



Title	一時的血流遮断下肝動脈造影法の開発に関する研究
Author(s)	高島, 澄夫
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1985, 45(10), p. 1322-1350
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/17550">https://hdl.handle.net/11094/17550</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## 一時的血流遮断下肝動脈造影法の開発に関する研究

大阪市立大学医学部放射線医学教室(主任: 小野山靖人教授)

高 島 澄 夫

(昭和60年5月21日受付)

(昭和60年6月24日最終原稿受付)

### A Study of the Development of Occluded Hepatic Arteriography, A New Method of Hepatic Arteriography

Sumio Takashima

Department of Radiology, Osaka City University Medical School

---

Research Code No. : 514.4

---

Key Words : *Balloon occluded hepatic arteriography  
angiography, Hepatocellular carcinoma*

---

The author has developed a new hepatic arteriography in which the hepatic artery is temporarily occluded by a balloon catheter and contrast medium is injected from the occluded portion into its peripheral side. The purpose is to visualize the peripheral fine hepatic artery branches and tumor stains more clearly than the conventional method. The results of experimental and clinical tests on its safety and effectiveness are reported hereunder.

#### 1. Study on the safety

Experiments were carried out on dogs by using a catheter, instead of a balloon catheter which is too thick to be injected into the hepatic artery of a dog, in such a manner that the catheter was inserted into the hepatic artery until it was occluded. Affects on normal livers and gallbladder walls were dependent on the injection volume and rate of the contrast medium; i.e., these organs were free from histological affects when the injection volume and rate of contrast medium are less than 0.064 ml and 0.0048 ml/sec. per gram of the liver. When exceeding these values, however, the hepatic arteriogram showed extravasation of the contrast medium in both the livers and gallbladder walls, corresponding to the macroscopic bleeding and necrosis.

Balloon catheters whose balloons can occlude the hepatic arteries were applied to the clinical tests. The contrast medium was injected in a range from 30 to 40 ml in volume and from 2 to 3 ml/sec in rate. In determining these values, reference was made to the results of the above-mentioned experiments and the weight of a human liver. Under these conditions, no extravasation of the contrast medium was recognized in the arteriogram, and further the hepatic function tests resulted in a negligible variation before and after implementation of this method.

This arteriography was proved from the above-mentioned test results to be safe at the appropriate injection volume and rate of contrast medium.

#### 2. Study on the effectiveness

The balloons of the balloon catheters can be smoothly advanced into the peripheral vessels together with blood flow, thus facilitating superselective catheterization. After interrupting hepatic arteries by the balloons, the contrast medium can be injected without being diluted by blood flow. Therefore, peripheral vessels of livers and gallbladders and their tumor vessels can be visualized more clearly and

densely. It is noticeable that only tumor stains can be viewed much more in focus after one minute from the commencement of contrast medium injection.

Trials on the hepatocellular carcinomas collected since 1980 have verified that this arteriography is superior to the conventional method in visualizing main tumors, their capsules and the extent of development, and especially effective for detection of minute intrahepatic metastases. These arteriograms correspond well to the macroscopic view of the liver portions extracted through operation regarding the shape and development extent of main tumors and the number and location of minute intrahepatic metastases.

This new arteriography is effective and indispensable to detection of intrahepatic metastases which may dominate the judgement of operation and the determination of the portion to be resected.

## 緒 言

肝細胞癌は、本邦に多発する悪性腫瘍の一つで、全国統計の死亡順位でも常に上位を占めている<sup>1)</sup>。肝癌に対する新しい治療法として transcatheter arterial embolization<sup>2)</sup>（以下 embolization と略す）が普及しつつあり、切除不能な腫瘍に対しても良好な治療成績が得られるようになった。しかし、腫瘍の根治性を考える場合、早期発見による外科的切除が最も望まれるところである。根治的切除術の適応や術式の決定には、腫瘍の拡がりや肝内転移巣の有無、部位を術前に正確に把握することが極めて重要である。特に肝硬変に合併する例では肝予備能が著しく低下している事が多く、腫瘍巣を含めた最小限度の肝切除が要求される。従って、腫瘍の正確な拡がりや、微小な肝内転移巣を検出できる精度の高い診断法が必要である。従来、このような精度の得られる診断法として血管造影がすぐれた成果をあげてきた<sup>3)</sup>。しかし、同じ血管造影でも、その造影方法により診断能にはかなりの差がみられ<sup>4)</sup>、従来の血管造影のみでは必ずしも十分とはいえない。そこで著者は、肝の腫瘍性病変を鋭敏鮮明に描出することを目的として、一時的血流遮断下肝動脈造影法を開発した<sup>5)6)</sup>。本法では、血流遮断下に造影を行なうため、注入された造影剤が血流によって稀釈されることなく、長く局所に滞留し、腫瘍巣の描出能の向上が期待される。著者は、本法が新しい肝動脈造影法として臨床的に極めて有用であることを知り、その安全性や適応についても確め得たので報告する。

## II. 研究対象及び方法

### 1. 実験的研究

#### 1) 実験材料

実験動物：雑種成熟イヌ（イヌ）25頭（雄21頭、雌4頭）体重11.5—21.0kg

血管カテーテル：Formocath 7644 (Becton-Dickinson 社製) 外径0.075inch, 内径0.055inch

造影剤：76% Sodium & meglumin diatrizoate 水溶液(76% ウログラフィン、シェーリング社製)

麻酔薬：Pentobarbital sodium 注射液（ネンプタール、大日本製薬株式会社製）

抗生物質：Cefalotin sodium (ケフリン、シオノギ製薬株式会社製)

#### 2) 実験方法

##### a) 血管造影法

イヌにネンプタール注射液25mg/kg の静脈内投与による全身麻酔を行ない、大腿部をPovidone-iodine (イソジン 明治製薬株式会社製) 液で消毒後、大腿動脈を切開露出する。血管カテーテルを大腿動脈に挿入した後、X線透視下で肝動脈内にまで送り込み、カテーテル先端をそれと同じ太さの肝動脈枝にまで到達させ、カテーテル自身で血管腔を閉塞し、血流を遮断した(Fig. 1)。この状態で、76% ウログラフィンを体重当たり0.8ml (0.8 ml/kg) の量で、13秒間で自動注入し（従って注入速度は体重 1 kg 当たり 0.06ml/sec となる）、連続撮影（注入開始後 2 秒、6 秒、10 秒、15 秒、30 秒、1 分）を行なった。注入後は速やかに血流遮断を解除し、抗生物質（ケフリン50mg/kg）を筋肉内に投与した。

##### b) 実験群の区分 (Table 1)

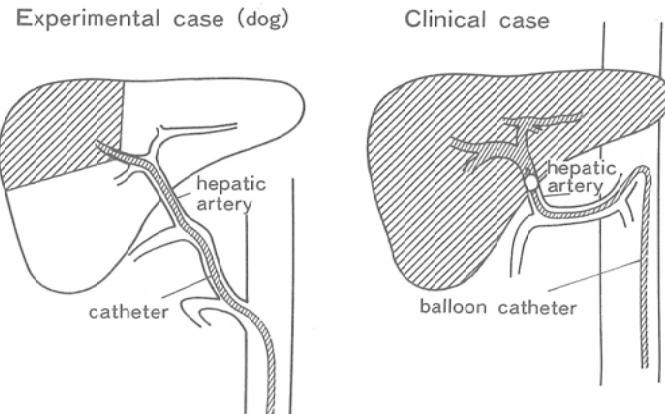


Fig. 1 Occluded hepatic arteriography

Table 1 Number of dogs used for experiments classified by the time after arteriography

Time after angiography	1 hour	5 hours	1 day	3 days	7 days	Total
Number of dogs	5	5	5	5	5	25

イヌ25頭を造影剤注入後屠殺までの時間により5群に分けた。すなわち、1時間後群(5頭)、5時間後群(5頭)、1日後群(5頭)、3日後群(5頭)、7日後群(5頭)の計25頭である。

### c) 組織標本の作製

実験動物をネンプタール注射液30mg/kg静脈内投与による全身麻酔下に開腹し、下大静脈切断により屠殺し、直ちに肝を摘出して、10%ホルマリン溶液により固定した。各検体から小組織片を採取して作製した切片についてヘマトキシリソ・エオジン染色(以下HE染色)及びPAS染色を施し、又、一部にズダンIII染色を併せ行なって検索した。

なお実験動物の屠殺に先立って、造影剤注入が行なわれた肝動脈枝に再度カテーテルを挿入し、屠殺直前に造影剤注入肝領域の目印として硫酸バリウムを注入した。摘出肝ではこの硫酸バリウム分布を参考に、造影剤注入肝領域と非注入肝領域を分離し各々の重量を測定した。

## 2. 臨床的研究

### 1) 研究対象

対象は、昭和55年10月から昭和58年8月までの2年10ヶ月間にSwanganz typeのdouble-lumenバルーンカテーテルを用いて一時的血流遮断下肝動脈造影法(balloon-occluded hepatic arteriography: 以下BOHAと略す)を行ない、同日に行なった同一症例での従来の血管造影法(腹腔動脈造影、各種肝動脈造影)と比較検討し得た肝細胞癌128例(男性107名、女性21名)である。肝細胞癌の診断は病理組織学的検査(切除・剖検・肝生検材料)によるもの29例、臨床的検索(血清 $\alpha$ -fetoprotein、超音波検査、computed tomography、核医学検査、血管造影等)によるもの99例である。なお従来から行なわれている通常の血管造影Ordinary angiography(以下OAと略す)には、腹腔動脈造影 Celiac angiography(以下CAと略す)と肝動脈造影 Hepatic angiography(以下HAと略す)が含まれている。

### 2) 方法

#### a) 腹腔動脈造影法および肝動脈造影法

Seldinger法にて経皮的に大腿動脈から血管カテーテルを挿入し、CA、HAを行なった。CAは造

影剤40mlを8ml/sec, 総肝動脈造影は25—30mlを5—6ml/secで, 固有肝動脈造影は20—25mlを3—4ml/secで, 右肝動脈造影は15—20mlを2—3ml/secで自動注入し,撮影プログラムはいずれも2枚/秒で2秒間, 次に1枚/秒で3秒間, 次に1枚/2秒で10秒間の計12枚, 14.5秒間の連続撮影を行なった。また肝動脈特殊造影法であるinfusion hepatic angiography(以下IHAと略す)は, 松井ら<sup>7)</sup>の方法に準じて行ない, 76%ウログラフィン40—50mlを3—4ml/secで自動注入し, 30秒ないしは1分までの連続撮影を行なった。

#### b) BOHAの手技

Seldinger法にて大腿動脈内へ逆流防止弁付き動脈カテーテル用シースセット(Check-Flow type sheath sets, 6 French, Cordis社製)を挿入する。次いでこのシースの内腔を通してSwan-Ganz typeのバルーンカテーテル(SGA, 4.8French, Cook社製又は, Wedge Pressure catheter with balloon, 5French or 6 french, Marcom社製)(Fig. 2)を動脈内へ挿入する。バルーンカテーテルは, 造影剤注入用lumenとバルーン拡張用lumenとからなるdouble-lumen構造を備えており, 先端部に装着したバルーンを拡張させたまま, カテーテル

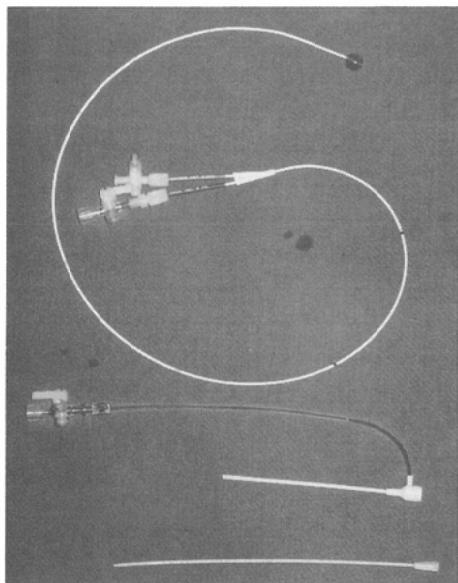


Fig. 2 Double-lumen balloon catheter and sheath set

昭和60年10月25日

先端部(先孔)より造影剤注入を行なうことができる。

あらかじめ先端部を熱湯に浸して肝動脈方向に向くよう曲げておいたカテーテルを腹腔動脈内に挿入し, 腹腔動脈内でのカテーテル操作によりその先端部が肝動脈方向に向いた時点で, 先端部のバルーンを軽く膨張させる。バルーンは血流に乗り, 末梢へと自動的に進み, このバルーンに引かれて同時にカテーテルも進むため, 固有肝動脈までの超選択的カテーテル送入が容易に行なわれる(Fig. 3)。次にバルーンをさらに膨張させて肝動脈血流を遮断し, カテーテル先孔から肝動脈末梢内に造影剤を注入する(Fig. 1)。これらカテーテル操作, バルーンの膨張はすべてX線透視下に行なった。造影には76%ウログラフィン30~40mlを2—3ml/secの速度で自動注入し, 注入開始後3秒, 4秒, 6秒, 10秒, 12秒, 15秒, 20秒, 30秒, 45秒, 1分, 2分, 3分の計12枚, 計3分間の連続撮影を行なった。

#### c) BOHAの造影能に関する検討

##### ① BOHAの造影像

肝濃染については, 128例中腫瘍巣の広範な拡がりにより判定困難であった7例を除く121例, 肝濃染についても肝濃染を評価した121例, 胆囊壁濃染については胆囊切除, 腫瘍巣濃染との重なりで不明であった27例を除く101例のBOHA像について検討した。また, 造影剤注入15秒後と60秒後での肝濃染, 胆囊壁濃染, 腫瘍巣濃染の推移を検討した。

##### ② 従来の血管造影法との比較検討

BOHA, OA(CA, HA), IHAの造影能の比較を肝動脈末梢枝の描出, 正常胆囊動脈枝の描出, 正常胆囊壁濃染範囲の描出の3項目について行なった。

##### d) 肝細胞癌についての診断能に関する検討

##### ① 従来の血管造影法との比較検討

肝細胞癌128例においてBOHAとOAによる主腫瘍巣の描出能, 小腫瘍巣の検出能を比較検討した。主腫瘍巣の描出能に関しては, 肝細胞癌, その被膜, 腫瘍進展範囲の描出の程度を両造影法について比較検討した。また肝細胞癌18例において,

BOHA と IHA の診断能の比較を同じ方法で行なった。

② 切除肝の形態学的所見からみた診断能の検討

BOHA 施行後、肝切除が行なわれた19例について、BOHA の造影所見と切除肝の肉眼所見とを比較した。19例の内訳は男性17例、女性2例で、主腫瘍巣の被膜および被膜外浸潤の有無、小腫瘍巣の部位、個数について切除肝の肉眼所見と BOHA 所見とを対比検討した。

e) 肝機能検査成績に及ぼす影響

肝機能検査値を頻回に測定できた16例において本法施行前後の血清 Glutamate oxalacetate transaminase (GOT) 値、Glutamate pyruvate transaminase (GPT) 値、Alkaline phosphatase (ALP) 値、Cholinesterase (ChE) 値、Total Bilirubin (T. Bil) 値を測定し、その変動について検討した。

### III. 研究成績

#### 1. 正常イヌでの一時的血流遮断下肝動脈造影

##### 1) 血管造影による検討 (Table 2)

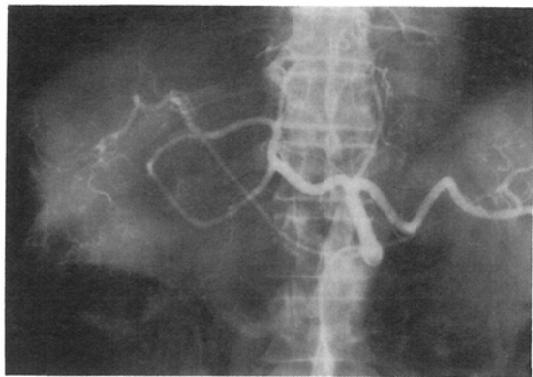
造影剤注入開始15秒後および60秒後の肝および

Table 2 Transition of contrast accumulation in dog's liver and gallbladder walls

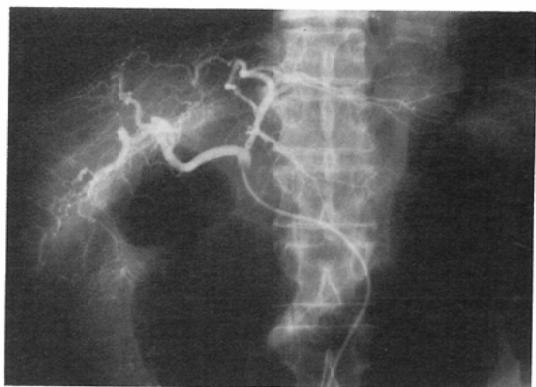
Dog number	Arteriogram		15 seconds after injection		60 seconds after injection	
			Contrast accumulation		Contrast accumulation	
			Liver	Gallbladder wall	Liver	Gallbladder wall
1	#	#	±	+	+	+
2	#	/	+	/	±	
3	#	#	*	#	#	
4	#	#	±	#	±	
5	#	#	+	#	±	
6	#	#	-	±	±	
7	#	/	+	/	±	
8	#	#	-	±	±	
9	#	#	±	#	±	
10	#	#	±	#	+	
11	#	/	-	/	-	
12	#	#	-	+	-	
13	#	/	-	/	±	
14	#	/	+	/	#	
15	#	/	-	/	±	
16	#	/	-	/	±	
17	#	/	-	/	-	
18	#	/	-	/	-	
19	#	/	±	/	+	
20	#	/	-	/	±	
21	#	#	-	±	-	
22	#	/	-	/	-	
23	#	/	-	/	-	
24	#	+	-	-	-	
25	#	#	-	+	±	

\* Could not be evaluated due to diffuse abnormal stain in the liver

/ Cystic artery was not opacified due to the position of catheter tip



3a



3b

Fig. 3 Superselective catheterization by balloon catheter

3-a The hepatic artery bends so sharply that superselective catheterization is hardly done. Hepatic arterial branches are thus visualized vaguely by OA.

3-b Superselective catheterization is facilitated by the balloon catheter, and hepatic arterial branches are clearly visualized by BOHA.

胆囊壁濃染の程度と60秒後に、一部のイヌで認められた肝濃染以外の肝内粒状影の有無および程度を検討した。濃染および粒状影の程度については、認められないものを(一), わずかに認められるものを(±), 明らかに認められるものを(+), 強く認められるものを(++)の4段階に区分して評価した。

造影剤注入終了直後の時期にあたる注入開始15秒後の像では、肝濃染は全例(++)に認められた。胆囊壁濃染はこの時期に強く認められたが、肝濃染と重なり判定がやや困難であった。

注入開始60秒後には、肝濃染は不明瞭となり25頭中15頭で(−)となったが、胆囊壁濃染は残存し、より明瞭な像として認められる例が多かった(Fig. 4)。注入開始60秒後の像で肝濃染と胆囊壁濃染の程度が評価できた11頭について検討すると(Table 3), 肝濃染(+)1頭, (±)4頭, (−)

6頭に比し、胆囊壁濃染は(++)4頭, (+)3頭, (±)3頭, (−)1頭と明らかに差が認められた。一方、肝濃染の消失する60秒後に、肝内に粒状の異常影が25頭中17頭にみられ、その程度は(±)12頭, (+)3頭, (++)2頭であった(Fig. 5)。

### 2) 摘出肝の肉眼的検討 (Table 4)

イヌ25頭の摘出肝、胆囊について肉眼的変化を観察すると、25頭中5頭(造影後1時間2頭, 5時間, 1日, 3日の各1頭からなる)に暗赤色の粒状ないし斑状の出血巣が認められた(Fig. 6)。いずれも小病巣で、その他の部には異常所見はみられなかった。これら5頭の血管造影像では、肝内の異常粒状影が全例に認められ、その程度は(+)3頭, (++)2頭であった。他の20頭には、肝に肉眼的異常所見は認められず(Fig. 7)血管造影像上の異常粒状影も認められない(−8頭)か軽度(±12頭)であった。また血管造影で胆囊壁が描出されたのは12頭で、この中1頭の胆囊壁(粘膜下)に部分的出血が認められたが、他の11頭には肉眼的な異常所見は認められなかった。

### 3) 細胞学的検討

#### a) 正常イヌ肝組織に及ぼす影響 (Table 5)

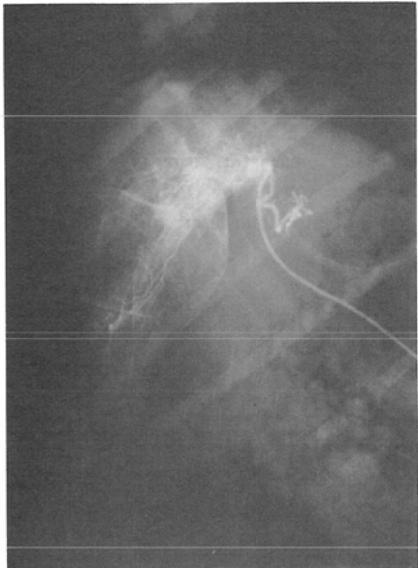
組織学的に肝細胞の壊死が認められたイヌは25頭中10頭存在し、3頭(造影後1時間), 4頭(同5時間), 1頭(同1日), 1頭(同3日), 1頭(同

Table 3 Number of dog's livers and gallbladder walls classified by degree of contrast accumulation

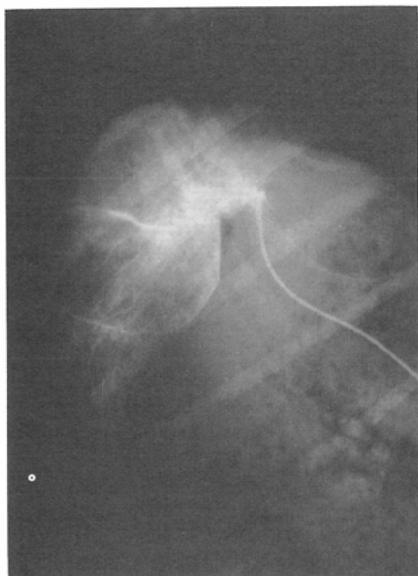
(60 seconds after injection of contrast medium)

Organ	Grade of contrast accumulation	-	±	+	#	Total
Liver		6	4	1	0	11
Gallbladder		1	3	3	4	11

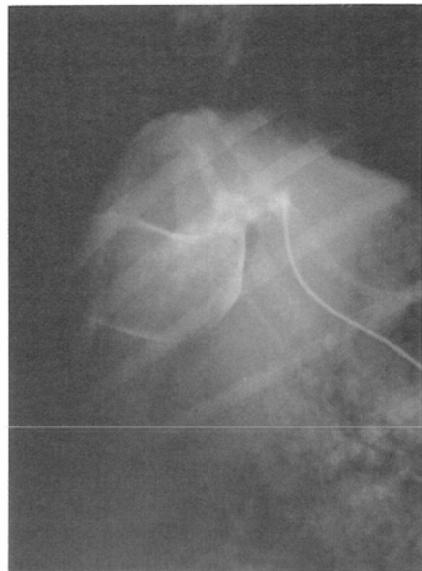
7日) から成っていた。これらの壊死は主に小葉周辺に巣状の発生を示した(Fig. 8) 経時にみると肝細胞壊死に続いて、この部への星細胞等の動員、集積が生じ、日を追ってその増強が示された。また壊死巣以外の肝組織には、造影と直接関係があると思われる異常な組織学的所見は認められなかった。



4a



4b



4c

Fig. 4 Occluded hepatic arteriography of a dog (normal view)

4-a Two seconds after the commencement of contrast medium injection : The catheter is inserted into one of the hepatic arterial branches.

4-b Fifteen seconds after the commencement or immediately after the completion of contrast medium injection : The liver and the gallbladder wall are clearly recognized.

4-c Sixty seconds after the commencement of contrast medium injection : Accumulation of the contrast medium has disappeared from the liver, while that in the gallbladder wall is still clearly seen.

一方25頭中15頭には組織学的に肝細胞の壊死は認められず、これらの例では造影後1時間から7日までの各時期のイヌ肝に、造影と直接関係があると思われる明らかな組織学的所見は認められなかった(Fig. 9)。

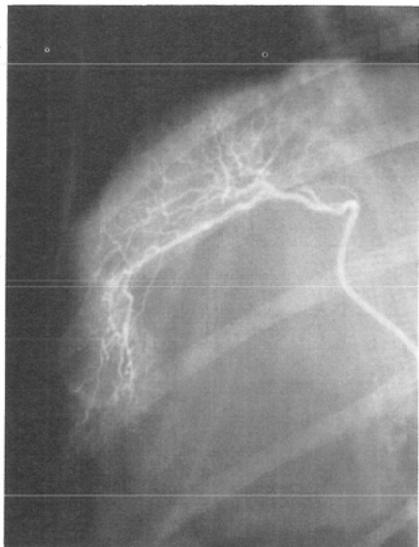
#### b) 胆囊組織に及ぼす影響 (Table 5)

25頭中血管造影にて胆囊壁が造影された12頭について組織学的变化を検討した。12頭中11頭では胆囊壁に異常な組織学的所見はほとんど認められなかった(Fig. 10)。他の1頭(造影後3日)には、胆囊壁内(粘膜内、筋層周囲の結合織内)に出血と壊死が部分的にみられ、粘膜上皮の脱落所見も認められた。この例は、血管造影像上、胆囊周囲

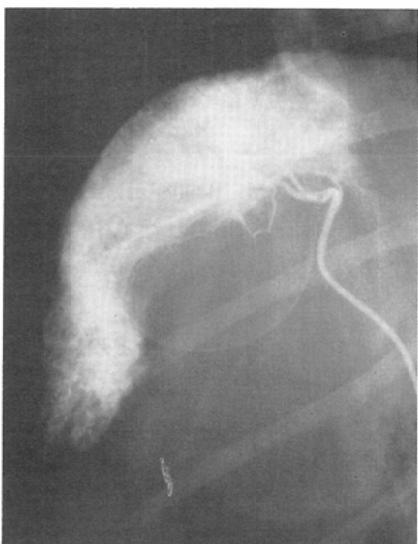
の肝内に異常粒状影を認めた例で、肉眼的にも出血巣がみられた。

4) 単位肝重量当たりの造影剤の注入量・速度からみた安全域の検討

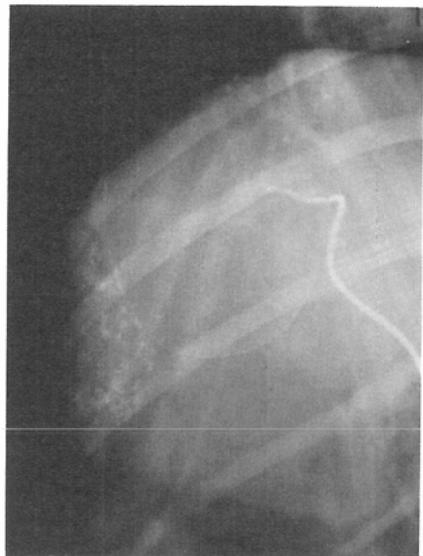
イヌ肝動脈枝の一時的血流遮断下造影を行なう際、カテーテルで動脈枝の内腔が閉塞される程度にまでカテーテルが肝動脈枝末梢に挿入された。その結果、造影剤が注入された肝領域の重量は



5a



5b



5c

Fig. 5 Occluded hepatic arteriography of a dog  
(Appearance of abnormal nodular accumulation of contrast medium in the liver)

5-a Two seconds after the commencement of contrast medium injection: The catheter is inserted into one of the hepatic arterial branches.

5-b Fifteen seconds after the commencement or immediately after the completion of contrast medium injection: The liver and the gallbladder wall are clearly recognized.

5-c Sixty seconds after the commencement of contrast medium injection: Accumulation of contrast medium has disappeared from the liver, while that in the gallbladder wall is still clearly seen. Abnormal nodular accumulation of contrast medium appear in the right lower part of the liver.

個々のイヌで異なる値を示した。そこで、造影剤を注入した領域の肝重量1g当たりの造影剤量(ml/肝1g)と肝、胆嚢の組織学的变化の関係を検討した(Table 6)。

肝細胞壊死は、肝1gに対する注入造影剤量(ml/肝1g)が増加するに従って、その出現頻度と程度の増加が認められた。そこで、肝細胞壊死を出現させる最小の造影剤量(ml/肝1g)は、イヌ番号2の0.064ml/肝1gであり、これより少ない造影剤量では、肝細胞・胆嚢壁の壊死が認められる例は存在しなかった。

Table 4 Macroscopic findings of dog's livers and gallbladders after injection of contrast medium

After injection	No. of dog	Liver				Gallbladder			
		Bleeding		Necro- sis	Granu- lar	Bleeding		Necro- sis	
		Granu- lar	Nodu- lar			Dif- fuse	Granu- lar		
1 hour	1	+	-	-	-	-	-	-	-
	2	-	-	-	-	/	/	/	/
	3	+	+	-	-	-	-	-	-
	4	-	-	-	-	/	/	/	/
	5	-	-	-	-	-	-	-	-
5 hours	6	-	-	-	-	/	/	/	/
	7	-	-	-	-	/	/	/	/
	8	-	-	-	-	-	-	-	-
	9	-	-	-	-	-	-	-	-
	10	+	-	-	-	/	/	/	/
1 day	11	-	-	-	-	/	/	/	/
	12	-	-	-	-	-	-	-	-
	13	-	-	-	-	-	-	-	-
	14	+	-	-	-	/	/	/	/
	15	-	-	-	-	/	/	/	/
3 days	16	-	-	-	-	/	/	/	/
	17	-	-	-	-	-	-	-	-
	18	-	-	-	-	/	/	/	/
	19	+	-	-	-	+	+	-	-
	20	-	-	-	-	/	/	/	/
7 days	21	-	-	-	-	-	-	-	-
	22	-	-	-	-	/	/	/	/
	23	-	-	-	-	/	/	/	/
	24	-	-	-	-	-	-	-	-
	25	-	-	-	-	/	/	/	/

/ Cystic artery was not opacified due to the position of catheter tip

一方、肝細胞壊死以外の肝・胆嚢の組織学的所見と単位肝重量当たりの造影剤量との間には、明らかな関連は認められなかった。そこで、単位肝重量当たりの造影剤の注入量と、さらに肝・胆嚢組織に影響を与えると考えられる造影剤注入速度（これも造影剤注入量と同じく、肝1gの値は個々のイヌで異なっていた）の両者からみて、肝・胆嚢に壊死を起こさせない安全域がどの辺にあるかの検討を行なった（Fig. 11）。

組織学的に明らかに肝細胞壊死が認められたイヌの造影剤注入領域の肝1g当たりの注入量、速度

の最小値は、0.112ml、0.0084ml/secで、少数の肝細胞のみに壊死が認められたイヌの最小値は、肝1g当たり注入量0.064ml、速度0.0048ml/secであった。

#### 5) 血管造影像と肝細胞壊死との関連 (Table 7)

注入開始60秒後の血管造影像上に認められた肝内異常粒状影の程度（-～+）と肝細胞壊死の程度（-～+）をイヌ25頭について比較検討した。その結果、肝内異常粒状影の程度が増加するに従って壊死に陥った肝細胞数の増加がみられた。

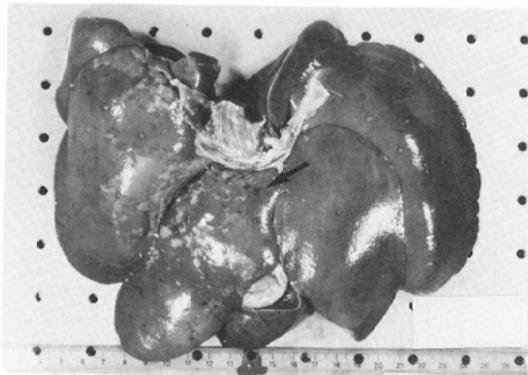


Fig. 6 Macroscopic view of extracted dog's liver. The black and white spots in the liver (arrow) are petechiae and barium sulfate injected into the hepatic artery, respectively. (The barium is injected to identify the portion with the contrast medium being injected.)

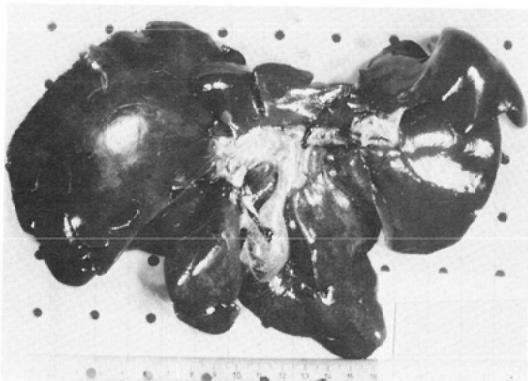


Fig. 7 Macroscopic view of extracted dog's liver. Neither bleeding nor necroses are found in the liver and gallbladder. The white lines and spots in the gallbladder and its surroundings are arrived at by the barium which was injected to identify the portion with the contrast medium being injected.

特に肝内異常粒状影で(+)を示した3頭および(++)を示した2頭の計5頭にはすべて明らかな肝細胞壊死が認められた。一方、肝内異常粒状影が認められなかった8頭では、肝細胞壊死の像がみられたものは1頭もなかった。

## 2. 臨床例における一時的血流遮断下肝動脈造影法の検討

### 1) BOHAの造影能に関する検討

昭和60年10月25日

(23)

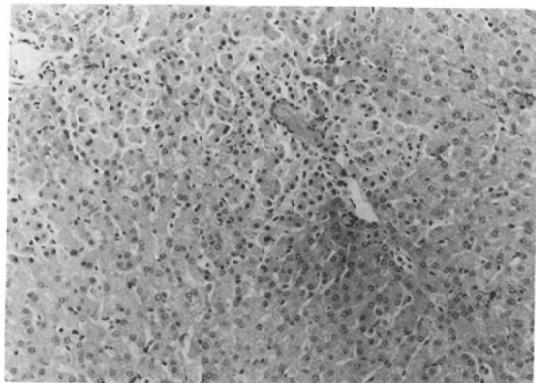


Fig. 8 Microscopic view of extracted dog's liver five hours after injection of contrast medium. Necroses of hepatic cells are seen around the Glisson's capsules.

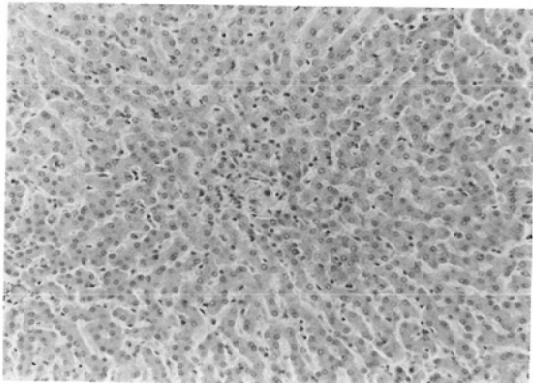


Fig. 9 Microscopic view of extracted dog's liver one day after injection of contrast medium. There is no significant finding in the view.

### a) BOHAの造影像 (Table 8)

正常肝濃染、腫瘍巣濃染については121例、胆囊濃染については101例について、BOHAによる造影剤注入15秒、60秒後の経時的推移について検討した。

濃染の程度は次の4段階に区分した。すなわち、認められないものを(-)、わずかに認められるものを(±)、明らかに認められるものを(+)、強く認められるものを(++)とした(Fig. 12)。

造影剤注入開始15秒後の造影像では、いずれの濃染も明らかに認められたが、胆囊壁・腫瘍巣濃染は強いものが多く、(++)以上が前者で101例中54例(53%)、後者で121例中119例(98%)であっ

Table 5 Microscopic findings of dog's livers and gallbladders after injection of contrast medium

After injection	No. of dog	Liver				Gallbladder			
		Swelling	Vacuole formation	Hepatic cells Eosinophilic	Necrosis degeneration	Infiltration of Kupffer cells	Edematous polymorpho- nuclear cells	Infiltration of polymorpho- nuclear cells	Necrosis
1 hour	1	-	±	-	/	+	-	-	-
	2	±	-	-	/	±	-	x	x
	3	-	±	-	/	+	-	-	-
	4	-	-	-	/	-	-	x	x
	5	-	±	-	/	-	±	-	-
	6	-	-	-	/	-	-	x	x
5 hours	7	-	-	-	/	+	-	x	x
	8	-	-	-	/	±	-	-	-
	9	-	-	-	/	±	-	-	-
	10	-	-	-	/	+	-	±	-
	11	-	-	-	/	-	-	x	x
	12	±	-	-	/	-	-	-	-
1 day	13	-	±	-	/	-	-	±	-
	14	-	±	-	/	+	±	-	-
	15	-	-	-	/	-	-	x	x
	16	-	-	-	-	-	-	x	x
	17	-	-	-	-	-	+	-	-
	18	-	-	-	/	-	-	x	x
3 days	19	-	-	-	/	+	+	+	+
	20	-	-	-	/	-	±	x	x
	21	±	-	-	-	-	-	-	-
	22	-	-	-	/	-	-	x	x
	23	-	-	-	-	-	+	x	x
	24	-	-	-	/	-	-	-	-
7 days	25	-	-	-	/	±	±	-	x

/ : Fat stain was not performed  
 x: Cystic artery was not opacified due to the position of catheter tip

Table 6 Relation between injection volume of contrast medium and histological affects on dog's livers and gallbladders

No. of dog	Injection volume (ml)	Liver				Gallbladder			
		Liver (1g)	Swelling	Vacuole formation	Hepatic cells Eosinophilic degeneration	Necrosis	Reaction of Kupffer cells	Infiltration of polymorpho- nuclear cells	Infiltration of polymorpho- nuclear cells
12	0.031	±	-	-	/	-	-	-	-
13	0.031	-	±	-	/	-	-	±	-
16	0.048	-	-	-	/	-	-	x	x
6	0.048	-	-	-	/	-	-	x	x
22	0.052	-	-	-	/	-	-	x	x
11	0.058	-	-	-	/	-	-	x	x
5	0.059	-	±	-	/	-	-	±	-
2	0.064	±	-	-	/	±	-	x	x
4	0.068	-	-	-	/	-	-	x	x
20	0.069	-	-	-	/	-	-	±	x
9	0.070	-	-	-	/	±	-	-	-
17	0.074	-	-	-	-	-	+	-	-
23	0.076	-	-	-	/	-	+	x	x
21	0.078	±	-	-	-	-	-	-	-
24	0.083	-	-	-	/	-	-	-	-
15	0.093	-	-	-	/	-	-	x	x
8	0.107	-	-	-	/	±	-	-	±
7	0.112	-	-	-	/	+	-	x	x
14	0.120	-	±	-	/	+	-	x	x
18	0.135	-	-	-	/	-	-	x	x
10	0.153	-	-	-	/	+	-	±	-
1	0.155	-	±	-	/	+	-	-	-
25	0.167	-	-	-	/	±	-	x	x
3	0.177	-	±	-	/	+	-	-	-
19	0.177	-	-	-	/	+	+	+	+

/ : Fat stain was not performed  
 x: Cystic artery was not opacified due to the position of catheter tip

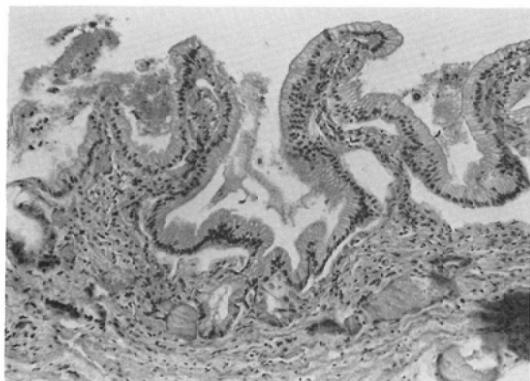


Fig. 10 Microscopic view of extracted dog's gallbladder one day after injection of contrast medium. Neither bleeding nor necrotic changes are recognized in the gallbladder wall. The vessels are filled up with barium sulfate. (The barium is injected to identify the portion with the contrast medium being injected.)

Table 7 Correspondence between extravasation in arteriogram and microscopic view of hepatic cell necroses

	Granular contrast accumulation			Total	
	-	±	+,*		
Necrosis of hepatic cells	-	8	7	0	15
±	0	4	0	4	
+	0	1	5	6	
Total	8	12	5	25	

Table 8 Transition of contrast accumulation in clinical arteriograms

(15 and 60 seconds after injection of contrast medium)

Arteriogram	15 sec. after injection			60 sec. after injection			Extravasation image
	Liver	Gallbladder wall	Tumor	Liver	Gallbladder wall	Tumor	
#	20 (17%)	54 (53%)	119 (98%)	3 (2%)	16 (16%)	61 (50%)	0 (0%)
+	79 (65%)	41 (41%)	2 (2%)	15 (12%)	53 (52%)	48 (40%)	0 (0%)
±	22 (18%)	4 (4%)	0 (0%)	66 (55%)	24 (24%)	9 (7%)	0 (0%)
-	0 (0%)	2 (2%)	0 (0%)	37 (31%)	8 (8%)	3 (2%)	121 (100%)
Total	121	101	121	121	101	121	121

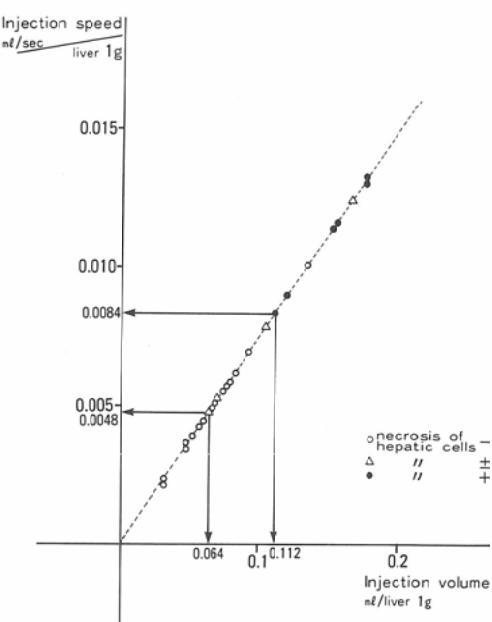


Fig. 11 Correlation of injection volume and rate of contrast medium versus appearance of necroses of hepatic cells.

た。注入開始60秒後の造影像では、いずれの濃染も減少していたが、消失例は肝濃染については121例中37例(31%)、胆嚢壁濃染については101例中8例(8%)、腫瘍巣濃染については121例中3例(1%)にみられた。一方、(+)以上の強い濃染像は、肝濃染が121例中3例(2%)、胆嚢壁濃染が101例中16例(16%)、腫瘍巣濃染が121例中61例(50%)に認められた。なお、注入開始60秒後の血

管像で、動物実験にみられたような肝内異常粒状影は全く認められなかった。

#### b) 従来の血管造影法との比較検討

##### ① 肝動脈末梢枝の描出度 (Table 9)

肝細胞癌128例中、同一個体で肝動脈枝の描出の程度。BOHA と CA, HA 又は IHA で比較できたものは各々86例、72例、14例であった。比較検討の対象とした肝動脈枝には正常肝部に分布するも



12a



12b



12c

Fig. 12 Clinical occluded hepatic arteriography (hepatocellular carcinoma)—balloon occluded hepatic arteriography (BOHA)

12-a BOHA four seconds after the commencement of contrast medium injection (arterial phase)

12-b BOHA fifteen seconds after the commencement of contrast medium injection in the same case: Accumulation of the contrast medium is + in the liver and ++ in the gallbladder wall and the tumor.

12-c BOHA sixty seconds after the commencement of contrast medium injection in the same case: Accumulation of the contrast medium has decreased ± in the liver, while that in the gallbladder wall and the tumor is still clearly visualized ++.

のを選び、腫瘍巣が肝内に広範に広がる症例は除外した。

BOHA, OA, IHA ともに造影剤注入 4 秒後の写真において、隣接する肋骨皮質と同程度の陰影濃度を示す肝動脈末梢枝（各造影とも同一枝について検討した）が、固有肝動脈より数えて第何次分枝に相当するかを確かめ、BOHA と OA・IHA とでその分枝数の差（以下“分枝数差”と略す）を比較検討した。なお、BOHA の方が優れているものを+(+1~3), 逆に劣っているものを-(ー1) として表わした。

Table 9 BOHA compared with OA and IHA in visualizing hepatic peripheral arteries

Opacification of hepatic artery Method of angiography	Comparison of opacification of peripheral branches in BOHA and OA					Total	
	+3	+2	+1	0	-1		
OA	CA	2	35	33	16	0	86
	HA	0	12	30	30	0	72
IHA		0	2	4	7	1	14

+, BOHA is superior to OA and IHA

-, BOHA is inferior to OA and IHA

BOHA と CA の比較では、分岐数差が 2 以上のものが 86 例中 37 例 (43%) に認められた。これに対し BOHA と HA・IHA の比較では、分岐数差が 2 以上のものが各々 72 例中 12 例 (17%), 14 例中 2 例 (14%) と減少し、分岐数差が 0 のものが各々 72 例中 30 例、14 例中 7 例と増加した。一方、BOHA と IHA の比較では、BOHA の方が肝動脈末梢枝の描出が不良な症例（分岐数差 -1 の症例）が 1 例存在した。

### ② 正常胆囊動脈枝の描出範囲 (Table 10)

肝細胞癌 128 例中胆囊切除例および肝門近くの腫瘍巣の存在により胆囊動脈の識別が困難であった 27 例を除き、正常胆囊を有すると考えられた 101 例について各造影法による胆囊動脈枝の描出範囲を検討した。造影法は CA (70 例)、HA (56 例)、IHA (12 例) および BOHA (101 例) である。各症例とも、比較のため BOHA とともに CA、HA、IHA のいずれか 1 ~ 3 者が施行されている。胆囊動脈の描出範囲を以下の 5 段階に区分した。すなわち、表在・深部枝の 2 分枝までしか認められないものを土、これ以下のものをーとし、胆囊を囲むように走行する胆囊動脈枝の 1/2 の範囲まで描出されるものを+、3/4までのものを++、全周が描出されるものを+++とした。+++以上を示す症例は、CA では 70 例中 11 例 (16%) と少なく、より選択的な造影である HA・IHA でも各々 56 例中 20 例 (36%)、12 例中 4 例 (34%) であった。これに対し、BOHA では ++ 以上が 101 例中 84 例で、83% という高率に認められ、その内 +++ が 101 例中 55 例 (54%) であった。

### ③ 正常胆囊壁濃染の描出範囲 (Table 11)

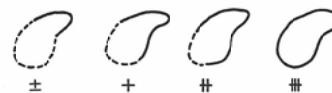
Table 10 BOHA compared with OA and IHA in visualizing cholecystic peripheral arteries

Opacification of the cystic artery Method of angiography	-	±	+	++	+++	Total	
	0 ( 0%)	11 ( 11%)	6 ( 6%)	29 ( 29%)	55 ( 54%)		
OA	BOHA	0 ( 0%)	11 ( 11%)	6 ( 6%)	29 ( 29%)	55 ( 54%)	101
	CA	7 ( 10%)	30 ( 43%)	22 ( 31%)	9 ( 13%)	2 ( 3%)	70
	HA	5 ( 9%)	13 ( 23%)	18 ( 32%)	14 ( 25%)	6 ( 11%)	56
IHA	0 ( 0%)	4 ( 34%)	4 ( 34%)	2 ( 17%)	2 ( 17%)	12	



Table 11 BOHA compared with OA and IHA in visualizing gallbladder walls

Opacification of the gall- bladder wall Method of angiography	-	±	+	++	+++	Total	
	2 ( 2%)	3 ( 3%)	8 ( 8%)	9 ( 9%)	79 ( 78%)		
OA	BOHA	2 ( 2%)	3 ( 3%)	8 ( 8%)	9 ( 9%)	79 ( 78%)	101
	CA	41 ( 59%)	8 ( 11%)	13 ( 19%)	5 ( 7%)	3 ( 4%)	70
	HA	19 ( 34%)	6 ( 11%)	12 ( 21%)	11 ( 20%)	8 ( 14%)	56
IHA		2 ( 17%)	1 ( 8%)	2 ( 17%)	3 ( 25%)	4 ( 33%)	12



対象は胆囊動脈枝の場合と同じである。胆囊壁濃染の描出範囲は以下の 5 段階に区分した。すなわち、全く描出されないものをー、胆囊壁全周の 1/4 以下の描出を±、1/2 以下の描出を+、3/4 以下の描出を++、3/4 以上の描出を+++とした。

++以上の例はCAでは11%, HAでは34%, IHAでは58%にみられたのに対し, BOHAでは87%と高率に認められた。一方, 一の例はCAでは59%, HAでは34%, IHAでは17%にみられたのに対し, BOHAでは僅か2%に認められたに過ぎなかった。

## 2) 肝細胞癌における診断能に関する検討

### a) 従来の血管造影法との比較検討

#### (1) BOHAとOAとの比較検討

以下の本文で用いる肝細胞癌例における血管造影上での腫瘍型の表現は中島ら<sup>8)</sup>の肉眼分類をもとに, その拡がり方によって3型に分類した。すなわち, 1. 膨張型: 膨張性圧排性の発育がみられ, 腫瘍濃染の境界が周辺肝組織と明瞭なもの, 本型では2個以上の多発性癌結節ないし娘結節の併存がしばしば認められる。2. 浸潤型: びまん

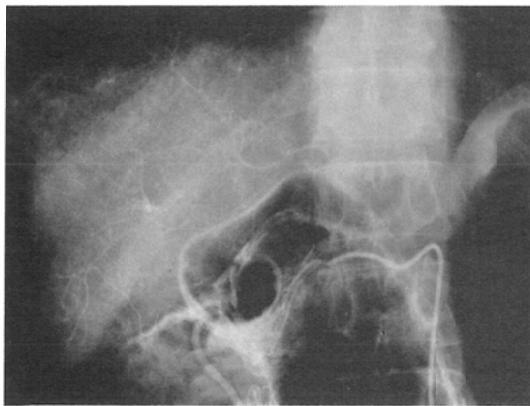
性, 浸潤性に発育し, 周辺肝組織との境界が不明瞭なもの, 3. 混合型: 浸潤型領域の中に膨張型領域が混在しているもの, の3型である。

#### ① 主腫瘍の診断能 (Table 12)

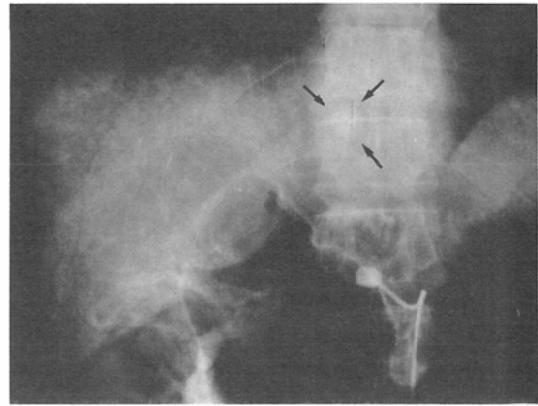
主腫瘍摘出後に造影した1例を除く肝細胞癌127例において, 血管造影所見から主腫瘍の造影像を, 腫瘍巣, その被膜, 腫瘍進展範囲の抽出の3項目に分けてBOHAとOAを比較検討した。造影所見としては, 腫瘍巣では腫瘍巣濃染の有無および程度を, 被膜では腫瘍濃染周囲を囲むように認められるradiolucent rim<sup>9)</sup>の抽出度を, 腫瘍進展範囲では腫瘍巣濃染の拡がりをとりあげた。いずれもBOHAでのみ検出可能であったものを優秀(excellent), BOHAの方が明らかにその抽出に優れていたものを良好(better), BOHAとOAの両者で明らかな差を認めなかつたものを同

Table 12 BOHA compared with OA in visualizing tumor stains

Opacification of main tumor Items examined	BOHA compared with OA				Total
	Excellent	Better	Same	Worse	
Tumor opacification	12	74	36	5	127
Tumor capsule	10	27	40	5	82
Tumor extension	17	33	73	4	127



13a



13b

Fig. 13 Comparative views of main tumor in BOHA and OA

13-a Late arterial phase by the common hepatic arteriography: The tumor is not detected by OA.

13-b A tumor (arrows) is clearly visualized in the left lobe of the liver by BOHA.

等(same), BOHA による描出が OA に比べて不良であったものを不良(worse)とし, これら 4 段階に区分して前記 3 項目を検討した。

### 1) 肿瘍巣の描出

BOHA が OA より腫瘍巣の描出能に優れていたものは, 127例中 86例 (68%) で, この内 12例は BOHA でのみ検出可能であった(Fig. 13). また, 同等は 36例, 不良は 5 例であった. 不良の 5 例はいずれも血流遮断部位より末梢部にそれと吻合する動脈枝(副右肝動脈 1 例, 右胃動脈 3 例, 大網動脈 1 例)から多量の血液が流入し, 造影剤が稀釀されたり, 吻合枝からの流入圧に負けて目的の肝領域に造影剤を十分送り込めなかつた症例であった.

### ii) 肿瘍被膜の描出

被膜を血管造影上 radiolucent rim として検出できたものは 127 例中 82 例で, BOHA がその検出に優れていたものは 82 例中 37 例 (45%) 存在した. また, この内 10 例は BOHA でのみ検出可能であった. なお同等は 40 例, 不良は 5 例であった. 不良の 4 例は i) と同様, 血管遮断部位より末梢部に流入する吻合枝からの多量の血液流入が生じた症例であり, 1 例は BOHA による腫瘍巣濃染が極めて強く, かえって被膜の検出が不良となっ

た症例であった.

### iii) 肿瘍進展範囲の検出

BOHA でより明瞭に検出できたものは 127 例中 50 例 (39%) で, 内 17 例では BOHA によってのみ明確な腫瘍進展範囲を把握することができた. 特に浸潤型や混合型の腫瘍巣では境界がより明確化する傾向にあった. なお, 同等は 73 例, 不良は 4 例であった. 不良の 4 例は i), ii) と同様な症例であった.

### ② 小腫瘍巣の検出能

肝内転移巣などの, 小腫瘍巣は血管造影上濃染する小粒状影(血管腫と考えられるものを除外した)として検出されるが, この検出能について BOHA と OA を比較検討した.

128 例中小腫瘍巣(肝内転移巣など)を検出でき

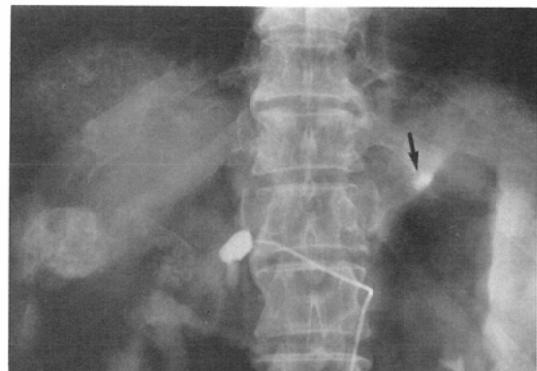
Table 13 BOHA compared with OA in visualizing small hepatic tumors

Number of tumors detected by BOHA compared to OA	More	Same	Fewer	Total
Number of cases	55	27	1	83
( ) ; Number of cases in which tumors were detected by only BOHA				

( ); Number of cases in which tumors were detected by only BOHA



14a



14b

Fig. 14 Comparative views of small hepatic tumors (hepatoma) detected by BOHA and OA case I

14-a The main tumor is seen only in the lower part of the right lobe of the liver with an arterio-portal shunt by OA.

14-b Even a small tumor is visualized in the left lobe of the liver (arrow), and consequently a curative operation has been judged to be impossible.

た症例は OA では 73 例 (57%), BOHA では 83 例 (65%) で、45 例ではいずれの造影法によっても小腫瘍巣が無いと判定された。そこで、BOHA, OA のいずれかにおいて小腫瘍巣を検出できた 83 例について、両者の検出病巣数を比較検討した (Table 13)。

OA で小腫瘍巣が無いと判定された 55 例中 10 例に BOHA によって小腫瘍巣の存在を新たに指摘できた (Fig. 14)。また、OA で小腫瘍巣が有ると判定された 73 例の中でも 45 例は BOHA によって新たな小腫瘍巣が検出され、より多くの小腫瘍巣が存在することが証明された (Fig. 15)。これら BOHA による新たに小腫瘍巣が検出された 55 例の内、BOHA による小腫瘍巣発見のために根治的肝切除が不能であると判明した症例が 5 例存在した。なお、両者において検出数に差を認めなかつたものは 27 例であった。一方、BOHA, OA ともに小腫瘍巣が検出されたが、その数において BOHA が劣っていた症例が 1 例存在した。この例は、右肝動脈の 1 本が胃十二指腸動脈より分岐する変異が存在したため、血流遮断が不完全となった症例であった。

## (2) BOHA と IHA との比較検討

Table 14 BOHA compared with IHA in visualizing tumor stains

Items examined	Opacification of main tumor			Total
	Better	Same	Worse	
Tumor opacification	6	8	2	16
Tumor capsule	2	9	0	11
Tumor extension	4	12	0	16

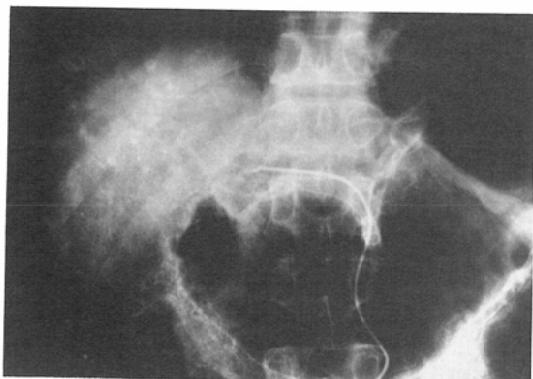
BOHA と IHA の両者を同日に行ない、造影像を比較検討できた肝細胞癌 18 例について検討を行なった。

### ① 主腫瘍巣の造影像 (Table 14)

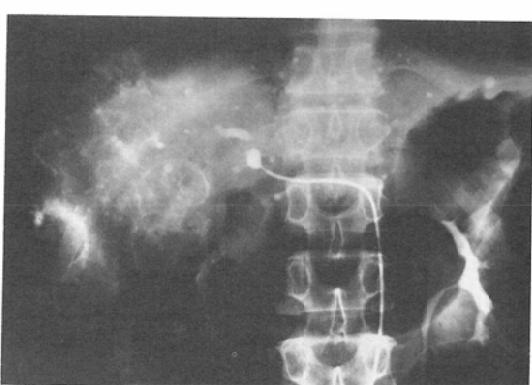
18 例中、主要腫瘍巣の造影について両者を比較検討できたのは 16 例であった。他の 2 例は主腫瘍の摘出後に造影が行なわれた 1 例と、IHA が主腫瘍巣のない側に対して行なわれた 1 例であった。検討項目は、i) 腫瘍巣の描出、ii) 腫瘍被膜の描出、iii) 腫瘍進展範囲の描出の 3 項目である。評価の方法は BOHA と OA との比較の項と同じである。

#### i) 腫瘍巣の描出

腫瘍巣の検出能には両者の差は認められなかつ



15a



15b

Fig. 15 Comparative views of small hepatic tumors (hepatoma) detected by BOHA and OA case II

15-a After transcatheter arterial embolization, main tumors have completely disappeared and daughter tumors are vague in the angiogram by OA.

15-b BOHA visualizes not only main tumors in the ring-shaped accumulation of contrast medium but also many minute tumors of the liver in the angiogram. The diameter of the smallest tumor stain is one mm.

た。腫瘍巣の濃染度は16例中6例でBOHAが優れていた。同等は8例、不良は2例であった。不良の1例は造影剤注入量・速度ともに不十分に造影に終わった症例であり、他の1例は血流遮断部位より末梢部に流入する吻合枝の存在により血流遮断が不完全となった症例であった。

### ii) 腫瘍被膜の描出

両者による血管造影上、radiolucent rimとして被膜を検出できたものは16例中11例であった。11例中2例にBOHAによってより明瞭な被膜の描出がみられ、9例では両者に差が認められなかつた。

### iii) 腫瘍進展範囲の描出

浸潤型1例、混合型2例、膨張型1例の計4例においてBOHAによる腫瘍進展範囲の描出がより良好であった。他の12例では両者に差を認めなかつた。

#### ② 小腫瘍巣の検出能 (Table 15)

肝内転移巣のような小腫瘍巣を両者で検出できた症例は18例中12例であった。他の6例は血管造影上、小腫瘍巣がないと判断された症例であった。BOHA、IHAのいずれかにおいて小腫瘍巣を検出できた12例について、両者の検出病巣数を比較した。12例中11例では、IHAによって小腫瘍巣が検出されたが、この11例中6例に、BOHAによってさらに新たな小腫瘍巣が検出された (Fig. 16)。

Table 15 BOHA compared with IHA in visualizing small hepatic tumors

Number of tumors detected by BOHA compared to IHA	More	Same	Fewer	Total
Number of cases (1)	7	4	1	12

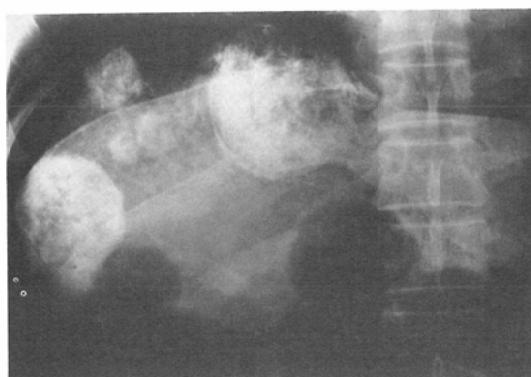
( ); Number of cases in which tumors were detected by only BOHA

また12例中1例ではIHAによって小腫瘍巣を検出できず、BOHAによってはじめてその存在が明らかとなつた (Fig. 17)。なお、両者の検出病巣数に差を認めなかつた例は4例であった。一方、BOHAがIHAより検出病巣数が少なかつた1例は、血流遮断部位より末梢部に流入する吻合枝の存在により血流遮断が不完全となった症例であった。

#### b) 切除肝の形態学的所見からみた造影能の検討 (Table 16)

BOHA後切除された肝細胞癌19例について血管造影像ならびに切除肝の肉眼像により腫瘍型を分類すると、ともに全例膨張型であった。これら19例のBOHAによる造影像を、主腫瘍巣と小腫瘍巣のそれぞれについて切除肝の肉眼的所見と比較検討した。

##### (1) 主腫瘍巣の検出能

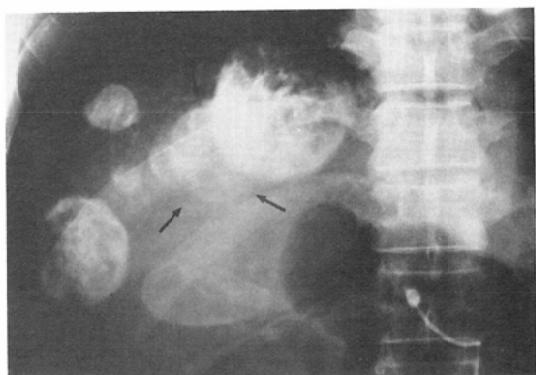


16a

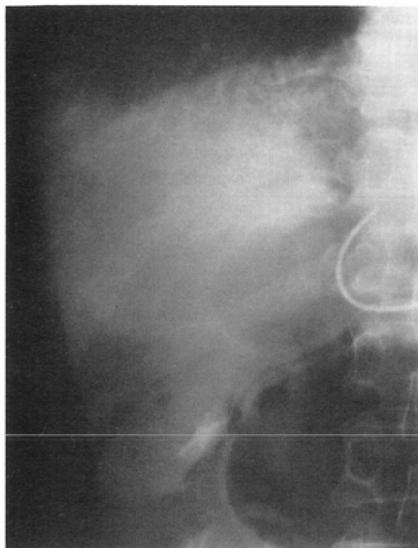
Fig. 16 Comparative views of small hepatic tumors (hepatoma) detected by BOHA and IHA case I

16-a Five tumors are visualized in the liver (IHA).

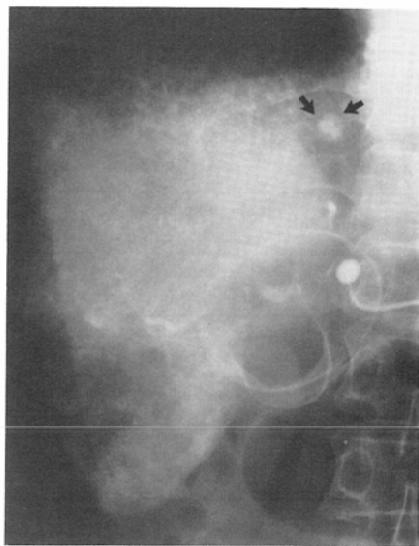
16-b One more tumor (arrow) can be detected by BOHA.



16b



17a



17b

Fig. 17 Comparative views of small hepatic tumors (hepatoma) detected by BOHA and IHA

17-a Four months after the operation (enucleative resection) : No tumor is visualized in the liver by IHA.

17-b One small tumor is detected in the right anterior-superior segment (arrow) by BOHA performed after IHA at the same contrast medium injection volume and rate.

主腫瘍巣における被膜の有無、被膜外浸潤の有無について検討した。肉眼的には19例中18例に被膜の存在が認められたのに対し、BOHAでは19例全例に被膜の存在を示唆する radiolucent rim が認められた。また被膜外浸潤は肉眼的に19例中8例に認められたが、BOHAにおいても同じで、両者は一致していた。

## (2) 小腫瘍巣の描出能

腫瘍の存在部位は Couinaud の分類<sup>10)</sup>に従って肝を 8 区域 ( $S_1 \sim S_8$ ) に分割し、いずれの区域に属するかで示した。腫瘍核出術の 1 例を除く 18 例において肉眼的に小腫瘍巣（肝内転移巣又は娘結節）が認められたのは 10 例で、BOHAにおいても 18 例中 10 例に単数または複数の病巣を認めた。それらの存在部位および個数は 10 例中 8 例において両者で一致していた。症例 17 では、小腫瘍巣 2 個が、背腹方向に主腫瘍巣に重なって存在していたので、血管造影 (BOHA) によっては検出できなかった。症例 8 では肉眼的に左葉外側域 ( $S_3$ ) に

も病巣が存在したが、BOHA ではカテーテル先端が右肝動脈側に向いていた結果、左肝動脈への造影剤流入が不良となり描出されなかった。なお、BOHA により検出され肝切除標本にて確かめられた小腫瘍巣の大きさは最大径 3cm、最小径 0.2 cm (Fig. 18) であった。

## 3) 副作用の検討

### (1) 造影時の自覚的副作用の出現

本法による造影時には、通常の血管造影時にもみられる腹部の熱感が認められたが、その程度がやや強い例が存在した。しかし造影後にはこの熱感は速やかに消失し、その後特に自覚的症状は認められなかった。

### (2) 肝動脈内膜に及ぼす影響

本法を施行した肝細胞癌 128 例について、造影時の血管造影像、または、その後の経過中に施行された 2 回目の血管造影について、血管内腔の形態の変化を調査し血管内膜の損傷の有無を検討した。

Table 16 Comparison of findings in macroscopic views and BOHA for resected livers

Cases	Type and size of tumor	Macroscopic findings			Findings from BOHA		
		Capsule	Infiltration outside capsule	Small hepatic tumors	Capsule	Infiltration outside capsule	Small hepatic tumors
1 68M	expansive 9.5×10×9.5	+	+	+1 (S <sub>8</sub> )	+	+	+1 (S <sub>8</sub> )
2 54M	expansive 4×3.5×3	+	-	-	+	-	-
3 50M	expansive 20×20×11	+	-	-	+	-	-
4 52M	expansive 5.5×4×4.5	+	+	-	+	+	-
5 71F	expansive 5.5×6.5×5	+	+	+many (S <sub>6~8</sub> )	+	+	+many (S <sub>6~8</sub> )
6 54M	expansive 1.5×1×1	+	-	-	+	-	-
7 65M	expansive 3×3×3	+	-	+1 (S <sub>5</sub> )	+	-	+1 (S <sub>5</sub> )
8 49M	expansive 6.5×6×5	+	-	+5 (S <sub>2,3,5,8</sub> )	+	-	+4 (S <sub>2,5,8</sub> )
9 69M	expansive 6.5×5.5×3.5	+	-	+5 (S <sub>6,8</sub> )	+	-	+5 (S <sub>6,8</sub> )
10 61M	expansive 5.5×6×4.5	+	+	+many (S <sub>5~8</sub> )	+	+	+many (S <sub>5~8</sub> )
11 52M	expansive 0.7×0.7×0.7	+	-	-	+	-	-
12 66M	expansive 9×9×8.5	+	+	+3 (S <sub>5,6,8</sub> )	+	+	+3 (S <sub>5,6,8</sub> )
13 51M	expansive 4.5×4×3	+	+	+2 (S <sub>6</sub> )	+	+	+2 (S <sub>6</sub> )
14 52M	expansive 4.4×3×4.3	+	-	-	+	-	-
15 64M	expansive 1.9×1.9×2.3	+	-	-	+	-	-
16 59M	expansive 3.5×3×2.5	+	+	-	+	+	-
17 58M	expansive 5.5×5×3.5	+	+	+3 (S <sub>8</sub> )	+	+	+1 (S <sub>8</sub> )
18 51M	expansive 2.8×3×2.7	-	/	-	+	-	-
19 50M	expansive 6.5×5.5×4	+	-	/	+	-	/

Case 19, enucleative resection of the tumor was performed

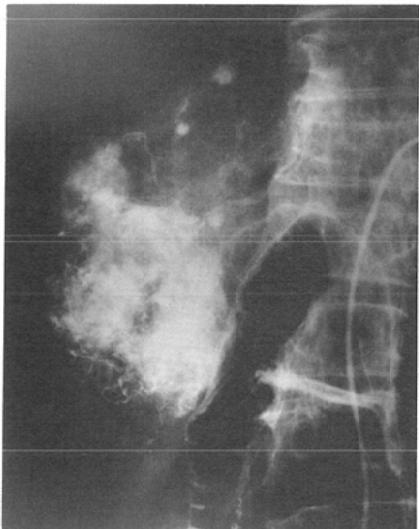
造影時の血管造影像にて、128例中2例に血管壁内造影剤貯留像と明らかな内膜剥離像を認めた。また、経過追査例は128例中89例存在したが、この内3例に血管内腔に軽度の狭小化がみられた。

これらの変化は、バルーンを膨張させた部位またはバルーンカテーテル先端部ないしはその末梢側に認められ、後者はカテーテル先端から圧出された造影剤が血管壁に直接当たる部位に一致して

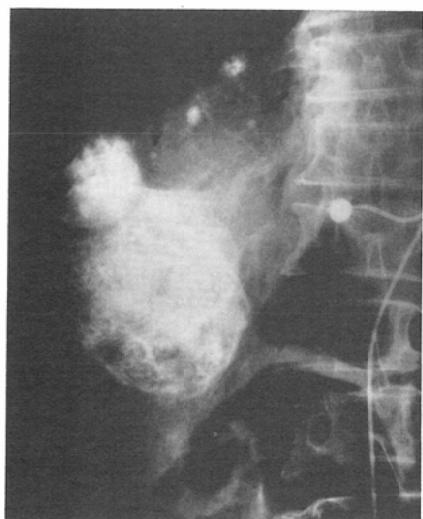
いた。

### (3) 造影前後の肝機能検査値の変動 (Fig. 19)

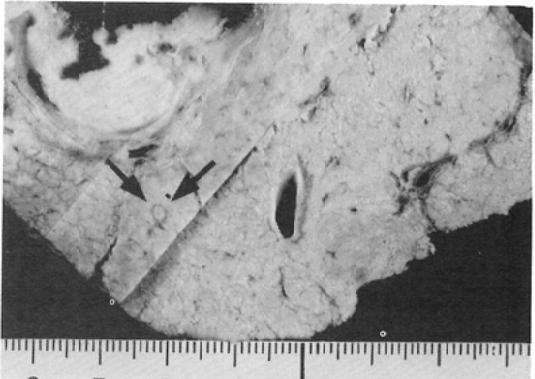
本法の肝・胆囊に及ぼす影響をみるために、本法施行前および施行後1週間以内に頻回に血液生化学的検査が行なわれた16例において、GOT, GPT, ALP, ChE, T.Bilを測定した。16例におけるGOT, GPTの造影前値は各々最高274KU, 151KU, 最低26KU, 20KUであったが、造影後1~7日間の変化はほとんど認められなかった。ALPの造影前値は16例中最高26.4KAU, 最低6.5KAU



18a



18b



18c

Fig. 18 View of small hepatic tumors (hepatoma, case 9) detected by BOHA  
18-a Parenchymal phase (OA) : OA can visualize only main tumors and three small tumors in the liver.

18-b Another two small tumors (arrows) are detected by BOHA.  
18-c Macroscopic view of the right resected hepatic lobe in the same case : A minute tumor (2 mm in diameter) corresponds to that detected by BOHA (left arrow in Fig. 18-b).

とバラつきがみられたが、造影後1~7日間の個々の症例における変動は軽微であった。16例のT.Bil値の造影前値は、4.9mg/dlであった1例を除いて0.3~2.7mg/dlの範囲にあった。造影後1~7日間のT.Bil値の変動は、造影前に高値を示した1例で不規則な変動を示した以外はほとんど認められなかった。なお、この1例は通常の血管造影のみを行なった場合にも同様な変動を示していた。16例のChE値は、造影前0.17~0.64pHの範囲にあったが、造影後1週間以内においてはほとんど変動を示さなかった。

### IV. 考 察

バルーンカテーテルが臨床的に血管造影に用いられるようになったのは1961年頃から<sup>11)</sup>、静脈系から心臓カテーテル術を行なう際に用いられてきた。著者らの教室でもSingle-lumenのバルーンカテーテルを自作し、各種の静脈造影に応用し、研究を進め報告してきた<sup>12)</sup>。一方、バルーンカテーテルを動脈系に応用する試みは1966年Nordenströmら<sup>13)</sup>が大動脈の造影に応用し報告したが、

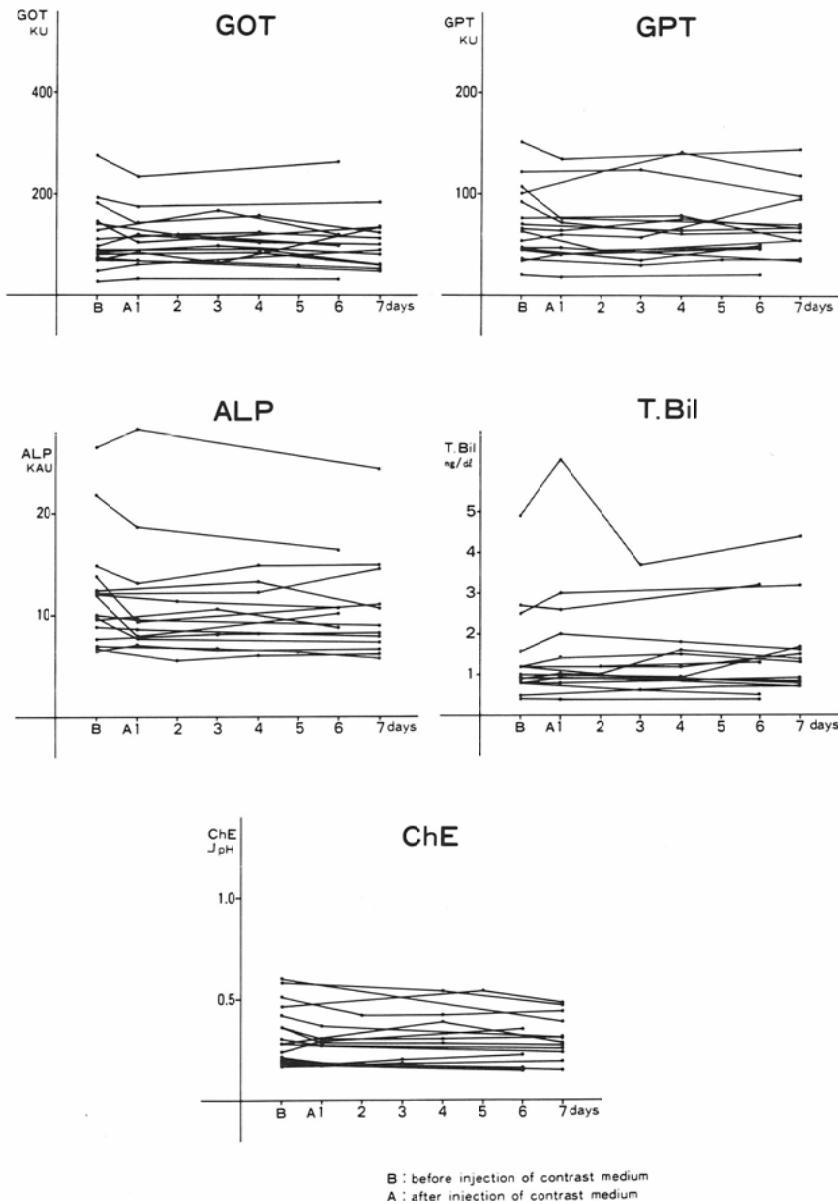


Fig. 19 Variation in GOT, GPT, ALP, T. Bil and ChE after BOHA

患者に対する侵襲が大きく、広く普及するに至らなかった。しかし、最近バルーンカテーテルの改良、逆流防止弁つきのシースの開発により、安全に動脈内へバルーンカテーテルを挿入する事が可能となった。そこで、著者らは静脈、右心系心臓カテーテル用バルーンカテーテルを動脈に応用することを試みた。すなわち、腫瘍の栄養動脈をバルーンカテーテルで一時的に閉塞し、血流を遮断

した状態で抗癌剤を注入し、濃厚かつ長時間薬剤を病巣部に作用させる新しい抗癌剤投与法を考案し<sup>14)</sup>、1980年以来各種悪性腫瘍の治療に用いてきた<sup>15)</sup>。著者は、この治療法を肝癌に応用した時、抗癌剤の腫瘍巣内での長期滞留を確認する目的で、抗癌剤のかわりに造影剤を注入した。その際、腫瘍巣が特に注入1分以降の像で極めて鮮明に造影されることを見出し、これを造影法として確立さ

せることを企図した<sup>5)</sup>。その後、バルーンカテーテルを動脈系に応用した報告がいくつかなされるようになったが、それらはいずれも単にバルーンによる血流遮断を血行動態の変更に用いたり<sup>16)</sup>、動脈枝を明瞭に描出する目的<sup>17)</sup>で用いているのみである。これに対し、著者の開発したバルーンカテーテルによる一時的血流遮断下肝動脈造影は、肝癌病巣が主として肝動脈血により養われるので血流遮断下に注入された造影剤が長く滞留するのに比べ、肝組織は動脈と門脈の2重の血流を受けているため、注入された造影剤が門脈血により洗い流されてしまうことを利用した新しい血管造影法である<sup>6)18)</sup>。従って本法では従来の血管造影に比べ、腫瘍巣を明瞭に濃厚に描出できることが期待される。しかし一方では、血液に稀釈されない濃厚な造影剤が注入されるので、注入された肝・胆嚢組織が従来の血管造影に比べより重大な影響をこうむることも危惧される。そこで著者はイヌを用いて実験的に本法の安全性を確認し、臨床的には本造影法の有用性の検討を行なった。

### 1. 一時的血流遮断下肝動脈造影法の安全性

本法を施行するに当り、危惧される点として 1) 動脈内でのカテーテル操作、バルーンの膨張、造影が動脈壁に及ぼす影響、2) 一時的な血流遮断によるその末梢組織(肝、胆嚢)の虚血に伴う影響、3) 濃厚な造影剤の長時間滞留に伴う肝、胆嚢に対する影響といった要素が考えられる。

動脈内でバルーンカテーテルを用いた造影を行なった場合の局所動脈壁に対する影響については、実験動物を用いて<sup>19)</sup>、あるいは臨床的に摘出標本を用いて検索がなされている<sup>20)</sup>。これらはいずれもバルーンの膨張が血管壁(内膜)に及ぼす影響をみたものであり、注意深くバルーンを膨張させ<sup>21)</sup>、過大な膨張を避けねば安全に造影を行なうことができ、その際バルーンの膨張持続時間は内膜損傷にあまり関係がないとされている<sup>20)</sup>。本研究における肝細胞癌128例での検討では、2例に血管造影上、内膜損傷を示唆する所見が認められ、3例ではバルーン膨張部で血管内腔の軽度狭小化が生じている像が示された。これらは、バルーンを過度に膨張させた例、造影中に膨張したバル-

ンが移動した例、動脈屈曲部にバルーン先端が位置し、カテーテル先端が壁に向かった状態で造影剤が注入された例であり、これらの点を注意すれば本法は動脈壁に悪影響を及ぼさずに施行できると考えられた。

次に懸念されるのは、バルーン膨張時における肝、胆嚢の虚血性変化の問題である。肝は動脈だけでなく門脈からも血流を豊富に受けており、また造影時のバルーン膨張による虚血時間は5分程度までの短いもので、さらに肝動脈のembolizationによる長時間の肝動脈血流遮断においてもその組織学的变化が軽微なこと<sup>22)</sup>からみても、本法による虚血が、肝・胆嚢の組織に影響を与えることはないと考えられた。

一方、著者らが行なっている固有肝動脈での血流遮断下造影では、閉塞部位より末梢の肝動脈に連絡する吻合枝が比較的少なく、濃厚な造影剤が直接肝内に送り込まれるため、その血管内での長時間滞留による肝・胆嚢への障害が危惧される。極めて大量の造影剤を急速静注した場合、肝に組織学的变化がおこることは報告されている<sup>23)</sup>が、より少量の造影剤を血流遮断下に肝動脈へ注入した場合の組織障害の可能性については今まで検討されたことがなかった。そこで著者はこれらの点を検討した。

本法の安全性を確かめるため実験的にイヌ25頭の肝動脈末梢にカテーテルを挿入し、それによって肝動脈の一分枝を閉塞し、一時に血流遮断を行なった状態でその動脈枝の末梢に造影剤を注入する一時的血流遮断下肝動脈造影を行ない、造影剤がその動脈枝の灌流域に長時間高濃度に滞留することが肝、胆嚢組織に及ぼす影響について検討した。

造影剤の注入量、速度は、臨床的に固有肝動脈造影に用いられる40ml、3ml/secを基準にし、人間の体重平均50kgと想定して、体重1kg当たり0.8ml、0.06ml/secの割合でイヌの実験に用了。しかしカテーテルをそれと同じ太さの末梢枝まで挿入するため、肝の狭い領域の造影となり、相対的に注入肝部への造影剤量は臨床例に比べ大量となり、注入肝領域の容積も個々のイヌで変動

を示した。

狭い肝領域に対して血流遮断下に造影を行なうと、造影剤は限られた肝組織内に加圧的に注入される結果、注入開始60秒後の肝濃染が通常消失する時期に血管造影上、粒状の異常影が認められる場合があった。この変化は特定の肝組織内に注入された造影剤量が過度に多くなった結果、造影剤が血管外へ漏出した像と考えられた。一方、造影後経時に剖検、摘出されたイヌ肝・胆嚢の肉眼的所見としては、粒状・斑状の出血巣が一部のイヌの肝・胆嚢に認められた。組織学的には、これらの肉眼的に認められた病巣には巣状の肝細胞壊死の発生、あるいは胆嚢壁の一部壊死化が認められた。これに対し、肉眼的にも組織学的にも、これら出血壊死巣以外の造影剤注入領域には、造影剤注入によると考えられる変化は全く認められず、出血壊死巣がみられなかったイヌの肝・胆嚢壁についても同様であった。次に、造影剤注入の行なわれた肝・胆嚢壁について肝細胞ないしは胆嚢壁の壊死と血管造影上での造影剤の血管外漏出像の有無と程度を比較検討した。その結果、これら両者の所見はTable 7に示すように密接な関連を示しており、組織学的に壊死巣以外の肝組織にはほとんど有意な変化が認められないことを考えると、肝・胆嚢の壊死は血管内に滞留した造影剤による影響というよりも、狭い領域に圧入された造影剤が毛細管レベルで血管外に漏出したために惹起された変化および二次的に起こった出血による変化と考えられた。すなわち、肝は二重の血管支配をうけているので、動脈経由で注入された造影剤は速やかに門脈血流により稀釈され洗い流されるため、血管外漏出をきたさない限り肝の組織構造に影響を及ぼさないものと考えられた。そこで血管外漏出を起こさず安全に本造影法を施行するのに必要な注入造影剤量、速度を知る目的で、造影剤注入肝領域の肝1gに対する造影剤注入量、速度と肝細胞壊死との関係を検討した。明らかな肝細胞壊死が認められた最小値は肝1gについて0.112ml、0.0084ml/secであり、少数の肝細胞のみに壊死が認められた最小値は肝1gについて0.064ml、0.0048ml/secであった。これはヒトの

肝重量を1,200gと仮定して<sup>24)</sup>換算し、臨床的な固有肝動脈における一時的血流遮断下肝動脈造影の場合に当てはめると、それぞれ134ml、10ml/sec、76ml、5.76ml/secの造影剤注入量、速度に相当する値で、これらの値は実際の臨床では用いされることのない大量である。

以上の検討より、注入造影剤量、注入速度を考慮すれば、本法は肝および胆嚢に明らかな組織学的变化をおこすことなく、安全に施行できるものと考えられた。臨床的には、イヌでの実験的安全造影域の上限と考えられた76ml、5.76ml/secの約半量に当たる30—40ml、2—3ml/secという条件のもとに本法を実施しており、実際臨床的に本造影法が施行された症例で造影像上血管外漏出像がみられた例はなく、また造影前後の肝機能検査値も、造影前後で変動はほとんど認められず、臨床的にも本法の安全性が確認された。

## 2. 造影能に関する検討

肝細胞癌は血管に富む腫瘍で、本邦では被膜を形成するものが多く<sup>25)</sup>、門脈浸潤によりA-P shuntを来たすことがしばしばである<sup>9)</sup>。このように肝細胞癌は血管造影上、特徴ある種々な陰影を伴っており、しかも毛細管相では濃染像として認められるので、その質的診断のみならず、検出においても血管造影は有力な検査法であり、種々のスクリーニング検査を経た最終診断法として重要な役割を果たしている<sup>3)</sup>。しかし外科的技術の向上に伴い、腫瘍の拡がりが多区域に及ぶ例や肝硬変合併例でも切除が可能となり、それだけに術前検査としての血管造影に対する精密度の要求も高まっている。すなわち単に腫瘍巣の有無を診断するのみならず、腫瘍巣の部位、進展範囲および肝内転移巣の有無や分布を正確に判定することが要求されてきている。しかし、従来の血管造影では、腫瘍の拡がりや肝内転移巣を的確に把握することは必ずしも容易ではなく、腫瘍巣の存在診断さえ困難な場合もある。そこで著者らは濃厚かつ明瞭な血管像及び腫瘍巣濃染像を得る目的で、腫瘍巣に濃厚かつ長時間造影剤を滞留させる方法として一時的血流遮断下肝動脈造影BOHAを開発した。

BOHA の特徴は次の 3 点に要約できる。1) 超選択的カテーテル術の容易化：腹腔動脈内でカテーテル先端を総肝動脈方向へ向けた時点でバルーンを適度に膨張させると、バルーンは血流に従って末梢側に移動するので、血管が複雑な屈曲を示しても、容易に超選択的血管内カテーテル挿入が可能である。全症例中の約 3 分の 2 の症例で、本法により超選択的血管カテーテル術の時間の短縮とカテーテル挿入操作の簡略化が可能であった。しかし、supplementary hepatic artery の場合や脾動脈が肝動脈より拡張している場合、総肝動脈が腹腔動脈よりかなり急角度に分岐するものでは、バルーンカテーテルの挿入が困難な場合もあった。この時にはカテーテルの曲げを変えたり、より腰のあるカテーテルを用いて肝動脈の入口までカテーテル操作で導いたり、6F のカテーテルを用いてガイドワイヤーを使用するといった工夫を行なえば肝動脈へのカテーテル挿入はほぼ全例に行ないえた。2) 動脈枝描出の向上：本法は肝動脈内でバルーンを膨張させ、血流を遮断した状態で造影剤を注入するため、血流で稀釈されない濃厚な造影剤が血管内腔を満たし、微細な血管も非常に鮮明に描出される<sup>18)</sup>。肝動脈枝の描出、正常胆囊動脈枝の描出に関して BOHA と従来の血管造影 (OA, IHA) についての今回の比較検討では、BOHA によって末梢動脈枝がより細かく鮮明に描出されることが証明され、腫瘍血管や微細な血管病変の検出における本法の有用性が示唆された。3) 腫瘍濃染像の鮮明化：正常イヌにおける本法による造影にあたり、胆囊壁濃染が明瞭に示されたのと同様に臨床例でも造影剤注入 15 秒後、60 秒後像の検討では肝濃染が門脈血流により洗い流され消失していくのに対し、胆囊壁および腫瘍巣の濃染像は長く滞留し、60 秒後像では明瞭な濃染像が得られた。特に肝細胞癌病巣は血管に富むため強く濃染され一層明確となった。今回 BOHA と OA, IHA の造影能の比較を、胆囊壁濃染の範囲について行なったが、従来のいずれの造影に比べても BOHA の造影能は明らかに優れており、有用な造影法と考えられた。事実、肝細胞癌 128 例の検討では主腫瘍巣、その被膜および腫瘍進展範

囲の描出に関して BOHA と OA の比較を行なったが、BOHA ではそのいずれにおいてもより良好な造影像が得られた。特に小腫瘍巣の検出には BOHA は有用で、BOHA によって新たな小腫瘍巣が肝細胞癌 128 例中 55 例 (43%) と高率に検出された。またレントゲン像上で描出された最小の腫瘍巣は径 1mm 大であった。

これら 3 つの BOHA の特徴の内、最後に示した腫瘍濃染の鮮明化に関しては、従来より infusion hepatic angiography (IHA) と呼ばれる特殊な肝動脈造影法が行なわれてきた。この方法は 1973 年頃より Kaude<sup>26)</sup> らや、Rösch<sup>27)</sup> らにより主に転移性肝癌の検出向上を目的として臨床応用された比較的新しい方法で、我が国でも高島ら<sup>28)</sup> により同時期にその開発がなされている。原理は肝動脈内に挿入したカテーテルを通じて、造影剤 50ml を 2-4ml/sec という低速度で注入することにより腫瘍巣の濃染像を得ると同時に、非癌部に流入した造影剤は次々と門脈血で洗い流され、腫瘍巣のみがよく描出されるというものである。この理論は BOHA と共に通するものであるが、BOHA では血流を遮断するので IHA のように造影剤注入終了後、動脈血により腫瘍巣の造影剤が洗い流されることではなく、腫瘍巣の濃染像はより濃厚かつ長時間持続するので、門脈血で造影剤を洗い流された非癌部肝との濃度差は一層明確となることが考えられた。そこで BOHA と IHA の両者で、肝細胞癌の主腫瘍巣、小腫瘍巣の描出能について比較検討した。

主腫瘍巣の描出能の比較では BOHA でより良好な造影像が得られた症例も存在したが、多くの例で、両者に大きな差は認められなかった。一方、小腫瘍巣の検出に関しては、BOHA は IHA より優れ、両者を比較検討できた 18 例中 7 例 (39%) において、BOHA による新たな小腫瘍巣の検出が可能であった。これは動脈血流が遮断される BOHA においてはより濃厚かつ長時間持続する腫瘍巣濃染が得られる結果、IHA に比べて腫瘍濃染と周辺肝組織との濃染差がより強調されることを裏付けている。小野原<sup>29)</sup> らも著者らの方法に準じて BOHA を行ない IHA よりもすぐれた造影能を

報告している。さらに動脈枝の描出、固有肝動脈へのカテーテル挿入の容易さにおいても BOHA の方が優れていた。

このように BOHA は従来の血管造影に比し良好な腫瘍描出能を有しているが、数例の造影不良例もみられた。これらは血流遮断部位より末梢側に吻合枝を介しての多くの血流が流入している場合や、バルーンカテーテル先端が左右どちらかの肝動脈方向を向いている場合に認められた。また、あまりに強い腫瘍濃染のために radiolucent な被膜の描出が不良となった 1 例も経験した。

次に BOHA による造影後、肝切除が行なわれた 19 例の肝細胞癌例において、その切除肝の肉眼所見と BOHA 像とを比較検討した。被膜の有無、被膜外浸潤の有無、肝内小腫瘍巣の部位および個数において、各々 19 例中 18 例、19 例、17 例に両者の一致が認められ、大多数の症例で BOHA 像が肉眼像を正確に反映していることが判明した。一方、不一致例は肝内小腫瘍巣の存在数において僅かに認められたが、これには小腫瘍巣が BOHA 像上、主腫瘍巣に重なって存在していた場合があり、このような例では斜位撮影等の工夫が必要と思われた。また BOHA で描出され、それが切除肝で確認された最小の腫瘍巣は径 2mm であった。これは従来血管造影にて検出可能な腫瘍巣が約 1 cm<sup>30)</sup>、IHA では 0.5 cm<sup>31)</sup>といわれるのに比べると良好で、同日、同一例で行なわれた腹腔動脈造影では描出されなかったことを考えても本法は微小腫瘍巣の検出に優れていると考えられる。

以上の成績より本法は従来の血管造影法に比べて一層良好な造影能を有し、その造影像は摘出肝における肉眼所見ともよく一致していたことより、肝細胞癌診断、特に微小腫瘍巣の検出において本法は優れた造影法であることが明らかにされた。

なお最近では血管造影以外にも portal CT, lipiodol CT, intraarterial digital subtraction angiography (IADSA) といった新しい機器を用いての肝癌診断法が出現してきているが、BOHA を含め各々長所短所をもつもので、肝癌の術前診断にはこれらの診断法の併用が望まれるところである。

ある。

## V 結 論

肝胆道系の微細な血管病変や腫瘍性病変を鮮明に描出することを目的として、一時的血流遮断下肝動脈造影法を開発した。この方法では、造影剤が血流に稀釈されることが少なく、局所に滞留する特徴があり、造影剤を有効に利用し、かつ高い造影能を得ることができる。今回著者は、本法の安全性と有用性を基礎的、臨床的に検討した。

### 1. 安全性について

#### a) 実験的検討

1) 本法の正常イヌ肝・胆嚢壁に及ぼす影響は造影剤注入領域における肝 1g 当たりの注入量、速度と関係し、肝 1g 当たり 0.064 ml, 0.0048 ml/sec 未満では、病理組織学的变化は全く認められなかつた。

2) これ以上の造影剤注入量・速度による造影では、血管外漏出像が出現し、この部に一致して剖検肝に出血、壞死が認められた。

#### b) 臨床的検討

本法による造影では、血管外漏出像は全く認められなかつた。また、本法施行前後の肝機能検査値にもほとんど変動はみられなかつた。

以上の成績から、本法は適切な量、速度で造影剤注入が行なわれるならば十分安全な方法であると考えられた。

### 2. 造影能について

1) バルーンカテーテルを用いた本法による造影では、バルーンが血流に従って末梢側に移動するので、超選択性のカテーテル術が極めて容易に行なわれた。

2) 従来の血管造影像に比し、本法による造影では、肝動脈はより鮮明となり、胆嚢動脈のような微細な血管も明瞭に描出された。

3) 本法における腫瘍巣濃染は、濃厚かつ長時間持続し、造影開始 1 分後には、腫瘍巣濃染のみが一層明瞭に描出された。

4) 肝細胞癌 128 例の検討においては、本法は従来の血管造影に比し、主腫瘍巣、その被膜および腫瘍進展範囲の描出に優れ、特に微小な腫瘍巣の検出に有用であった。

5) 本法の造影所見は、切除肝の肉眼所見ともよく一致しており、腫瘍巣の形態、進展、肝内小腫瘍巣の数・部位をよく表わしていた。

以上の成績から、本法は従来の血管造影に比べて一層良好な造影能、診断能を有し、特に外科手術の術式、適応を左右する肝内転移巣のような小腫瘍巣の検出に、極めて有用な造影法であることがわかった。

稿を終えるにあたり、御指導と御校閲を賜った小野山靖人教授ならびに和歌山県立医科大学放射線医学教室・山田龍作教授、また病理学的な立場から御指導と御校閲を賜った大阪市立大学病理学第一教室・藤本輝夫教授に深甚なる謝意を捧げます。また本研究に際し終始御協力、御助言をいただいた本学放射線医学教室並びに第二外科学教室の諸氏に厚く御礼を申し上げます。

### 文 献

- 1) 厚生統計協会：国民衛生の動向、厚生の指標, 30 : 61—64, 1983
- 2) Yamada, R., Sato, M., Kawabata, M., Nakatsuka, H., Nakamura, K. and Takashima, S.: Hepatic artery embolization in 120 patients with unresectable hepatoma. Radiology, 148 : 397—401, 1983
- 3) 木戸長一郎, 守 亮三：原発性肝癌の血管造影。胃と腸, 11 : 1591—1603, 1976
- 4) 名越和夫, 中原 明, 折居和雄, 岡村隆夫, 大菅俊明, 岩崎洋治：肝癌の血管造影診断。日消誌, 79 : 1123—1128, 1982
- 5) 高島澄夫, 山田龍作, 中塙春樹, 佐藤守男, 小林伸行, 中村健治, 山口真司：肝動脈に対する balloon-occlusion angiography の応用。肝臓, 22 : 1631, 1981
- 6) 高島澄夫, 中塙春樹, 中村健治, 小林伸行, 山口真司, 小野山靖人, 木下博明, 広橋一裕, 佐藤守男, 川端 衛, 山田龍作：肝細胞癌に対する新しい血管造影法—balloon-occluded hepatic arteriography—。日本医学会誌, 44 : 565—576, 1984
- 7) 松井 修：肝 Space occupying lesion の診断に対する infusion hepatic angiography の臨床的有用性について。日本医学会誌, 39 : 1—16, 1979
- 8) Nakashima, T. and Sakamoto, K.: A study of hepatocellular carcinoma among Japanese from the point of view of morphodevelopmental pathology-gross anatomical types classified in its relation to capsule formation. The Kurume Medical Journal, 24 : 43—62, 1977
- 9) 陣内重信, 久保保彦, 森山幹夫, 桑原靖道, 長崎喜和, 下川 泰, 坂本和義, 中島敏郎, 山崎 武,
- 中嶋征男, 奥田邦雄：原発性肝癌に関する研究(V報)。選択的腹腔動脈造影による肝細胞癌の肉眼形態の診断。肝臓, 17 : 689—690, 1976
- 10) Couinaud, C.: Lobes et segments hépatiques; notes sur l'architecture anatomique et chirurgicale du foie. Presse Med., 62 : 709—712, 1954
- 11) Belli, L., Galmarini, D., Di Francesco, U.: La phlebographie selective du foie appliquée à l'étude de la cirrhose. Presse Med., 69 : 2276—2278, 1961
- 12) 山口真司：逆行性静脈造影法に関する研究—静脈用“Single-lumen balloon-angio-catheter”的開発とその応用—。阪市医誌, 26 : 651—680, 1977
- 13) Nordenström, B.: Percutaneous balloon-occlusion of the aorta. Acta Radiol. (Diagn.), 4 : 365—374, 1966
- 14) 山田龍作, 山口真司, 中塙春樹, 中村健治, 佐藤守男, 小林伸行, 高島澄夫, 三軒久義：新しい抗癌剤投与法—Balloon catheter による一時的動脈閉塞下抗癌剤動注療法の開発。日本医学会誌, 41 : 894—896, 1981
- 15) 川端 衛, 高島澄夫, 光実 淳, 田中正博, 前田親彦, 浜地順子, 野村尚三, 松岡利幸, 小林伸行, 佐藤守男, 中塙春樹, 山田龍作：肝腫瘍に対する balloon occluded arterial infusin therapy. 癌と化学療法, 11 : 806—813, 1984
- 16) Jensen, R.: Clinical angiography with balloon catheter. Acta Radiol. (Diag.), 23 : 93—105, 1982
- 17) Weber, J. and Novak, D.: Occlusion arteriography, diagnostic and therapeutic applicability of balloon catheters. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 3 : 81—96, 1980
- 18) 高島澄夫, 中塙春樹, 中村健治, 小林伸行, 玉岡紅一, 田中正博, 松岡利幸, 山田哲也, 山口真司, 小野山靖人, 佐藤守男, 川端 衛, 山田龍作：新しい肝動脈造影法—Balloon-occluded hepatic arteriography—。臨放, 29 : 3—9, 1984
- 19) Jensen, R. and Olin, T.: Complications at balloon catheter angiography, experiments in rabbits and dog. Acta Radiol. (Diag.), 20 : 593—605, 1979
- 20) Jensen, R. and Nilsson, J.: Preoperative embolization of renal tumors using balloon catheters. Acta Radiol. (Diag.), 22 : 553—559, 1981
- 21) Jekell, K., Pettersson, N.E. and Sandqvist, S.: Balloon catheters, in vitro experiments on pressure influence and risk of rupture. Acta Radiol. (Diagn.), 21 : 47—52, 1980
- 22) 佐藤守男, 山田龍作：肝細胞癌に対する肝動脈塞栓治療法の基礎的臨床的検討。日本医学会誌, 43 : 977—1005, 1983
- 23) 山田龍作：高濃度水溶性造影剤の急速静注による

- 諸臓器への影響. 阪市医誌, 17: 147-167, 1968
- 24) 森 於菟, 平沢 興, 学川県三, 森 優, 岡本 道雄, 大内 弘, 森 富, 細川 宏, 山本寅男: 解剖学3. p. 154-p. 162, 金原出版, 東京(1969)
- 25) 神代正雄, 中島敏郎: 肝癌・胆道癌の病理. 外科 Mook, 31: 13-18, 1983
- 26) Kaude, J., Jensen, R. and Wiltamén, G.: Slow injection hepatic angiography, a comparison with a high injection rate. Acta Radiol. (Diagn), 14: 700-712, 1973
- 27) Rösch, J., Freeny, P., Antonovic, R. and Gutierrez, O.H.: Infusion hepatic angiography in diagnosis of liver metastasis. Cancer, 38: 2278-2286, 1976
- 28) 高島 力, 新 正浩, 山本 達, 浅野定弘, 松井 修: S.S.-hepatic arteriography—いわゆる "hypovascular" といわれている転移性肝癌発見のための新しい方法一. 日消誌, 71: 1042-1049, 1974
- 29) 小野原信一, 小山隆夫, 内山典明, 小林尚志, 園田俊秀, 山口和志, 大山三郎, 篠原慎治: Balloon Occlusion Hepatic Angiography—肝内腫瘍性病変と胆囊の描出能について一. 日本医放会誌, 43: 905-912, 1983
- 30) Kreel, L., Jones, M.B. and Tavill, A.S.: A comparative study of arteriography and scintillation scanning in space occupying lesions of the liver. Brit. J. Radiol., 41: 401-411, 1968