の造影が可能になる。

本研究では、肝臓にとどまらず、実質臓器穿刺後に臓器損傷を生じさせる圧 (実質臓器離開圧) を明らかにすることにより、臓器損傷を発生させない至適な造影剤注入圧を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 摘出豚肝臓による実験

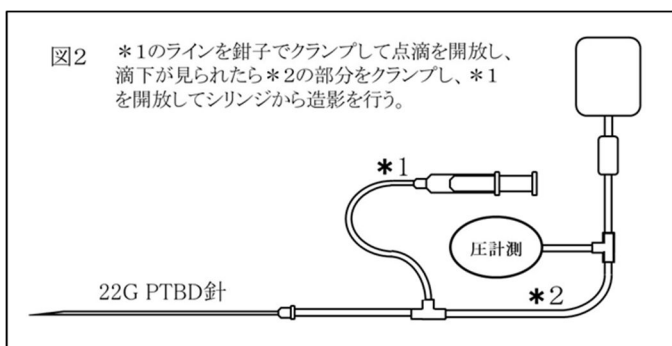
研究室にて、摘出豚肝臓 1 個 (摘出後 6 時間冷蔵保存) に 22G チバ針 (PTBD 針) を穿刺して、一般的な点滴ボトル (使用後のプラボトル、内容は水道水) に接続。点滴ボトルの高さを変化させることにより針先端部の注入圧を変化させる。この際、三方活栓の側管から圧を計測し (図 1) 点滴が落ち始めた際には肝実質の損傷 (離開) を生じたと判断し、その肝実質離開圧を計測した。



(2) 生体豚肝臓および脾臓、膵臓、リンパ節の実質離開圧の計測

豚肝臓における実質離開圧の計測

2 頭の豚を用いて、全身麻酔下に開腹し、豚肝臓を露出。22G PTBD 針を穿刺して、点滴ボトル (造影剤) に接続。点滴につないだボトルの高さを調整し点滴圧、つまり注入圧を変化させ、三方活栓につないで点滴圧を計測し (図 2) 点滴が落ち始めた際の肝実質離開圧を計測した。この際、もう一つの三方活栓から造影し、胆管 (図 3a)、門脈 (図 3b)、肝静脈 (図 3c)、リンパ管 (図 3d) などの管腔構造の描出があった場合には肝実質離開ではないとして、計測値から除外した。この操作を透視下に 22G PTBD 針先端の位置を変化 (穿刺) させながら観察した。



豚脾臓、膵臓、リンパ節の実質離開圧の計測

同様の実験を豚脾臓、膵臓、リンパ節で行った。また、管腔構造（静脈、リンパ管）の描出があった場合には実質離開が生じたということではないとして、計測値から除外した。

（3）生体豚肝臓および脾臓、腎臓の固定注入圧による肝実質離開圧の発生率の観察

生体豚肝臓の固定注入圧による肝実質離開圧の発生率の観察

3頭の豚を用いて、全身麻酔下に開腹し、豚肝臓を露出。22Gチバ針（PTBD針）を穿刺して、点滴に接続。この際、三方向活栓につないで点滴圧を一定（30、40、50、60、70、80、90mmHg）として、それぞれ実質離開が生じる確率を観察した（図2）。なお、胆管（図3a）、門脈（図3b）、肝静脈（図3c）、リンパ管（図3d）などの管腔構造が低圧で描出された場合は測定値を除外した。

図3

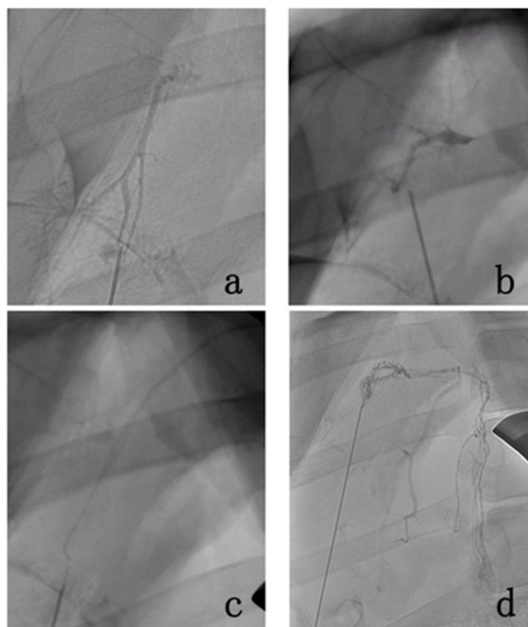


図3 穿刺後の造影で描出された胆管（a）、門脈（b）、肝静脈（c）、肝内リンパ管（d）

生体豚脾臓、腎臓の固定注入圧による肝実質離開圧の発生率の観察

同様の実験を脾臓、腎臓で行った。なお、脾臓での一定圧は30、40、50mmHg、腎臓では40、50、60、70mmHgとし、それぞれ10か所にて実質離開が生じる確率を観察した。なお、管腔構造（脾臓では門脈、腎臓では腎静脈、腎盂腎杯）が描出された場合は判定を除外した。

4. 研究成果

（1）摘出豚肝臓による実験

摘出豚肝臓の3点で同様に圧計測し、3点ともに肝実質離開圧は89mmHgであった。このことから豚摘出肝の肝実質離開圧は89mmHgであり、それ以下の圧での点滴注入では肝実質離開は行わないものと判断した。

（2）生体豚肝臓、その他の実質離開圧の計測

豚肝臓における実質離開圧の計測

結果：81.7±18.2mmHg（68、65、98、94、59、60、60、106、100、70、103、72、98、91）、最小値59mmHg

摘出豚肝を用いた実験では穿刺部位に関わらず実質離開圧は一定であったが、生体豚肝では摘出豚肝とは異なり穿刺部位により実質離開圧が異なることが分かった。

豚脾臓、膵臓、リンパ節の実質離開圧の計測

結果：

【脾臓】72.5±24.0 mmHg（56、67、68、102、100、42）

【膵臓】84.5±22.2 mmHg（58、77、93、110）

【リンパ節】80.5±19.3 mmHg（100、80、100、58、54、88、65、99）

脾臓、膵臓、リンパ節のいずれの臓器でも42～58mmHgの注入圧で、臓器離開が生じた。その結果、40mmHg以下の低圧注入では、肝実質離開を起こすことなく、安全かつ低侵襲に各種管腔構造の造影が得られることが推測された。

なお、低圧で滴下が得られた際に、X線透視観察ならびに手で追加造影を行い、管腔構造の穿刺、描出を確認した際には、実質離開圧の計測結果から除外した。

（3）生体豚肝臓（脾臓、腎臓）の固定圧による肝実質離開圧の発生頻度の観察

肝臓

30mmHgでは0/20、40mmHgでは2/30、50mmHgで5/30、60mmHgで11/30、70mmHgで12/30、80mmHgで10/10、90mmHgで7/10の確率で実質離開を生じた(表1)。以上から、豚肝の実質離開が生じるPTBD針からの注入圧は40mmHg以上であり、40mmHg未満の注入圧では管腔構造(胆管、門脈、肝静脈、リンパ管)の造影のみが容易に行えると考えられた。

表1

	30mmHg	40mmHg	50mmHg	60mmHg	70mmHg	80mmHg	90mmHg
豚肝臓1		0/10	1/10	3/10	3/10		7/10
豚肝臓2	0/10	0/10	3/10	5/10	6/10		
豚肝臓3	0/10	2/10	1/10	3/10	3/10	10/10	
合計	0/20	2/30	5/30	11/30	12/30	10/10	7/10

脾臓

脾臓では30mmHgでは2/8、40mmHgでは0/10、50mmHgで3/7で実質離開を生じた。このことから、実質の離開圧の判断は保留することとした。脾臓の類洞が早期に描出されたのうち門脈が早期に描出されたことが理由である。

腎臓

腎臓では40mmHgでは1/10、50mmHgでは0/10、60mmHgで4/10、70mmHgで4/10の確率で実質離開を生じた。このことから、50mmHg以下に注入圧を設定すれば、腎実質では離開を生じにくいと考えられた。

なお、今回の実験の際、動脈の描出は得られなかったが、末梢肝動脈圧が設定圧を越えている可能性を考える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1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 Iwasawa S, Tamura M, Okamura T, Torikai H, Ito N, Inoue M, Jinzaki M, Nakatsuka S	4. 巻 6
2. 論文標題 A case of severe biliary anastomotic stricture after living donor liver transplantation successfully treated using the modified gunsight technique with two balloon catheters. (In Press)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Interventional Radiology	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） なし	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5件（うち招待講演 4件／うち国際学会 1件）

1. 発表者名 中塚誠之
2. 発表標題 伝えたい非血管系IVRの工夫と考察
3. 学会等名 第70回 東海IVR懇話会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中塚誠之
2. 発表標題 伝えたい非血管系IVRの工夫と考察
3. 学会等名 第24回大分最小侵襲治療法研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中塚誠之
2. 発表標題 伝えたい非血管系IVRの工夫と考察
3. 学会等名 第30回和歌山Research and IVRカンファレンス（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Seishi Nakatsuka
2. 発表標題 Smart tips of PTBD and Biliary intervention
3. 学会等名 Asia-Pacific Society of cardiovascular and Interventional Radiology (APSCVIR) 2021. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中塚誠之、吉川裕紀、鳥飼秀幸、田村全、井上政則、陣崎雅弘
2. 発表標題 未習熟者でも容易な肝内胆管・脈管造影法の確立
3. 学会等名 第6回日本穿刺ドレナージ研究会
4. 発表年 2021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
研究分担者	井上 政則 (INOUE Masanori) (30338157)	慶應義塾大学・医学部(信濃町)・講師 (32612)	
研究分担者	鳥飼 秀幸 (TORIKAI Hideyuki) (40626694)	慶應義塾大学・医学部(信濃町)・助教 (32612)	
研究分担者	小黒 草太 (OGURO Souta) (50383716)	東北大学・医学部・講師 (11301)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究分担者	田村 全 (TAMURA Masashi) (50594602)	慶應義塾大学・医学部（信濃町）・助教 (32612)	
研究分担者	屋代 英樹 (YASHIRO Hideki) (90327643)	慶應義塾大学・医学部（信濃町）・共同研究員 (32612)	

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