

Title	腫瘍造影, 肺門部リンパ節造影に関する研究-肺癌の進展範囲の診断-
Author(s)	河野, 通雄; 吉田, 裕; 佐古, 正雄 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1977, 37(7), p. 665-676
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16806
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

腫瘍造影，肺門部リンパ節造影に関する研究

— 肺癌の進展範囲の診断 —

神戸大学医学部放射線医学教室

河野 通雄 吉田 裕 佐古 正雄
松本寿之介 高田 佳木 大林加代子
坂本 一夫 木村 修治

川崎医科大学放射線医学教室

梶 原 康 正

奈良県立医科大学放射線医学教室

西 峯 康 雄

(昭和51年12月20日受付)

(昭和52年1月26日最終原稿受付)

Tumorography and Hilar Lymph Adenography: Significance in the Diagnosis of Lung Cancer and its Extent

Michio Kono, Yutaka Yoshida, Masao Sako, Hisanosuke Matsumoto,
Yoshiki Takata, Kayoko Obayashi, Kazuo Sakamoto and
Shuji Kimura

Department of Radiology, Kobe University School of Medicine

Yasumasa Kajihara

Department of Radiology, Kawasaki Medical College

Michio Nishimine

Department of Radiology, Nara Medical University

Research Code No.: 506

Key Words: Tumorogram, Hilar lymph adenogram, Lung cancer, Tumor extent

A new contrast medium which contained of a nonionic surfactant was infused into the bronchial artery in the patients of lung cancer and this enabled to opacify the tumor itself (Tumorography) and the hilar lymph nodes. The tumorogram was obtained in 66% (14/21) and the hilar lymph adenogram in 28% (6/21) of the cases. The procedure becomes a usefull diagnostic method, especially in the evaluation of the tumor extent providing some important informations for the management of lung cancer.

I. はじめに

肺癌の診断法の進歩と共に，診断不能例はほとんどなくなつて来た。しかし肺癌と診断できても

早期癌と診断する事は困難である。それは早期癌の定義にみられる如く，癌のひろがり，転移の有無を正確に把握し得ないからである。即ち，肺門

部肺癌に於ては、癌が気管支壁内に限局し、リンパ節転移のない事が早期の条件であり、末梢部肺癌に於ては、腫瘍の大きさが2 cm 以下、胸膜への浸潤のない事、リンパ節転移のない事が条件とされる。しかしこれ等を正確に診断する事は、気管支鏡・生検等によつても不可能である。本研究の目的は、癌病巣及び転移リンパ節を出来る限り正確に造影し、癌のひろがり把握する事にあり、更に早期肺癌の術前診断をめざす。

腫瘍造影 (Tumorography) に関する報告は内外に例をみないが、西峯¹⁾の Popiodol Suspension による臓器造影法に関する研究、橋林²⁾の Parenchymography が本造影法に関する教室の一連の研究である。これ等の造影法を特に肺癌症例に応用し、従来の臓器造影と観点を異にした腫瘍のみの造影を試み、併せて腫瘍造影機序と腫瘍血管との関連性についても病理組織学的に検索し知見を得たので考察を加えた。

II. 方法並びに対象

手技は気管支動脈造影法と全く同様で、Kifa Red Catheter を用い行つた。カテーテルが確実に目的側気管支動脈に wedge されている事を確認した後、造影剤20ml を手圧注入した。注入時間は30秒間である。X線撮影は X-TV 透視下で造影剤注入開始と同時に開始し、5秒間隔で1分間、その後1分間隔で合計5分間経時的に行つた。撮影体位は仰臥位を原則とし、病巣部位によつて斜位撮影を行つて腫瘍及び肺門部リンパ節が観察し易いようにした。

造影剤は非イオン性界面活性剤 polyoxyethylene hydrogenated castor oil (HCO-50) の10%溶液 2 cc を65% meglumine iodamide (Conraxin L)

Table I Newly Devised Contrast Medium

10%-HCO-50* (2 ml) & 65%-Meglumine Iodamide (18ml)	
Content of Iodine	30 w/v%
Viscosity	6.1 cps
LD ₅₀	11.5 g/kg (i.v)

* HCO-50 : polyoxyethylene hydrogenated castor oil derivative HLB (hydrophilic lipophilic balance)

Table II Cases Submitted to the Procedure

hilar type	16
peripheral type	5
squamous cell ca.	6
poorly differentiated adeno ca.	3
large cell ca.	3
small cell ca.	2
bronchiolo-alveolar ca.	1
mucoepidermoid ca.	1
metastatic tumor	3
-uterine ca.	3
-adenoid cystic ca.	1
-hemangioblastoma of the liver	1
total	21

18cc に混合したものである (Table I)。

対象は転移性肺腫瘍を含め肺門部肺癌16例、末梢部肺癌5例、計21例である。組織型は (Table, II) の如く扁平上皮癌6、低分化腺癌3、大細胞癌3、小細胞癌2、肺胞上皮癌1、粘液類表皮癌1、子宮癌肺転移1、腺様嚢胞癌肺転移1、肝血管芽腫肺転移1である。

III. 成績

造影剤注入開始と同時に徐々に腫瘍が染まり始め、注入終了時 (注入開始後30秒) に最も濃く染め出され腫瘍の輪廓が明瞭となつた。同時に肺門部リンパ節も造影された。造影は約5分間持続し、徐々に消失した。腫瘍造影は21例中14例 (66%) に成功し、その中肺門部癌は16例中12例 (75%)、末梢部癌は5例中2例 (40%) であつた。胸部 X線写真と本造影所見との対比は Table III の如くで、特に二次陰影 (atelectasis, pneumonia) によつて不詳であつた腫瘍陰影が明瞭となつたものは、肺門部癌7例中6例 (86%) であつた。Peri-bronchogram は21例中6例 (28%) に得られ、Hilar lymph adenogram は肺門部癌の6例 (28%) に得られた (Table II)

気管支動脈造影所見と本造影所見との比較は Table IV に示す通りで、neovascularity を示したものの11例中10例 (91%) と高率に腫瘍造影が得られ、気管支動脈と肺動脈及び肺静脈との吻合 (B-P Anastomosis) が見られた場合7例中3例 (43%) と造影率は低く、かつ造影は不十分であ

Table III Tumorogram and Hilar Lymph Adenogram in Comparison with the Chest X-ray Findings

Chest X-ray Findings	Tumorogram and Hilar Lymph Adenogram		
	Tumor Opacification	Peribronchogram	Hilar Lymph Adenogram
Central Type (16)			
Pneumonia or Atelectasis (tumor shadow obscured)	7	2 (25%)	3 (40%)
Tumor Shadow	9	6 (75%)	3
Peripheral Type (5)			
Tumor Shadow	5	2	0
Total (21)	14 (66%)	6 (28%)	6 (28%)

Table IV Tumorogram in Comparison with the Bronchial Arteriographic Findings

Bronchial Arteriographic Findings	Tumorographic Demonstration
Hypervascularity 15	11 (73.3%)
Neovascularity 11	10 (91 %)
B-P Anastomosis 7	3 (43 %)
Normo-, Hypovascularity 6	3 (50 %)
Neovascularity 0	0
B-P Anastomosis 2	0

つた。

1) 腫瘍造影 (tumor opacification)

i 肺門部癌

肺門部癌16例の中無気肺や肺炎等の二次陰影のため腫瘍陰影が胸部X線写真上はつきりしないものは7例で、比較的明らかな腫瘍影を呈したものは9例であつた。腫瘍造影で腫瘍影が明らかになつたものは前者・後者共各6例であつた。

Fig. 1a (症例1) は胸部X線写真で左肺全体に肺紋理が減少し、左上葉に肺炎様索状影をみるが、腫瘍は全く認められない。気管支ファイバースコープによつて左上幹入口部に気管支腔に突出したポリポイド型の腫瘍が確認され (Fig. 1b)、生検によつて mucoepidermoid carcinoma と診断された。腫瘍の気管支周囲組織への侵襲及びリンパ節転移の有無を検索する目的で本造影を施行した。Fig. 1c は気管支動脈造影の動脈相、Fig. 1d は毛細管相である。血管増生及び淡い tumor stain を認める。しかし腫瘍の全貌を知る事は困難である。Fig. 1e は腫瘍造影像である。左上幹入口部

に均等な腫瘍の濃染像が認められ、気管支周囲への浸潤は全くみられず肺門部早期癌と診断した。

Fig. 1f, g は sleeve resection 施行後の剔出標本である。剖面像にみられる如く、腫瘍は気管支外膜を越えず、又リンパ節転移もみられなかつた事から病理学的にも早期癌と確診された。患者は術後経過良好で、全く再発をみていない。

Fig. 2a (症例2) は、右上葉の肺炎、無気肺が繰返しみられ、ついに非可逆的肺炎で精検を受けた症例の胸部X線写真である。Fig. 2b は気管支造影である。右 B¹ の起始部に円形の陰影欠損がみられ、B¹ は全く造影されていない。Fig. 2c は気管支鏡像で、気管支内腔をほぼ閉塞する様に表面滑沢な腫瘤の突出が認められ比較的小さな腫瘍が考えられたが、その附着部及び末梢領域の状態は不明で、腫瘍の全貌を把握する事は困難であつた。Fig. 2d は腫瘍造影である。腫瘍は予想より大きく、図の如く B¹ 分岐部より末梢に大きくひろがつた腫瘍が明瞭に濃染されている。Fig. 2e は手術により剔出された右上葉の剖面である。腫瘍進展範囲は造影所見と良く一致しており、病理組織学的には低分化腺癌であつた。

ii 末梢部肺癌

この type では5例中2例の造影に成功した。不成功例はいずれも気管支動脈造影像で、正常又は hypovascularity を示した。

Fig. 3a (症例3) は左 B⁴ 領域に発生した扁平上皮癌の胸部X線写真である。気管支動脈造影では neovascularity を認め (Fig. 3b)、毛細管相

では淡い tumor stain を見る. Fig. 3c は腫瘍造影で、腫瘍は濃染され、病巣気管支 (B⁴_a) に尖形に閉塞した気管支周囲組織濃染像 (peribronchogram) が得られた. リンパ節の濃染像は認められなかつた.

Fig. 3d は手術による 剔出標本の剖面で腫瘍進展範囲は腫瘍造影所見とよく一致している. リンパ節転移は病理学的にも認められなかつた. この例では、造影により腫瘍輪廓が明瞭となり、癌のひろがり及びリンパ節転移のない事を術前に指摘し得た.

2) 気管周囲造影 (peribronchogram)

Peribronchogram が得られたのは6例で肺門部癌4例、末梢部癌2例であつた. 転移性肺腫瘍を含む肺門部癌3例ではいずれも非病巣部気管支領域の Peribronchogram で造影所見上異常なく、Fig. 3に示した末梢部癌の如く尖形閉塞所見をみた例もあつた.

Fig. 4a (症例4) は子宮癌肺転移の胸部X線写真で左肺門部に類円形の巨大な腫瘍影を認める. Fig. 4b は気管支動脈造影像で hypervascularity, neovascularity, tumor stain をみるが、Peribronchogram は認められない. Fig. 4c は腫瘍造影像である. 腫瘍濃染は一層顕著となり、腫瘍末梢領域に明瞭な peribronchogram を認める. しかしこの像には特に異常所見は認められず、診断的意義はなかつた.

3) 肺門リンパ節造影 (Hilar Lymph Adenogram)

肺門リンパ節造影が得られたのは6例で、中2例は子宮癌肺転移、他は原発性肺癌であつた. 造影されたリンパ節は臨床的、剖検又は手術によつて確認された. しかし本造影によつてリンパ節は造影されず、手術によつて転移が確認された false negative が1例あつた. この例は、気管支動脈と肺血管系との吻合が著明にみられ、腫瘍濃染像も得られなかつた肺門部肺癌例であつた.

Fig. 5a (症例5) は子宮癌肺転移の胸部X線写真である. 肺野の腫瘍陰影の他、肺門部リンパ節腫大は明らかでない. Fig. 5b は気管支動脈造

影で hypervascularity, neovascularity, tumor stain を認めるが肺門リンパ節は濃染していない. 腫瘍造影では Fig. 5c の如く腫瘍濃染はより明らかになり、同時に腫大した肺門部転移リンパ節の濃染像が認められた.

4) 腫瘍造影失敗例

Table IVに示した如く気管支動脈造影上、血管増生のないもの、又はあつても気管支動脈肺血管吻合 (B-P anastomosis) の著しい例は造影不良であつた.

Fig. 6a は B-P anastomosis のみられる気管支動脈造影像で、Fig. 6b は同じ例の腫瘍造影像である. 腫瘍濃染は不十分で腫瘍進展範囲を指摘し得なかつた.

5) 腫瘍血管の病理学的検索

本造影を施行し、手術し得た症例の病理組織学的検索では、腫瘍血管は Fig. 7 の如く腫瘍実質内、又は腫瘍周辺に平滑筋のない結合織で囲まれた毛細管様又は Sinusoid 様血管腔で、腫瘍血管の増生例では腫瘍濃染が著明であつた.

IV. 考 案

著者らは1965年より肺門部リンパ節造影³⁾及び Peribronchography⁴⁾を試み実験的に成功したが、臨床応用を目的として改良を加えたものが本造影剤である. 本造影法の造影機序は非イオン性界面活性剤 (HCO-50) のもつ透過性亢進作用による造影剤の血管外への浸み出しである. 界面活性剤のもつ透過性作用は hydrophilic lipophilic balance (HLB) 値に関係し、HLB 値の上昇と共に透過亢進作用が増加し、中間値附近で最高となる⁵⁾. 本造影に使用した HCO-50 の HLB 値は 13.4であり透過性亢進作用が強い. 更に血管壁の protective barrier としての酸性 muco polysaccharide の粘稠度を低下させ、内皮間結合力の減退により透過性を亢進させるものと考えられる. 造影を得るためには hypervascularity のある事が原則であるが、特に腫瘍血管増生の著しい程、腫瘍濃染が良好であつた. この事実については次の事が考えられる. 即ち Stephen ら⁶⁾によれば新生血管 (neovascularity) は組織学的に平滑筋をもた

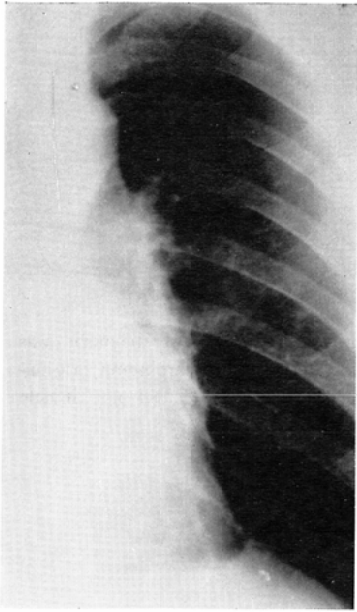


Fig. 1a Chest X-ray film shows flame like shadow on the left hilum, but tumor shadow is obscured.

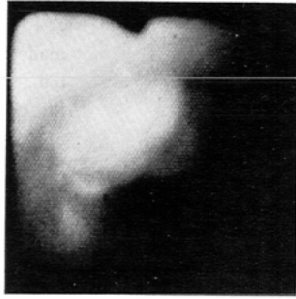


Fig. 1b Endoscopic photograph: A polypoid lesion is observed at the orifice of left upper bronchial trunk.

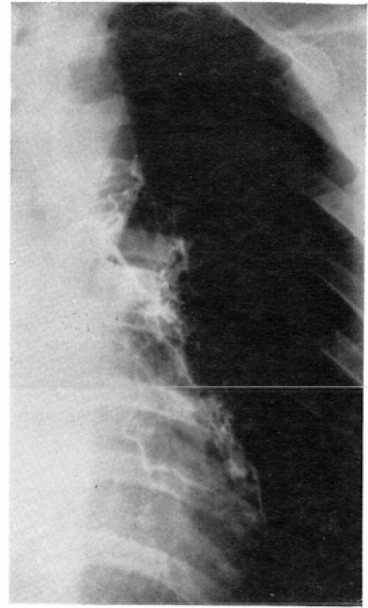


Fig. 1c Bronchial arteriogram shows moderate hypervascularity on the left hilum.

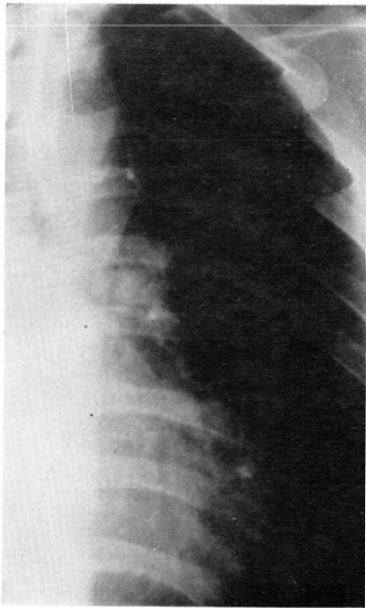


Fig. 1d The tumor is stained as hazy shadow in capillary phase.

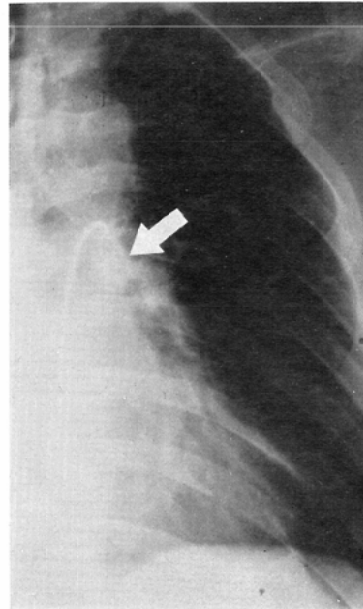


Fig. 1e Tumorogram: Note excellent tumor opacification (→) with no remarkable finding of peribronchial invasion.



Fig. 1f The resected specimen : 12×8×8mm

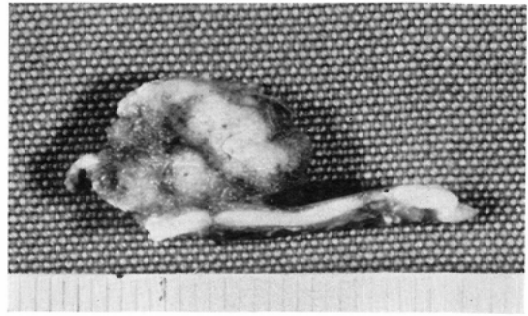


Fig. 1g Cut surface : Histological diagnosis was made to be mucoepidermoid carcinoma originated from bronchial gland which did not invade the peribronchus.

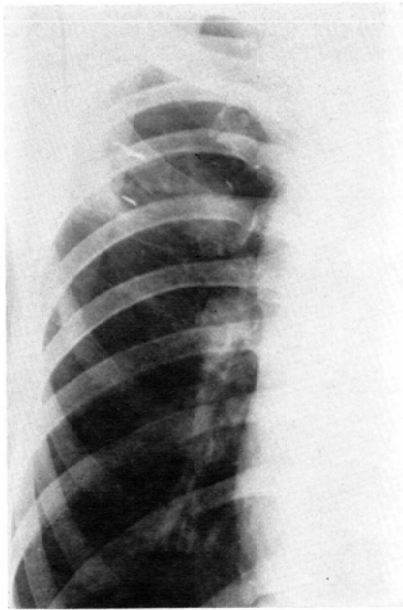


Fig. 2a Routine chest X-ray film shows ill defined shadow on the right upper lung field.

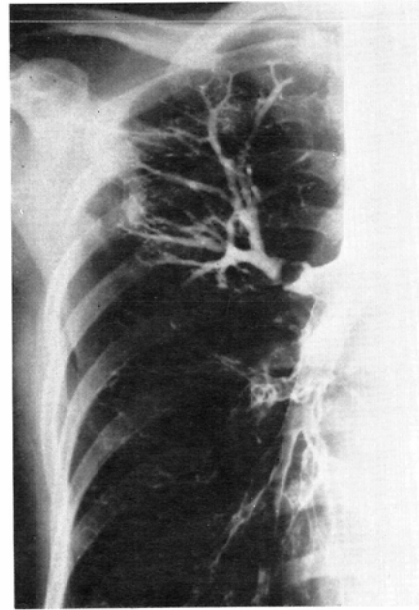


Fig. 2b In the bronchogram, a small round filling defect can be seen at the upper bronchial trunk and no contrast filling of the apical branch.

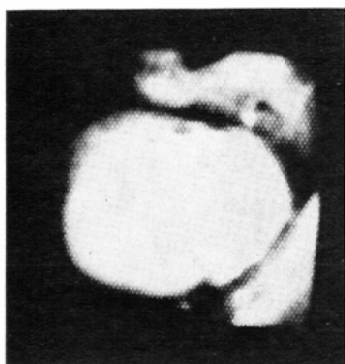


Fig. 2c Bronchoscopically a polypoid lesion is observed at the orifice of right upper bronchial trunk.



Fig. 2d Tumorogram: Excellent opacification of the tumor is seen. The tumor is observed as a larger mass than that shown in the bronchogram.



Fig. 2e The resected specimen shows a same large tumor as shown in the tumorogram.

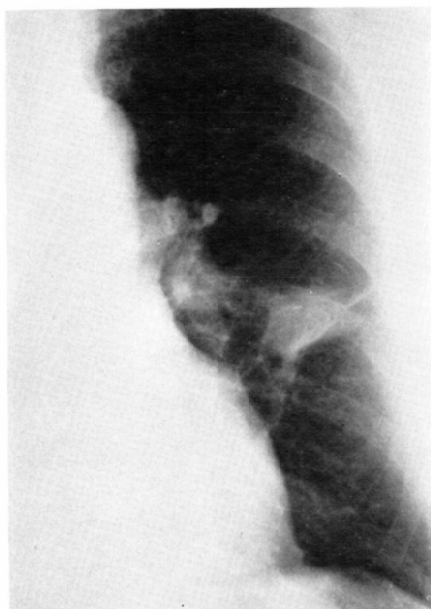


Fig. 3a Chest X-ray film shows ill defined shadow on the left middle lung field.

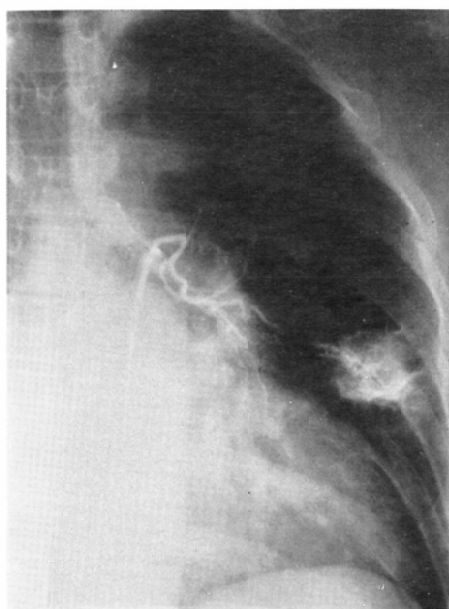


Fig. 3b Bronchial arteriogram shows moderate neovascularity.

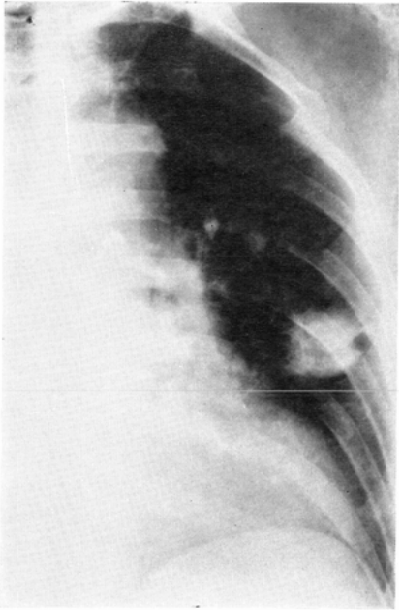


Fig. 3c Tumorogram : The tumor is clearly opacified.

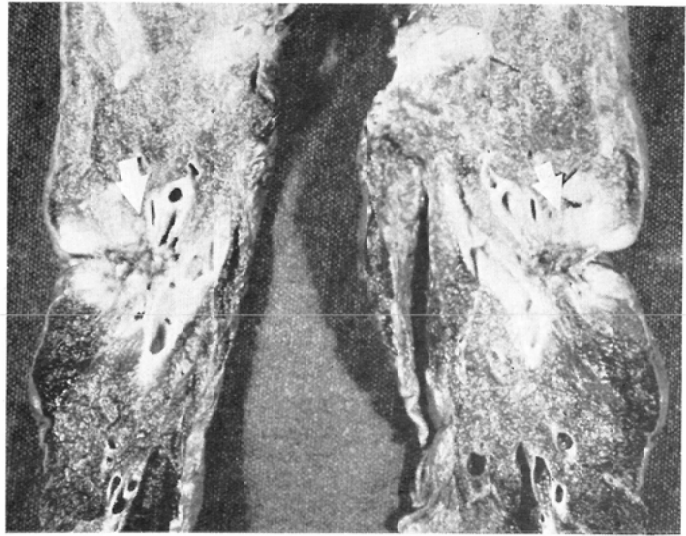


Fig. 3d Resected specimen : It was diagnosed to be squamous cell carcinoma.

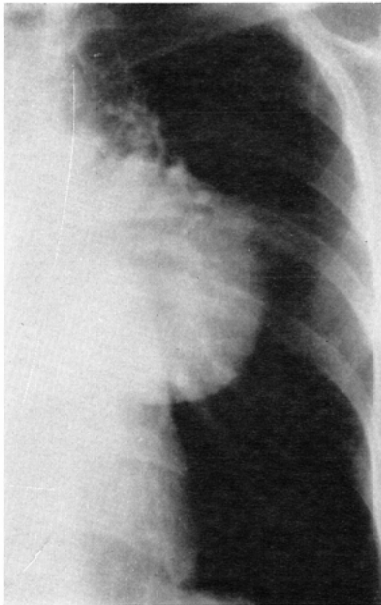


Fig. 4a Plain chest X-ray film shows a large tumor shadow on the left hilum.

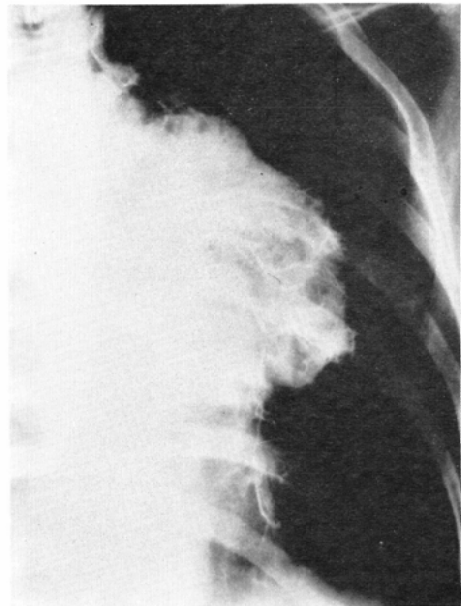


Fig. 4b Bronchial arteriogram reveals hypervascularity and neovascularity.

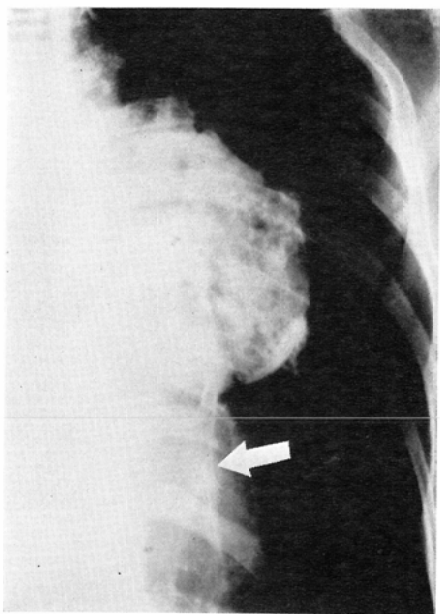


Fig. 4c Peribronchogram is obtained at the peripheral site of the lesion (→).

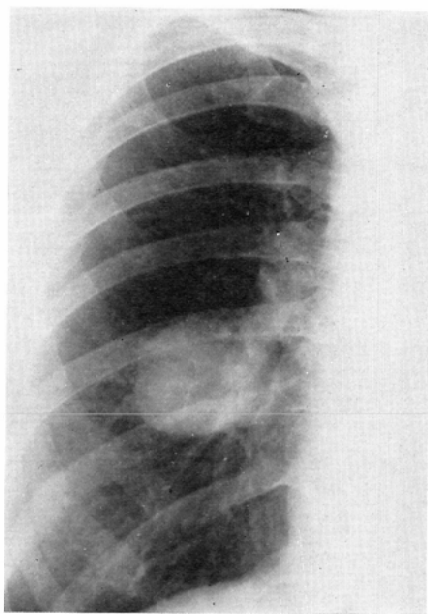


Fig. 5a There is a round shadow on the right middle lung field with no remarkable finding of hilar metastasis.

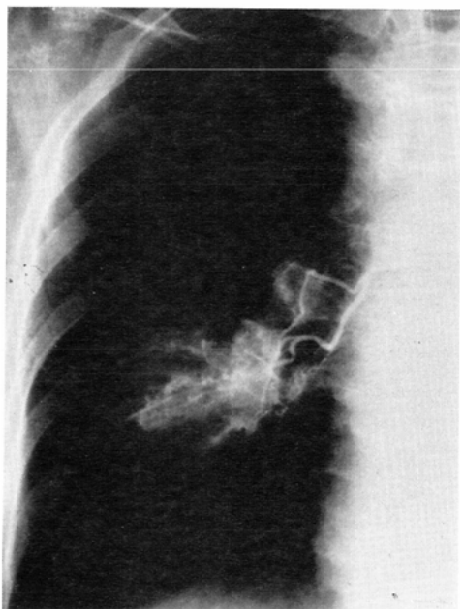


Fig. 5b Bronchial arteriogram shows neovascularity corresponding to the lesion.

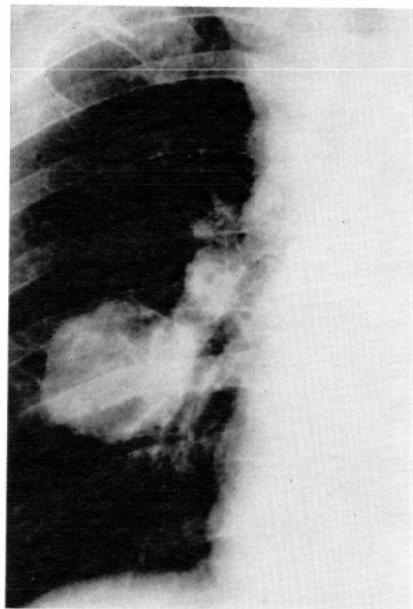


Fig. 5c Hilar lymph adenogram : The hilar lymph nodes become densely opacified, which was bronchoscopically confirmed to be positive for metastasis.

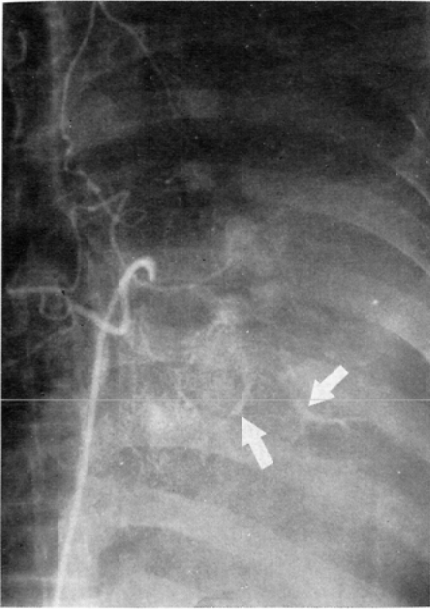


Fig. 6a Bronchial arteriogram shows marked broncho-pulmonary anastomosis (→).

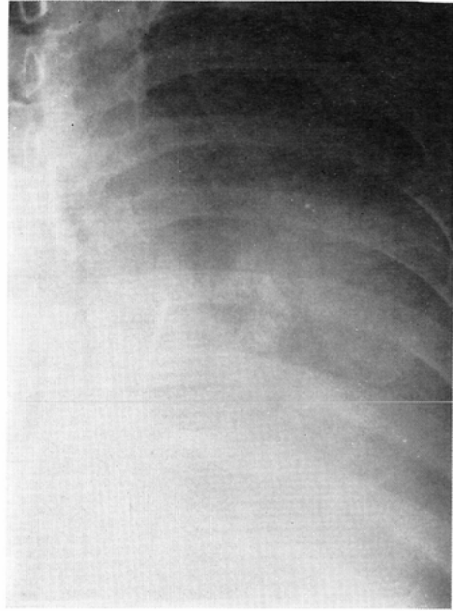


Fig. 6b The tumor can not be opacified by tumorigraphy.

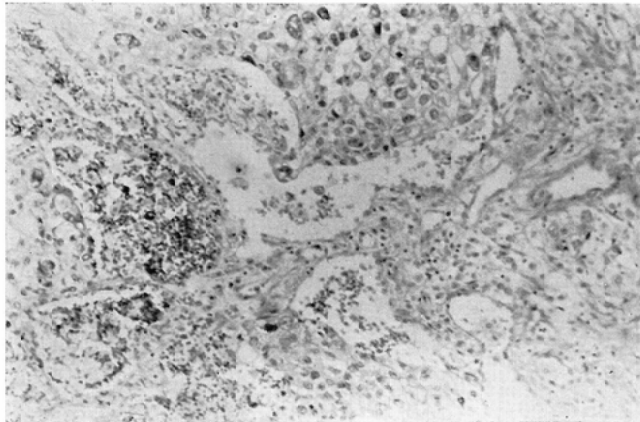


Fig. 7 Microscopic photograph of lung cancer shows irregular, sinusoid like neovascularity.

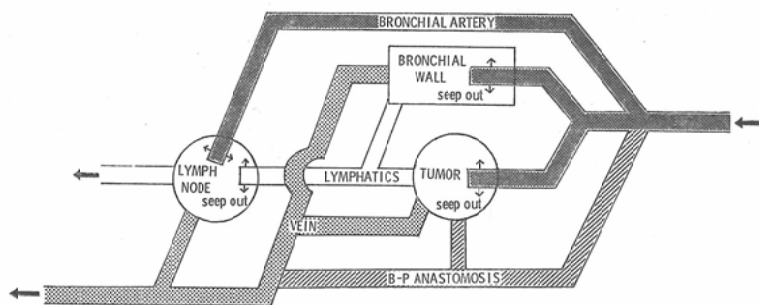


Fig. 8 Mechanism of the Opacification

ない large capillaries 又は sinusoid でこれ等の壁はいくらかの線維性結合織があるのみと述べ、我々の観察例と一致するが、これらは壁の構造上正常血管に於けるよりも造影剤の透過性の高い事が推察され、腫瘍部分のみが染め出される重要な因子の一つと考えられる。又、腫瘍実質内より腫瘍周辺に腫瘍血管増生がみられる時程、腫瘍輪廓が明らかになると思われる。Levin ら⁷⁾も述べている如く、血管新生は良性腫瘍、炎症にもみられ、濃染像が良性悪性の鑑別点になり得ない。しかし tumor-extent の診断という観点からみれば問題はないが、リンパ節濃染像がみられた場合、炎症性腫大か転移かは臨床的に原病巣像を加味して診断する必要がある。

肺門部リンパ節の造影された例は全て臨床的に転移が証明されたが、手術によつて確認された false negative 例もあり、造影されないリンパ節の転移の有無の診断は困難といえ、症例を重ねて検討したい。peribronchogram は気管支動脈より造影剤がしみ出して得られるが成功率は極めて低い。

しかし腫瘍によつて血流が障害されうづ滞すると造影される場合もあると推考される。診断的価値は高いとはいえず、造影された場合の意義づけは困難である。一方腫瘍への血流が少ない場合は当然であるが血管増生がみられても気管支動脈系と肺血管系との吻合が造影剤の早期流出を促進させ本造影が不成功に終ると考えられ(Fig. 8)本造影法の盲点といえる。今後検討を続ける予定である。又一方間質へ逸脱した注入造影剤はほとんどリンパ系又は尿路系へ排泄され⁸⁾⁹⁾リンパ節の造影は

血管系と共にリンパ系よりの造影剤流入によつて得られると考えられる(Fig. 8)。この造影機序を応用し教室の吉本、佐古がそれぞれ膈造影¹⁰⁾、肝リンパ造影¹¹⁾にも成功している。本法に使用した界面活性剤添加造影剤は、多数の動物実験で病理組織学的血清学的検査に於ても安全である事を確め、現在まで臨床的にも副作用を認めていない。

V. 結 語

非イオン性界面活性剤(HCO-50)添加水溶性造影剤を気管支動脈に注入し、肺癌に於ける腫瘍造影、肺門リンパ節造影を行った。腫瘍造影成功率は66%で腫瘍のひろがりや明瞭に指摘し得、手術適応決定に有用であり、特に肺門部早期肺癌例を術前診断し得た。肺門部リンパ節の造影率は28%で造影された場合すべて転移であつたが、false negative 例もあり検討を要する。気管支周囲像は28%に得られたが、診断的意義は少ない。

造影不成功は腫瘍への血管分布が少ない事と気管支動脈肺血管吻合が原因と考えられ本造影法の問題点である。

本研究の一部は厚生省がん研究助成金による。

本論文の要旨は Third Int'l Symposium on Detection and Prevention of Cancer (New York) 1976, 第35回日本医学放射線学会(福島), 1976, 第10回国際脈管学会(東京), 1976で発表した。

榎林和之前神戸大学教授の御指導に深謝致します。

文 献

- 1) 西峯康雄, 河野通雄, 梶原康正, 吉本信次郎, 吉田裕, 佐古正雄, 榎林和之: Popiodol Suspension による臓器造影法の実験的研究. 日本医放会誌, 31 (10): 1083—1089, 1972.

- 2) 榎林和之: Parenchymography 日本医放会誌, 36: 230—237, 1976.
- 3) Kono, M.: Lymphographic and Venographic Diagnosis of the Mediastinal and Retroperitoneal Tumors: Experimental and Clinical Studies. Nippon Acta Radiol., 27: 223—240, 1967
- 4) Kajihara, Y.: Experimental Studies of Peribronchography Invest. Radiol., 8: 219—227, 1973
- 5) Suzuki, M., Motoyoshi, K., Arai, H. and Horikawa, H.: Mechanism of the Increased Capillary Permeability induced by Nonionic Surfactants injected Intravenously in Rabbits. Jps. J. Pharmacol., 17: 525—537, 1967
- 6) Stephen L. Gammill, Frederick H. Shipkey, Elliot H. Himmelfarb, Louis S. Parvey and Jack G. Rabinowitz: Roentgenology-Pathology Correlative Study of Neovascularity. Amer. J. Roentgenol., 126: 376—384, 1976
- 7) Devid C. Levin, Devid Gordon, Mahesh Kinkhabwala and Joshua A. Becker: Reticular Neovascularity in Malignant and Inflammatory Renal Masses. Radiology, 120: 61—68, 1976
- 8) Anderson, M.C. and Schiller, W.R.: Microcirculatory Dynamics in the Normal and Inflamed Pancreas. Amer. J. Surg., 115: 118—127, 1968
- 9) Waldron, R.L. II.: Reflux Pancreatography: evaluation of contrast agents for studying pancreas. Amer. J. Roentgenol., 104: 632—640, 1968
- 10) 吉本信次郎: 靜造影法に関する実験的研究. 日本医放会誌, 34: 86—96, 1974.
- 11) 佐古正雄: 肝リンパ造影に関する実験的並びに臨床的研究. 日本医放会誌, 35: 733—745, 1975.