

Title	X線CT・血管撮影から見た日本住血吸虫症合併肝細胞癌の形態的特徴
Author(s)	藤本, 肇; 荒木, 力; 日原, 敏彦 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1989, 49(2), p. 139-145
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16887
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

X線CT・血管撮影から見た日本住血吸虫症 合併肝細胞癌の形態的特徴

*沼津市立病院放射線科，**山梨医科大学放射線医学教室

藤本 肇* 荒木 力** 日原 敏彦** 苅込 正人**
可知 謙治** 斉藤 吉弘** 林 三進** 内山 暁**

（昭和63年4月13日受付）

（昭和63年9月1日最終原稿受付）

Hepatocellular Carcinoma Associated with Schistosomiasis Japonica; CT and Angiographic Features

Hajime Fujimoto*, Tsutomu Araki, Toshihiko Hihara, Masahito Karikomi,
Kenji Kachi, Yoshihiro Saito, Sansin Hayashi
and Guio Uchiyama**

*Department of Radiology, Numazu City Hospital

**Department of Radiology, Yamanashi University School of Medicine

Research Code No. : 514.1

Key Words : *Hepatocellular carcinoma,*
Schistosomiasis japonica, CT, Angiography,
Transcatheter arterial embolization

One-hundred and fourteen cases of hepatocellular carcinoma (HCC) which underwent computed tomography (CT) and angiography at the University Hospital of Yamanashi were reviewed. These included 24 cases of HCC associated with hepatic schistosomiasis japonica. Compared with the other cases, radiological features of HCC with schistosomiasis japonica were clarified.

Patients with multinodular HCC were most common (13/24), followed by those with single nodular HCC (7/24), while those with massive or diffuse HCC were few (4/24). In patients with marked CT changes (grade III or IV) of hepatic schistosomiasis japonica, most of HCC nodules were disclosed as a mass with homogenous hypodensity surrounded by "shell-like calcifications". Obstruction of the portal vein or its branches due to tumor thrombus was rarely noted (4/24).

These features are presumably attributed to periportal fibrosis which is characteristic of hepatic schistosomiasis japonica. Because of these features, it is expected that hepatocellular carcinomas with schistosomiasis japonica can be treated by transcatheter arterial embolization more effectively than those without schistosomiasis japonica.

1. はじめに

山梨県甲府盆地は、かつて日本住血吸虫症浸淫地域であり、最近では新たな罹患者の発生はないものの、中・高齢者においては、日本住血吸虫症による肝線維症例がなお多数存在する¹⁾。

我々は、山梨医科大学付属病院開院以来、当放射線科においてX線CT・血管撮影を施行した肝細胞癌症例の所見をretrospectiveに検討し、日本住血吸虫症合併症例における肝細胞癌のX線上の形態的特徴につき、非合併症例と比較し、若

干の知見を得たので報告する。

2. 対象と方法

1984年2月から1987年3月までに、山梨医科大学付属病院において、X線CT (GECT-9800)ならびに血管撮影を施行した肝細胞癌症例は114例(男95例, 女19例)である。このうち、日本住血吸虫症合併例は24例(男20例, 女4例, 45~83歳, 平均年齢62歳), 非合併例は90例(男75例, 女15例, 34~79歳, 平均年齢59歳)であった。

日本住血吸虫症合併症例は、いずれも幼少時から青年期までに同疾患に罹患したものであり、肝生検若しくは皮内反応により確診されている。これらの症例のX線CT上の所見は、Arakiの分類²⁾のGrade I, II, III, IVがそれぞれ2例, 11例, 8例, 3例であった。

肝細胞癌の診断は、病理組織診断によるものが26例、血清 α -fetoprotein, X線CT, 超音波、血管撮影等の臨床所見によるものが88例であった。

(1) まず最初に、これら全ての症例につき、以下の項目を検討した。

① 初診時のX線CT上の形態。

② 初診時の門脈本幹又は分枝の閉塞の有無。これらにつき、日本住血吸虫症合併群と非合併群との差異を検討した。

(2) 次に、これらの症例のうち、当科において2回以上経動脈的塞栓術(以下TAEと略)を繰り返し施行し、病変の消長をX線CTおよび血管撮影にて経過観察し得た25例(日本住血吸虫症合併例6例, 非合併例19例)につき検討を加えた。

TAEの塞栓物質としては、ゼラチンスポンジおよびリピオドールを主体に、適宜アドリアマイシンまたはマイトマイシンC等の抗癌剤を混合して用いた。25症例に対して、最低2回, 最高5回のTAEが施行され延べ回数は67回であった。CTは平均2カ月に1回, 延べ197回施行された。

これらのCT・血管撮影につき、以下の項目を検討した。

① 再発パターンの形態。

② X線CT上の再発時期。即ち、TAEを行ってから、CTで再発を確認されるまでの期間。以上につき、日本住血吸虫症合併例と非合併例と

Table 1 CT appearance of hepatomas at first examination (All cases)

(%)	Schist.(-)	Schist.(+)	Total
solitary small nodular	17 (19)	6 (25)	23
multiple small nodular	19 (21)	8 (33)	17
solitary large nodular	11 (12)	1 (4)	12
multiple large nodular	11 (12)	5 (21)	16
massive	23 (26)	2 (8)	25
diffuse	9 (10)	2 (8)	11
Total	90 (100)	24 (100)	114

Schist. ; schistosomiasis japonica

の差異を考察した。統計的有意差の検定にはカイ自乗検定を用いた。

3. 結果

(1) 初診時の全例の検討

① X線CT上の形態

初診時の形態は、古くより用いられてきたEggelの分類に基づいて細分された葛城らの分類³⁾を準用し、単発小結節型(5cm径以下)、多発小結節型、単発大結節型(5cm径を越える)、多発大結節型、塊状型、およびびまん型の6つに分類した。診断後に直ちに外科的に切除されたものでは、その所見を加味した。

Table 1は、日本住血吸虫症合併群と非合併群に分けて分類した結果である。日本住血吸虫症合併群では、塊状またはびまん型の形態をとるものは少なく、全体の83%にあたる24例中20例は結節型であった。これに対して、同一期間に当院にて診断された日本住血吸虫症非合併肝細胞癌症例では、結節型のは90例中58例(64%)にすぎなかった。特に、日本住血吸虫症合併群では、多発小結節型、単発小結節型、および多発大結節型が目立つ。症例総数に占める多発結節型全体(多発小結節+多発大結節)の比率は、日本住血吸虫症合併群では54%、非合併群では33%であった。

② 門脈閉塞の有無

初診時の血管撮影にて、腫瘍塞栓により門脈2

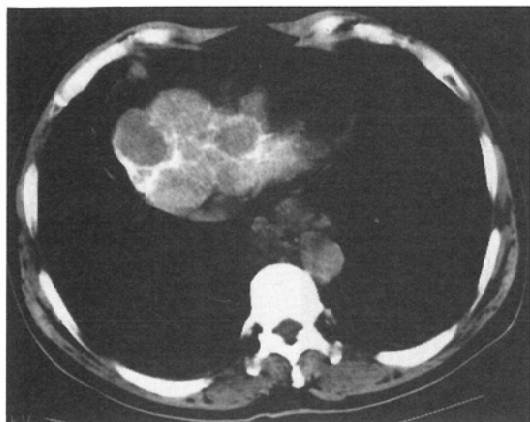


Fig. 1

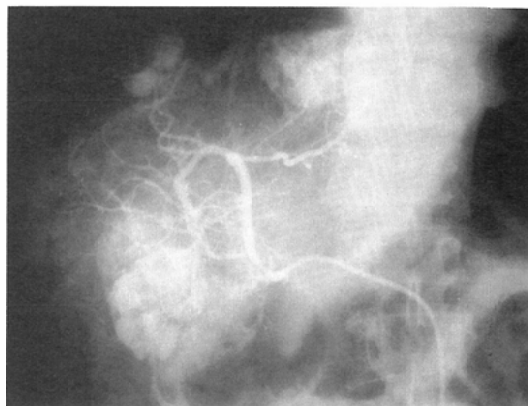


Fig. 2

Fig. 1,2 Case 1, 62 year-old male. CT (Fig. 1) reveals marked "turtle-back" calcification which is typical for chronic schistosomiasis japonica. Multiple nodular HCCs are noted as homogenous hypodensity areas. Proper hepatic arteriogram (Fig. 2) shows multiple tumor stains.

次分枝以上の閉塞を認めた症例は、日本住血吸虫症合併群では24例中4例(17%)であった。これに対して、非合併群では、90例中31例(34%)において、腫瘍塞栓による門脈本幹または分枝の閉塞が見られた。日本住血吸虫症合併例で門脈閉塞が見られた4例は、いずれも門脈1次分枝までの閉塞で、本幹が閉塞したものはなかった。一方、日本住血吸虫症非合併例においては、10例(11%)において門脈本幹の腫瘍塞栓による閉塞が見られた。

③ 症例の供覧

症例1：62歳男性。肝の萎縮と亀甲状の石灰化を呈する(Arakiのgrade IV)典型的な日本住血吸虫症に多発結節型の肝細胞癌を合併したものである。Fig. 1はX線CT, Fig. 2は固有肝動脈造影(動脈相)である。2回のTAEにより、これら多発する肝細胞癌を10か月にわたり消失させ得た症例である。

症例2：79歳男性。X線CTをFig. 3に示す。症例1同様、亀甲状の石灰化が顕著で、右葉が著しく萎縮した肝である。左葉内側区に最大径6cmの単発結節型の肝細胞癌がある。固有肝動脈造影の動脈相をFig. 4に示す。TAEが施行され、1週後に撮像したlipiodol-CTをFig. 5に示す。13カ

Table 2 CT appearance of hepatomas at first examination (Twenty-five cases which underwent repeated embolizations)

(%)	Schist.(-)	Schist.(+)	Total
solitary small nodular	5 (26)	2 (33)	7
solitary large nodular	2 (11)	0 (0)	2
multiple nodular	7 (37)	4 (67)	11
massive or diffuse	5 (26)	0 (0)	5
Total	19 (100)	6 (100)	25

Schist.; schistosomiasis japonica

月後の現在、病変は良く制御されている。

これら2症例とも、CT上、亀甲の網目の1区分画全体を腫瘍が占拠しているため、あたかも石灰化した被膜を有するような外観を呈している。

(2) TAEを繰り返し症例における検討

2回以上のTAEを繰り返し、経過を観察し得た25例のみについて、初回TAE時の形態を分類したものをTable 2に示した。症例数の関係上、単発小結節型、単発大結節型、多発結節型、および塊状またはびまん型の計4群に分けて表示した。

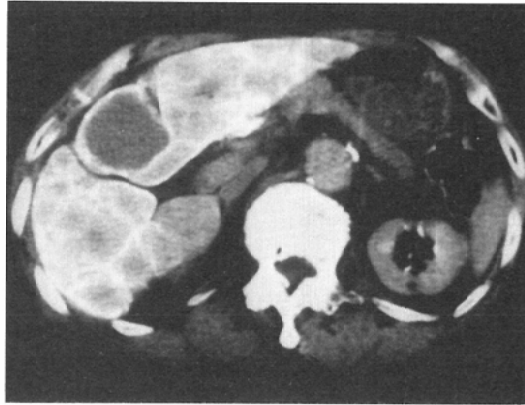


Fig. 3

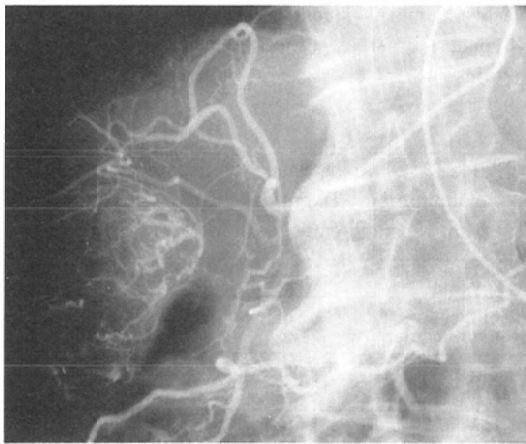


Fig. 4

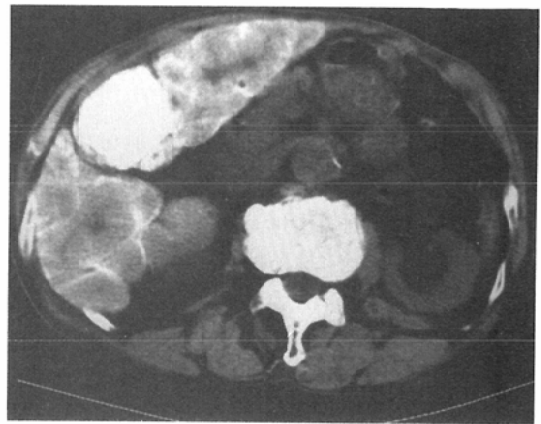


Fig. 5

Fig. 3,4,5 Case 2, 79 years-old male. Severe calcifications and atrophy of the right lobes are demonstrated on CT (Fig. 3). A large nodular HCC (6cm in diameter) is noted. Marked "shell-like calcification" is present around the mass. Fig. 4 shows the arterial phase of proper hepatic arteriogram. A lipiodol-CT taken 1 week after a transcatheter arterial embolization is showed on Fig. 5.

① 再発パターンの形態

これらの症例につき、繰り返し施行したX線CTおよび血管撮影の所見から、再発のパターンを4つに分けた (Fig. 6)。タイプAは、alpha-fetoprotein等の臨床所見から再発が考えられたが、画像上は前回のTAEにより病変がコントロールされ、はっきりした所見の得にくいもの、タイプBは、もとの病巣が残存し、多少の大きさの増加はあっても周囲への浸潤や新たな肝内多発

結節の出現のないもの、タイプCは、肝内に新たな多発結節病巣の出現をみるもの、タイプDは、原病巣をコントロールできず、周囲にmassiveあるいはdiffuseにひろがっていくものである。これら25例について、延べ再発数は42であった。Table 3は、日本住血吸虫症合併例と非合併例とにわけて再発のパターン分類をしたものである。日本住血吸虫症非合併例では、初回到結節型であっても、回を追うにしたがって塊状またはびま

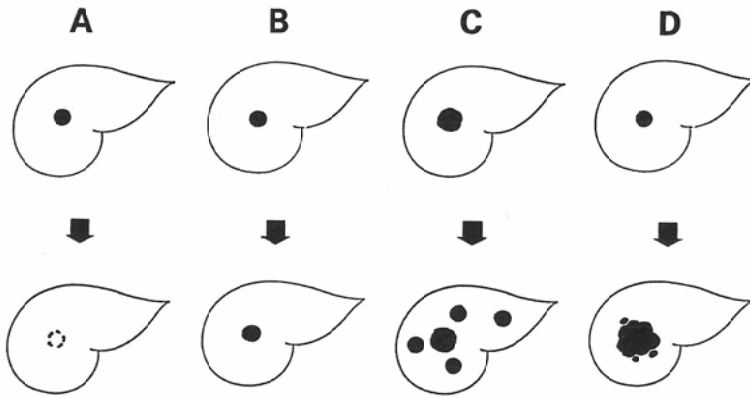


Fig. 6 Patterns of recurrence.

A: Tumor is disappeared on CT despite of residual clinical signs. B: Residual mass is noted on CT without surrounding invasion nor intrahepatic metastases. C: Appearance of intrahepatic multiple nodular lesions. D: Massive invasion to surrounding regions.

Table 3 Pattern of recurrence on CT (Total recurrence ; 42)

(%)	Schist.(-)	Schist.(+)	Total
A. Disappear on CT	3 (9)	1 (10)	4
B. Local residual	5 (16)	5 (50)	10
C. Multiple nodules	13 (41)	3 (30)	16
D. Massive invasion	11 (34)	1 (10)	12
Total	32 (100)	10 (100)	42

Schist. ; schistosomiasis japonica

Table 4 The period until recognition of recurrent tumor on CT after embolization therapy

(%)	Schist.(-)	Schist.(+)	Total
1 ~ 3 M	7 (24)	3 (33)	10
4 ~ 6 M	7 (24)	2 (22)	9
7 M ~	4 (14)	1 (11)	5
not detected on CT	11 (38)	3 (33)	14
Total	29 (100)	9 (100)	38

M ; Month

Schist. ; schistosomiasis japonica

ん性の進展形式をとるものもみられた。これに対し、日本住血吸虫症合併例においては、局所残存や、肝内に多発結節を形成して進展するものが多いが、周囲に massive にひろがっていくパターンは延べ 1 例にのみ見られた。

② X 線 CT 上の再発時期

Table 4 は、TAE 後の再発を CT にて認めるまでの期間を日本住血吸虫症合併群と非合併群に分けて示したものである。全体の半数は 6 カ月以内に CT で再発を確認している。全体の 37% にあたる延べ 14 例では、 α -fetoprotein の再上昇等、臨床的には再発の徴候があるものの、CT でははっ

きりした所見が得られず、検査の限界を印象づける結果となったが、CT にて把握できる限りは、再発までの期間には、両群の間ではっきりとした差異はない。

4. 考 察

日本住血吸虫症における肝の病理学的変化は、本質的には門脈周囲の強い線維化⁴⁾である。この変化が、臨床的には門脈圧亢進症を引き起こす。X 線 CT 上は、これらの厚い線維性の瘢痕が、capsular calcification あるいは septal calcification といわれる線状の石灰化として現れ、最も顕著な場合には亀甲状のネットワークを形成する²⁾。

自験例において、日本住血吸虫症合併例と非合併例とで肝細胞癌の形態を比較すると、合併例では結節型のもが多く、特に多発結節型が多くを占めていた。門脈分枝の閉塞も少ない傾向が見られた。これらは、非合併例に比べ、90%の有意水準で差異ありとされた。このような形態的特徴は、門脈周囲の強い線維化が、いわば自然のバリアーとなって、腫瘍が周囲に進展するのを抑制せしめた結果であると推測される。

日本住血吸虫症合併例24例のうち、Arakiのgrade III以上の強い石灰化が見られた11例のみについて見ると、びまん型の1例を除く残りの10例はすべて結節型であった。これらのうち9例において、症例供覧した如く、亀甲状石灰化のある一つの区画を腫瘍が占拠し、いわば殻様石灰化(shell-like calcification)ともいふべき所見が見られ、殻に被われた均一なlow density areaとして腫瘍が描出された。日本住血吸虫症合併肝癌の病理所見に関する報告においては、虫卵を含む線維化組織は、主として腫瘍の周囲に存在する⁵⁾⁶⁾とされており、我々の得た画像上の特徴を裏付けるものである。

肝細胞癌の肉眼的形態別の頻度については、Eggel以来いくつかの報告がある⁷⁾⁸⁾。我々の症例では、日本住血吸虫症合併群・非合併群ともに、全体に結節型のもが多い傾向にある。これは、超音波等の画像診断の急速な普及により、検診等において、相当に小さな肝細胞癌が発見されるようになった背景を考慮すれば、十分に理解できる。そのなかでも、我々の施設での今回の症例に限って言えば、日本住血吸虫症合併群のほうが、非合併群に比べ、結節型のもが多いといえる。筑後川流域での日本住血吸虫症合併肝癌についての報告では、合併群・非合併群との間で腫瘍の肉眼的形態には特に差異はなかったという⁵⁾⁶⁾。しかしながら、それらのデータは死後の剖検所見であり、今回の我々のデータはあくまでも初診時の画像上の所見であるため、単純な比較を試みることはできない。

日本住血吸虫症と肝細胞癌との疫学的因果関係については、既にいくつかの報告がある^{5)6)9)~13)}

が、なお不明な点も少なくない。日本住血吸虫症浸淫地域における様々な報告のなかには、日本住血吸虫症罹患群は、非罹患群に比較して、肝癌や大腸癌の発生頻度が高いというものがある^{5)6)9)~12)}。しかしながら、B型肝炎ウイルスの感染歴やアルコール多飲といった、他の要素も考慮しなければならぬため、必ずしも住血吸虫卵が直接に発癌の原因となっているという確固たる証拠は得られていない^{5)6)~13)}。そればかりか、日本住血吸虫症に類似したマンスン住血吸虫症の浸淫地域として知られている、エジプトや中南米での報告には、住血吸虫症の存在と肝細胞癌の発生には全く関連がないか¹⁴⁾¹⁵⁾、逆に住血吸虫症に罹患していない症例に肝細胞癌が多いというものもある¹⁶⁾。

しかしながら、少なくとも、当地における最近のコホート調査によれば、日本住血吸虫症は、肝細胞癌発生の重要なリスクファクターであることが示唆されている¹⁰⁾。戦後の日本住血吸虫症撲滅の努力により、現在は、当地における日本住血吸虫症の新たな発生はなくなった。しかし、中高年者における日本住血吸虫症罹患率は極めて高く、地域によっては、50%を越えるところもある¹⁾。このような背景のため、日本住血吸虫症合併細胞癌では、非合併群に比べて、平均年齢が3—7歳程高くなっているといわれ⁶⁾¹¹⁾¹³⁾、我々のデータにおいても同様であった。いずれにせよ、今後数十年の間は、日本住血吸虫症合併肝癌の治療を避けては通れない状況にある。

TAE後の予後の良い条件としては、小結節型、被包型、門脈侵襲が少ないこと等が挙げられている³⁾。治療の見地からすれば、多発結節型で門脈進展が少ないことは、TAEにfavorableな特徴を有するといえる。相対的に、単発のもが少なく、また、日本住血吸虫症自体に起因する肝の予備能低下があることは、外科治療にはunfavorableといえる。

TAE後、長期間にわたって経過観察した症例数はまだ少ないため、日本住血吸虫症合併肝細胞癌の実際の生命予後については、まだ多くを語ることはできない。しかしながら、我々がTAEを繰り返し施行してきた症例においては、日本住血吸

虫症合併群では、非合併群に比べて、経過中の新たな門脈進展の発現は少なく、また、腫瘍が周囲に向かって massive に発育していくタイプのもは少ない傾向にあった。このような形態的特徴も、初診時におけると同様、門脈周囲の線維化がいわばバリアとして働いたことを示唆する。逆に、経過を追うにつれて、別の結節性病変が多発してくる傾向があり、日本住血吸虫症が、多発性の肝細胞癌発生の素地となっているひとつの証左である。CT上の再発までの期間に関しては、合併・非合併群の間に有意な差異はなく、日本住血吸虫症合併の有無にかかわらず嚴重な経過観察が必要といえるが、日本住血吸虫症合併例の場合は、以上の形態的特徴ゆえ、繰り返し TAE を施行することで十分な治療効果を期待できる。

5. まとめ

1. 日本住血吸虫症合併肝細胞癌につき、X線CT、血管造影を検討し、非合併のものとの形態的差異を検討した。

2. 日本住血吸虫症合併例では、結節型、特に多発結節型のものが多い傾向があり、相対的に、単発のもの、塊状型やびまん型ものは少ない傾向にあった。

3. CT上、grade III 以上の変化を伴う日本住血吸虫症に合併した結節型肝細胞癌では、亀甲状の石灰化の1区画を腫瘍が占める形態となり、殻様石灰化ともいべき外観を呈した。

4. 日本住血吸虫症合併症では、門脈分枝の閉塞所見をきたしたものは非合併群に比べ少ない傾向にあった。

5. このような形態的特徴は、日本住血吸虫症による門脈周囲の線維化との関連が推察され、また、このような特徴ゆえ、日本住血吸虫症合併肝細胞癌は、TAEによる治療が最も適切であると考えられた。

文 献

- 1) 飯田文良：山梨県の肝疾患—アンケート調査にもとづく—、山梨医学 12：1—7, 1984
- 2) Araki T, Hayakawa K, Okada J, et al: Hepatic schistosomiasis japonica identified by CT. Radiology 157: 757—760, 1985

- 3) 葛城正巳, 松尾尚樹, 大石 元, 他：肝細胞癌のX線学的腫瘍形態と肝動脈塞栓術の予後との相関性, 臨床放射線, 29: 29—35, 1984.
- 4) Andrade ZA, Santana FS, Rubin E: Hepatic changes in advanced schistosomiasis. Gastroenterology 42: 393—400, 1962
- 5) Nakashima T, Okuda K, Kojiro M, et al: Primary liver cancer coincident with schistosomiasis japonica. A study of 24 necropsies. Cancer 36: 1483—1489, 1975
- 6) Kojiro M, Kakizoe S, Yano H, et al: Hepatocellular carcinoma and schistosomiasis japonica. A clinicopathologic study of 59 autopsy cases of hepatocellular carcinoma associated with chronic schistosomiasis japonica. Acta Pathol Jpn 36: 525—532, 1986
- 7) 宮地 徹：わが国の肝癌—とくに肝硬変との関連について—, 日病会誌, 54: 23—28, 1965
- 8) 日本肝癌研究会. 原発性肝癌症例に関する追跡調査, 第4報, 肝臓, 20: 433—441, 1979
- 9) Inaba Y, Maruchi N, Matsuda M, et al: A case-control study on liver cancer with special emphasis on the possible aetiological role of schistosomiasis. Int J Epidemiol 13: 408—412, 1984
- 10) Inaba Y: A cohort study on the cases of death in an endemic area of schistosomiasis japonica in Japan. Ann Acad Med Singapore 13: 142—148, 1984
- 11) 川村雅枝, 内藤はるみ, 長原 光, 他：日本住血吸虫症と肝臓癌についての検討, 山梨医学, 12: 15—20, 1984
- 12) 井内正彦, 野村元積, 野沢每一, 他：日本住血吸虫症における肝細胞癌について—追跡例の検討—, 山梨医学, 12: 21—24, 1984
- 13) 佐藤 明, 東原 進, 畑日出夫：肝細胞癌155例の検討—日本住血吸虫症・B型肝炎ウイルスとの関係を中心に—, 山梨医学, 13: 23—27, 1985
- 14) Edington GM: Schistosomiasis and primary liver cell carcinoma. Tran R Soc Trop Med Hyg 73: 351—352, 1979
- 15) Martinez-Maldonado M, Girod CE, Arellano GR, et al: Liver cell carcinoma (hepatoma) in Puerto-rico. A study of 26 cases. Am J Dig Dis 10: 522—529, 1965
- 16) Cheever AV, Andrade ZA: Pathological lesions associated with schistosoma mansoni infection in man. Tran R Soc Trop Med Hyg 61: 626—639, 1967