

Title	選択的肝動脈撮影法（拡大撮影併用）による小さい原発性肝癌発見の可能性について
Author(s)	高島, 力; 新, 正浩; 山本, 達 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1975, 35(1), p. 7-15
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15792
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

選択的肝動脈撮影法（拡大撮影併用）による 小さい原発性肝癌発見の可能性について

金沢大学医学部放射線医学教室

高島 力 新 正浩 山本 達 松井 修

金沢医科大学放射線医学教室

浅野 定弘

金沢大学医学部核医学教室

油野 民雄

（昭和49年8月14日受付）

（昭和49年9月11日最終原稿受付）

Possibility of detectable small hepatoma by the direct serial magnification hepatic angiography

Tsutomu Takashima, M.D.¹ Masahiro Shin, M.D.¹ Itaru Yamamoto, M.D.¹

Osamu Matsui, M.D.¹ Yasuhiro Asano, M.D.² and

Tamio Aburano, M.D.³

¹From the Department of Radiology, School of Medicine, Kanazawa University,
Kanazawa, Japan

²From the Department of Radiology, Kanazawa Medical University, Uchinada-machi,
Ishikawa, Japan

³From the Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Kanazawa University,
Kanazawa, Japan

Research Code No.: 514

Key Words: Hepatic angiography, Magnification radiography, Small hepatoma

Because of our interest in the use of hepatic angiography for detecting of early hepatoma, direct serial magnification hepatic arteriography have been applied to patients who are positive of α_1 -fetoprotein (over 200 ng/ml) in their serum if they show no space-occupying lesions in the liver scans.

Consequently, of the 9 patients in our series, 5 showed the small hypervascular areas on the hepatic arteriograms. These hypervascular lesions, however, are not always hepatomas and some may be focal nodular hyperplasia or regenerating nodules.

Therefore we have experienced to need the magnification technique and the tracing of α_1 -fetoprotein for diagnosis of the small hepatoma, especially the former clearly showed fine tumor vessels, tumor stain, and arterio-venous shunt within the small hepatoma.

はじめに

1964年, Tatarinov¹⁾が原発性肝細胞癌患者血清

中に α -fetoprotein (以下AFP) の存在を証明して以来, これを指標とする免疫学的診断法がこの

疾患の診断に欠くことのできないものとなつてゐる。

更に最近、Radioimmunoassay 法を利用して微量のAFPも測定可能になり、原発性肝細胞癌の早期発見に役立つ可能性も出て来た²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾。所が微量のAFPは、肝炎、肝硬変症、転移性肝癌などの患者血清中にも存在することが分つてきた²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾。従つてこれを原発性肝細胞癌の早期発見の為のスクリーニング法として価値あるものにし治療に結びつけるには、真に原発性肝癌が存在するのか、あるとすれば肝臓のどこにどれ位の大きさで存在するかということを明らかにする必要がある。

今回の報告の目的は、Radioimmunoassay 法でAFP陽性(200ng/ml以上)患者で、肝スキャン欠損を示さない症例にも、第32回日本医学放射線学会総会で発表した選択的肝動脈造影下での拡大連続撮影⁶⁾⁷⁾を行い、その結果により原発性肝細胞癌早期発見の可能性について考えてみることにある。

I 方法

肝疾患を疑われた患者血清をRadioimmunoassay 法によりAFPの存在を調べ200ng/ml以上であるか、又それ以下でも経時的に増加傾向にある患者を対象とした。血管造影の手法は選択的肝動脈造影下での拡大連続撮影⁶⁾⁷⁾で詳しくは文献を

参照されたい。又同時に肝スキャンも行つたが、今回の症例は小さい原発性肝癌ということでスキャン上欠損を示すものは除いた。

II 成績

対象となったものは表1の如く9症例で、そのうち3症例は、拡大撮影にもかかわらず所見がなかつた。残り6症例のうち5症例は血管造影上hypervascular lesionを示した。腹腔鏡及び試験開腹された7症例は、肝表面上腫瘍の存在はいずれも認められなかつた。その時の肝生検は、慢性肝炎2例、脂肪肝が1例で残り4例はいずれも肝硬変症であつた。肝生検の行われていない2症例は、臨床的には、慢性肝炎ないし肝硬変症であつた。又3例に3カ月、6カ月6カ月後再度Angiographyが施行できた。

III hypervascular lesion を呈した症例

症例1, 西〇元〇, 44歳

腹腔動脈造影(図1a, 1b): 動脈相では肝内分枝の末梢のちぢれ毛様所見と右肝下部に肝内分枝の孤状の圧排所見がみられる。毛細血管相では、その部位に4×4.5cmのhypervascular lesionが、又脾腫(長径20cm)も認められた。

拡大撮影(図1c, 1d): 前述の病巣部の血管増生、管径不整な血管群がより明瞭にみられる。Pharmacangiography(図1d, norepinephrine 動注による)では、管径不整な腫瘍血管が著明で、

表 1

No.	症 例	性	年齢	年 月 日	血管造影所見	A, F, P, $\mu\text{g/ml}$	肝スキャン欠損	肝 生 検
1	西〇元〇	♂	44	47. 7. 27	⊕	0.47	⊖	Chr, hepatitis
				48. 2. 15	⊕	0.84	⊖	Chr, hepatitis
2	道〇義〇	♂	56	47. 12. 14	⊖	0.34	⊖	Liver cirrhosis (乙)
3	山〇茂〇	♂	52	48. 1. 25	⊕	SRID⊕	⊖	fatty liver
				48. 7. 19	⊕	—	⊖	fatty liver
4	吉〇その〇	♀	39	48. 3. 6	⊕	0.95	⊖	Liver cirrhosis (乙)
				48. 5. 15	⊕	1.00	⊖	Liver cirrhosis (乙)
5	山〇義〇	♂	50	48. 4. 5	⊖	SRID⊕	⊖	Liver cirrhosis (甲')
6	北〇巴	♀	57	48. 5. 15	⊕	0.45	⊖	Liver cirrhosis (甲')
7	前〇あや〇	♀	50	48. 6. 21	⊕	0.24	⊖	⊖
8	服〇勝〇	♂	48	48. 2. 26	⊕	5.5	⊖	⊖
9	下〇隆	♂	40	49. 3. 14	⊖	0.32	⊖	Chr, hepatitis

A-V shunt を思わす静脈の出現も分る.

6カ月後の follow-up angiography (図1e) : 大きさの変化は殆んどない. しかし異常血管の増生が著明である.

A F P の経時的変動 (表2) : 漸次上昇傾向で最高 950ng/ml に達し, 2回目の angiography 施行時にマイトマイシン20mg動注し, 3週後にA F P の著明な減少 (150ng/ml) を認めている.

臨床診断: 原発性肝細胞癌

症例2 吉○その○, 39歳

腹腔動脈造影 (図2a, 2b) : 動脈相では著明な脾動脈の拡張, 蛇行がみられ, 肝への造影はやや不十分であるが, 肝内末梢分枝のちぢれ毛様所見がみられる. 毛細血管相では, 著明な脾腫 (長径25cm) と右肝領域上部に2×2.5cmの辺縁のはつきりしない淡い異常濃染が認められる.

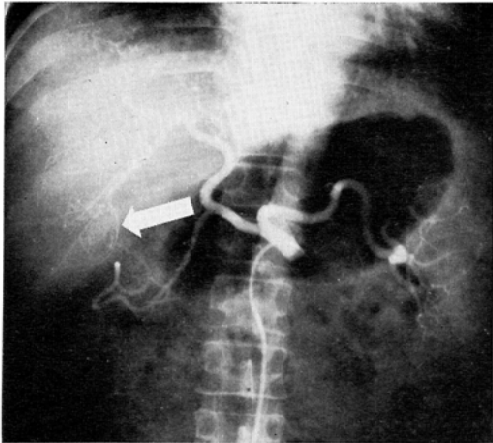


図1a 腹腔動脈造影(動脈相)肝内分枝末梢のちぢれ毛様所見と右肝下部に肝内分枝の弧状の圧排所見と異常血管群がみられる (矢印).

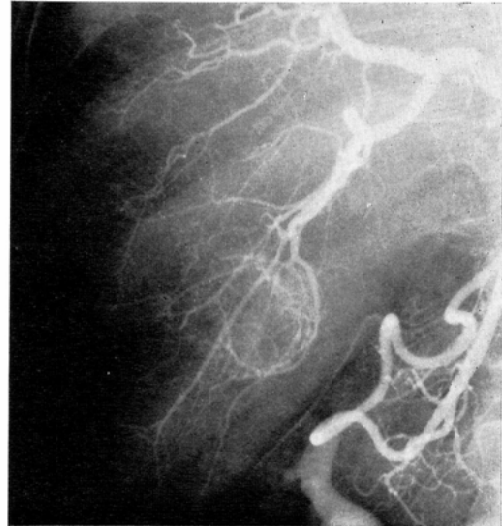


図1c 拡大撮影. 血管新生, 管径不整な異常血管群がみられる.

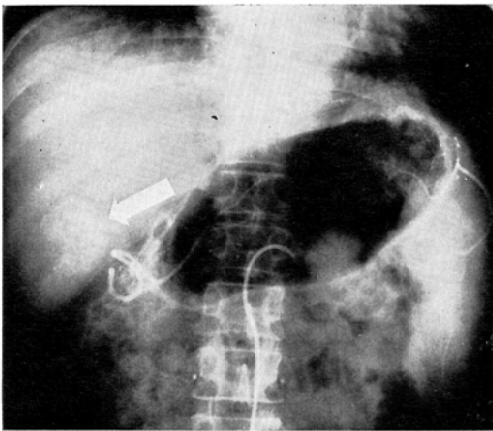


図1b 腹腔動脈造影 (毛細血管相) 同一部位に4×4.5cmの異常濃染 (矢印) と脾腫 (長径20cm) がみられる.

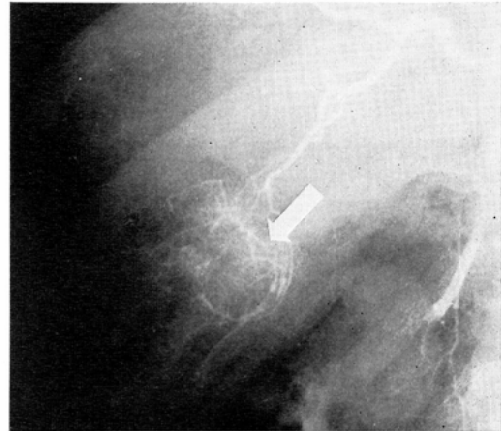
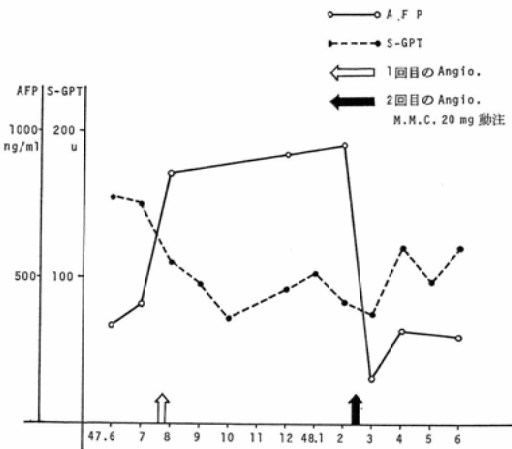


図1d 拡大撮影 (Pharmacangiography) 腫瘍血管群及び A-V shunting を思わす静脈 (矢印) も明瞭にみられる.



図1e follow-up angiographyの拡大撮影(6ヵ月後)大きさの変化は著明でないが、異常血管の増加が目立つ。

表2 S-GPTとAFPの経時的変動
(西〇元〇 〇 44才)



拡大撮影(図2c)：右肝上部の異常濃染が動脈相早期に現れ、辺縁が鮮明で慢性である。しかも同濃染部に異常血管がみられない。

3ヵ月後の follow up angiography(図2d)：大きさは殆んど変わらず、ちぢれた血管が分るのみである。

AFPの経時的変動(表3)：漸次下降傾向である。

臨床診断：Regenerating nodule(肝硬変症)。
症例3 北〇 巴 〇 57歳
腹腔動脈造影(図3a, 3b)：右肝上部に大きさ3cmの異常血管群あり。濃染相で、胃噴門部から食道にかけて静脈瘤と胆のう腫大像がみられるが、前述の病変部位には異常濃染像を残していない。又著明な腹水の存在が分る。

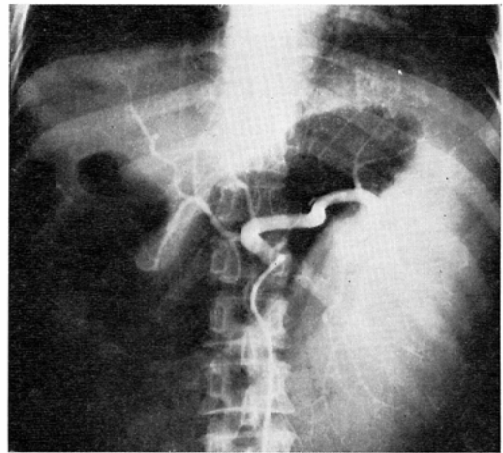


図2a 腹腔動脈造影(動脈相)著明な脾動脈の拡張蛇行、肝への造影はやや不十分であるが、肝内末梢分枝のちぢれ毛様所見がみられる。

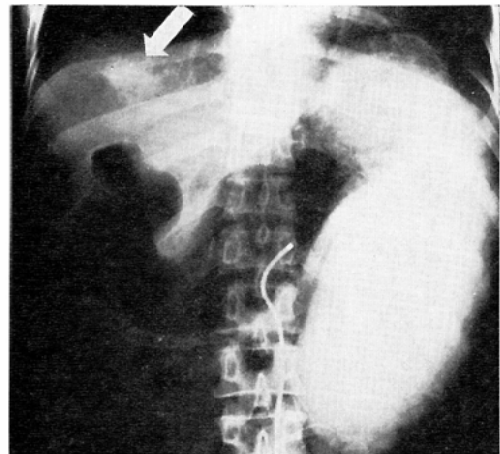


図2b 腹腔動脈造影(毛細血管相)著明な脾腫(長径25cm)と右肝上部に2x2.5cmの辺縁のはっきりしない淡い異常濃染(矢印)がみられる。

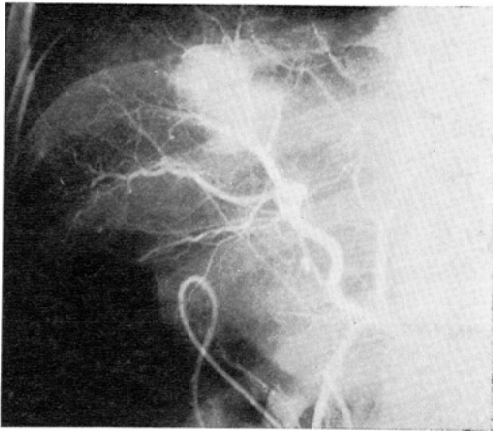


図2c 拡大撮影。右肝上部の異常濃染が動脈相早期に現れ、辺縁が鮮明で慢性であり、同部に明瞭な異常血管がみられない。

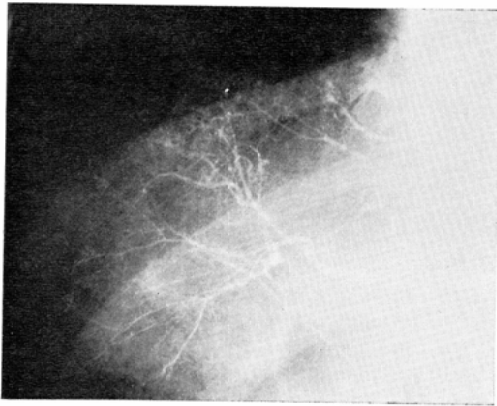
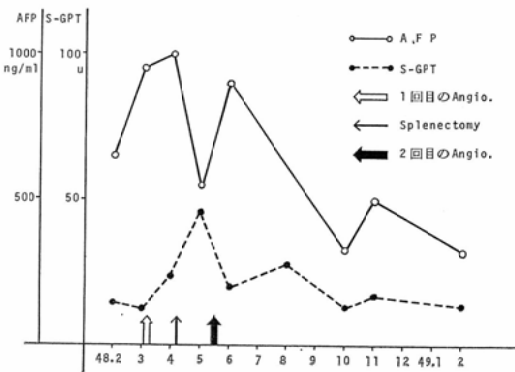


図2d follow-up angiographyの拡大撮影(3ヵ月後)ちぢれた血管の集簇が明瞭に分るのみである。

表3 S-GPTとAFPの経時的変動
(吉○その○ 女 39才)



拡大撮影(図3c)：右肝上部にはちぢれた血管集簇がみられるのみであり、異常濃染も得られず。

AFPの経時的変動：漸次下降傾向。

臨床診断：肝の変形、萎縮による血管の限局性変化(肝硬変症)。

症例4 前○あや○ 女 50歳

腹腔動脈造影(図4a, 4b)：左肝動脈領域に拡張した管径不整な血管及びA-V shunt像を伴うhypervascular lesionあり。毛細血管相では、軽度の脾腫(長径14cm)、そして同じ部位の3×4cmの異常濃染が得られた。静脈相において胃噴門部から食道にかけての静脈瘤も分る。

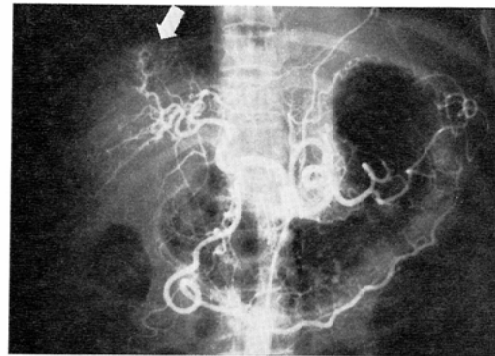


図3a 腹腔動脈造影(動脈相)右肝上部に直径3cmの領域に異常血管群(矢印)あり。

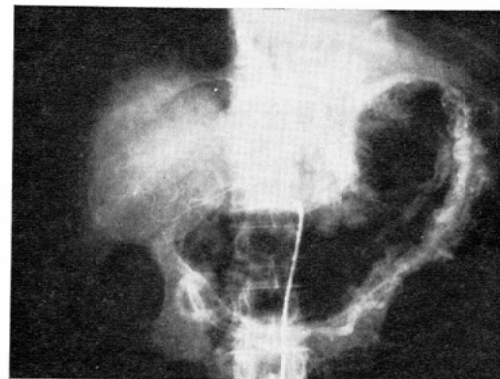


図3b 腹腔動脈造影(毛細血管相)胃噴門部から食道にかけて静脈瘤と胆のう腫大像がみられるが、右肝上部には異常濃染がみられない。

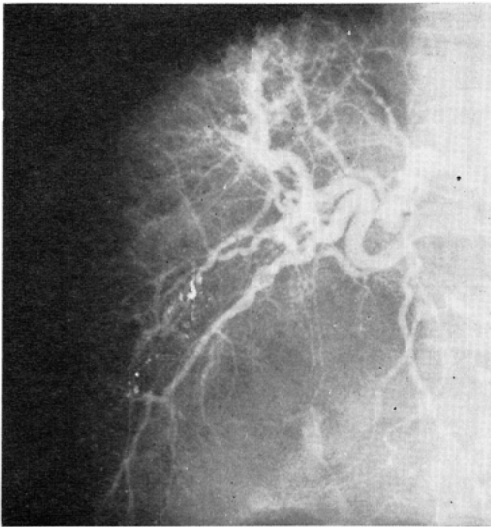


図3c 拡大撮影。右肝上部にはちぢれた血管の集簇がみられるのみである。

拡大撮影(図4c, 4d, 右肝動脈造影)：左葉のみならず右肝上部の右葉の左葉よりも1.5×1.0cmの hypervascular lesion があることが拡大撮影ではじめて捉えられた。

A F Pの経時的変動は上昇傾向にあり。

臨床診断：原発性肝細胞癌(右葉と左葉)。

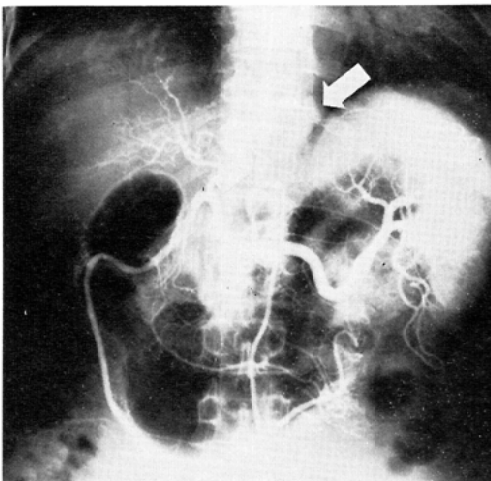


図4a 腹腔動脈造影(動脈相)左肝動脈領域に拡張した管径不整な血管及びA-V shunting像を伴うhypervascular lesionを認める(矢印)。(胸椎に重なって見にくい)。

症例5 服○勝○ ♂ 48歳

腹腔動脈造影(図5a, 5b)：動脈相で右肝上部に肝内分枝の圧排所見と異常血管群がみられ、毛細血管相では、そこには5×4cmの異常濃染を呈し脾腫(長径20.5cm)を認める。

拡大撮影(図5c, 5d)：肝硬変症を思わす細血管のちぢれ毛状変化と、肝内分枝の円弧状圧排

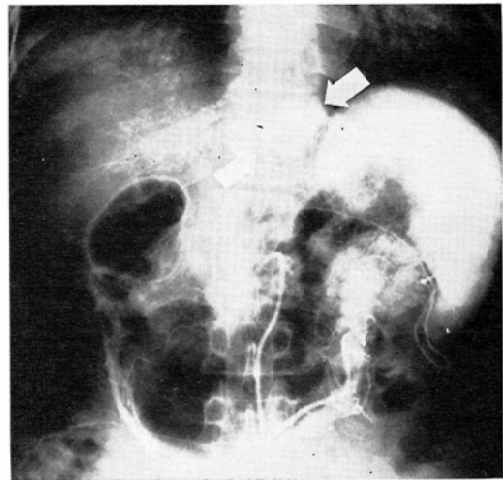


図4b 腹腔動脈造影(毛細血管相)軽度の脾腫(長径14cm),左葉領域に3×4cmの異常濃染が得られている(矢印)。胃噴門部から食道にかけての静脈瘤が認められる。

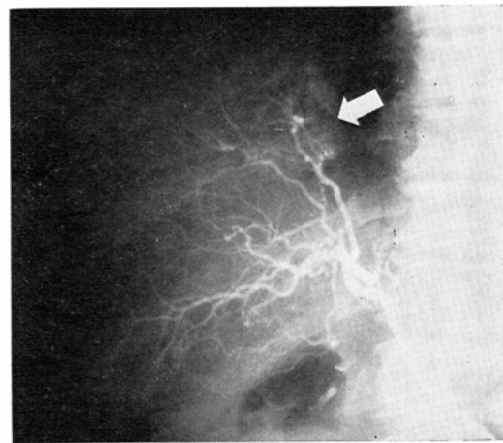


図4c 拡大撮影(動脈相)選択的右肝動脈造影で、右肝上部左葉よりの末梢枝にも小さいhypervascular lesion(矢印)がみつかる。

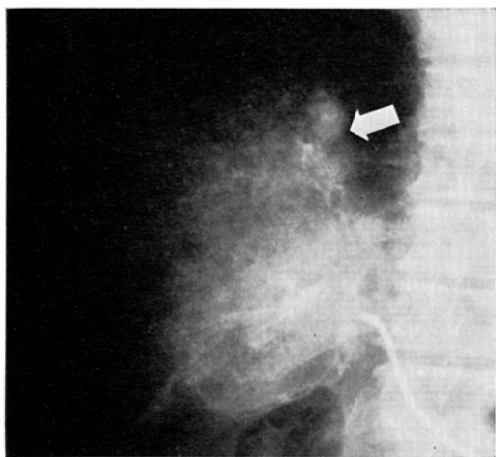


図4d 拡大撮影(毛細血管相) その部位に 1.5×1.0cmの異常濃染が認められる。

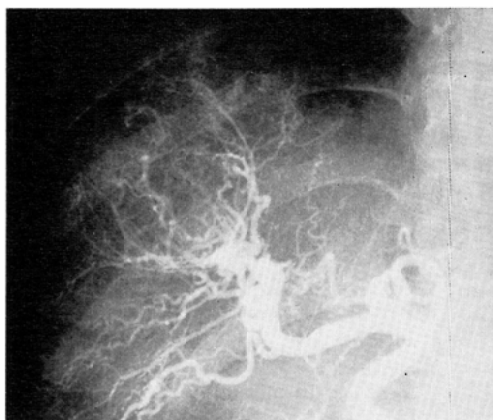


図5c 拡大撮影. 肝硬変症を思わす細動脈のちぢれ毛状変化の他に肝内分枝の圧排所見と異常血管が所々にあるのが分る。

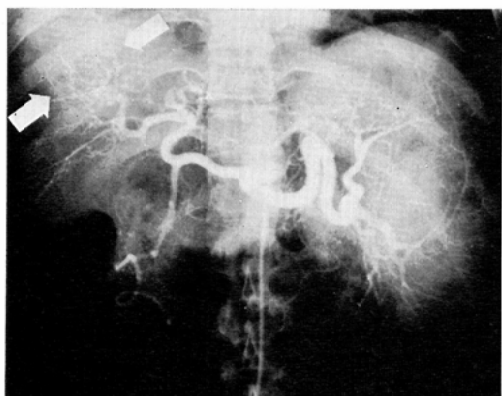


図5a 腹腔動脈造影(動脈相) 右肝上部に肝内分枝の圧排所見と異常血管群がみられる。

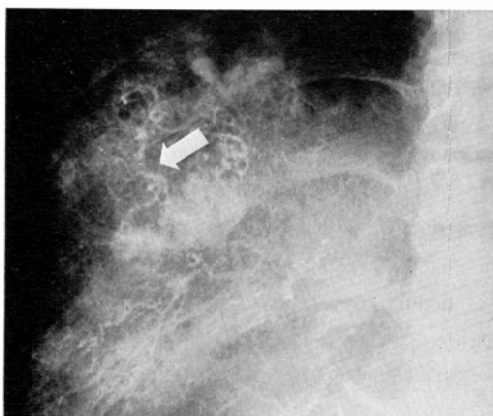


図5d 拡大撮影(毛細血管相) 異常濃染が多発しており, A-V shunt を思わす太い静脈(矢印)も造影されている。

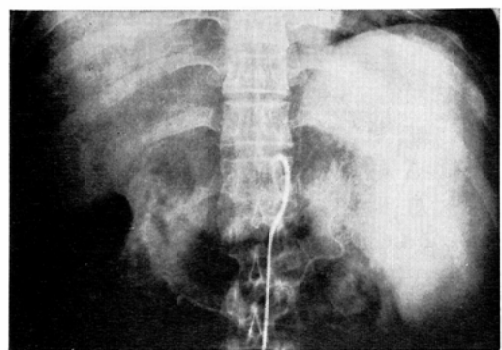


図5b 腹腔動脈造影(毛細血管相) 同部に5×4cmの淡い異常濃染がみられ, 脾腫(長径20.5cm)がみられる。

所見の外に異常血管が所々にある。毛細血管相でも異常濃染が1個のみでなく小さいものが多発している。又 A-V shunt を思わす静脈も見られる。

A F P の経時的変動はマイトマイシン動注後2週で減少傾向にある。

臨床診断：原発性肝細胞癌(多発性?)。

IV 考 按

A F P をスクリーニングとしてその陽性患者に肝動脈造影を行うと高率に hypervascular lesion を描出した。しかし原発性肝癌と鑑別すべきものに、表4の如く多数ある。転移性肝腫瘍に関して

表4 Vascular masses in the liver

- | |
|--------------------------------------|
| 1) hepatoma |
| 2) hepatoblastoma |
| 3) hemangioma |
| 4) hemangioendothelioma |
| 5) hamartoma |
| 6) the vascular metastases |
| a) carcinoid |
| b) islet cell tumor |
| c) leiomyosarcoma |
| d) renal cell carcinoma |
| 7) adenoma |
| 8) regenerating nodules of cirrhosis |
| 9) focal nodular hyperplasia |

は、原発巣のないことで一応否定できる。hemangioma, adenoma 及び hamartoma は A F P の動きから鑑別できそうだが、今回対象とした症例の全てが慢性肝炎ないし肝硬変症ばかりで、それらによる A F P の動きも²⁾⁻⁵⁾考えるとそう簡単にはいかない。しかし血管造影上、特異的な像を呈す hemangioma⁸⁾⁹⁾は鑑別しうる。一方 adenoma は sharp margin, peripheral arterial supply であり、hamartoma は cyst-like area の fluid accumulation があれば hepatoma とは鑑別できる¹⁰⁾⁻¹⁴⁾。focal nodular hyperplasia (FNH) や regenerating nodules は liver cell ca. の origin の可能性もある¹⁵⁾関係上問題を残している。そして前者は本邦での報告は少ないが諸外国での報告は多数みられる⁸⁾⁻¹¹⁾¹⁴⁾。Edmondson¹⁵⁾によれば、組織学的には肝硬変症の再生結節と類似しているが、それ以外の肝組織が正常であるという特徴がある。又本症は若い婦人に好発し、原因がホルモン性のものが疑われ、最近では経口避妊薬との関係が問題にされてきた¹⁴⁾¹⁶⁾。血管造影上は前述の adenoma と類似し鑑別が困難であるが、adenoma は組織学的には被膜があり sharp margin がより著明で、FNH は vascularity がより著明であるといわれている。我々の症例2は肝硬変のある点より regenerating nodules と考えられる。これが血管造影上 hepatoma と異なる点は異常血管や A-V shunting の所見がない事である¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾。Hepatoma の血管造影所見は国の内外を問わずたくさ

んの報告があり、Yü¹⁷⁾によれば hepatoma の血管造影所見を次の様なものをあげている。1) tumor vessels 2) tumor stain or pooling of contrast material 3) arteriovenous shunt within the tumor 4) increased vascularity 5) displacement or stretching of the intrahepatic arteries 6) dilatation of the hepatic artery. 特に hepatoma の直接所見として大事な1)2)3)の所見は、血管収縮剤 (norepinephrine) 動注による pharmacangiography によつて明瞭に描出される。我々の症例1, 4, 5にもそれらの所見がみられた。

本論文の主旨は Hepatoma の早期発見に注目している関係上、即ち肝スキャンに欠損を認めない小さいものを対象としているので、ルーチンの腹腔動脈造影で単に hypervascular lesion を呈しても、前述の hepatoma としての所見をつかみ得ず、良性腫瘍との鑑別やそれが真の腫瘍であるかどうかなど表4にあげた疾患との鑑別には満足しない事が多々である。その点我々の行っている肝動脈造影下での連続拡大撮影は非常に役立つ。例えば症例1で、腫瘍内の腫瘍血管及び A-V shunting の像を、第2症例で hypervascular lesion 内に腫瘍血管及び A-V shunt がない事を、第3症例で hypervascular lesion が腫瘍ではなくて単なる血管の集合にすぎない事を、第4症例で左葉領域に主病変があるが右葉領域にも 1.5×1.0cm の同様の異常濃染が認められた事を、第5症例でも病変が1個でないことが判明した。

Radioimmunoassay 法を利用してより微量の A F P を検出する事が可能になり、hepatoma の早期診断の可能性も出てくるが、反面血管造影上それと鑑別すべき病巣も多数ある。この点で上述の血管造影所見と共に A F P の動きも参考にすべきで、小坂ら⁵⁾は肝疾患における血清 A F P の経時的変動と S-GPT の変動と対比した結果、A F P のみの経時的上昇が肝癌の併発症例に特長であると述べていることは注目に値する。我々の症例でもこのことが臨床診断確定に大いに寄与している。そして今回の我々の症例で原発性肝癌と報告したものは、この A F P 上昇傾向、肝動脈内に制

癌剤動注後のAFPの著明な減少²⁰⁾, 更に血管造影(特に拡大像)など臨床診断である。しかし今後更に追求して, できれば病理学的確診を得たい。

今回我々が原発性肝癌と診断した症例について興味のあることは, hypervascular lesion を呈した2例に follow-up angiography が施行できたことで, 第1症例は6カ月間無処置でも大きさは殆んど変わらず, 腫瘍内の vascularity, A-V shunt 像が著明に増加したのみであった。この事は原発性肝癌の発育は初期には遅いということかもしれない。

もう一つの注目すべき事は症例4, 5にみられた如く, 原発性肝癌として主病巣が小さい時期であるにもかかわらず, 既に副病巣が存在する点である。これは肝内転移と考えるべきか, 又多中心発生を考えるべきかその判断に苦慮する。

V 結 論

Radioimmunoassay法により微量のAFP測定をスクリーニング法として積極的に肝動脈撮影を行つたところ, 肝シンチグラム陰性の小さいhypervascular lesion を高率に発見した。しかしこの病巣を原発性肝癌と診断するには拡大撮影法で微細な異常所見をつかむことと, 経時的AFPの変動よりなされるべきである。

稿を終るにあたり, 平松博教授のご指導, ご校閲に感謝します。

本稿の要旨は, 第9回日本肝臓学会, 第33回日本医学放射線学会総会で報告した。

当研究は文部省科学研究費補助金により行われた。

文 献

- 1) Tatarinov, J.S.: Vopr. Med. Khim., 10 (1964), 90—91. (Chem. Abstr.)
- 2) 平井秀松ほか: α -フェトプロテインと肝癌

- (1). 医学のあゆみ, 80: 813—826, 1972.
- 3) 石井 勝ほか: α -fetoprotein の検出法と臨床的意義. 日本臨床, 30: 1220—1229, 1972.
- 4) 遠藤康夫ほか: RI法による α -Fetoproteinの臨床的意義. 内科, 30: 225—229, 1972.
- 5) 小坂淳夫ほか: ラジオインムノアッセイ法の肝癌診断法への応用, 癌の臨床, 19: 157—164, 1973.
- 6) 高島 力ほか: 腹腔動脈領域の直接拡大連続撮影について. 内科, 31: 276—281, 1973.
- 7) 高島 力ほか: 肝動脈拡大連続撮影法(直接2倍拡大). 肝臓, 14: 99—107, 1973.
- 8) Pollard, J.J. et al.: Angiographic diagnosis of benign diseases of liver. Radiology, 86 (1966), 276—283.
- 9) McLoughlin, M.J. et al.: Angiography in cavernous hemangioma of the liver. Radiology, 113 (1971), 50—55.
- 10) Palubinskas, A.T. et al.: Liver-cell adenoma. Radiology, 89 (1967), 444—447.
- 11) Malt, R.A. et al.: Experience with benign tumors of the liver. Surgery, Gynecology & Obstetrics, 130 (1970), 285—291.
- 12) McMullen, M.C.T. et al.: Arteriographic findings of focal nodular hyperplasia of the liver and review of the literature. Radiology, 117 (1973), 380—387.
- 13) McLoughlin, M.J. et al.: Focal nodular hyperplasia of the liver. Radiology, 107 (1973), 257—263.
- 14) Goldstein, H.M. et al.: Angiographic findings in benign liver cell tumors. Radiology, 110 (1974), 339—343.
- 15) Edmondson, H.A.: Tumors of the liver and intrahepatic bile ducts. Washington, D.C. Armed forces institute of pathology, 1958.
- 16) Baum, J. et al.: Possible association between benign hepatomas and oral contraceptives. Lancet, 2 (1973), 926—929, 27.
- 17) Yü, C.: Primary carcinoma of the liver (hepatoma) its diagnosis by selective celiac arteriography. Radiology, 99 (1967), 142—149.