

## 肝細胞癌に対する化学塞栓療法 of MR 像による効果判定

吉岡寛康<sup>1</sup>, 進藤 啓<sup>1</sup>, 小野幸彦<sup>1</sup>, 川上 朗<sup>1</sup>,  
馬淵順久<sup>1</sup>, 有田繁広<sup>1</sup>, 藤井広一<sup>1</sup>, 浜田辰巳<sup>1</sup>,  
石田 修<sup>1</sup>, 宮越敬三<sup>2</sup>, 宇都達郎<sup>2</sup>

<sup>1</sup>近畿大学医学部放射線医学教室

<sup>2</sup>同医学部附属病院中央放射線部

## はじめに

MRI による、肝細胞癌 (HCC) の診断における有用性はすでに多くの報告がある<sup>1)~3)</sup>。しかし、化学塞栓療法 (TCE) 後の MR 像に関しては、統一的な見解はなく<sup>4)~8)</sup>、系統的な検討も我々の 1 ヶ月以内の報告があるのみである<sup>9),10)</sup>。

今回は、TCE 後の切除例および長期経過観察例を検討することにより、TCE 後の MRI による治療効果判定に関する知見を報告する。

## 対象と方法

対象は、1986 年 7 月から 1990 年 6 月まで、近畿大学病院で化学塞栓療法を施行した HCC のうち、TCE 前後に MRI を施行しその後切除術を行った 22 例と、非切除例のうち血管造影上非再発と考えられ、MRI で 2 ヶ月以上の経過観察を行った 11 例である。

切除された 22 例のうち、男性 19 名、女性 3 名で、年齢は 46 歳から 77 歳までで、平均は 61 歳であった。化学塞栓療法の内訳は、ゼラチン

スポンジ (GS) とリピオドール (Lp) 群が 13 例、Lp 群が 9 例あった。併用化学療法剤としては、アドリアマイシン、シスプラチンまたはマイトマイシン C をもちいた。

非切除例 11 例のうち、男性 8 名、女性 3 名で、年齢は 53 歳から 80 歳で平均 62.5 歳であった。TCE の内訳は、GS+Lp 群 9 名、Lp 群 2 名であった。

使用した MR 装置は、0.5 T 島津 SMT-50 で、SE 法の T<sub>1</sub> 強調画像 (TR: 410 ms, TE: 30 ms) と T<sub>2</sub> 強調画像 (TR: 2000 ms, TE: 90 ms) を中心に横断像を撮像した。

MR 検査は、切除例では 7 例で TCE 前、TCE 後 7-10 日および 3-5 週に行い、4 例で TCE 前および TCE 2 週後、7 例で TCE 前および TCE 3 週後、4 例で TCE 前および TCE 1 ヶ月後に施行した。最終 MR 検査から切除術施行日までは、1 週以内が 7 例、2 週以内が 5 例、3 週以内が 5 例、3-6 週後が 4 例で、なお 1 例では TCE 1 年後に切除術が施行されたので TCE 1 年後の MR 検査を追加した。この 1 例を除き、TCE 施行日から切除術までの期間は、最短が 15 日で最長は 63 日で、平均 34 日であつ

た。

長期経過観察例では、10例でTCE前、TCE後7～10日および3～5週、1例ではTCE前およびTCE4週後にMR検査を施行し、2～12ヶ月後のMR検査を追加した。

切除群22例では効果判定として、腫瘍の信号強度の変化と病理所見による腫瘍の壊死率との対比を行った。

## 結 果

腫瘍の信号強度は、 $T_2$ 強調画像では全例高信号であったが、 $T_1$ 強調画像では高信号から低信号まで様々であった。TCE後の腫瘍の信号強度の変化は、TCE前のMRと比較し、信号強度の低下したものを、増強したものに分類した。またこれらの変化が腫瘍の80～100%に認められる場合を大部分の変化、腫瘍の80%未満から30%以上の場合を部分的変化、30%未満の場合を変化なしに分類した。信号強度が低下と増強とが混在している場合にはその面積の多いほうで代表した。

### a. 切除群

切除群の22例のTCE1ヶ月以内のMR像における腫瘍の信号強度の変化は、 $T_2$ 強調画像で明瞭であり、腫瘍の大部分の信号強度の低下したのが6例、腫瘍の大部分の信号強度が増強したのが6例、部分的に低下したのが3例、部分的に増強したのが2例、変化なしが5例であった。 $T_1$ 強調画像では、腫瘍の大部分または部分的に信号強度の増強したものが11例、大部分または部分的に低下したものが2例、変化なしが3例で、残りの6例では腫瘍は描出されなかった。(図1, 2)。

主腫瘍の完全壊死例は14例で、このうち $T_2$ 強調画像で腫瘍の大部分の信号強度の低下したものが6例、増強したものが6例、部分的低下1例、部分的増強1例であった。腫瘍の部分的変化ま

たは変化なしの10例中7例は腫瘍の大部分がviableであった(表)。

腫瘍の大きさの変化はわずかであり、10%以内の縮小率であった。

TCE1年後に切除された1例では、完全壊死になった腫瘍は厚い線維化を伴っており、 $T_2$ 強調画像で強い信号強度の低下を示した(図1)。

### b. 経過観察例

2ヶ月以上の経過観察例のうち、血管造影上腫瘍濃染や腫瘍血管の消失した11例の経過では、1ヶ月以内に $T_2$ 強調画像で腫瘍の大部分の信号強度の低下したものが5例で、腫瘍の大部分の信号強度の増強したものが6例であった。しかし、2ヶ月以上の経過観察中に全例に $T_2$ 強調画像で腫瘍の大部分の信号強度の低下が認められた。11例のうち5例では非腫瘍部と比べ強い低信号、6例ではわずかな低信号を呈した。

1ヶ月以内の信号強度の変化との関連は、信号強度の低下した群では5例中4例が強い低信号となり、信号強度の増強した群では、6例中5例がわずかな低信号域となった。経過観察の期間と信号強度の低下の程度に相関は無かった。

$T_1$ 強調画像では、腫瘍の描出が可能であった10例のうち、1ヶ月以内に信号強度の増強したものが4例、低下したものが3例、不変3例であったが、2ヶ月以上の経過観察中に、全例腫瘍の大部分の信号強度は1ヶ月以内と比べ、信号強度は低下した(図3, 4)。

腫瘍の縮小率は、1ヶ月以内では切除例と同様10%以内であったが、2ヶ月以上の時点では20-30%の縮小率を認めた。

## 考 案

TCE後の肝細胞癌は、組織学的には腫瘍の凝固壊死をきたすとされており<sup>1)</sup>、TCE後のMR像の変化も、凝固壊死を反映していると考えられる。しかし、今回の検討では、TCE後の変化

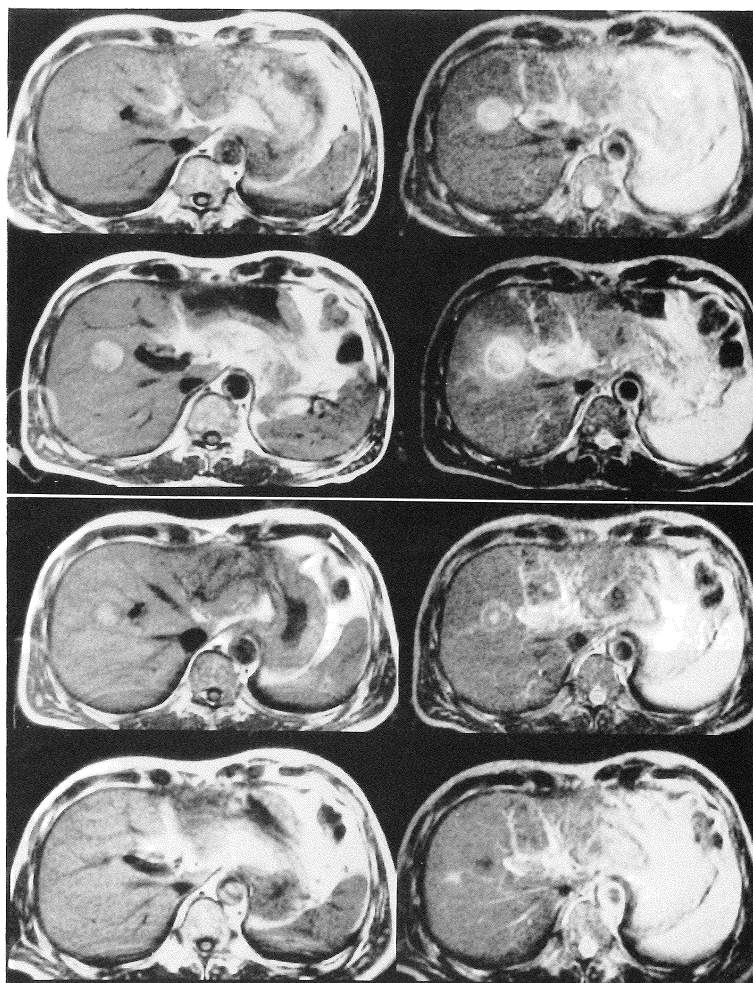


図1. 切除例, 完全壊死例

a	b
c	d
e	f
g	h

T<sub>2</sub>強調画像では、腫瘍はTCE前(b)にはやや高信号で1週後(d)には高信号と等信号の混在となり、1ヶ月後(f)には等信号で内部に点状の高信号とリング状の高信号域となった。1年後(h)には、低信号域となった。T<sub>1</sub>強調画像では、TCE前(a)には等信号で、1週後(c)および1ヶ月後(e)ともに高信号を呈した。1年後(g)には低信号域に変化した。CTスキャンでは、1週後(i)、1ヶ月後(j)、1年後(k)ともにリポドールの強い集積を認める。切除標本(l)では、厚い被膜形成を伴った凝固壊死を呈している。

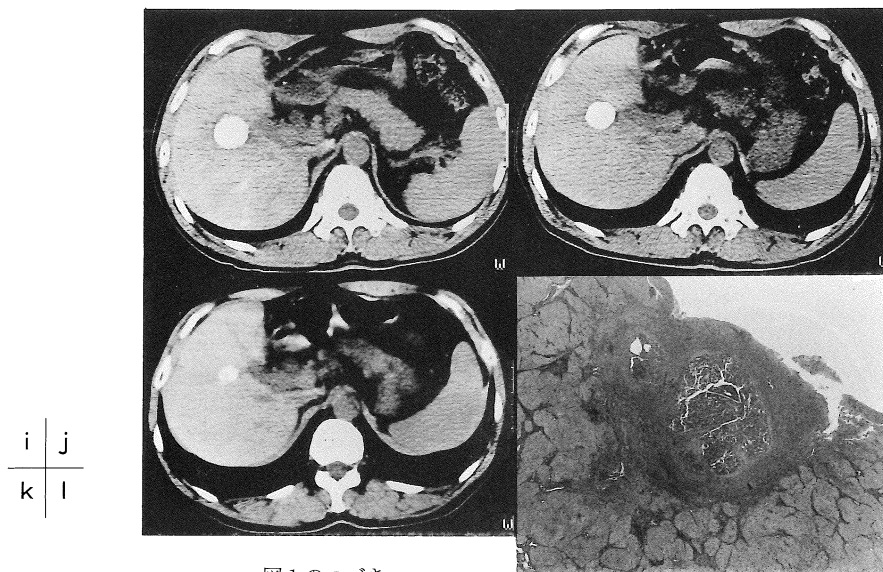


図1のつづき

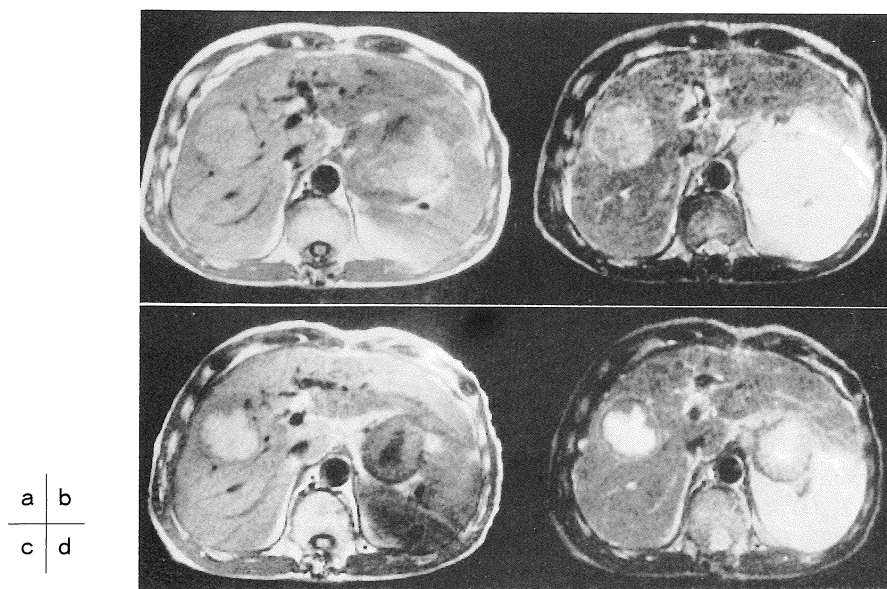


図2. 切除例, 完全壊死

T<sub>2</sub>強調画像では、腫瘍はTCE前(b)にはやや高信号で、3週後(d)には、強い高信号と辺縁に一部等信号域が認められる。T<sub>1</sub>強調画像では、TCE前(a)には等信号で、3週後(c)には高信号となった。CTスキャンでは、リピオドールの強い集積を認める(e, f)。切除標本の剖面は、液状変性を呈していたが、組織学的には被膜を有する凝固壊死であった(g)。

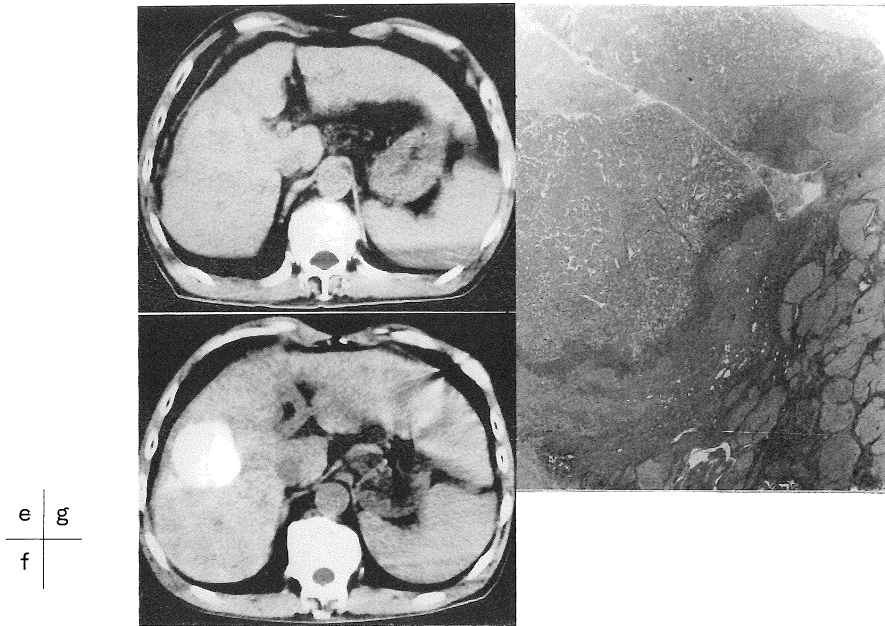


図2のつづき

表：切除群の T<sub>2</sub> 強調画像における TCE 後 1 ヶ月以内の信号強度の変化

	大部分の低下	大部分の増強	部分的低下	部分的増強	変化なし
完全壊死	□□□ □○○	□□□ □○○	□	□	
Viable			□○	○	□□ ○○○

□ : Gelfoam+Lipiodol

○ : Lipiodol

の明瞭であった T<sub>2</sub> 強調画像のみをみても、TCE 前の高信号域から種々のパターンに変化し、さらに 1 週後、1 ヶ月後、数ヶ月後の間にも変化の見られる例も多く、病理学的に「凝固壊死」とされる変化が完成に至る過程の複雑な像を反映するためか、TCE 後の MR 像の変化は多彩である。

今回検討した切除例で見ると、完全壊死例では全例病理学的には凝固壊死を呈していたが、切除時の断面では白色調の壊死状になっていた場合と液状の変性をきたしていた場合があり<sup>12)</sup>、前者では、T<sub>2</sub> 強調画像で低信号を、後者では高信号を呈する傾向にあった。

丸川らは<sup>5),8)</sup>、肝動脈塞栓術 (TAE) 施行後の切除肝細胞癌の MR 像の検討で、完全壊死となった腫瘍のうち、新鮮な出血壊死部分は T<sub>2</sub> 強調画像で高信号を呈し、一方、凝固壊死の部位は低信号を呈したとしている。

従って、TCE 1 週後から 1 ヶ月後では、T<sub>2</sub> 強調画像で信号強度の低下するものと増強するものがあり、前者は凝固壊死を、後者は壊死に伴う出血や液化壊死に類似した状態を反映していると考えられる。すなわち、HCC の TCE 後の腫瘍の壊死形式は凝固壊死であるが、TCE 直後から凝固壊死となった場合には、腫瘍内の細胞成分の減少や繊維化に伴い、T<sub>2</sub> 強調画像で信号強度が低下する。一方、壊死に伴う出血をき

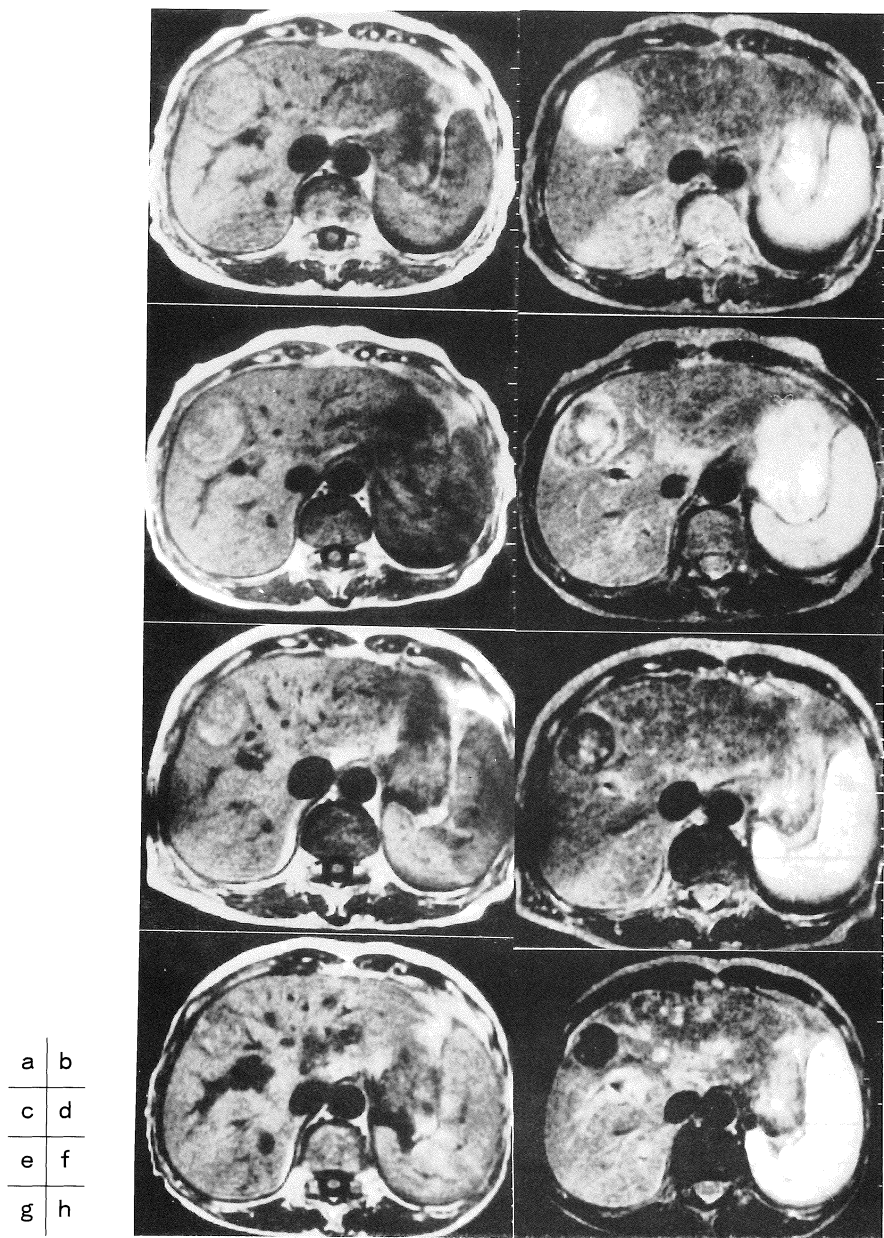


図3. 経過観察例

T<sub>2</sub>強調画像で、腫瘍はTCE前(b)には強い高信号とやや高信号の混在が認められるが、1週後(d)には等信号と高信号の混在となり、1ヶ月後(f)には低信号で内部に一部高信号の混在を認める。3ヶ月後(h)には強い低信号となった。T<sub>1</sub>強調画像では、TCE前(a)に比べTCE後やや高信号となり(c, e)、3ヶ月後(g)には低信号と高信号の混在となった。1ヶ月後、3ヶ月後のCTスキャン(i, j)でリビオドールの強い集積を認める。

i | j

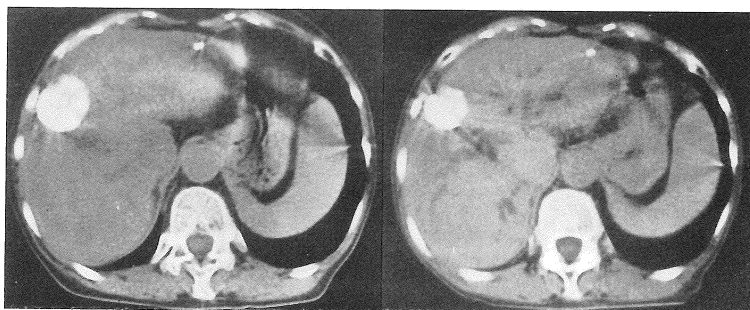


図 3 のつづき

a	b
c	d
e	f

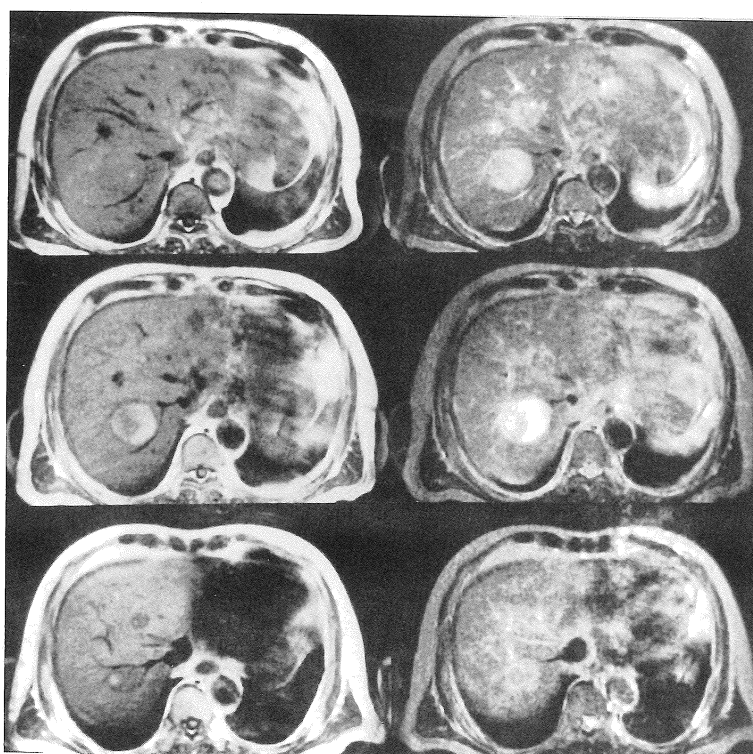


図 4 . 経過観察例

T<sub>2</sub> 強調画像で、腫瘍は TCE 前 (b) には高信号域で、1 ヶ月後 (d) には強い高信号域となった。3 ヶ月後 (f) には等信号域とリング状の高信号域を呈した。T<sub>1</sub> 強調画像では、TCE 前 (a) は等信号で、TCE 1 ヶ月後 (c) 高信号となり、3 ヶ月後 (e) には低信号と一部高信号の混在となった。TCE 1 ヶ月後 (g)、3 ヶ月後 (h) の CT スキャンでリピオドールの強い集積を認める。

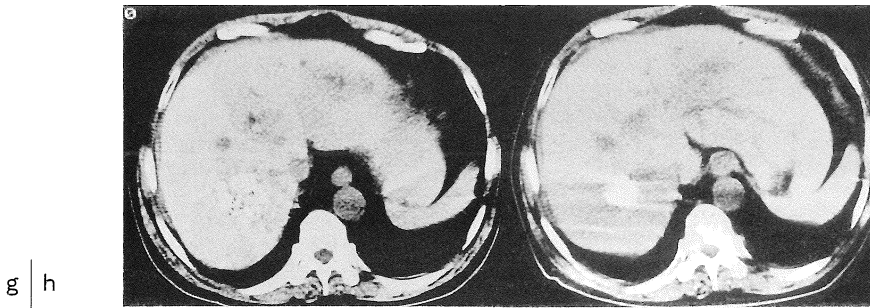


図4のつづき

たしたり、いわゆる液化壊死に類似した状態になった場合には、液状成分の増加により信号強度の増強をきたすと推測される。

そして、2ヶ月以上の経過では、完全壊死となった腫瘍は、一旦信号強度が増強する液化壊死に類似した状態を経ても、凝固壊死の完成と共に信号強度は低下するものと考えられる。

T<sub>1</sub> 強調画像での変化は、一ヶ月以内の信号強度の増強する例が多いが、T<sub>2</sub> 強調画像に比べて変化に乏しく、TCE 後の壊死過程の観察にはやや劣っていると考えられる。経過観察例では、T<sub>2</sub> 強調画像と同様に信号強度の低下する例がほとんどで、この変化も凝固壊死の完成を示唆すると考えられる。

切除例の検討でも、腫瘍の信号強度の変化の乏しい症例では完全壊死例は少なく、このことから、一ヶ月以内の治療効果判定には、信号強度の腫瘍の大部分の変化が重要であり、二ヶ月以上の経過例では T<sub>2</sub> 強調画像での信号強度の低下が完全壊死の条件であると言えそうである。しかし、T<sub>2</sub> 強調画像で信号強度が部分的に低下したり、増強した場合には完全壊死の場合と viable の場合があり、CT スキャンなどとの総合的な判定も必要である。

Lp を使用した TCE 後の MRI の変化として、腫瘍部に集積した Lp に含まれる脂肪成分の影響が問題となる。すなわち、Lp の集積した腫瘍部は T<sub>1</sub> 強調画像、T<sub>2</sub> 強調画像で高信号となると予測される<sup>13)</sup>。しかし、多くの症例で認められる

ように、1 週後、1 ヶ月後、さらに数ヶ月後の X 線 CT 像にて、Lp が同じ様に集積していても腫瘍内の信号強度の変化が認められており、これらの信号強度の変化の主体は、腫瘍内に起こった組織的变化と考えられる。

近年、HCC の肝動脈塞栓術を施行する際に、Lp を併用する施設が増加しており<sup>14)</sup>、従来 HCC に対する TCE 後の X 線 CT による効果判定は、腫瘍の低吸収値化により行ってきたが<sup>15)</sup>、Lp の集積により、X 線 CT による TCE 直後の効果判定が困難になっている。しかし、MR 像では Lp の影響が少なく、腫瘍の組織変化を捉え得る点は、Lp 併用の有無を問わず、TCE 後の塞栓術の効果判定に MR 像が有用と考えられる。

#### ま と め

TCE 後の切除例 22 例と無再発と考えられる 11 例の HCC に対する TCE 後の MR 像の検討を行った。

腫瘍の信号強度の変化は、T<sub>2</sub> 強調画像で明瞭であり、信号強度の増強する例と低下する例がみられるが、腫瘍の完全壊死の条件として腫瘍の大部分の信号強度の変化が重要である。

TCE 後に、T<sub>2</sub> 強調画像で信号強度の低下する例では、腫瘍の凝固壊死を反映し、一方、信号強度の増強する例では、壊死に伴う出血や液状変性を反映した変化と推察される。

長期観察例からみると、凝固壊死の完成と共に



に  $T_1 \cdot T_2$  強調画像ともに信号強度は低下するものと考えられる。

## 文 献

- 1) M. Ebara, M. Ohto, Y. Watanabe, et al. : Diagnosis of small hepatocellular carcinoma : Correlation of MR imaging and tumor histologic studies. *Radiology*, 159 : 371-377, 1986.
- 2) Y. Itai, K. Ohtomo, S. Furui, et al. : MR imaging of hepato-cellular carcinoma. *J Comput Assist Tomogr*, 10 : 963-968, 1986.
- 3) K. Itoh, K. Nishimura, K. Togashi et al. : Hepatocellular carcinoma : MR imaging. *Radiology*, 164 : 21-25, 1987.
- 4) K. Ohtomo, Y. Itai, K. Yoshikawa, et al. : MR imaging of hepatoma treated by embolization. *J Comput Assist Tomogr*, 10 : 973-975, 1986.
- 5) 丸川太朗, 原田貢士, 門田 強, 他. : 肝細胞癌摘出標本の MR 像. 第 8 回日本磁気共鳴医学会大会抄録集, 152, 1986.
- 6) 広橋伸治, 幕内士郎, 津島寿一, 他. : 肝細胞癌に対するリピオドール併用肝動脈塞栓術 (Lp-TAE) 前後の MR 像に関する検討. 第 8 回日本磁気共鳴医学会大会抄録集, 151, 1986.
- 7) 前田美保, 前田親彦, 吉川明輝, 他. : 肝細胞癌の肝動脈塞栓術後の MRI. *日磁医誌*, 8 : 10-17, 1988.
- 8) 丸川太朗, 黒田知純, 桜井幹己, 他. : 肝細胞癌の MRI 診断—肉眼所見との対比—外科治療, 62, 89-96, 1990.
- 9) 吉岡寛康, 中川賢一, 進藤 啓, 他. : 肝細胞癌に対する化学塞栓療法後の MR 像の検討. *日医放誌*, 49 : 119-127, 1989.
- 10) H. Yoshioka, K. Nakagawa, H. Shindou, et al. : MR imaging of the liver before and after transcatheter hepatic chemo-embolization for hepatocellular carcinoma. *Acta Radiologica* 31, 63-67, 1990.
- 11) 佐藤守男, 山田龍作. : 肝細胞癌に対する肝動脈塞栓療法の基礎的臨床的検討. *日医放誌*, 43 : 977-1005, 1983.
- 12) M. Sakurai, J. Okamura and C. Kuroda : Transcatheter chemo-embolization effective for treating hepatocellular carcinoma—A histopathologic study. *Cancer*, 54, 387-392, 1984.
- 13) K. A. Buckwalter, J. H. Ellis, D. E. Baker et al. : Pitfall in MR imaging of lymphadenopathy after lymphangiography. *Radiology*, 161 : 831-832, 1986.
- 14) 大石 元, 打田日出夫, 大上庄一, 他. : 肝細胞癌に対する抗癌剤混入 Lipiodol 併用 TAE による診断と治療—肝切除例からみた検討—. *肝臓*, 27 : 28-35, 1986.
- 15) 山田龍作, 中塚春樹, 中村健治, 他. : 肝細胞癌に対する transcatheter arterial embolization therapy—CT 像からみた治療効果の評価. *日医放誌*, 41 : 15-23, 1981.

## **MR Imaging of Hepatocellular Carcinoma Following Transcatheter Hepatic Chemo-Embolization : Assesment of Efficacy**

Hiroyasu YOSHIOKA<sup>1</sup>, Hiroshi SHINDOU<sup>1</sup>, Yukihiro ONO<sup>1</sup>,  
Akira KAWAKAMI<sup>1</sup>, Nobuhisa MABUCHI<sup>1</sup>, Shigehiro ARITA<sup>1</sup>,  
Kouichi FUJII<sup>1</sup>, Tatumi HAMADA<sup>1</sup>, Osamu ISHIDA<sup>1</sup>,  
Keizou MIYAKOSHI<sup>2</sup>, Taturou UTO<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>*Department of Radioiogy, Kinki University School of Medicine*

<sup>2</sup>*Central Department of Radiology, Kinki University Hospital*

*377-2 Oonohigashi Osakasayama-city Osaka 587*

MR imaging of hepatocellular carcinoma (HCC) before and after transcatheter chemo-embolization (TCE) was studied to assess the efficacy of TCE for HCC. TCE was performed on 22 patients and surgical resection was carried out. The patients were examined by MR both before TCE and after TCE 1 week and 4-5 weeks respectively.

Fourteen of the 22 tumors were completely necrosed. Among the completely necrosed tumors, 7 of the 14 cases showed increase of intensity and 7 of the 14 cases showed decrease of intensity on T<sub>2</sub>-weighted image. The former reflects liquefied change accompanying a tumor necrosis. The latter reflects coagulation necrosis.

Among the follow-up cases (11 patients) over a 2-month period, the signal intensity of tumor which showed no recurrence was decreased on T<sub>2</sub>-weighted images. It seemed to reflect completion of a coagulation necrosis.

MRI was useful in evaluating the necrotic process of the tumor after TCE.