

氏 名	山 本 聖 人
(ふ り が な)	(やまもと きよひと)
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学 位 授 与 番 号	甲 第 号
学 位 審 査 年 月 日	平成 28 年 6 月 29 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 名	Novel software-assisted hemodynamic evaluation of pelvic flow during chemoperfusion of pelvic arteries for bladder cancer: double- versus single-balloon technique (膀胱癌患者に対する動注化学療法時の骨盤内血行 動態の新しい評価方法：ダブルバルーン法とシング ルバルーン法の比較)
論 文 審 査 委 員	(主) 教授 大 道 正 英 教授 石 坂 信 和 教授 黒 岩 敏 彦

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

浸潤性膀胱癌の標準治療は“根治的膀胱全摘術”であるが、大阪医科大学では局所浸潤性膀胱癌に対し、バルーン閉塞下動脈内抗癌剤投与方法 (BOAI) と放射線照射を併用する集学的治療法 OMC-regimen を開発し、これまで多数の浸潤性膀胱癌症例を膀胱を摘出することなく完全寛解に誘導してきた。

BOAI においては 4 ルーメンダブルバルーンカテーテルを使用し、上殿動脈およびその中枢側の内腸骨動脈をバルーンで閉塞させ、バルーン間より膀胱動脈に向け抗癌剤を注入する方法を用いている。しかし、バルーン閉塞による血行動態の変化について定量的に解析した論文はこれまで存在せず、現状の治療の妥当性の確認や今後の更なる治療法の開発

のためにも上記の点を明らかにする必要があると考えられる。

近年、血管造影上の血行動態解析のためのソフトウェア syngo iFlow が開発され、脳血管治療の領域を中心に利用されており、血管内治療の他の分野への応用が期待されている。本ソフトウェアは視覚的、主観的に評価せざるを得なかった従来の血管造影像と比較し、より定量的、客観的に血行動態を評価できるソフトウェアである。画面上に関心領域を設置すると同領域を通過する造影剤の時間濃度曲線を得ることが可能である。本ソフトウェアは追加の被曝は不要で、血管造影手技施行中にリアルタイムに評価可能といったメリットがある。本研究では 4 ルーメンダブルバルーンカテーテルを留置後、中枢側のバルーンのみを閉塞させた single-BOAI (S-BOAI) と、中枢側と末梢側のバルーンをともに閉塞させた double-BOAI (D-BOAI) の 2 通りの方法を用いて、抗癌剤の投与をおこなわない状況でサイドホールからの造影剤の注入による血管造影を施行し、syngo iFlow を用いてその 2 群間の血行動態の変化を解析した。

2013 年 11 月から 2014 年 9 月の間に、膀胱癌と診断され当院での膀胱温存療法を希望された患者 50 人を対象とした。血管造影室にて大腿動脈より両側性に 4 ルーメンダブルバルーンカテーテルを挿入し、中枢側のバルーンが内腸骨動脈に、末梢側のバルーンが上殿動脈に位置するようにカテーテルを留置した。両側のカテーテルを 1 本のチューブを介して造影剤自動注入器に接続し、同一患者にて S-BOAI と D-BOAI の 2 通りの血管造影を撮影した。撮影時間は全例 25 秒間とし、得られた血管造影像を血管造影装置に併設されたソフトウェア syngo iFlow に転送した。画面上で膀胱動脈と上殿動脈、下殿動脈に関心領域を設置し、同部を通過する造影剤の時間濃度曲線を算出した。50 人の患者の左右それぞれ 50 例、計 100 側に対し、膀胱動脈と上殿動脈、下殿動脈の関心領域上の時間濃度曲線の曲線下面積を、S-BOAI に対する D-BOAI の比という形で計算した。結果、D-BOAI は S-BOAI に対し、膀胱動脈において平均 2.92 倍、上殿動脈において平均 0.41 倍、下殿動脈において平均値 1.83 倍の造影剤流入量が確認された。この結果は、S-BOAI と比較し D-BOAI にて上殿動脈への抗癌剤の流入を減らし、より多くの抗癌剤を膀胱の腫瘍内に流入させている事を裏付け、良好な治療成績に結びつくものと考えられた。

これまで膀胱癌に対する D-BOAI においては、抗癌剤を投与する前に血管造影を行い、膀胱動脈が明瞭に描出されている点、上殿動脈への造影剤の流入がみられない点、内腸骨動脈への造影剤の逆流がみられない点を視覚的に確認することでカテーテル留置手技の成功を判断し、実際に良好な治療成績を得てきた。今回我々は syngo iFlow を用いることで、これまで定量的に解明されていなかった上記の点を評価することができた。

論文審査結果の要旨

申請者らは局所浸潤性膀胱癌に対し、バルーン閉塞下動脈内抗癌剤投与法 (BOAI) と放射線照射を併用する集学的治療法 “OMC-regimen” を開発し、これまで多数の浸潤性膀胱癌症例を膀胱を摘出することなく完全寛解に誘導してきた。

BOAI においては 4 ルーメンダブルバルーンカテーテルを使用し、上殿動脈およびその中枢側の内腸骨動脈をバルーンで閉塞させ、バルーン間より膀胱動脈に向け抗癌剤を注入する方法を用いている。しかし、バルーン閉塞による血行動態の変化について定量的に解析した論文はこれまで存在せず、現状の治療の妥当性の確認や今後の更なる治療法の開発のためにも上記の点を明らかにする必要があると考えた。

そこで申請者らは近年開発されたソフトウェア syngo iFlow を用いて、得られた血管造影像の経時的な血流変化を時間濃度曲線として表すことを試みている。本研究では中枢側のバルーンのみを閉塞させた single-BOAI (S-BOAI) と、中枢側と末梢側のバルーンをともに閉塞させた double-BOAI (D-BOAI) の 2 通りの方法を用いて、抗癌剤の投与をおこなわない状況でサイドホールからの造影剤の注入による血管造影を施行し、syngo iFlow を用いてその 2 群間の血行動態の変化を解析している。

得られた血管造影像を syngo iFlow に転送し、画面上で膀胱動脈と上殿動脈、下殿動脈に関心領域を設置し、同部を通過する造影剤の時間濃度曲線を、同一患者の S-BOAI と D-BOAI において、それぞれの関心領域上の時間濃度曲線の曲線下面積比を、50 人の患者の左右それぞれ 50 例、計 100 側に対し計算している。結果、D-BOAI は S-BOAI に対し、膀胱動脈において平均 2.92 倍、上殿動脈において平均 0.41 倍、下殿動脈において平均値 1.83 倍の造影剤流入量が確認されている。この結果は、S-BOAI と比較し D-BOAI にて上殿動脈への抗癌剤の流入を減らし、より多くの抗癌剤を膀胱の腫瘍内に流入させている事を裏付け、良好な治療成績に結びつくものと考えられた。

以上により、本論文は本学大学院学則第 11 条第 1 項に定めるところの博士 (医学) の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

Cardiovascular and interventional radiology 39(6): 824-830, 2016