

## 〔原著〕 小肝細胞癌の診断における X 線 CT の有用性

常 富 重 幸\*

(昭和61年11月27日受付)

### 要 旨

小肝細胞癌におけるX線 CT (CT) の有用性を明らかにするため、5 cm 以下の肝細胞癌82例において診断能を検討し、さらに20例において病理所見との対比により CT 像の成立ちを検討した。

単純 CT, 造影 CT ともに検出不能の主な原因是腫瘍の iso-density であったが、両者の併用により 2 cm より大きい腫瘍はほぼ完全に検出可能であった。

検出された腫瘍の鑑別診断には dynamic scan が有用であった。特に、3 cm 以下の肝細胞癌においては被膜の検出率が低いため typical dynamic pattern を得ることが重要であった。鑑別診断ができなかった主な原因是 3 cm より大きい腫瘍では濃染がみられないことであり、3 cm 以下の腫瘍では呼吸停止部位の不一致であった。

病理所見との対比により、単純 CT における腫瘍の density は癌部の出血、壊死、脂肪変性、及び非癌部の脂肪変性と関連のあることが明らかとなり、また、iso-dense tumor における被膜の検出には被膜の厚さばかりでなく非癌部の脂肪変性も関係することが示唆された。造影 CT における腫瘍の density は癌部の出血、壊死、脂肪変性と関連がみられた。また、dynamic scan において濃染のみられなかった一因として高度の脂肪変性があげられた。

CT は肝細胞癌の診断上 iso-dense tumor 等の限界をもつものの、2 cm 以上の腫瘍をほぼ完全に検出し、かつその画像が病理所見と密接な関連をもつため、肝細胞癌のスクリーニングや治療効果の判定に優れた手段と言える。

**Key words :** CT, 肝細胞癌, 小肝細胞癌, 病理所見

**略語一覧 :** CT : computed tomography

### I. 緒 言

従来、肝細胞癌の診断には血管造影、シンチグラム、 AFP 等が用いられてきたが、画像診断法の進歩と共に比較的小さな肝細胞癌が多数経験されるようになってきた<sup>1,2)</sup>。X線 CT は超音波検査と共に肝細胞癌の早期診断に貢献しているが、iso-dense tumor 等に診断の限界がみられるこども事実である<sup>3,4)</sup>。そこで、小肝細胞癌における CT の診断能を検討すると共に、病理所見との対比により CT 像の成立ちを明らかにした。

### II. 対象および方法

昭和53年12月より昭和60年12月までに千葉大学第1内科、およびその関連病院において診断された 5 cm 以下の小肝細胞癌 82 例を対象とした。診断の根拠は手術 23 例、生検 18 例、吸引細胞診 14 例、剖検 4 例、血管造影などの臨床検査成績 23 例であり、特に 3 cm 以下の腫瘍についてみると手術 12 例、生検 9 例、吸引細胞診 6 例、剖検 3 例、臨床検査成績 13 例であった。腫瘍の大きさ (T) は手術標本、あるいは血管造影、超音波検査の所

\* 千葉大学医学部内科学第1講座, \* 社会保険船橋中央病院内科

Shigeyuki TSUNETOMI: Study of Computed Tomography in Diagnosis of Small Hepatocellular Carcinoma.

First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Chiba University, Chiba 280.

Received for publication, November 27, 1986.

見にもとづき、娘結節を認める場合は主腫瘍を検討対象とした。症例の内訳は  $T \leq 1\text{ cm}$ ,  $1\text{ cm} < T \leq 2\text{ cm}$ ,  $2\text{ cm} < T \leq 3\text{ cm}$ ,  $3\text{ cm} < T \leq 4\text{ cm}$ ,  $4\text{ cm} < T \leq 5\text{ cm}$  がそれぞれ 1 例, 19 例, 23 例, 18 例, 21 例であった。

使用機種は GECT/T8800, 東芝 TCT-60A, Siemens Somatom 2 であり、スライス幅はそれぞれ 10mm, 10mm, 8 mm で行った。スキャン時間は GECT/T 8800においては単純 CT, 点滴静注法は 11.5 秒で, dynamic scan は 5.8 秒で行った。また, TCT-60A, Somatom 2 ではそれぞれ 4.5 秒, 5 秒で行なった。

造影剤は 65% アミドトリゾ酸メグルミンを用い、40~50ml を経静脈的に急速静注し同一部位を経時的にスキャンする dynamic scan を 66 例に施行した。我々は 2 回程急速静注を繰り返した後速やかに全肝をスキャンし、それを late phase としている。また、65% アミドトリゾ酸メグルミン 100ml の点滴静注法を 16 例に行い、dynamic scan の late phase と共に造影 CT として検討した。

病理所見との検討は未治療にて手術が行われた 2 cm 以上の腫瘍 20 例（単純 CT のみを施行し手術が行われた 5 例を加えた。）で行い、癌部の出血、壊死、脂肪変性、血洞の広さ、腫瘍周囲の纖維性被膜様構造（被膜）、非癌部の脂肪変性、腫瘍の組織型などの病理所見と CT 像を対比した。統計処理は  $\chi^2$  検定により行った。

### III. 成績

#### A. 小肝細胞癌における CT の診断能

##### 1. 検出能に関する検討

限局性の低吸収域、あるいは腫瘍辺縁部のリング状の低吸収域と高吸収域を腫瘍検出の基準とし、単純 CT, 造影 CT, 両者の組み合わせによる検出率を検討した（表 1）。単純 CT, 造影 CT 共に腫瘍径が小さくなるにつれて検出率が低下したが、造影 CT の方が全般的に検出率が高かった。両者を組み合わせた場合腫瘍が 2 cm より大きければ 60/62 例（97%）と高率に検出されたが 2 cm 以下では検出率が低下した。特に 1~2 cm の腫瘍についてみると、1.5 cm より腫瘍が大きい場合は 8/11 例（73%）が検出されたが、1.5 cm 以下では 2/8 例（25%）が検出されたに過ぎなかった。なお、造影 CT において点滴静注法による検出率は 1 cm 以下、1~2 cm, 2~3 cm, 3~4 cm, 4~5 cm の腫瘍でそれぞれ 0/1 例（0%）、1/3 例（33%）、2/3 例（67%）、4/4 例（100%）、5/5（100%）であり、dynamic scan の late phase における検出率との間に明らかな差はみられなかった。

表 1. 小肝細胞癌における CT の検出率

腫瘍径 (cm)	例数	検出例数		
		単純 CT (%)	造影 CT (%)	両者の併用 (%)
$T \leq 1$	1	0(0)	0(0)	0(0)
$1 < T \leq 2$	19	6(32)	9(47)	10(53)
$2 < T \leq 3$	23	15(65)	19(83)	21(91)
$3 < T \leq 4$	18	15(83)	17(94)	18(100)
$4 < T \leq 5$	21	19(90)	20(95)	21(100)

検出不能例は 2 cm 以下、2~5 cm の腫瘍において単純 CT ではそれぞれ 14 例、13 例であり、造影 CT ではそれぞれ 11 例、6 例であった。2~5 cm の腫瘍において検出が不能であった原因是、腫瘍の iso-density と artifact であった。Iso-density のため検出が不能であった例は単純 CT, 造影 CT それぞれ 10/13 例（77%）、5/6 例（83%）であった。Artifact により検出できなかつた例は 4 例とも右葉上部に位置し、食道内の空気や胸骨による artifact のため検出できなかつた。2 cm 以下の検出不能例のうち単純 CT, 造影 CT それぞれ 9/14 例、7/11 例は腫瘍の存在部位が不明であった。そのため、検出が不能であった原因は必ずしも確実ではないが、腫瘍の iso-density と、腫瘍径が小さいために partial volume phenomenon の影響をうけたり、微細な artifact の影響をうけたことが考えられた。

##### 2. 鑑別診断能に関する検討

肝細胞癌、特に小肝細胞癌は高率に被膜を有することが知られている<sup>5,6)</sup>。また、小肝細胞癌の代表的肉眼形態である結節型肝細胞癌は dynamic scan において動脈相でほぼ均一に濃染され late phase では低吸収域となることが知られている<sup>7,8)</sup>（typical dynamic pattern）。これは肝血管腫、転移性肝癌などの主たる dynamic pattern と異なっており、慢性肝疾患を基礎にこのような typical dynamic pattern を有する孤立性小腫瘍がみられた場合は肝細胞癌と診断してよい。以上のことから今回の検討では被膜、隔壁の検出、あるいは typical dynamic pattern の出現をもって肝細胞癌と診断した。

被膜の診断は以下のように行った。即ち、単純 CT 及び dynamic scan の動脈相では腫瘍辺縁部のリング状の低吸収域とし、門脈相及び造影 CT ではリング状の高吸収域とした（図 1）。隔壁は単純 CT 及び動脈相では腫瘍内部の線状の低吸収域とし、門脈相及び造影 CT では腫瘍内で他の部位よりも density の高い線状影とした。また、隔壁そのものがみられなくても腫瘍内部がモザイク状に分割された場合は隔壁を持つものと判断した。

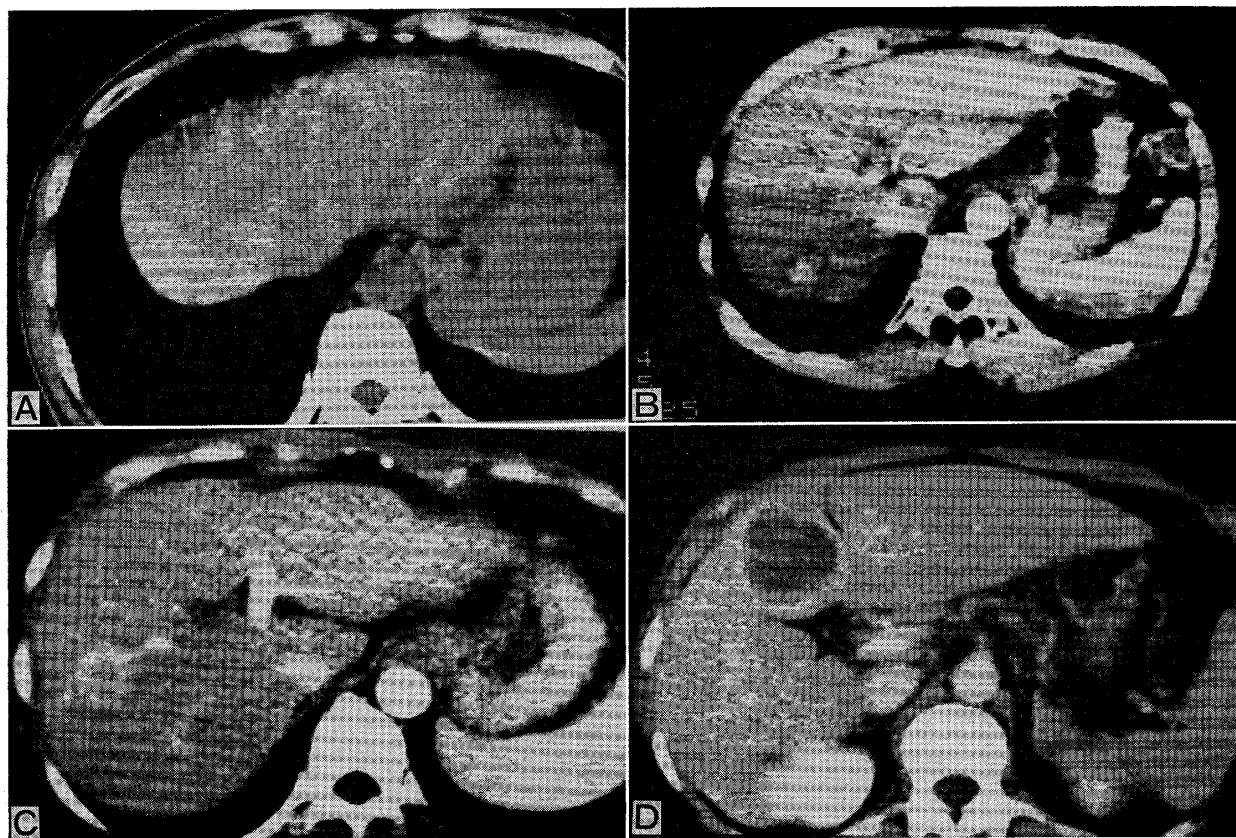


図 1. CT における被膜像

A : 単純 CT, B : Dynamic scan における動脈相, C : Dynamic scan における門脈相  
D : 点滴静注法による造影 CT

表 2. 被膜、隔壁による CT の鑑別診断率

	腫瘍径 (cm)	例数	検出例数		診断例数 (%)
			被膜 (%)	隔壁 (%)	
単純 CT	1 < T ≤ 2	6	0(0)	0(0)	0(0)
	2 < T ≤ 3	15	2(13)	0(0)	2(13)
	3 < T ≤ 4	15	4(27)	0(0)	4(27)
	4 < T ≤ 5	19	4(21)	1(5)	5(26)
造影 CT	1 < T ≤ 2	9	0(0)	0(0)	0(0)
	2 < T ≤ 3	19	2(11)	0(0)	2(11)
	3 < T ≤ 4	17	0(0)	0(0)	0(0)
	4 < T ≤ 5	20	3(15)	4(20)	5(25)
単純 CT + 造影 CT	1 < T ≤ 2	10	0(0)	0(0)	0(0)
	2 < T ≤ 3	21	3(14)	0(0)	3(14)
	3 < T ≤ 4	18	4(22)	0(0)	4(22)
	4 < T ≤ 5	21	6(29)	4(19)	8(38)
dynamic scan	1 < T ≤ 2	6	0(0)	0(0)	0(0)
	2 < T ≤ 3	15	4(27)	0(0)	4(27)
	3 < T ≤ 4	12	5(42)	3(25)	7(58)
	4 < T ≤ 5	15	9(60)	5(33)	11(73)

(図 2)。

表 2 のように検出された腫瘍における単純 CT, 造影 CT の被膜, 隔壁の検出率は低く, 両者を組み合わせても 4-5 cm の腫瘍で 8/21 例 (38%) の診断率であった。腫瘍が小さくなるにつれて被膜, 隔壁の検出率は低下し, 2 cm 以下の腫瘍で診断できた例はみられなかつた。Dynamic scan における検討は単純 CT で検出された 48 例を対象とした。被膜, 隔壁の検出率は単純 CT, 造影 CT に比し改善がみられ, 4-5 cm で 11/15 例 (73%) が診断できた。3-4 cm の腫瘍における診断率も 7/12 例 (58%) と改善がみられたが, 3 cm 以下では単純 CT, 造影 CT と差はみられなかつた。

Typical dynamic pattern についてみると, その出現率は表 3 のように 1-5 cm までほぼ同等であった。被膜, 隔壁, typical dynamic pattern による dynamic scan の鑑別診断率は 4-5 cm の腫瘍で 14/15 例 (93%), 3-4 cm で 9/12 例 (75%) とさらに改善がみられた。また, 1-3 cm の腫瘍においても 11/21 例 (52%) が診断され比較的良好な成績が得られた。

Dynamic scan において鑑別診断が不能であった主な原因是呼吸停止部位があらかじめ設定した部位と違つた

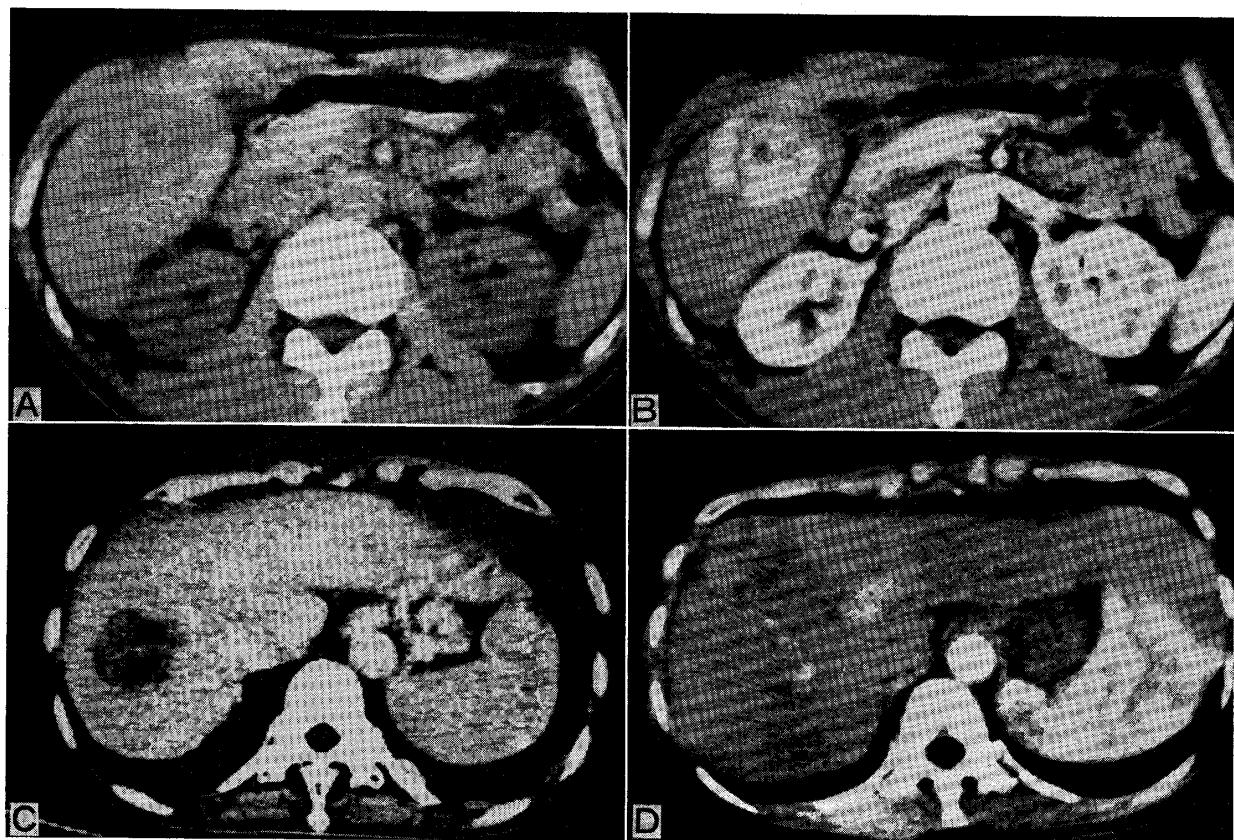


図 2. CT における隔壁像

A : 単純 CT, B : dynamic scan における動脈相, C : 造影 CT  
D : Dynamic scan における動脈相, 肿瘍内に濃染を受ける部分と受けない部分がモザイク状にみられる

表 3. 小肝細胞癌における dynamic scan の鑑別診断率

腫瘍径 (cm)	例数	検出例数		診断例数 (%)
		被膜, 隣壁 (%)	typical dynamic pattern	
1 < T ≤ 2	6	0(0)	3(50)	3(50)
2 < T ≤ 3	15	4(27)	7(47)	8(53)
3 < T ≤ 4	12	7(58)	7(58)	9(75)
4 < T ≤ 5	15	11(73)	10(67)	14(93)

ため腫瘍自体がとらえられず vascularity の評価ができなかったこと、濃染が見られなかったこと、濃染が見られても late phase で iso-dense になったため小血管腫との鑑別が困難であったことである。3 cm 以下の腫瘍では 5/10例が呼吸停止部位の不一致が原因であり、他の 3 例が濃染がみられなかったことにより、2 例が late phase で iso-dense になったことにより診断できなかった。3 cm より大きい腫瘍では 3/4例が濃染がみられなかったことにより診断できなかった。他の 1 例は腫瘍辺縁部に帶状の濃染を受けたため、転移性肝癌との鑑別が

問題となった。

検出から dynamic scan による鑑別まで含めた総合的な診断率は 4~5 cm の腫瘍で 14/16例 (88%)、3~4 cm で 9/14例 (64%)、2~3 cm で 8/20例 (40%)、1~2 cm で 3/16例 (19%) と腫瘍が小さくなるにつれ低下した。

B. 病理所見との対比による腫瘍像の成立に関する検討

Partial volume phenomenon の影響を除外するため 2~5 cm の腫瘍を対象とし、その腫瘍の density を、(I) : 肝に比し iso-dense, (L1) : わずかに low-dense, (L2) : 明らかに low-dense, (L3) : 著明に low-dense (water-density 以下) の 4 群にわけ、その成り立ちについて病理所見と対比した (表 4)。

腫瘍全体の density に影響を与える因子の検討に主眼をおき、出血に関しては全体の 1/3 以上にみられるものを (+), 2/3 以上を (++) とし、1/3 以下は (-) とした。壊死、脂肪変性に関しては、ほとんどみられないものを (-), 全体の 1/3 以下のものを (+), 1/3~2/3 を (++)、2/3 以上を (++) とした。血洞の広さに関しては森の分類<sup>9)</sup>に準じ、I 型：間質として広い血洞を有する

表 4. CT 像と病理所見との対比

症 例	C T 所 見				病 理 所 見						
	單純 CT		造影 CT	dynamic scan	癌 部			非癌部			
	density	被膜	density	濃染	被膜 (mm)	出血	壊死	脂肪 変性	血洞	脂肪 変性	
1. T. A.	L3	—	L3	—	1.8	—	—	卅	I + II	+	乙
2. I. S.	L3	—			2	—	卅	+	I	—	乙
3. K. S.	L2	—			0.5	—	+	+	I	—	乙
4. Y. T.	L2	—			1.5	卅	+	—	I	—	乙
5. T. T.	L2	—	L2	+	1.3	—	+	卅	II	—	乙
6. K. N.	L2	—	L2		1.4	+	卅	—	I	—	乙'
7. T. M.	L2	—	L2		0.6	—	—	卅	II	—	乙'
8. M. A.	L2	—	L2		1	—	+	—	I + II	—	乙'
9. M. K.	L2	—	L1		0.5	—	+	—	II	—	乙
10. T. H.	L1	+	L2	+	1	—	+	—	I	—	
11. M. A.	L1	+	L1		1	—	—	+	I + II	—	乙'
12. M. G.	L1	—	L1		1.3	—	—	—	II	—	乙
13. R. K.	I	+	L2	+	2	—	—	+	I + II	+	乙
14. H. M.	I	+	L2		1.5	—	—	—	I + II	—	乙'
15. S. K.	I	+	I	+	1	—	—	—	I	—	乙
16. H. T.	I	+			1	—	—	—	I	—	乙
17. H. M.	I	—	L2		2	—	—	+	II	+	乙
18. G. K.	I	—		+	1.7	—	+	—	I	+	乙'
19. E. N.	I	—	I		0.2	—	—	—	I	+	乙'
20. T. U.	I	—	I	+	0	—	—	—	II	+	乙'

もの、II型：間質として狭い血洞を有するもの、III型：間質として線維のみを有し、血洞の認められないものとした。

### 1. 単純 CT における検討

Low-dense tumor (L1, L2, L3) には11/12例 (92%) に出血、壊死、脂肪変性のいずれかがみられたが、iso-dense tumor (I) には出血、壊死、脂肪変性のいずれも見られない例が5/8例 (63%) に見られた。これらの組織変化と腫瘍の density の間に関連がみられ ( $p < 0.01$ )、density の低い腫瘍ほど変化が強かった。非癌部の組織変化をみると、脂肪変性は low-dense tumor では1/12例 (8%) であるのに対し、iso-dense tumor では5/8例 (63%) に見られた。癌部の組織変化と同様に非癌部の脂肪変性も腫瘍の density と関連がみられた ( $p < 0.01$ )。血洞の広さ及び肝硬変の種類<sup>10)</sup> と腫瘍の density との間に関連はみられなかった。

Iso-dense tumor には被膜が検出された例と検出されなかつた例がそれぞれ4例みられた。被膜が検出されなかつた中の1例は組織学的に被膜がみられず、また他の1例は被膜の厚さが0.2mm と薄かった。残りの6例は

すべて1mm 以上の被膜がみられたが、これらの例において被膜検出例と非検出例とでは被膜の厚さに差はなかった。被膜検出例では3/4例が癌部の組織変化も非癌部の脂肪変性もなく、被膜非検出例では2/2例に癌部に軽度の組織変化を認め非癌部にも脂肪変性を認めた。

### 2. 造影 CT における検討

Low-dense tumor には10/12例 (83%) において癌部に出血、壊死、脂肪変性がみられたが、iso-dense tumor には3/3例ともそれらの変化がみられず、腫瘍の density と癌部の組織変化の間に関連がみられた ( $p < 0.01$ )。血洞の広さについてみると low-dense tumor にはI型が2例、I + II型が5例、II型が5例みられ、iso-dense tumor にはI型が2例、II型が1例みられた。血洞の広さと腫瘍の density の間に明らかな関連はみられなかつた。また、非癌部の脂肪変性、肝硬変の種類とも関連はみられなかつた。

癌の組織型をみると、索状型14例、索状型+偽腺管型6例であり、Edmondson による分類<sup>11)</sup>ではI型1例、II型13例、II + III型6例であった。単純 CT、造影 CT とも low-dense tumor と iso-dense tumor とで

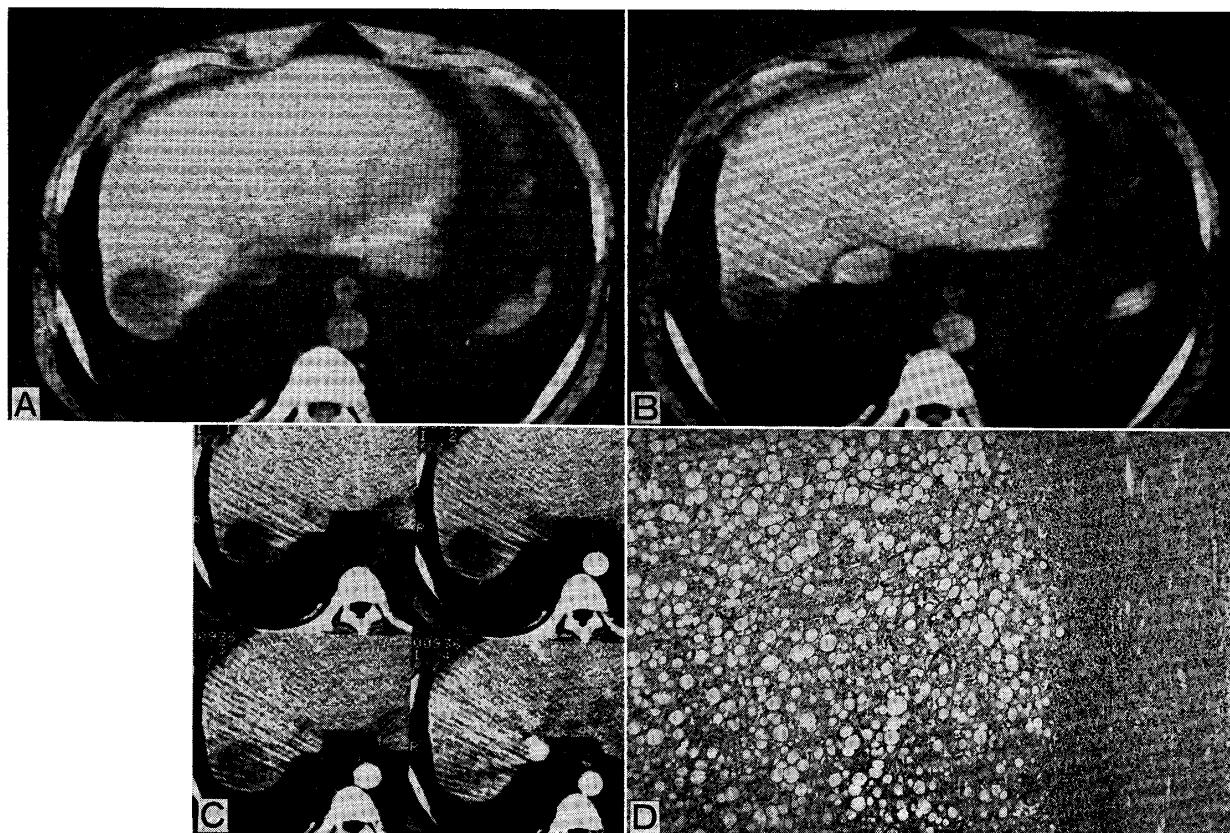


図 3. 症例 1 A : 単純 CT, B : 造影 CT, C : Dynamic scan, D : 病理組織所見 (H-E 染色,  $\times 40$ )

は、これらの病理組織所見に差はみられなかった。

### 3. Dynamic scan における濃染像の検討

未治療にて手術の行われた13例に dynamic scan を施行し、その内動脈相の得られた7例につき検討した。濃染は6例にみられ、これらの例においては癌部の出血、壊死、脂肪変性は(+)から(++)までさまざまにみられた。濃染のみられなかった1例では脂肪変性が(++)と濃染のみられた例に比し変化が強かった。血洞の広さに関しては濃染のみられた6例においてI型3例、I+II型1例、II型2例であり、一定の傾向はみられなかった。

### 4. 症例の呈示

症例1(図3)：単純CT(A)、造影CT(B)共にL3のlow-dense tumorであり、dynamic scanにおいて腫瘍のdensityは次第に上昇したが、濃染はみられなかった(C)。癌部の病理所見は(++)の脂肪変性を認めた(D)。

症例5(図4)：単純CT(A)、造影CT(B)共にL2のlow-dense tumorである。癌部の病理所見は(++)の脂肪変性と(+)の壊死を認めた(C)。

症例15(図5)：iso-dense tumor例である。単純CTにおいて被膜像を伴ったiso-dense tumorがみられる(A)。dynamic scanの動脈相において均一な濃染がみ

られ(B)、腫瘍の存在が確認された。造影CTではiso-densityのため腫瘍は検出できなかった(C)。癌部の病理所見では出血、壊死、脂肪変性はみられなかった(D)。被膜の厚さは1mmであり、非癌部の脂肪変性はみられなかった。

症例18(図6)：単純CTにおけるiso-dense tumor例であり、腫瘍の存在は不明であったが(A)、dynamic scanの動脈相において均一な濃染像として腫瘍の存在が確認された(B)。癌部の病理所見は(+)の壊死を認めた(C)。被膜の厚さは1.7mmであり、非癌部に脂肪変性を認めた(D)。

### IV. 考察

近年、CTは超音波検査(US)と共に肝細胞癌の診断に広く用いられるようになった。USはその簡便性と非侵襲性からfirst choiceの画像診断法として用いられているが、腫瘍の存在部位や被検者の体格などにより制約を受けることに問題がみられる。また、検者の技量がその診断能に大きく影響することも検査上の特徴と言える。一方、CTは腫瘍の性状や被検者の状態により診断に限界がみられるが、客観的な画像を提供することが大きな特徴であり、多くの場合USと相補的に用いられ

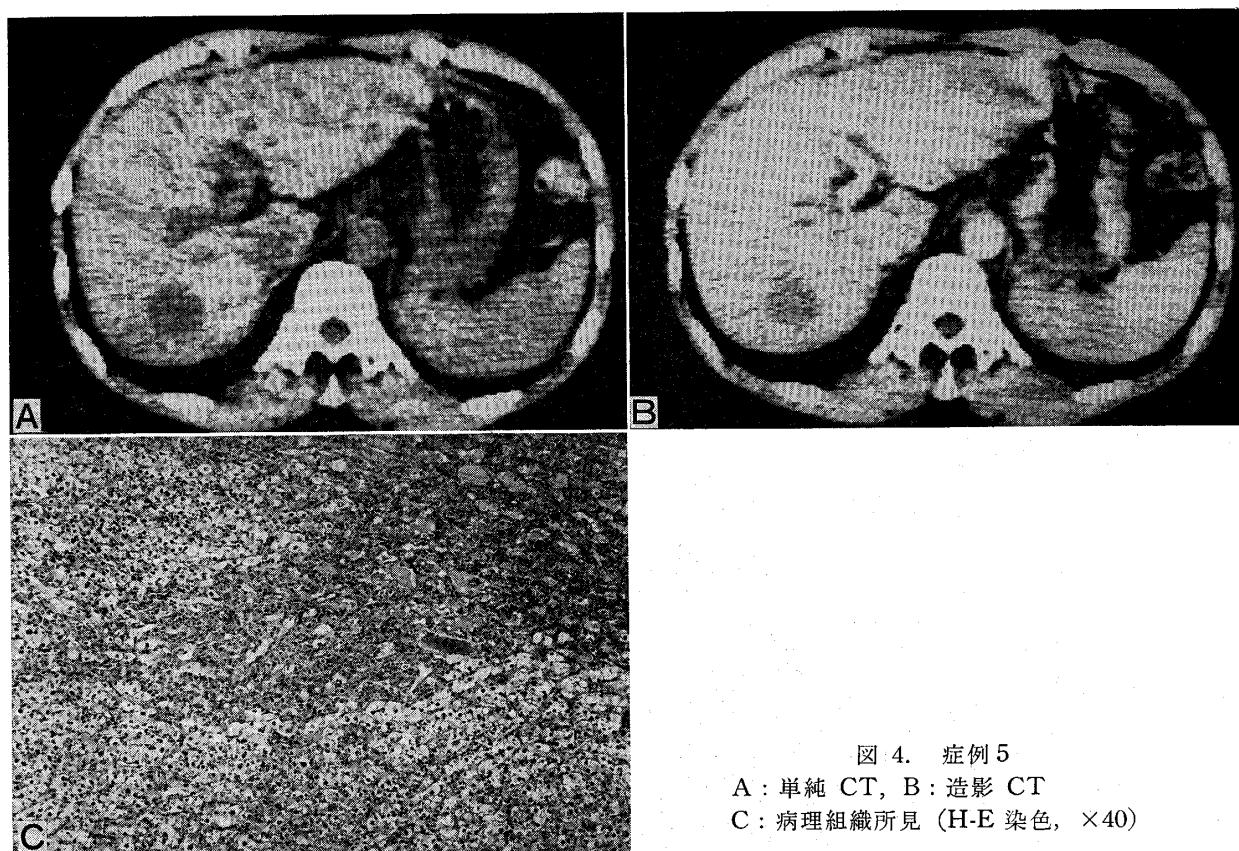


図 4. 症例 5

A : 単純 CT, B : 造影 CT  
C : 病理組織所見 (H-E 染色, ×40)

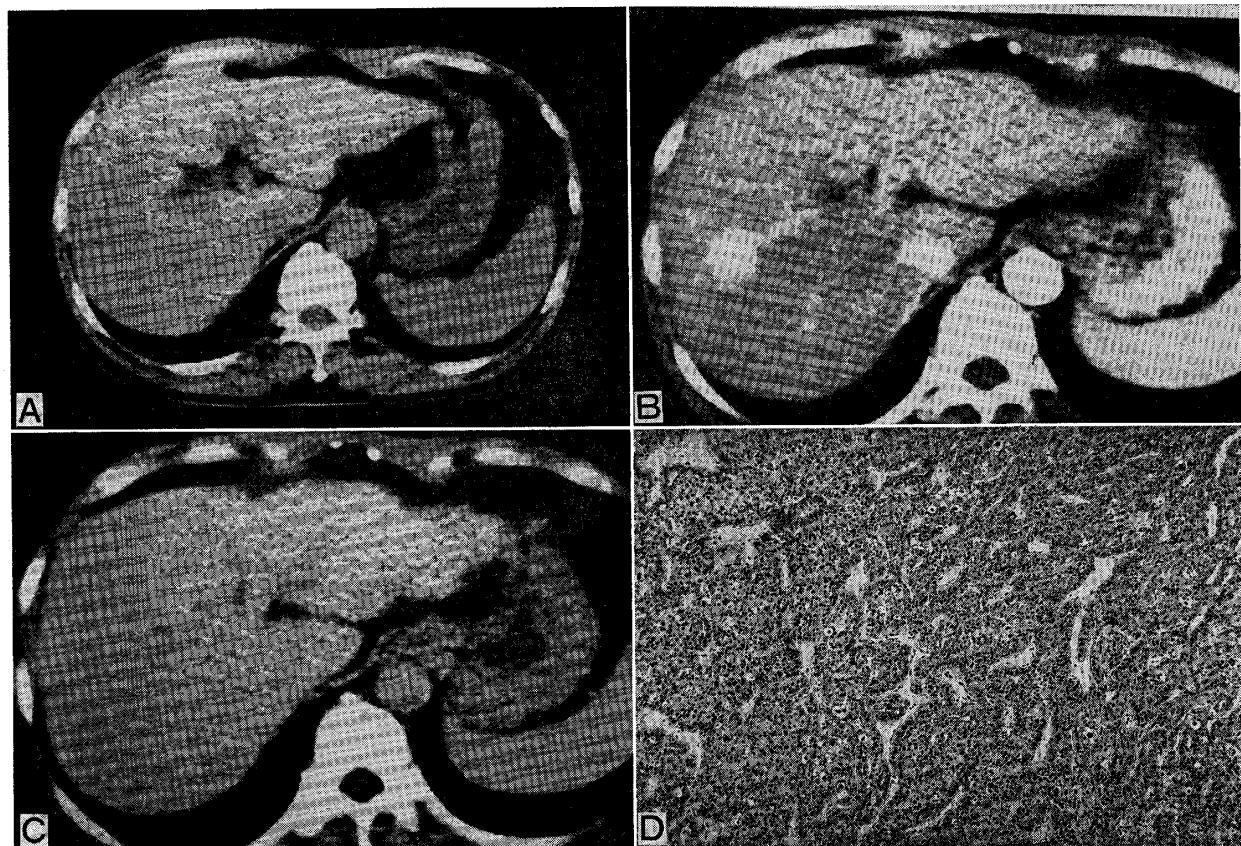


図 5. 症例 15 A : 単純 CT, B : dynamic scan における動脈相, C : 造影 CT  
D : 病理組織所見 (H-E 染色, ×40)

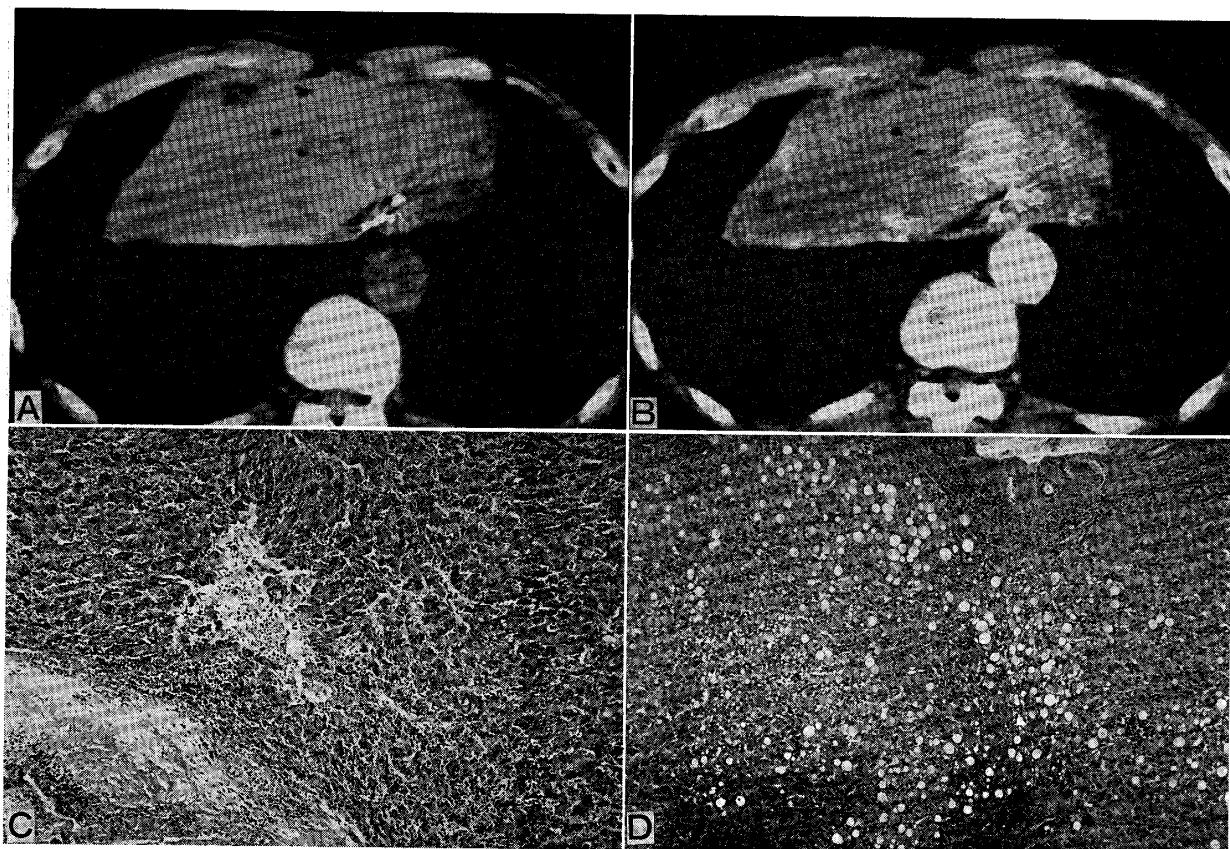


図 6. 症例18 A : 単純 CT, B : Dynamic scan における動脈相, C : 癌部の病理組織所見 (H-E 染色,  $\times 40$ )  
D : 非癌部の病理組織所見 (H-E 染色,  $\times 40$ )

ている。従って、CT の診断に際してはその診断限界を理解することが重要なことと考えられる。

CT による小肝細胞癌の検出は、単純 CT と造影 CT を併用することにより 2 cm より大きい場合はほぼ完全に可能であった。しかし、2 cm 以下では検出率が低下し、特に 1.5 cm 以下で検出率が著明に低下した。従来の 小肝細胞癌の検出に関する報告<sup>12-14)</sup>とほぼ同様の成績であり、CT によるスクリーニングで確実に検出できる腫瘍は 2 cm 以上と考えられる。

検出不能の原因は、2 cm より大きい小肝細胞癌においては腫瘍の iso-density と artifact であった。Artifact による影響は特に右葉上部で強くみられた。造影剤使用前後の 2 回にわたってスキャンすることにより検出される機会が増すものと思われるが、心拍動に基く artifact は不可避のものであり、検査上の弱点と言える。2 cm 以下の 小肝細胞癌においては腫瘍の確認がされない症例が多くみられたため、個々の症例において原因を検討することはできないが、2 cm より大きい場合に比べて artifact の影響はより大きくなるものと考えられる。また、partial volume phenomenon も重要な因子であり<sup>15)</sup>、これらが腫瘍の iso-density と組み合わされて検

出を不能にさせているものと考えられる。

小肝細胞癌の検出上、iso-dense tumor の存在が最も重要な問題であったが、腫瘍の density の成立にに関する報告は少ない<sup>16)</sup>。肝細胞癌は腫瘍の増大と共に組織変化が不均一になるばかりでなく血行動態まで変化するため、病理所見との対比により CT 像の成立を検討するためには組織変化が比較的均一な小腫瘍を対象にする必要がある。一方、CT は partial volume phenomenon などにより小腫瘍では腫瘍像を正確に描出できないため、今回の検討では 2 cm から 5 cm の肝細胞癌を対象とした。

単純 CT における腫瘍の density は癌部の出血、壊死、脂肪変性と関連がみられ、また非癌部の脂肪変性とも関連がみられた。すなわち、癌部に出血、壊死、脂肪変性がみられない場合腫瘍は iso-dense となり、これらの変化がみられても非癌部に脂肪変性がある場合は iso-dense となった。

Iso-dense tumor の検出においては被膜の検出が重要となるが、単純 CT における被膜の検出は必ずしも被膜の厚さだけにはよらなかった。CT の空間分解能<sup>17)</sup>を越えた薄い被膜は検出されなかつたが、1 mm 以上の被

膜を有しながら検出されない例には非癌部に脂肪変性がみられた。すなわち癌部に出血、壊死、脂肪変性がみられない iso-dense tumor は被膜が検出されたが、癌部に出血、壊死、脂肪変性がみられ非癌部に脂肪変性がみられる場合は被膜が検出されなかった。画像が良好に得られても、腫瘍に出血、壊死、脂肪変性がなく被膜が薄い場合、または出血、壊死、脂肪変性がみられても軽度であり同時に非癌部に脂肪変性がみられる場合に検出が不能となる可能性が高いと考えられた。

造影 CT における腫瘍の density は癌部の出血、壊死、脂肪変性と関連がみられ、非癌部の脂肪変性とは関連がみられなかつた。すなわち、癌部に出血、壊死、脂肪変性がみられない場合に iso-dense となつた。造影剤は投与後速やかに血管内から血管外へ拡散し細胞外液腔で平衡状態になることが知られている<sup>18,19)</sup>。従つて、造影 CT における腫瘍の density を検討する際には造影剤の投与方法や投与速度を考慮する必要がある。今回造影 CT において病理所見を検討した13/15例が dynamic scan の late phase であり、血洞の広さと関連がみられなかつたことは造影法による影響も考慮する必要がある。

鑑別診断能についてみると、単純 CT 及び造影 CT では診断能が低かつたが、dynamic scan では被膜、隔壁の検出率の向上と typical dynamic pattern により診断能の改善がみられた。しかし、3 cm 以下の肝細胞癌では被膜、隔壁の検出率が低いため、小病変の診断に際しては typical dynamic pattern を得ることが重要と考えられた。今回の検討では造影 CT における被膜の検出率が単純 CT に比しやや低かつたが、これは造影剤の投与法や投与速度、投与後の撮影のタイミングなどにより変わるものと考えられる<sup>14,20)</sup>。

Dynamic scan において診断ができなかつた原因は 3 cm 以下の腫瘍では呼吸停止部位があらかじめ設定してあつた部位と違つたことが最大の原因であり、3 cm より大きい腫瘍では動脈相において濃染がみられなかつたことが最大の原因であった。病理組織学的検討では濃染のみられた腫瘍において一定の傾向はみられなかつたが、濃染のみられなかつた1例では高度の脂肪変性がみられた。血管造影では血洞のほとんどない充実型の肝細胞癌では hypovascular であることが知られている<sup>21,22)</sup>。今回の検討で濃染と血洞の広さとの間に明らかな傾向がみられなかつた一因として、充実型の肝細胞癌が症例に含まれていなかつたことが考えられる。しかし、炭田ら<sup>23)</sup>は非充実型の肝細胞癌において濃染と血洞の広さとの間に関連のみられなかつたことを報告してお

り、腫瘍の濃染には今回みられた高度の脂肪変性など他の因子の関与も示唆される。また、dynamic scan は血管造影における大動脈造影に近い条件であるため、腫瘍の性質ばかりでなく脾機能亢進などの循環動態によっても左右されるものと考えられる。

検出から鑑別診断まで含めた総合的な CT の診断能は腫瘍が小さくなるにつれ低下するため、肝細胞癌の早期診断という面においては必ずしも US に優るものではないが、2 cm より大きい腫瘍を簡便な方法でほぼ完全に検出できることはスクリーニング法として重要なことである。また、CT 像は壊死などの組織変化と密接な関連をもつたため、治療効果の判定法としても優れた手段であると言える。

## V. 結 語

(1) 単純 CT、造影 CT の併用により 2 cm より大きい小肝細胞癌はほぼ完全に検出可能であったが、1.5 cm 以下では検出率は著明に低下した。単純 CT、造影 CT とも検出不能の主な原因は腫瘍の iso-density であった。

(2) 検出された腫瘍の鑑別診断に dynamic scan が有用であった。特に、3 cm 以下の小肝細胞癌においては被膜の検出率が低いため typical dynamic pattern を得ることが重要であった。診断不能の主な原因は 3 cm より大きい腫瘍では濃染がみられることであり、3 cm 以下の腫瘍では呼吸停止部位の不一致であった。

(3) 単純 CT における腫瘍の density は癌部の出血、壊死、脂肪変性、及び非癌部の脂肪変性と関連がみられた。また、iso-dense tumor における被膜の検出には被膜の厚さばかりでなく非癌部の脂肪変性も関係することが示唆された。

(4) 造影 CT における腫瘍の density は癌部の出血、壊死、脂肪変性と関連がみられた。

(5) Dynamic scan において濃染のみられなかつた一因として高度の脂肪変性が挙げられた。

稿を終えるにあたり、御指導御校閲を戴いた千葉大学医学部内科学第1講座奥田邦雄教授に感謝いたします。また終始御指導御助言を戴いた千葉大学医学部内科学第1講座大藤正雄助教授に厚く感謝いたします。

本論文は審査学位論文である。

## Summary

Usefulness of computed tomography (CT) in the diagnosis of hepatocellular carcinoma (HCC) was studied in 82 patients with HCC less than 5

cm in size (small HCC). The relationship between CT findings and histopathological findings was also investigated in 15 of them and in additional 5 patients with small HCC.

Iso-density of the tumors was the main cause of failure in detection by either precontrast or postcontrast scan. However, most of the tumors showing iso-density were successfully detected by combined application of the both scans when the size was larger than 2 cm.

Dynamic CT was useful in the differential diagnosis of tumors detected, because it demonstrated the capsule and showed a typical dynamic pattern. However, it was not useful in the tumors with no staining.

In precontrast scan, the density of tumor was closely related to bleeding, necrosis and fatty degeneration of cancer tissue, and fatty degeneration of surrounding non-cancer tissue. Furthermore, it was indicated that the appearance of capsule finding was related not only to the thickness of capsule but also to fatty degeneration of surrounding non-cancer tissue.

In postcontrast scan, the density of tumor was also related to bleeding, necrosis and fatty degeneration. Staining in the arterial phase of dynamic scan was not observed in one case of severe fatty degeneration of cancer tissue.

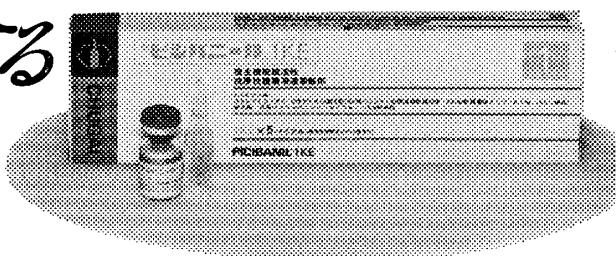
Thus, CT is useful in the diagnosis of small HCC and may be available for assessment of therapeutic effects because it reflects histopathological changes of HCC.

### 文 獻

- 1) Okuda, K., Nakashima, T., Obata, H. and Kubo, Y.: Clinicopathological studies of minute hepatocellular carcinoma: analysis of 20 cases, including 4 with hepatic resection. *Gastroenterology* **73**, 109-115, 1977.
- 2) 品川孝, 大藤正雄, 木村邦夫, 常富重幸, 守田正彦, 稲所宏光, 土屋幸浩, 奥田邦雄, 五月女直樹, 唐沢英偉, 三木亮, 上野高次: 小肝細胞癌の臨床. *日消病会誌* **79**, 2277-2284, 1982.
- 3) Itai, Y., Nishikawa, J. and Tasaka, A.: Computed tomography in the evaluation of hepatocellular carcinoma. *Radiology* **131**, 165-170, 1979.
- 4) Kunstlinger, F., Federle, M. P., Moss, A. A. and Marks, W.: Computed tomography of hepatocellular carcinoma. *AJR* **134**, 431-437, 1980.
- 5) 岡部正之: 原発性肝癌の病理形態学的研究—肝細胞癌における癌結節の被膜並びに隔壁の形成機転について. *肝臓* **20**, 144-155, 1979.
- 6) 広岡昇, 岩崎勇: 小肝癌の腫瘍構造と、その進展様式に関する病理組織学的検討. *肝臓* **25**, 384-392, 1984.
- 7) Itai, Y., Araki, T., Furui, S. and Tasaka, A.: Differential diagnosis of hepatic masses on computed tomography, with particular reference to hepatocellular carcinoma. *J. Comput. Assist. Tomogr.* **5**, 834-842, 1981.
- 8) 板井悠二: 肝癌における画像診断の役割—CT診断一. *腹部画像診断* **1**, 21-31, 1981.
- 9) 森亘: ヘパトームの転移に関する研究—特に肝硬変症との関係に就いて—. *日病会誌* **45**, 224-236, 1956.
- 10) 三宅仁: 肝臓の病理—肝硬変症を中心として—. *日病会誌* **49**, 489-592, 1960.
- 11) Edmondson, H. A. and Steiner, P. E.: Primary carcinoma of the liver: a study of 100 cases among 48,900 necropsies. *Cancer* **7**, 462-503, 1954.
- 12) 大上庄一, 大石元, 黒崎喜久, 葛城正己, 松尾尚橋, 尾辻秀章, 村田俊彦, 吉川俊彦, 上田潤, 細木靖彦, 打田日出夫: 細小肝癌のCTによる検討. *画像診断* **2**, 785-793, 1982.
- 13) 後藤裕夫, 森山紀之, 志真泰夫, 村松幸男, 高安賢一, 牛尾恭輔, 松江寛人, 笹川道三, 山田達哉: 肝細胞癌における各種画像診断法の診断能—切除標本との対比—. *臨放線* **30**, 257-262, 1985.
- 14) 三宅秀敏: 小肝細胞癌の画像診断. *日医放線会誌* **45**, 1395-1406, 1985.
- 15) Burgener, F. A. and Hamlin, D. J.: Contrast enhancement of focal hepatic lesions in CT: effect of size and histology. *AJR* **140**, 297-301, 1983.
- 16) 小林剛, 草野正一, 石井勝巳, 菅信一, 堀地重治, 伊東啓, 咲間純夫, 富永紳一, 沢田宜久, 松林隆, 中英男: Computed Tomographyによる原発性肝癌の診断について. *日医放線会誌* **38**, 744-753, 1978.
- 17) 岩井喜典: CTスキャナーX線コンピュータ断層撮影装置 pp. 59-70. コロナ社, 東京, 1979.
- 18) Kormano, M. and Dean, P. B.: Extravascular contrast material: the major component of contrast enhancement. *Radiology* **121**, 379-382, 1976.
- 19) Newhouse, J. H. and Murphy, R. X. Jr.: Tissue distribution of soluble contrast: effect of dose variation and changes with time. *AJR* **136**, 463-467, 1981.
- 20) 尾辻秀章, 打田日出夫, 大石元, 大上庄一, 細木靖彦, 木下豊, 仲川房幸, 平井都始子, 伊藤伸一, 中川裕之, 畠山雅行, 吉矢和彦: Dynamic CTによる肝細胞癌の被膜像の検討. *臨放線* **28**, 1465-1471, 1983.
- 21) Reuter, S. R., Redman, H. C. and Siders,

- D. B.: The spectrum of angiographic findings in hepatoma. Radiology 94, 89-94, 1970.
- 22) Okuda, K., Obata, H., Jinnouchi, S., Kubo, Y., Nagasaki, Y., Shimokawa, Y., Motoike, Y., Muto, H., Nakajima, Y., Musha, H., Yamazaki, T., Sakamoto, K., Kojiro, M. and Nakashima, T.: Angiographic assessment of gross anatomy of hepatocellular car-
- cinoma: comparison of celiac angiograms and liver pathology in 100 cases. Radiology 123, 21-29, 1977.
- 23) 炭田正俊, 大藤正雄, 梶川工, 小林敏生, 松谷正一, 江原正明, 守田政彦, 木村邦夫, 土屋幸浩, 稲所宏光, 奥田邦雄, 広岡昇: 血管造影による小肝細胞癌の診断—腫瘍濃染像の診断的意義について—. 日消病会誌 82, 2799-2808, 1985.

## 生体反応を賦活する 抗悪性腫瘍剤



宿主機能賦活性 抗悪性腫瘍溶連菌製剤 薬価基準収載  
**ピビナニール®**

ピビナニールは金沢大学、岡本らによる、  
溶連菌の抗癌作用に関する研究を端緒として開発された抗悪性腫瘍剤で、  
従来にない作用機序をもった制癌剤です。

### 適応症

消化器癌(胃癌、肝臓癌、胆道癌、大腸癌、直腸癌)、  
頭頸部癌(上顎癌、喉・咽頭癌、舌癌)、  
甲状腺癌、肺癌

### 包 裝

0.2KE法 5バイアル 1KE注 5・20バイアル  
0.5KE注 5バイアル 5KE注 5バイアル

●「使用上の注意」は添付文書をご覧下さい。  
<注意>医師等の処方せん・指示により使用すること。



中外製薬

〒104 東京都中央区京橋2-1-9  
TEL (03) 281-6611

CPI3537