

特集 IVRの画像評価

総 説

肝癌TACEの画像評価

山本 亮、玉田 勉、東 浩樹、小島 牧人、渡部 茂、
山下 武則、今井 茂樹、伊東 克能

川崎医科大学放射線科 画像診断学

Diagnostic imaging for hepatocellular carcinoma with TACE

Akira Yamamoto, Tsutomu Tamada, Hiroki Higashi, Makito Kobatake, Shigeru Watanabe,
Takenori Yamashita, Shigeki Imai, Katsuyoshi Ito

Department of Diagnostic Radiology, Kawasaki Medical School

抄録

肝細胞癌をはじめとする肝癌の治療は複数の治療法が存在し、病変および患者の状態にあわせて治療法を選択する。経カテーテル的動脈化学塞栓療法 (TACE; transcatheter arterial chemoembolization) は肝癌に対する治療法のひとつで、世界に広く普及している本邦発の治療法である。TACEは基本的には外科的手術、経皮的局所療法が困難である病変に対する次の選択肢として位置づけられる。TACEの治療適応の評価には特にダイナミック造影検査が重要な情報をもたらす。治療効果判定においては単純CTでのリピオドールの分布を治療前の画像と比較評価することも重要である。TACEは外科的手術や局所療法に比べ再発率が高く、病変のコントロールにおいて正確な再発評価はきわめて重要である。再発様式には局所再発、肝内転移、多中心性再発の3パターンあり、より早期に再発を検出するためにはそれぞれの再発の特徴を理解しておく必要がある。このようにHCCのマネージメントにおいて画像診断の果たす役割は重要であり、治療法としてTACEを選択した場合には、その特徴を知った上で画像評価を行わなければならない。

Abstract

There are several kinds of treatment procedure for liver malignant lesion such as hepatocellular carcinoma (HCC). We select one of them by the character of lesion and patient's state. Transcatheter arterial chemoembolization (TACE) is performed all over the world propagating from Japan. TACE is selected as the next step for the case of contra-indication of surgical treatment or percutaneous treatment such as radio frequency ablation (RFA). Dynamic contrast enhanced examination is important to decide indication of TACE. On the evaluation of effect of TACE, it is important to compare the lipiodol distribution with the image of before TACE. The recurrence rate with TACE is higher than with surgical treatment or with percutaneous treatment. It is very important to check the recurrence for management of HCC. There are 3 patterns in the recurrence of HCC after TACE. They are local recurrence, intrahepatic metastasis and multicentric carcinogenesis. It is important to

別刷請求先：〒701-0192 倉敷市松島577

川崎医科大学 放射線医学教室 (画像診断) 山本 亮

TEL: 086-462-1111 FAX: 086-462-1199

understand the character of each recurrent pattern. Diagnostic imaging is very important for management of HCC. When we select TACE, we have to understand the diagnostic imaging for hepatocellular carcinoma with TACE.

Key words | hepatocellular carcinoma, trans arterial chemoembolization (TACE)、recurrence

はじめに

肝腫瘍に対する主な治療法として肝切除、肝移植、経皮的ラジオ波焼灼法 (RFA; radio frequency ablation) をはじめとする経皮的局所療法、経カテーテル的動脈化学塞栓療法 (TACE; transcatheter arterial chemoembolization)、リザーバを用いた動注化学療法などがある。これらの治療法の対象となる代表的な肝疾患は肝細胞癌であり、腫瘍側条件、肝機能、年齢によってこれらの治療法の中から最適な治療法を選択または組み合わせる治療方針を立てていくことになる。治療方針の決定要素のひとつである腫瘍側条件の評価に関しては術前画像診断による詳細な病変の評価が重要な役割を担う。また治療効果の判定や術後再発の検出に対しても画像診断は

不可欠である。今回はおもにCT、MRIでのTACEの適応、治療効果判定および治療後の再発における画像評価について詳しく述べる。

TACEについて

TAE (transcatheter arterial embolization) は1977年にYamadaら¹⁾により報告されて以来、切除不能な肝細胞癌に対する有効的な治療法の一つとして広く普及した。その後抗癌剤を併用するTACEが一般的となっている。

古典的肝細胞癌は主に肝動脈で栄養されている。一方、正常肝は肝動脈と門脈の二重支配であり、肝動脈血流を遮断することで背景肝実質をあまり障害せずに病変のみを壊死に陥らせようというのが

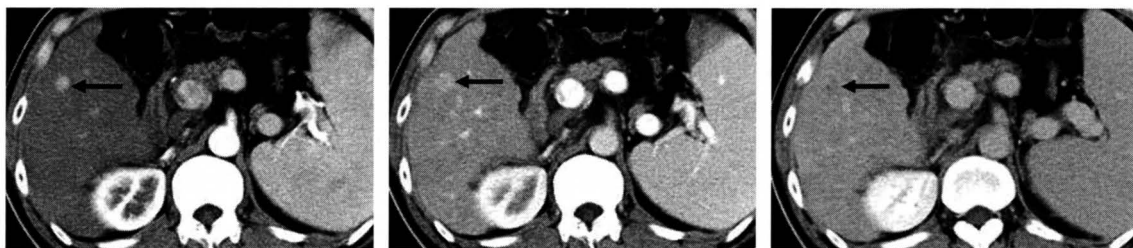


図1. ダイナミック造影CT

- a. 動脈相：腫瘍濃染が認められる。
- b. 門脈相：病変周囲に肝細胞癌に特徴的な所見であるコロナ様濃染が認められる。
- c. 平衡相：腫瘍はwash outされ低吸収に描出されている。

a | b | c

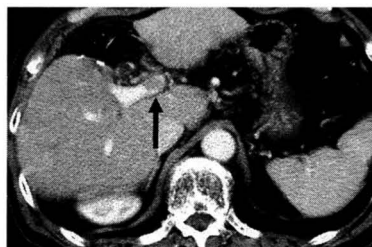


図2a. ダイナミック造影CT門脈相
門脈左枝内に門脈内腫瘍塞栓 (矢印) が認められる。

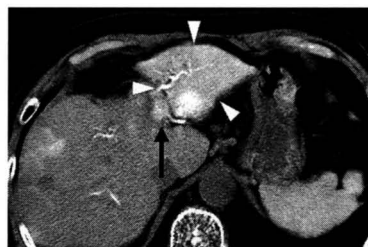


図2b. CTA
門脈左枝内の腫瘍塞栓の濃染像が認められる (矢印)。また左葉を栄養する左肝動脈拡張と左葉の造影効果の増強が認められる (矢頭)。

TAEの理論で、それに抗癌剤を併用することにより抗癌剤の局所停留効果も期待した治療法がTACEである。リピオドールと抗癌剤の混合液を注入後、ゼラチンスポンジにてTACEを行う。最近ではゼラチンスポンジの代わりに球状永久塞栓物質を用いることもある。

治療適応の画像評価

単発病変または多発病変でも限局してみられ、肝機能がよければ外科的手術、病変が3個以内でその大きさが3cm以下であれば経皮的局所療法、といった根治的治療が選択される。基本的にはTACEはこれらの治療の適応外、すなわち病変が4か所以上、3cmを超える病変の場合に適応となる。病変の検出は通常、超音波、ダイナミック造影CTで行うことが多い。診断が困難な病変の場合や、その他必要に応じて造影MRIやangio CTも行う。特にMRIはSPIOや昨年末に登場したGd-EOB-DTPAといった肝特異性造影剤を用いることによりさらに特異的な診断が可能となる^{2) 3) 4)}。これらの画像診断機器を用いて病変の個数、大きさ、部位、周辺構造物との関係性を評価した

上で治療法を選択する。大きさを評価する時の注意点として、ダイナミック造影検査の門脈相で病変周囲にリング状の濃染域を認めることがあるが(図1)、これはコロナ様濃染とよばれる肝細胞癌に特徴的な所見で、病変からwash outされた正常肝実質の造影効果をみているものである。したがってこの濃染域を腫瘍の大きさに含めてはならない。

TACEの禁忌は①門脈本幹の閉塞、②総ビリルビン値が3mg/dl以上、③難治性腹水や肝性脳症などの肝不全状態にある場合、④腫瘍内および担癌区域に大きなシャントがある場合、である。①の門脈内塞栓の有無の評価はダイナミック造影門脈相で評価する。門脈内の欠損領域(血栓)または造影低下(腫瘍塞栓 図2a)として描出される。また門脈塞栓の二次的所見として代償的に肝動脈血流が増加するため、ダイナミック造影動脈相で門脈閉塞区域に一致した領域の肝動脈径拡大、不均一な造影増強域として認められることがある(図2b)⁵⁾。④の腫瘍内シャントが著明なものは十分なTACEの効果が期待できない⁶⁾。おもに認めるのは動脈-門脈(A-P) シャントである。画像所見はダイナミック造影動脈相のみで腫瘍

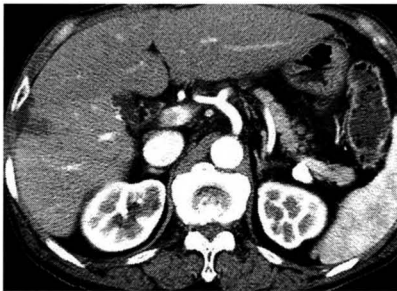


図3a. ダイナミック造影CT動脈相
MRI (図3b) ではS4,5境界部に早期濃染像が認められるが、CTでははっきりしない。

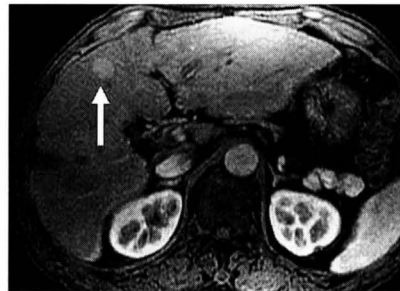


図3b. ダイナミック造影MRI動脈相
CT (図3a) でははっきりしなかったが、MRIでははっきりとした濃染像が認められる(矢印)。

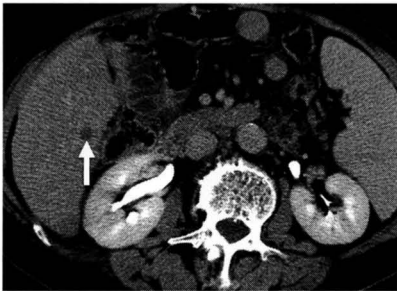


図3c. ダイナミック造影CT平衡相
MRI (図3d) でははっきりしないが、CTではwash out効果が明瞭に認められる(矢印)。



図3d. ダイナミック造影MRI平衡相
CT (図3c) では認められたwash out効果はMRIでは指摘できない。

末梢域あるいは門脈支配域に一致した扇形の濃染域が認められる所見がもっとも特徴的で、濃染域の中心部に門脈と思われる線状または点状のさらに強い造影効果を示す部分を認めることもある。

一般的に被膜形成が明瞭で多血性の小病変ほど治療効果が期待できるとされている⁷⁾。被膜はダイナミック造影平衡相で濃染する薄いリング状構造、MRIではT1強調像、T2強調像で低信号に描出される薄いリング状構造として描出される。腫瘍が多血性かどうかの評価はおもにダイナミック造影動脈相での造影効果で判断するが、一般的にCTよりもMRIのほうが動脈相でのわずかな血流を検出しやすい傾向にある(図3a,b)。一方門脈相や平衡相でのwash out効果はCTのほうが明瞭に描出される傾向にある(図3c,d)⁸⁾。

治療効果判定の画像評価

普及率の高さ、画像の客観性などからTACEのみならず他の局所療法においてもダイナミック造影CTが治療効果判定における標準的診断法とされている。TACEの治療効果は腫瘍内壊死の惹起であり、化学療法のように明らかな壊死が見られない状態で腫瘍が縮小することはほとんどない。リピオドールの分布を確認するために治療後早期にCTを施行することもあるが、早期にはリピオドールが集積していても1か月後には消失していることもしばしばあるため、1か月以内のCTで残存腫瘍を評価することはできない。一般的にTACE後1か月以上のリピオドールの集積域は壊死と考えてよいので、残存腫瘍の有無を評価する場合は1か月以上後に単純、ダイナミック造影CTで治療効果判定を行う⁹⁾。単純CTでリピ

オドールの集積域およびリピオドール欠損域でもすべての造影タイミングで造影されない領域を壊死域と判断する。リピオドール欠損域あるいは周辺に動脈相で濃染し、門脈相、平衡相で低吸収域となる部位を認めれば腫瘍の残存と判断する。しかし実際には治療に起因する血流異常や炎症による造影効果の変化との鑑別に苦慮する症例も多く、壊死域が治療前の腫瘍の領域を十分にカバーしているかどうかの詳細な比較評価が重要である。厳密にはリピオドールが十分に集積していても腫瘍の残存を認めることもある^{10) 11)}。またTACEはRFAなどの経皮的局所療法に比べ局所再発率が高いということも念頭に置いておく必要がある。

CTによるTACEの治療効果判定の問題点は①TACE 1か月以内の効果判定が困難である、②リピオドールの高吸収が造影効果の判定の妨げになることがある、③まれにリピオドールが集積しているにもかかわらず残存病変が存在することがある、などである。ダイナミック造影MRIはリピオドールによる影響が少なくこれらの問題点の解決に優れているのでCTで判定に苦慮する症例では適宜併用して判断する^{12) 13) 14)}。

治療後再発の画像評価

HCCの再発様式は①治療後部位の局所再発、②門脈を介した肝内転移、③背景肝疾患を発癌母地とした多中心性再発、の3パターンの異なったメカニズムによる再発があることを認識する必要がある。

1) 局所再発

局所再発は治療部位の内部または辺縁に動脈相で濃染し、門脈相、平衡相で低吸収に描出される部位が

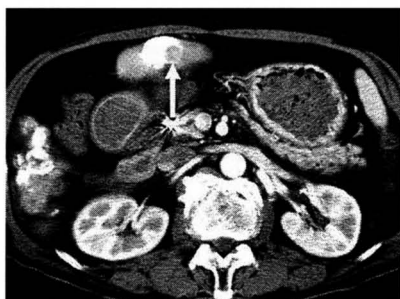


図4a. ダイナミック造影CT 動脈相
肝左葉S3の治療後のリピオドールに一部欠損部位が認められ、再発を疑う早期濃染像が認められる(矢印)。

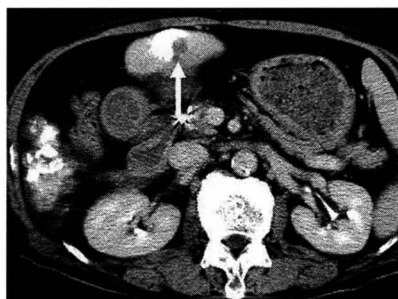


図4b. ダイナミック造影CT 平衡相
治療後リピオドールの欠損部位にwash out効果が認められ(矢印)、TACE治療後再発が疑われる。

ないか観察する。このような典型的な造影パターンの造影効果を示す場合は診断に苦慮することはないが、実際には動脈相のみで濃染が認められる病変や門脈相や平衡相のみで低吸収に描出される病変も少なくない。これらの病変は治療後の血流異常や線維化との鑑別が困難であり、腫瘍マーカーなどの他の所見と併せて判断が必要になるとともに、嚴重な経過観察が必要である。ただこれまでの経験上、腫瘍内部のリピオドール欠損域に造影効果が認められた場合や辺縁でも結節状に異常造影効果が認められた場合は高率に再発が疑われる所見と考えている(図4a,b)。

CTでの再発の診断において、リピオドールの低吸収が診断の妨げになることが少なくない。その点MRIはリピオドールの影響が少なく造影効果を判断する上で優れているうえに、ダイナミック造影以外の撮像の情報を加味することができる^{12) 13) 14)}。特にdiffusion weighted imaging (DWI) がTACE後の再発に有用であったとの報告も認められる¹⁵⁾。MRIの使用が可能であれば、CTで診断に苦慮する場合やCTで再発が認められないが、腫瘍マーカーの再上昇が認められるような症例では積極的にMRIも併用するべきと考える。

2) 肝内転移

肝内転移の画像上の特徴は①治療後比較的早期に多血性病変が認められる、②門脈腫瘍栓もしくはそれを基盤に増殖したと考えられる、③治療後周囲におもに分布する、などがあげられる。肝内転移は門脈浸潤により門脈血流を介した転移がほとんどで、門脈浸潤をきたしやすい中分化かそれより分化度の低い病変であることが多い。画像所見上はダイナミック造影動脈相で濃染し、平衡相でwash outされる古典的肝細胞癌のパターンを呈することが多く、他のパターンの再発に比べ診断に苦慮することは少ない傾向にある。このような再発パターンの症例に

は治療法としてTACEを選択される場合が多いが、一方門脈腫瘍塞栓を合併していることも少なくないため、特に注意が必要である。

3) 多中心性再発

前述の肝内転移の特徴がない病変の場合は多中心性発生病変の可能性が高い。多中心性発生の場合、特にTACE後の再発に特徴的な所見があるわけではなく、通常の肝細胞癌の診断と同様に診断を行う。

肝細胞癌の多くは前癌病変から段階的に悪性化していくことが示唆されている^{16) 17)}。どの段階から治療適応とするかについては、現在明確な基準はなく諸説あるが、CTやMRIで肝細胞癌と診断され、超音波で確認できる病変は、経皮的局所療法の適応と考える。しかし最近のCTの多列化およびMRIの撮像技術の向上やSPIO、Gd-EOB-DTPAといった肝特異性造影剤により、CTまたはMRIで確認できる病変が超音波で確認できない場合も少なくない。このような病変は基本的に経皮的局所療法は困難で、ダイナミック造影動脈相である程度の血流が認められる病変はTACEの適応となる。

まとめ

以上、TACEの適応、効果判定、治療後再発の画像診断について概説した。TACEは本邦発で今や世界に広く普及している治療法である。病変の数や大きさに制限なく治療を行うことができるが、局所療法に比べ局所再発率が高いという弱点もある。TACEの画像評価は多発病変であることやCTではリピオドールが読影の妨げになることなどから特に注意深い読影が要求される。最近の撮像技術の進歩や、昨年末に発売となった肝特異性造影剤Gd-EOB-DTPAにより、さらに詳細な画像診断が可能となるとともに、我々は肝癌の各治療法の特徴を十分理解したうえで病変の詳細な評価を行うことが重要である。

参考文献

1. Yamada R, Sato M, Kawabata M, et al. Hepatic artery embolization in 120 patients with unresectable hepatoma. *Radiology* 1983; 148: 397-401.
2. Matsuo M, Kanematsu M, Ito K, et al. Detection of malignant hepatic tumors: Comparison of gadolinium- and ferumoxide-enhanced MR imaging. *Am J Roentgenol* 2001; 177: 637-643.
3. Pauleit D, Textor J, Bachmann R, et al. Hepatocellular carcinoma: detection with gadolinium- and ferumoxides-enhanced MR

- imaging of the liver. *Radiology* 2002; 222:73-80.
4. Tanimoto A, Satoh Y, Yuasa Y, et al. Performance of Gd-EOB-DTPA and superparamagnetic iron oxide particles in the detection of primary liver cancer: a comparative study by alternative free-response receiver operating characteristic analysis. *J Magn Reson Imaging* 1997; 7: 120-124.
5. Ito K, Honjo K, Fujita T, Awaya H, et al. Hepatic parenchymal hyperperfusion abnormalities detected with multisection dynamicMR imaging: appearance and interpretation. *J Magn Reson Imaging* 1996; 6: 861-867.
6. Lee JH, Won JH, Park SI, et al. Transcatheter arterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma with hepatic arteriovenous shunt after temporary balloon occlusion of hepatic vein. *J vasc Interv Radiol* 2007; 18: 377-382.
7. Matsui O, Kadoya M, Yoshikawa J, et al. Small hepatocellular carcinoma: treatment with subsegmental transcatheter arterial embolization. *Radiology* 1993; 188: 79-83.
8. Hayashida M, Ito K, Fujita T, et al. Small hepatocellular carcinomas in cirrhosis: differences in contrast enhancement effects between helical CT and MR imaging during multiphasic dynamic imaging. *Magn Reson Imaging* 2008; 20: 65-71.
9. Bartolozzi C, Lencioni R, Caramella D, et al. Hepatocellular carcinoma: CT and MR features after transcatheter arterial embolization and percutaneous ethanol injection. *Radiology* 1994; 191: 123-128.
10. Kuroda C, Sakurai M, Monden M, et al. Limitation of transcatheter arterial chemoembolization using iodized oil for small hepatocellular carcinoma. A study in resected cases. *Radiology* 1991; 67: 81-86.
11. Higuti T, Kikuchi M, Okazaki M, et al. Hepatocellular carcinoma after transcatheter hepatic arterial embolization. A histopathologic study of 84 resected cases. *Cancer* 1994; 73: 2259-2267.
12. Ito K, Honjo K, Fujita T, et al. Therapeutic efficacy of transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: MRI and pathology. *J Comput Assist Tomogr* 1995; 19: 198-203.
13. Kubota K, Hisa N, Nishikawa T, et al. Evaluation of hepatocellular carcinoma after treatment with transcatheter arterial chemoembolization: comparison of Lipiodol-CT, power Doppler sonography, and dynamic MRI. *Abdom Imaging* 2001; 26: 184-190.
14. Yamashita Y, Yoshimatsu S, Sumi M, et al. Dynamic MR imaging of hepatoma treated by transcatheter arterial embolization therapy. Assessment of treatment effect. *Acta Radiol* 1993; 34: 303-308.
15. Goshima S, Kanematsu M, Kondo H, et al. Evaluating local hepatocellular carcinoma recurrence post-transcatheter arterial chemoembolization: is diffusion-weighted MRI reliable as an indicator? *J Magn Reson Imaging* 2008; 27: 834-839.
16. Hayashi M, Matsui O, Ueda K, et al. Correlation between the blood supply and grade of malignancy of hepatocellular nodules associated with liver cirrhosis: evaluation by CT during intraarterial injection of contrast medium. *Am J Roentgenol* 1999; 172: 969-976.
17. Tajima T, Honda H, Taguchi K, et al. Sequential hemodynamic change in hepatocellular carcinoma and dysplastic nodules: CT angiography and pathologic correlation. *Am J Roentgenol* 2002; 178: 885-897.

ダウンロードされた論文は私的利用のみが許諾されています。公衆への再配布については下記をご覧ください。

複写をご希望の方へ

断層映像研究会は、本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社)学術著作権協会より許諾を受けて下さい。但し、企業等法人による社内利用目的の複写については、当該企業等法人が社団法人日本複写権センター（(社)学術著作権協会が社内利用目的複写に関する権利を再委託している団体）と包括複写許諾契約を締結している場合にあっては、その必要はございません（社外頒布目的の複写については、許諾が必要です）。

権利委託先 一般社団法人学術著作権協会

〒107-0052 東京都港区赤坂 9-6-41 乃木坂ビル 3F FAX：03-3475-5619 E-mail：info@jaacc.jp

複写以外の許諾（著作物の引用、転載、翻訳等）に関しては、(社)学術著作権協会に委託致していません。

直接、断層映像研究会へお問い合わせください

Reprographic Reproduction outside Japan

One of the following procedures is required to copy this work.

1. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has concluded a bilateral agreement with an RRO (Reproduction Rights Organisation), please apply for the license to the RRO.

Please visit the following URL for the countries and regions in which JAACC has concluded bilateral agreements.

<http://www.jaacc.org/>

2. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has no bilateral agreement, please apply for the license to JAACC.

For the license for citation, reprint, and/or translation, etc., please contact the right holder directly.

JAACC (Japan Academic Association for Copyright Clearance) is an official member RRO of the IFRRO (International Federation of Reproduction Rights Organisations).

Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)

Address 9-6-41 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052 Japan

E-mail info@jaacc.jp Fax: +81-33475-5619