肝細胞癌の術前診断における経動脈性門脈造影下 CT の non tumorous perfusion defect の検討

国立がんセンター病院放射線診断部¹⁾, 同 外科²⁾, 信州大学第1外科³⁾

落合登志哉¹⁾²⁾ 高安 賢一¹⁾ 若尾 文彦¹⁾ 森山 紀之¹⁾
村松 幸男¹⁾ 山崎 晋²⁾ 幕内 雅敏³⁾

術前に腹部超音波, computed tomography (以下 CT), 血管造影, 経動脈性門脈造影下 CT (以下門脈 CT) が施行された肝細胞癌症例85例を対象に, 門脈 CT で描出された non tumorous perfusion defect (以下 NTPD, 腫瘍部と無関係の perfusion defect) について検討した. 85例中16例 (18.8%), 27病巣の NTPD が認められた. 形状は円形~類円形が多く, 肝のいずれの区域にも認められ, その大きさは径3cm 以上と径2.0cm 以下が多かった. NTPD の原因を検討した結果, 原因の明らかになったものが5例 (31.2%) でその内訳は, i) 血液が副門脈, 胆嚢静脈, 総胆管周囲静脈を介して直接肝内門脈に流入していたもの3例, ii) 門脈腫瘍塞栓が存在したもの1例, そして, iii) 前癌病巣であったもの1例であった.

門脈 CT でみられる perfusion defect が腫瘍によるものかどうかの判定を行う場合上述した NTPD の存在を念頭におく必要がある.

Key words: portal angiographic CT, hepatocellular carcinoma, non tumorous perfusion defect

I. はじめに

最近の画像診断の進歩に伴って小さな肝細胞癌 (hepatocellular carcinoma 以下 HCC) が多数発見され, また安全に切除できるようになってきた^{1)~3)}. しかし術後の残肝再発率が約60%と多くみられること⁴⁾より術前の患者に対して血管造影と computed tomography の複合検査 (angiographic-computed tomography 以下 Angio-CT)⁵⁾⁶⁾や lipiodol 動注後の CT 検査 (以下 Lipiodol-CT)⁷⁾を含めた精密検査が不可欠と考えられる.

Angio-CT のなかでも経動脈性門脈造影下 CT (以下門脈 CT) は高い有病正診率を有する⁸⁾⁹⁾ことから本検査法は術前の最終検査法として位置づけられている. しかし症例によっては門脈 CT において腫瘍と無関係の部位にも perfusion defect (non tumorous perfusion defect, 以下 NTPD) を認め, その判定に迷うことが少なくない.

これら NTPD は手術の適応決定に大きな影響を与えるにもかかわらず, いまだ十分な検討がなされてお

らず, その分析はきわめて重要と考えられる. そこで今回手術例を対象に門脈 CT における NTPD の頻度や原因などについて検討したので報告する.

II. 対象と方法

1987年6月より1991年1月までの3年8か月の間に当センター病院外科にて切除された HCC は297例である. そのうち, 術前の ultrasonography (以下 US), CT, 血管造影が行われ, さらに門脈 CT が施行された85例 (28.6%) を対象とした. この内訳は男性が73例, 女性が12例で平均年齢は60.1歳 (19~81歳に分布) であった. また72例 (84.7%) に肝障害を認め, その内訳は慢性肝炎35例 (48.6%), 肝硬変前期 (線維組織の増殖が著明であるが偽小葉の形成が不完全で慢性肝炎とは偽小葉のあることと線維組織の増殖が多いことで区別される病態.) 7例 (9.7%), 肝硬変30例 (41.7%) であった.

本研究では NTPD の, 1) 出現頻度, 2) 発生部位, 主病巣との位置関係, 3) 最大径, 形状, 4), 原因について検討した.

なお本稿では次の3項目すべてを満たす場合を門脈 CT の NTPD と定義した (Fig. 1~6). すなわち, 1) 門脈 CT 上肝内に明らかな low density area として

<1992年2月12日受理> 別刷請求先: 落合登志哉

〒104 中央区築地5-1-1 国立がんセンター病院外科

Fig. 1 Non tumorous perfusion defect seen as 'round shape' on portal CT. (Case 4)

Portal CT (a) shows a small 'round shaped' perfusion defect (arrow) in the posterior segment of the liver, which cannot be detected by conventional enhanced CT (b).

描出されている (laminar flow による扇形、楔形や区域単位の perfusion defect は除く.), 2) 術前の US, CT, 血管造影では指摘されない, 3) 最終的に術中 US¹⁾で指摘されないことである。

門脈 CT の方法は、血管造影の検査後に上腸間膜動脈にカテーテル (7Fr, loop the loop 型, クリニカルサブライ社製) を挿入し, 3 倍に希釈した iopamiron 300 を毎秒 3.0ml の速さで総量 60~70ml を注入しながら注入開始後 23~25 秒後より肝門部から頭側へ連続 CT (900S, 東芝) を行い, 続いて肝門部から尾側へ同様の検査を再度行った。

門脈 CT 以外の画像診断にても診断しえた病巣中最大のものを主病巣と呼び, 肝区域は Couinaud 分類¹⁰⁾, 肝癌細胞の異型度は Edmondson & Steiner¹¹⁾ の分類に従った。

Fig. 2 Non tumorous perfusion defect which looks like 'vessel-margined shape' on portal CT. (Case 7)

Portal CT (a) shows two relatively large perfusion defects (arrows) surrounded by the portal vein in the left lobe of the liver i.e. 'vessel-margined shape', which can not be detected by conventional enhanced CT (b). Main tumor containing lipiodol locates in the anterior segment.

また magnetic resonance image (MRI), lipiodol-CT は今回の検討項目からは除外した。

III. 成 績

1) 出現頻度

今回の検討で定義した NTPD を有する症例は 85 例中 16 例 (18.8%), 27 病巣であった。1 例あたりにみられる NTPD は最高 3 個で平均 1.7 個であった (Table 1)。

2) 発生部位, 主病巣との位置関係

NTPD は肝内のどの区域にも認められた。主病巣との位置関係をみると NTPD が主病巣と同 1 亜区域に

Fig. 3 Non tumorous perfusion defect caused by direct inflow via the accessory portal vein. (Casa 5)

Portal CT (a) shows an irregular shaped perfusion defect (arrow) close to the gallbladder in the medial segment of the left lobe. Another perfusion defect in the posterior segment is a main tumor. Common hepatic angiography in the capillary phase (b) shows direct drainage of the accessory portal vein (arrows) to the left branch of the portal vein.

存在するものが7個(25.9%), 同一葉に存在するものが7個(25.9%), 主病巣とは別の肝葉に存在するものが13個(48.1%)認められ, 主病巣より離れた部位に出現するものが多かった (Table 1).

Fig. 4 Non tumorous perfusion defect caused by direct inflow via the cystic vein. (Case 2)

Portal CT (a) shows a small perfusion defect (arrow) which looks like a tadpole lateral to the gallbladder. Proper hepatic angiography in the capillary phase (b) shows the cystic vein (arrows) followed by a small intrahepatic portal vein branch (arrowhead), which was thought to be the most possible cause of non tumorous perfusion defect seen in (a). T=tumor stain

3) 最大径, 形状

NTPD の最大径の平均は1.6cm (0.2cm~7.0cm)であったが2.0cm 以下23病巣(85.2%), 3.0cm 以上4病巣(14.8%)であり2.1~3.0cm のものは1病巣も認められなかった。

Fig. 5 Non tumorous perfusion defect caused by direct inflow via the pericholedochal vein. (Case 13)

Portal CT (a) shows an irregular shaped perfusion defect (arrow) just lateral to the gallbladder. Celiac angiography in the capillary phase (b) shows the pericholedochal vein (arrows) parallel to the main portal vein, which drains directly into the intrahepatic portal vein (arrowhead) (P5).

形は円形～類円形 (round shape.) (Fig. 1a) が27病巣中18病巣 (66.7%) と多く、脈管が perfusion defect の辺縁の一部を形成している形 (vessel-margined shape.) (Fig. 2a) が3病巣 (11.1%), 肝の辺縁に接して半円形に近い形 (semiround shape.) が3病巣, 不整形 (irregular shape.) (Fig. 3a, 4a,

5a) が3病巣存在した。

4) 原因

27病巣中, retrospective に画像診断, 切除標本を検討し原因を知りえたのは6病巣 (22.2%) であった。その原因として, i) 門脈への副門脈 (Fig. 3) や胆嚢静脈 (Fig. 4) そして総胆管周囲静脈 (Fig. 5) を介した血液の流入による perfusion defect が3病巣, ii) 肉眼的門脈腫瘍栓の存在によるものが2病巣, そして, iii) 前癌病巣¹²⁾の存在によるものが1病巣存在した。i) 血管造影の毛細血管相を詳細に検討することより, また ii) は切取標本により証明しえた。そして iii) は明らかに NTPD とされた部位から4か月後に HCC が発生したことにより確認された (Fig. 6). 原因 i) によって生じた NTPD は全て胆嚢周囲に発生し不整形を呈していた (Fig. 3, 4, 5).

IV. 考 察

門脈 CT は森山⁵⁾, Matsui ら⁶⁾によりその方法が考案され, 現在, 肝腫瘍性疾患の精密診断に不可欠の検査として位置づけられている。その原理は腫瘍の大多数は動脈血の供給を受けているため門脈 CT で無造影領域 (perfusion defect) として描出されることにある。しかし非腫瘍部でも門脈血流の低下した部位は perfusion defect として描出され, これらが non tumorous perfusion defect (NTPD) となる。

本研究では NTPD は門脈 CT のほぼ5例に1例に認められ, 決して少なくはなかった。また, その発生部位に特徴はなかったが, 注意点として必ずしも主病巣の近傍ではなく, むしろ離れた部位に多く認められたことが挙げられる。しかし, その原因は不明である。

NTPD の大きさは2cm 以下の小さいもののみならず, 3cm 以上のものも27病巣中4病巣 (14.8%) も認められた。3cm 以上の HCC に対する US の存在診断の正診率が92.9%との報告¹³⁾を考慮すれば少なくとも3cm 以上のものは NTPD の可能性が極めて大きいと考えられる。一方, 2cm 以下のものは実際に存在する病巣によるものかまたは NTPD によるものかの判定が困難なことが少なくなく臨床問題となる。

また NTPD の形状は円形～類円形が多いため, 形態のみによって腫瘍の存在の診断の決め手とはならない。しかし, 胆嚢窩周囲の不整形のものは副門脈¹⁴⁾や胆嚢静脈¹⁵⁾そして総胆管周囲静脈を介した門脈への血流の直接流入による NTPD の可能性が高いと思われる。

その他の原因として文献的には fatty infiltration や

Fig. 6 Non tumorous perfusion defect caused by the precancerous lesion or early HCC. (Case 14)

Portal CT (a) shows a small round perfusion defect (arrow) in the posterior lobe, which could not be detected by enhanced CT (b). Four months later, the lesion (arrow) grows and is well enhanced by contrast administrated CT (c). The perfusion defect shown in (a) was strongly suggested to have been a precancerous lesion or early HCC.

laminar flow, 肝硬変, 再生結節, 門脈の血栓や狭窄, 組織壊死後の瘢痕, 放射線やエリスロマイシンによる肝炎, 梗塞, A-P shunt などが指摘されている¹⁶⁾。

また術中エコーの診断能も問題となりうる。すなわち現在 HCC の診断能としては術中エコーが最も優れているとされるが⁹⁾, その検出率は必ずしも 100%ではなくさらに境界病変の診断能に至っては癌の検出率に比べて更に低下する⁸⁾。術中エコーで検出されない病巣は術中生検もなされないのだから境界病巣があったとしても術中エコーで検出されなければ false positive とされてしまうのが現状である¹⁷⁾。本研究で対象とした NTPD 27病巣の中に、切除標本や撮影された

フィルムを retrospective に検討しても原因のわからないものを 21病巣認めた。これらの中には症例 14 のような前癌病巣が含まれている可能性もあると思われるが他の NTPD と比べて明らかな特徴はなく、その判断は画像診断上は不可能であった。

門脈 CT は最も sensitivity の高い検査方法¹⁸⁾のひとつであるがいわゆる false positive の存在も無視せず、門脈 CT のみに現れた病巣を評価する場合は特に血管造影の毛細管相を綿密に再読影するなどの注意深い診断が必要となる。しかし、術前画像診断で門脈 CT においてのみ指摘される病巣の perfusion defect となった原因が明確にわからない場合、当院ではその

Table 1 Non tumorous perfusion defect seen on portal CT for hepatocellular carcinoma

case	non tumorous perfusion defect				main tumor		causes	proof
	num- ber	loca- tion	size (cm)	shape	loca- tion	Size (cm)		
1	2	S7	0.4	R ^{a)}	S7	2.4	cystic vein	angiography
		S2	0.4	R				
2	1	S5	0.4	I ^{b)}	S7	8.0		
3	3	S2	3.1	S ^{c)}	S6-5	1.5		
		S2	1.2	S				
		S4	1.2	S				
4	2	S6	2.0	R	S8	1.2		
		S4	1.5	R				
5	1	S4	7.0	I	S7	5.0		
6	2	S8	0.3	R	S8	3.5	accessory portal vein portal venous thrombi	angiography histology histology
		S8	0.2	R				
7	3	S4	3.5	V ^{d)}	S5-8	8.0		
		S2	5.5	V				
8		S8	0.8	R	S2-3	4.0		
9	2	S2	0.7	R	S8	3.0		
		S2	0.5	R				
10	1	S1	1.5	V	S4-8	3.0		
11	2	S2	0.7	R	S4	7.5		
		S3	1.6	R	S3			
12	3	S8	1.0	R	S8	1.8		
		S8	1.0	R				
		S7	1.0	R				
13	1	S5	2.0	I	S8	4.0	pericholedochal vein	angiography
14	1	S7	1.6	R	S8	3.8	precancerous lesion	CT, US
15	1	S3	1.0	R	S1	4.5		
16	2	S8	1.2	R	S8	2.0		
		S8	0.8	R				
	27 ^{e)}		1.6 ^{f)}			4.0 ^{f)}		

Note ; a=round shape, b=irregular shape, c=semiround shape, d=vessel-margined shape,
e=total, f=average

病巣は術中 US を駆使して判断することとして手術を施行している。そして術中 US で指摘しえなかった場合でも前癌病巣が存在する可能性を十分に考慮し注意深い追跡が必要と考えられる。

本研究の一部は厚生省がん研究助成金「再発肝がんに対する治療法の選択」の研究班より援助を受けた。

文 献

- 1) Makuuchi M, Hasegawa H, Yamazaki S; Intraoperative ultrasonic examination for hepatectomy. Jpn J Clin Oncol 11 : 367-390, 1981
- 2) 長谷川博, 山崎 晋, 幕内雅敏ほか: 肝硬変肝癌に対する肝切除例の術前・術中・術後管理. 消化 6 : 1719-1724, 1983
- 3) Okuda K, Fujimoto I, Hanaya A et al: Changing incidence of hepatocellular carcinoma in Jpn. Cancer Res 47 : 4967-4972, 1987
- 4) Takayasu K, Muramatsu Y, Moriyama n et al: Clinical and radiologic assessments of the results of hepatectomy for small hepatocellular carcinoma and therapeutic arterial embolization for postoperative recurrence. Cancer 64 : 1848-1852, 1989
- 5) 森山紀之: 血管造影下の CT (Angiographic CT=Angio CT). 癌の臨 26 : 1037-1040, 1980
- 6) Matsui O, Kadoya M, Suzuki M et al: Work in progress: dynamic sequential computed tomography during arterial portography in the

- detection of hepatic neoplasms. Radiology 146 : 721—727, 1983
- 7) Ohishi H, Uchida h, Yoshimura H et al: Hepatocellular carcinoma detected by iodiged oil. Radiology 146 : 721—727, 1983
 - 8) Takayasu K, Moriyama N, Muramatsu Y et al: The diagnosis of small hepatocellular carcinomas: efficacy of various imaging procedures in 100 patients. AJR 155 : 49—54, 1990
 - 9) Matsui O, Takashima T, Kadoya M et al: Dynamic computed tomography during arterial portography: the most sensitivity examination for small hepatocellular carcinomas. J Comput Assist Tomogr 9 : 19—24, 1985
 - 10) Couinaud C; Bases anatomiques des hépatectomies gauche et droite réglées Techniques qui en decoulent. J Chir (Paris) 70 : 733—966, 1954
 - 11) Edmondson HS, Steiner PE; Priamry carcinoma of the liver. A study of 100 cases among 48900 necropsies. Cancer 7 : 462—503, 1954
 - 12) Sakamoto M, Hirohashi S, Shimosato Y: Early stages of multistep hepatocarcinogenesis: adenomatous hyperplasia and early hepatocellular carcinoma. Hum pathol 22 : 172—178, 1991
 - 13) Shinagawa T, Ohto M, Kimura K et al: Diagnosis and clinical features of small hepatocellular carcinoma with emphasis on the utility of real-time ultrasonography: a study in 51 patients. Gastroenterology 86 : 495—502, 1984
 - 14) Takayasu K, Aoki K, Ichikawa T et al: Aberrant right gastric vein directly communicating with the left portal vein system. Acta Radiol 31 : 575—577, 1990
 - 15) Matsui O, Takashima T, Kadoya M et al: Staining in the liver surrounding gallbladder fossa on hepatic arteriography caused by increased cystic venous drainage. Gastrointest Radiol 12 : 307—312, 1987
 - 16) Van Beers B, Pringot J, Gigot JF et al: Nontumorous attenuation differences on computed tomographic portography. Gastrointest Radiol 15 : 107—111, 1990
 - 17) 高安賢一, 村松幸男, 若思文彦ほか: 肝細胞癌の境界病変に関する画像診断と治療法の問題点. 腹部画像診断 10 : 998—1007, 1990
 - 18) 若尾文彦, 高安賢一, 村松幸男ほか: Early HCC を含む小型肝細胞癌の画像診断—経動脈性門脈造影下 CT とリビオドール CT の比較. 日医放線会誌 51 : 883—891, 1991

Non Tumorous Perfusion Defect of the Liver Appearing on Portal Angiographic Computed Tomography

Toshiya Ochiai^{1,2)}, Kenichi Takayasu¹⁾, Fumihiko Wakao¹⁾, Noriyuki Moriyama¹⁾, Yukio Muramatsu¹⁾,
Susumu Yamasaki²⁾ and Masatoshi Makuuchi³⁾

1) Department of diagnostic Radiology, National Cancer Center Hospital

2) Department of Surgery, National Cancer Center Hospital

3) The First Department of Surgery, Shinsyu University

In 85 patients with hepatocellular carcinoma (HCC) who underwent ultrasonography, enhanced computed tomography (CT), angiography and portal angiographic CT (P-CT) followed by surgery from June 1987 to January 1991, the non tumorous perfusion defect (NTPD) which appears on P-CT was studied radiologically. NTPD of the liver, ranging from 0.2 to 7.0 cm in diameter, was observed in 16 patients (18.8%) and did not show any specific location in the liver. The most common NTPD was round (66.8%). More sophisticated studies than angiography suggested the following possible cause of NTPD in five cases (31.2%): i) direct inflow into the intrahepatic portal vein via the cystic vein, accessory portal vein or pericholedochal vein in one patient each; ii) obstruction of the peripheral portal vein due to macroscopic tumor thrombi in one patient and iii) a precancerous lesion in one, because it had grown and was enhanced by contrast medium 4 months later, which strongly suggested overt HCC. When a diagnostic perfusion defect is seen on P-CT, one should consider the NTPD described above which is independent of overt HCC.

Reprint requests: Toshiya Ochiai Department of Diagnostic Radiology, National Cancer Center Hospital
5-1-1 Tsukiji, Chuo-ku, Tokyo, 104 JAPAN