

Title	肝細胞癌に対する抗癌剤併用Transcatheter arterial embolization therapy-CTからみた治療効果の評価-
Author(s)	山田, 龍作; 中塚, 春樹; 中村, 建治 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1981, 41(1), p. 15-23
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/17375">https://hdl.handle.net/11094/17375</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

# 肝細胞癌に対する抗癌剤併用 Transcatheter arterial embolization therapy

—CT からみた治療効果の評価—

大阪市立大学医学部放射線医学教室

山田 龍作    中塚 春樹    中村 健治    佐藤 守男  
玉岡 紅一    伊丹 道真    小林 伸行    高島 澄夫  
小田 淳郎    水口 和夫    山口 真司    小野山靖人

(昭和55年6月11日受付)

(昭和55年7月21日最終原稿受付)

## Transcatheter arterial embolization therapy in hepatomas —Assessed by computed tomography—

Ryusaku Yamada, Haruki Nakatsuka, Kenji Nakamura, Morio Sato, Koichi Tamaoka  
Michinao Itami, Nobuyuki Kobayashi, Sumio Takashima,  
Junro Oda, Kazuo Minakuchi, Shinji Yamaguchi and  
Yasuto Onoyama

Department of Radiology, Osaka City University Medical School

---

Research Code No.: 514

---

Key Words: Hepatoma, Angiography, Computed tomography,  
Embolization therapy, Anticancer therapy

---

Transcatheter arterial embolization therapy using gelatin sponge soaked in Mitomycin C was performed in 41 patients with hepatoma, and 15 of them were evaluated by computed tomography (CT) before and after the therapy.

In the most cases, before embolization the tumors were identified only as an area of slightly decreased density, and after embolization they showed marked decrease in density without any change in density of the surrounding liver tissue which was supplied by the embolized artery. Furthermore, after embolization, the tumors were not enhanced by contrast media, but better defined on the post-contrast CT, which gradually decreased in size with time.

From the above-mentioned results, it is apparently considered that an ischemic necrosis due to the arterial embolization is selectively occurred in the tumor tissue, because hepatoma is usually fed by only hepatic artery in contrast to the surrounding liver tissue having the dual blood supply of both hepatic artery and portal vein.

CT proved to be a useful tool in evaluating the effect of embolization.

## I. 緒 言

近年、血管カテーテルを通じ塞栓物質を注入し、目的血管を閉塞させる transcatheter arterial embolization therapy (以下 embolization) が、各種疾患の治療に用いられるようになってきたが<sup>1)~3)</sup>、著者らも、各種悪性腫瘍に対し腫瘍の栄養動脈を閉塞させ腫瘍を阻血性壊死に至らしめることを狙った抗腫瘍療法として本法を応用し、特に原発性肝細胞癌(以下細胞癌)で良好な成績をあげ報告してきた<sup>4)~7)</sup>。

今回は、肝細胞癌症例に embolization を行い、その前後に腹部のコンピューター断層撮影(以下 CT)を実施し、その結果極めて興味ある所見を得、CT が embolization の治療効果の判定に有用であるとの成績を得たので、若干の考察を加えて報告する。

## II. 対象と方法

対象は embolization を行った肝細胞癌41症例のうち、その前後に CT を施行し所見を比較し得た15例である。またその内訳は、男13名、女2名、年齢は45歳から72歳である (Table 1)。

使用 CT 装置は EMI 5,005 および GECT/T で、plain CT 施行後、アミドトリゾ酸ナトリウム・メグルミン水溶液(60%ウログラフィン) 100ml を急速点滴静注し contrast study (以下 contrast CT) を施行した。

CT は embolization 直前および4~41日後の2回行い、15例中7例ではさらに3回目の CT を行い経過を追求した。

これらの CT 像のうち特に腫瘍部の density、境界、拡がりなどを embolization 前後で比較し、本法の治療効果の判定を試みた。また embolize された動脈の支配流域の非腫瘍部についても前後の変化を検討した。さらにこれら CT 像の変化を、血管造影所見および血清  $\alpha$ -fetoprotein (AFP) 値の変化と対比し検討した。

なお、embolization の方法は、著者らが既に報告しているごとく<sup>5)</sup>、Seldinger 法により大腿動脈からカテーテルを肝動脈の分枝である腫瘍栄養動脈に送し、これを通じて塞栓物質を注入

するものである。塞栓物質としては、ヨード造影剤(76% Urografin)と抗癌剤(Mitomycin C 10 mg 又は、Adriamycin 20mg)を滲み込ませたゼラチンスポンジ(Gelfoam, Spongel)の細片を用いた。

## III. 成 績 (Table 1)

### 1) Embolization 前の CT 像の検討

15例中14例に血管造影でみられる腫瘍部に CT 上 low density area がみられた。その拡がりは7例では血管造影所見とよく一致したが、他の7例では血管造影でみられる腫瘍部の一部のみが、low density area を示していた。またその density は正常肝に比しわずかに低いのみで、その辺縁も不明瞭な例が多かった。残りの1例は腫瘍全体が周囲肝組織と isodense で、CT 上腫瘍の同定は不能であった。

### 2) Embolization 後の CT 像

#### ① 腫瘍部における変化

Embolization 後、腫瘍部は15例中12例で著明な density の低下を示した。残り3例(症例3, 7, 9)は density の低下が軽度であったが、これらは embolization が不完全に行なわれた症例であった。著明な density の低下を示した12例では、その low density area は、contrast CT で全く enhancement を受けず、周囲肝組織の enhancement により腫瘍部はさらに明瞭に認められるようになった。

Density の低下が軽度であった3例では、腫瘍部は embolization 後も contrast enhancement を受けた。

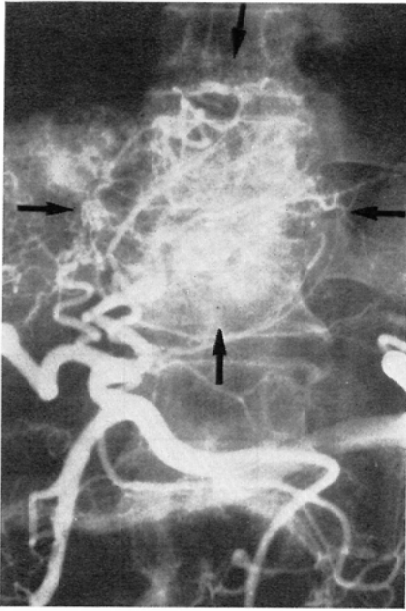
また、3回目の CT を施行し、経過を追求できた7例では、全例が2回目の CT 像に比べ、low density area の縮小を示した。

#### ② 非腫瘍部における変化

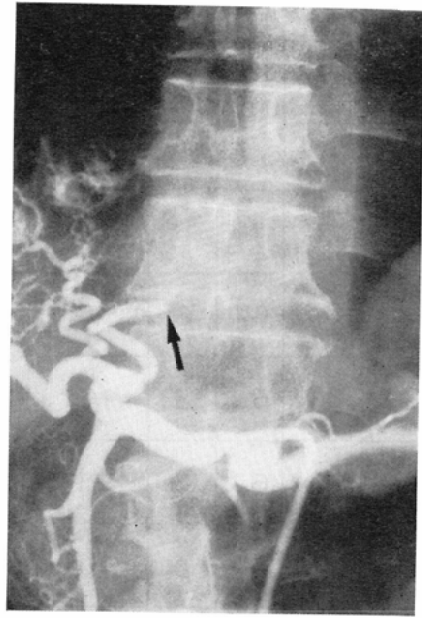
腫瘍の境界が比較的鮮明で血管造影所見と対比して腫瘍部と非腫瘍部の区別が明瞭な5例で、embolization 後の非腫瘍部における density の変化を検討した。全例で density は何ら変化を示さず、contrast CT での enhancement の程度にも変化はみられなかった。

Table 1 Summary of cases

No.	Case	Age	Sex	Embolized hepatic artery	CT findings			disappearance of tumor vessel on angiography	decline in AFP level
					Pre-embolization	Post-embolization	Follow up study		
1	K.K.	70	♂	Lt				±	⇓
2	F.O.	61	♂	Rt				+	⇓
3	K.T.	62	♂	Mid				±	→
4	S.O.	64	♂	Rt				+	⇓
5	M.S.	57	♂	Rt				+	↓
6	K.K.	45	♂	Lt, Mid				+	↓
7	K.T.	52	♂	Rt				±	↓
8	S.A.	54	♂	Rt				+	⇓
9	U.N.	60	♀	Rt				+	—
10	Y.F.	68	♂	Rt				±	—
11	N.U.	55	♂	Lt				±	↓
12	M.M.	53	♀	Rt				±	—
13	K.N.	72	♂	Rt				±	⇓
14	H.Y.	49	♂	Rt				±	—
15	S.O.	67	♂	Rt				+	—



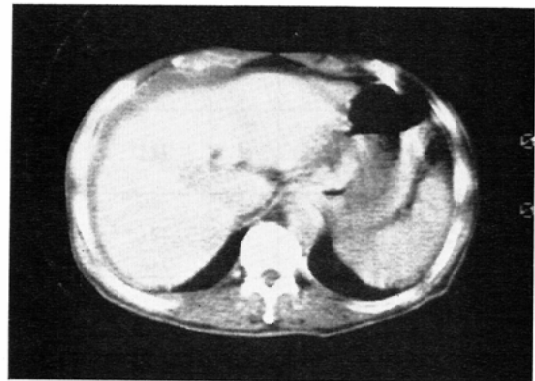
a) Common hepatic arteriogram. A goose-egg-sized tumor is visualized in the left lobe (arrow).



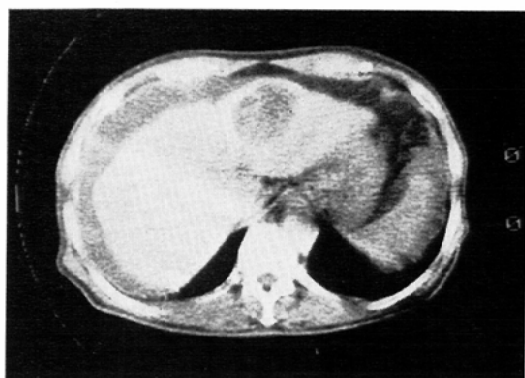
b) Immediately after embolization, left hepatic artery is completely occluded (arrow).



c) Thirty-eight days after embolization, selective disappearance of the tumor vessels and stain in the left lobe is noted, though the left hepatic artery is completely recanalized.



d) On computed tomography, tumor is identified only as an area with slightly decreased density.



e) Five days after embolization, the tumor shows marked decrease in density without any change in density of the surrounding liver tissue.



f) Forty-nine days after embolization, the tumor is apparently reduced in size.

Fig. 1 Case No. 1

### 3) Embolization 前後における腫瘍部 CT 像, 腫瘍血管像および血清 AFP 値の対比検討

CT 像上, embolization 後に腫瘍部 density の低下が著明であった12例では, 血管造影上腫瘍血管の消失又は減少が著しく, 血清 AFP 値の減少も著明であった. それに対し, CT 上 density の低下が軽度であった3例(症例3, 7, 9)では腫瘍血管の減少度が小さく, 血清 AFP 値も不変もしくは軽度の低下を示したのみであった.

## IV. 症 例

### 症例1 70歳 男性 (No. 1)

血管造影で肝左葉内側部に鴛卵大の腫瘍陰影が認められ, 右葉にも小さい腫瘍濃染像が散在してみられた (Fig. 1a). plain CT では腫瘍部は, 周辺肝組織と isodensity を示すが, contrast CT ではわずかに low density (平均 CT 値51.2) として認められた (Fig. 1d).

この左葉の腫瘍に対して, 左肝動脈に Mitomycin C 10mg を滲み込ませた Spongel 細片を注入する embolization を行った (Fig. 1b). Embolization 5日後の plain CT では左葉の腫瘍部は境界明瞭で均等な著明な low density area (平均 CT 値19.4) として認められた.

contrast CT ではこの low density area は enhancement を受けず, 周辺肝組織のみ enhance

され, 腫瘍部は一層明瞭に認められるようになった. (平均 CT 値11.6) (Fig. 1e). また, 周辺肝組織は embolization 前後で CT 値に変化を示さなかった.

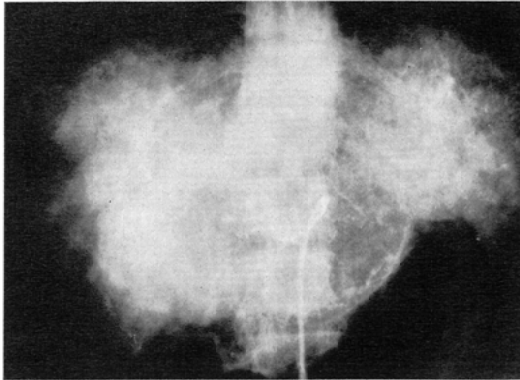
Embolization 38日後の血管造影では閉塞された左肝動脈は再開通していたにもかかわらず, 左葉の腫瘍血管, 腫瘍濃染像は全く消失したままであった (Fig. 1c).

Embolization 49日後の plain CT では前述の low density area は著明に縮小し, contrast CT でそれはより一層明瞭になった (Fig. 1f). また embolization 前にみられた左葉辺縁の前方への突出は消失し平坦化した.

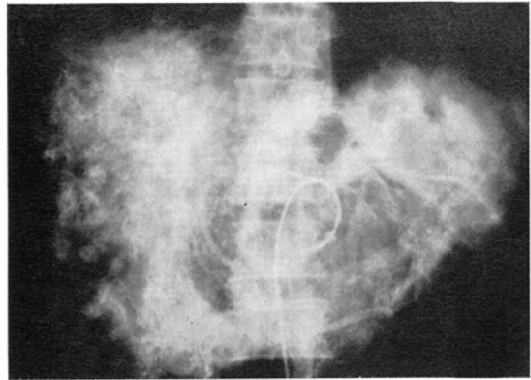
なお本症例の血清 AFP 値は, embolization 前の 4,740ng/ml が10日後には 353ng/ml と術前の 7.4%に減少し, embolization 1年8ヶ月後の現在も患者は元気に生存中である.

### 症例2 45歳 男性 (No. 2)

血管造影では腫大した肝全体に腫瘍濃染がみられ, 特に左葉の腫大が著明であった (Fig. 2a). CT では肝全体に low density area の散在を認めた (Fig. 2c). 左および中肝動脈のみに embolization を行い, 16日後の CT 像は, 左葉の low density area のみが著明な density の低下を示し, 右葉には変化を認めなかった (Fig. 2d). embolization



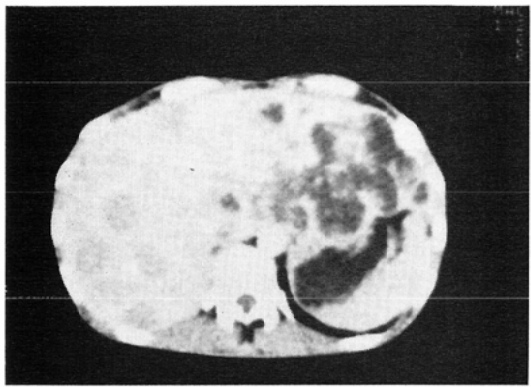
a) Celiac arteriography reveals the tumor stain extended throughout the both liver lobes.



b) Twenty-eight days after embolization of the left hepatic artery, marked reduction of the tumor stain is noted in the left lobe.



c) Pre-embolization CT demonstrates multiple areas of slightly decreased density in the both lobes.



d) Sixteen days after embolization, tumors in the left lobe shows marked decrease in density.

Fig. 2 Case No. 8

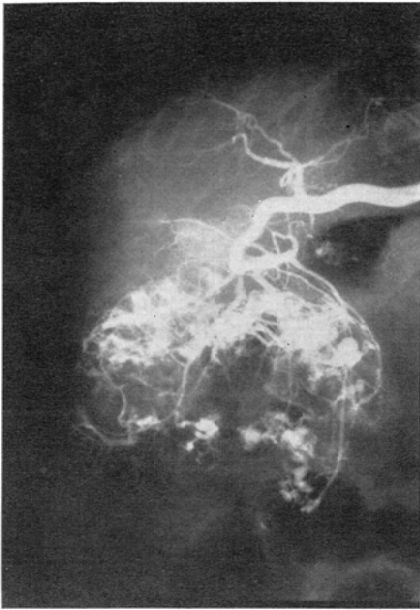
28日後の血管造影では左葉の腫瘍濃染は減少し、中央に大きな無血管野が出現した (Fig. 2b)。また腹部の触診上腫瘍は著明に縮小し、自覚的にも食欲の増進など改善が著しかった。血清 AFP 値は術前の 9,200ng/ml から術後 7 日目には 1,160 ng/ml と減少した。

### 症例 3 72歳 男性 (No. 13)

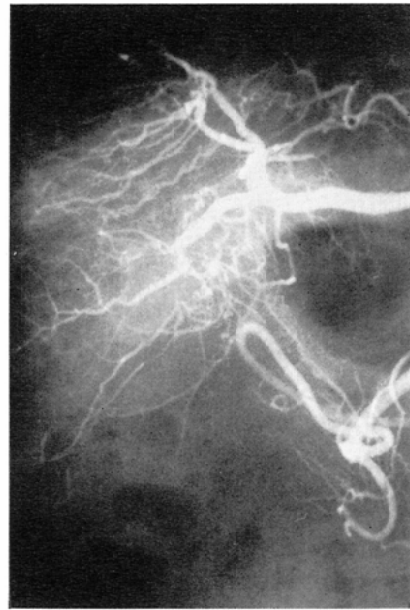
血管造影で右葉下部に小児頭大のヘパトーマが認められた (Fig. 3a)。CT 上腫瘍は肝とほとんど同じ density (平均 CT 値 39) を示し、内部の一部に low density area が認められた (Fig.

3c)。Mitomycin C 10mg を滲み込ませた Spongel で右肝動脈の embolization を行なった。

Embolization 8 日後の CT では右葉の腫瘍部は明瞭な円形の low density area (平均 CT 値 9) となり、中にガス産生を思わす air density の散在を認めた (Fig. 3d)。34 日後の血管造影で、右肝動脈は再開通していたにもかかわらず、右葉の腫瘍血管が選択的に消失していた (Fig. 3b)。43 日後の CT で、low density area の大きさはやや縮小し、air density も消失していた (Fig. 3e)。なお、本症例の AFP 値は術前 10,340ng/ml から



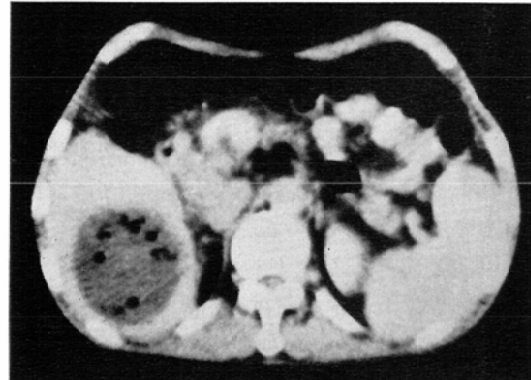
(a)



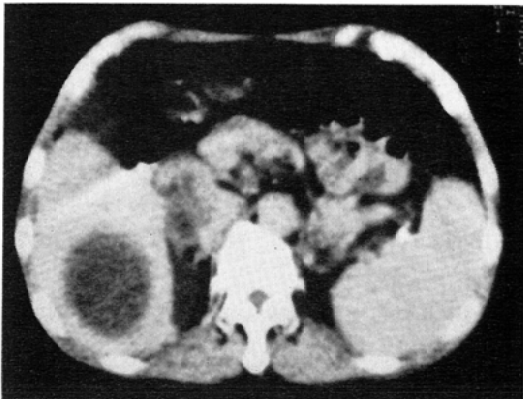
(b)



(c)



(d)



(e)

- a) Arteriogram reveals a hypervascular tumor in the right lobe.
- b) Thirty-four days after embolization, tumor vessels are selectively disappeared.
- c) Pre-embolization CT shows the tumor to be isodense.
- d) Eight days after embolization, tumor is better defined with markedly decreased density containing gas.
- e) Forty-three days after embolization, the low density area is decreasing in size.

Fig. 3 Case No. 3



13日後 321.9ng/ml と低下し、4ヶ月後の現在、患者は元気に生存中である。

### V. 考 案

原発性肝細胞癌は極めて予後の悪い腫瘍であり、手術療法・化学療法ともに未だ満足すべき成績を挙げ得ていないのが現状である<sup>9)</sup>。最近著者らは肝細胞癌症例に対し、腫瘍を栄養する肝動脈分枝に抗癌剤を滲み込ませた塞栓物質を選択的に注入し、肝癌を阻血性壊死に至らしめると同時に薬剤による抗腫効果を期待する新しい試み transcatheter arterial embolization therapy を行ない、腫瘍血管の選択的な著減、消失や、血清 AFP 値の急激な低下などにより示される明らかな抗腫瘍効果を得、報告してきた<sup>4)~7)</sup>。

一方、近年 CT が急速に歩進・普及し、肝細胞癌でもその CT 像について報告がみられるようになった。一般に肝癌は CT 上周囲肝組織と density 差が少なく、その density area としてみられる部分が必ずしも腫瘍全体の拡がりを示すものではなく、実際の腫瘍は CT 上の low density area よりもかなり大きいことも少なくないと言われている。さらに腫瘍全体が周囲肝組織と isodense で CT 上腫瘍の存在すら診断できないこともあると言われている。

今回、著者らが対象とした肝癌15例においても、7例では CT 上の low density area の拡がり血管造影でみられる腫瘍の拡がりの一部を占めるのみであり1例では腫瘍全体が周囲肝組織と同じ density を示した。しかしながら embolization 施行後には、15例中12例において腫瘍部は著明な density の低下を示し、明らかな low density area として認められるようになった。また contrast CT では腫瘍部は enhancement を受けなくなった。

小林ら<sup>9)</sup>は肝癌の組織学的な検討から、腫瘍内の変性、壊死の強い例は CT 上 low density を示すと述べており、このことから考えると embolization 後腫瘍部が low density 化しさらに contrast enhancement を受けなくなったことは、腫瘍が embolization により変性壊死に陥ったこと

を表わしていると考えられる。このことはまた AFP 値の低下や、肝機能の改善などによっても理解し得た。

一方、embolization を行った肝動脈分枝の流域全体ではなく、その中の腫瘍部のみが選択的に low density area となったという事実は、embolization により周辺肝組織は壊死に陥ることなく、腫瘍のみが壊死に陥ったことを示していると考えられる。すなわち、肝組織が門脈と肝動脈の二重の血流を受けるのに対し、肝癌はほとんど肝動脈のみにより栄養される<sup>12)</sup>ため、肝動脈の embolization により肝癌のみが強く障害されるのは当然ともいえる。

embolization 後の経過をさらに CT で追求すると、low density 化した腫瘍部の大きさは時間経過とともに縮小した。同時期の血管造影では、腫瘍血管は減少あるいは消失したままであり、この low density area の縮小は壊死に陥った腫瘍組織が吸収され縮小したことを表わしているものと考えられる。また avascular となった腫瘍は血管造影では観察することができず、その縮小を追究するには CT が非常に有用といえる。

CT は血管造影と異なり侵襲が少なく反復施行可能で、病変の拡がりをつかむのに優れ、さらに腫瘍の変性壊死を density の低下としてとらえることができる。しかも血管造影ではつかめないその縮小をも観察できるので、embolization の治療効果を追究するのに最も適した方法と考えられる。また、この事実は CT が肝癌に対する他の一般的な化学療法の治療効果の判定にも役立つことを示唆するもので、今後さらに検討を進めてゆく必要があると考えられる。

### VI. 結 語

手術不能原発性肝細胞癌41例に transcatheter arterial embolization therapy を行なった。そのうち15例に Embolization 前後に CT を施行し、以下の結果を得た。

1. Embolization 後腫瘍部は density の著明な低下をきたし、contrast enhancement を受けなくなった。このことは腫瘍が embolization によ

り変性，壊死をきたしたことを示唆する。

2. 一方，embolization された非腫瘍部は CT 上何ら変化を示さず，embolization が腫瘍のみに選択的に作用するものと考えられた。

3. さらに CT で経過を追うと，embolization 後 low density 化した腫瘍部は経過とともに縮小した。

4. CT は侵襲少なく反復施行が容易で，血管造影および血清 AFP 値による追研究所見とよく一致し，相補える情報が得られ，embolization の治療効果判定に有用な方法と考えられた。

本研究の一部は厚生省癌研究助成金（班長高橋睦正），文部省科学研究費の援助を受けた。

#### 文 献

- 1) Hlava, A., Steinhart, L. and Narratil, P.: Intraluminal obliteration of the renal arteries in kidney tumors. *Radiology*, 121: 323—329, 1976
- 2) Goldman, M.L., Land, W.C. Jr., Bradley, E.L. and Anderson, J.: Transcatheter therapeutic embolization in the management of massive upper gastrointestinal bleeding. *Radiology*, 120: 513—521, 1976
- 3) Kerber, C.W., Cromwell, L.D. and Sheptak, P.E.: Intraarterial cyanoacrylate: An adjunct in the treatment of spinal/paraspinal arteriovenous malformations. *Am. J. Roentgenol.*, 103: 99—103, 1978
- 4) 山田竜作，中塚春樹，中村健治，水口和夫，山口真司，佐藤守男，宮本 武，玉木正男：各種悪性腫瘍に対する transcatheter arterial embolization therapy の経験。脈管学，18：563—571，1978
- 5) 山田竜作，中塚春樹，中村健治，佐藤守男，玉岡紅一，竹本和正，小林伸行，伊丹道真，小野隆男，水口和夫，山口真司，玉木正男：手術不能肝癌に対する Super-selective arterial embolization の経験。日本医放会誌，39：540—540，1979
- 6) 山田竜作，中塚春樹，中村健治，佐藤守男，玉岡紅一，竹本和正，水口和夫，山口真司，玉木正男，門奈丈之，山本祐夫：肝細胞癌に対する Transcatheter arterial embolization therapy—15例の経験—。肝臓，20：595—603，1979
- 7) 山田竜作，中塚春樹，中村健治，佐藤守男，玉岡紅一，伊丹道真，小林伸行，中島秀行，水口和夫，山口真司，小野山靖人：血管カテーテル術による治療—肝細胞癌に対する Transcatheter arterial embolization therapy—。日独医報，24：573—582，1979
- 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) 小林 剛，草野正一，石井勝己，菅 信一，堀池重治，伊東 啓，咲間純夫，富永紳一，沢田宣久，松村 隆：Computed tomography による原発性肝癌の診断について。日本医放会誌，38：744—753，1978。
- 10) Itai, Y., Nishikawa, J. and Tasaka, A.: Computed tomography in the evaluation of hepatocellular carcinoma. *Radiology*, 131: 165—170, 1979
- 11) 河野通雄，横川修作，佐古正雄，坂本一夫，足立秀治，広田省三，木村修治，桂 武生：肝腫瘤性病変における CT と血管造影像の比較，検討。臨放，24：1311—1318，1979
- 12) Edmondson, H.A.: Tumors of the liver and intrahepatic bile ducts. 47. Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C., 1958