

経静脈性超音波造影剤を用いたカラードプラによる 肝細胞癌に対するTAE治療の効果判定

木村 誠志¹⁾ 佐藤 守男²⁾ 塩山 靖和¹⁾ 萩平 貴美¹⁾ 堀畑 浩史²⁾
寺田 正樹²⁾ 岸 和史²⁾ 田中 佳代²⁾ 河合 信行²⁾

1) 茨城県立中央病院地域がんセンター放射線科

2) 和歌山県立医科大学放射線医学教室

Therapeutic Effect of TAE in Patients with Hepatocellular Carcinoma Using Color Doppler Imaging with Intravenous Ultrasound Contrast Agent

Masashi Kimura,¹⁾ Morio Sato,²⁾
Yasukazu Shioyama,¹⁾ Takami Hagihira,¹⁾
Koushi Horihata,²⁾ Masaki Terada,²⁾
Kazushi Kishi,²⁾ Kayo Tanaka,²⁾
and Nobuyuki Kawai²⁾

We evaluated the therapeutic effect of TAE in 9 nodules with hepatocellular carcinoma (HCC) using color Doppler flow imaging with an intravenous ultrasound contrast agent. The intratumoral color signal enhancement that was detected in 7 nodules resulted in complete disappearance after TAE. The other 2 nodules without color signal enhancement showed well-differentiated HCC with fatty degeneration on histological study. The intratumoral enhancement noted in dynamic MRI in 7 of the 9 nodules resulted in complete disappearance after TAE. Color Doppler flow imaging with an intravenous contrast agent is a promising method for assessing the therapeutic effect of TAE.

Research Code No.: 514.2

Key words: Color Doppler imaging, Ultrasound contrast agent, Hepatocellular carcinoma, TAE

Received Nov. 10, 1999; revision accepted Mar. 27, 2000

1) Department of Radiology, The Central Hospital and Cancer Center of Ibaraki Prefecture

2) Department of Radiology, Wakayama Medical College

別刷り請求先

〒309-1703 茨城県西茨城郡友部町鯉淵 6528

茨城県立中央病院茨城県地域がんセンター

木村 誠志

はじめに

ガラクトース・パルミチン酸混合物(レボピスト®)は、シェーリングAG(ドイツ連邦共和国)で開発された経静脈性超音波造影剤である。今回、本造影剤をtranscatheter arterial embolization (TAE)前後の肝細胞癌症例に用い、結節部の血流シグナルを観察することにより、TAEの治療効果判定を行い、有用な知見を得たので報告する。

対象と方法

1. 対象

対象は、肝生検にて肝細胞癌と診断された8症例9結節である。男性6例と女性2例、年齢は66-73歳である。肝細胞癌に対する治療は、区域または亜区域よりSMANCS (styrene-maleic acid neocarcinostatin)動注(2.3-5.1mg)後、ゼラチンスポンジでTAEを行った。

2. 超音波造影剤の作成と投与方法

ガラクトース・パルミチン酸混合物300mg/mlの懸濁液を作成し、21Gより太いサーフロー針で確保した正中静脈より、同懸濁液を毎秒2mlで計7mlを静注した。

3. 超音波検査方法

東芝社製SSA-260A装置で、3.75Mzのコンベックス型探触子を用い、TAE前1週間以内と施行後10日前後に検査を行った。

結節部を同一断層、同一設定条件(カラーゲイン、パルス繰り返し周波数など)で、造影剤投与後2分間観察し、カラードプラの最大増強効果で比較検討した。

4. Dynamic MRI

装置は、シーメンス社製Magnetom VISION1.5Tとbody array coilを用い、超音波検査とほぼ同時期に施行した。撮影条件は、2D-flash (TR/TE/flip angle, 158.2/4.1/70°)を用い、Gd-DTPA20mlを毎秒2mlで注入し、造影剤注入開始後25秒(動脈優位相)、80秒(門脈優位相)、150秒(平衡相)の3回撮像した。

5. 評価方法

血流シグナルの描出を3段階に評価し、結節部に明らか

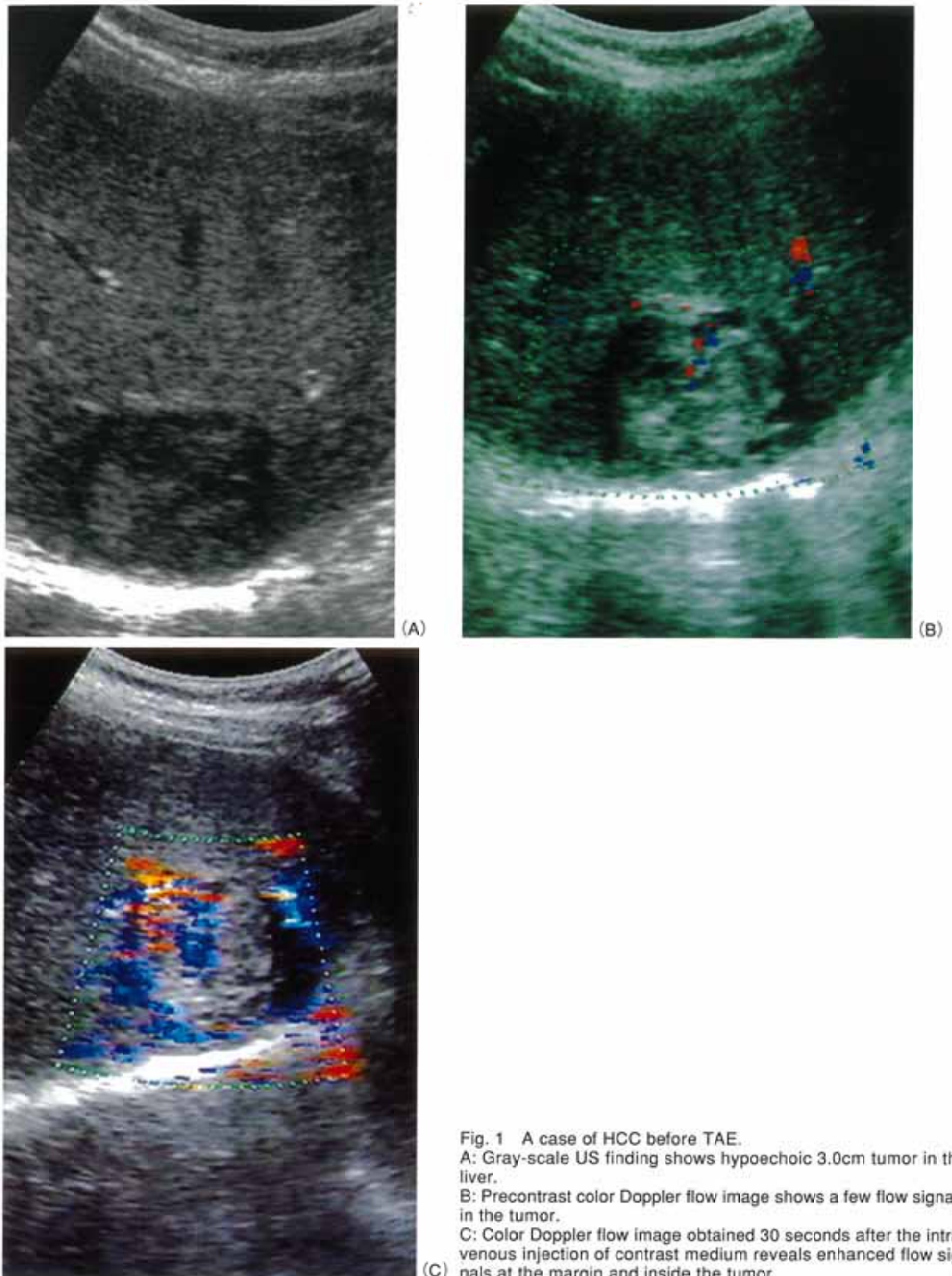


Fig. 1 A case of HCC before TAE.

A: Gray-scale US finding shows hypoechoic 3.0cm tumor in the liver.

B: Precontrast color Doppler flow image shows a few flow signals in the tumor.

C: Color Doppler flow image obtained 30 seconds after the intravenous injection of contrast medium reveals enhanced flow signals at the margin and inside the tumor.

に血流シグナルを認めるもの、わずかに認めるもの、認めないものとした。

結 果

1. TAE施行前 (Fig. 1)

超音波造影剤投与前のカラー Doppler 像では、1 結節 (11%)

で結節内に明らかな血流シグナルを認め、5 結節 (56%) で結節内または結節の辺縁にわずかな血流シグナルを認め (Fig. 1-B)、3 結節 (33%) で血流シグナルを認めなかった。造影剤投与後、投与前に血流シグナルを認めなかった 3 結節中 2 結節では、血流シグナルの増強はわずかに認めるのみであったが、他の 7 結節 (78%) では、明らかな血流シグナルの増強が得られた (Fig. 1-C)。

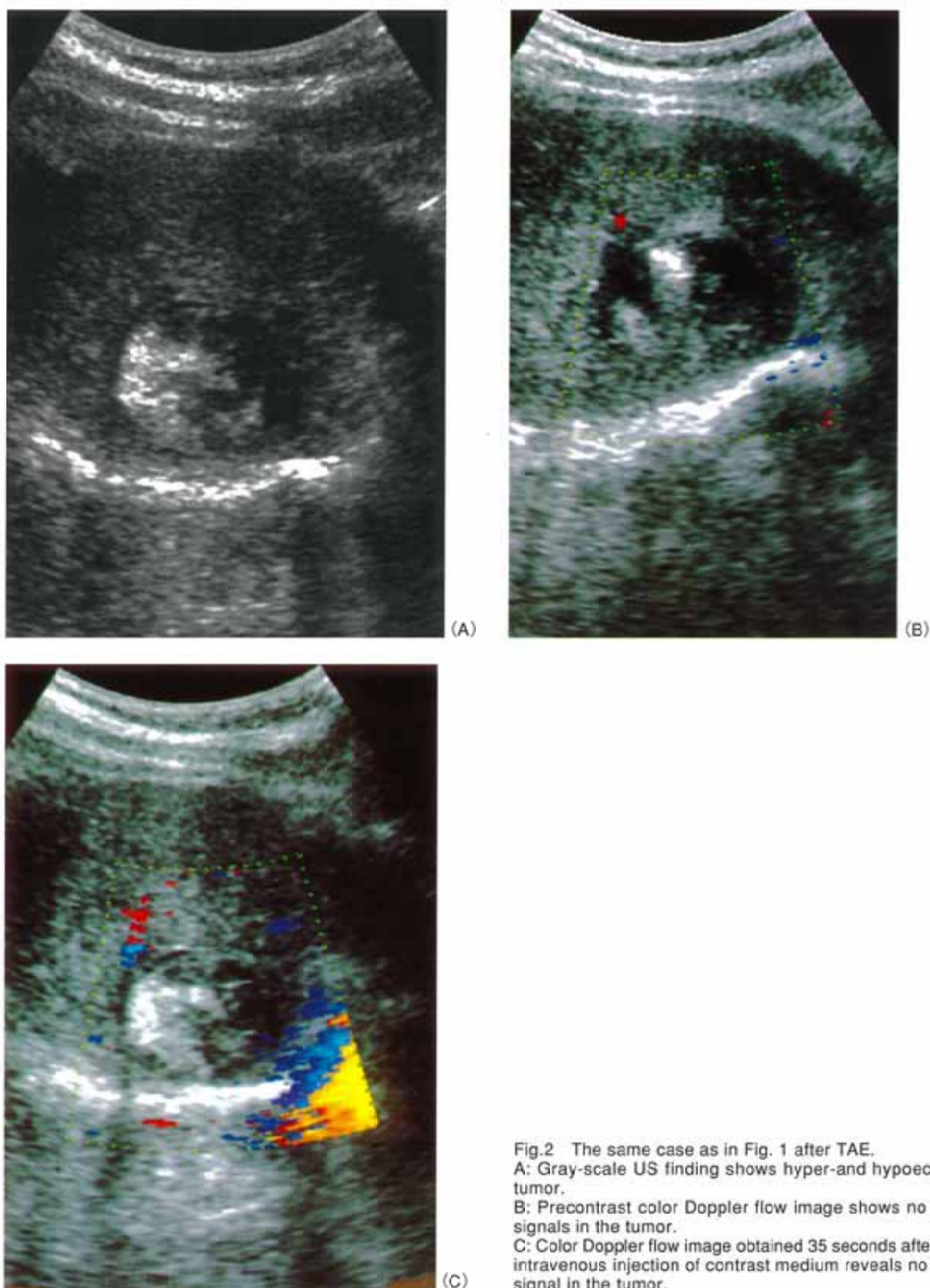


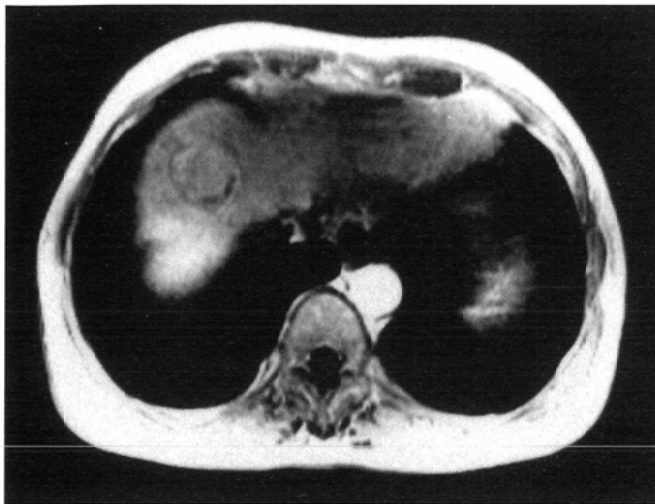
Fig.2 The same case as in Fig. 1 after TAE.
 A: Gray-scale US finding shows hyper-and hypoechoic tumor.
 B: Precontrast color Doppler flow image shows no flow signals in the tumor.
 C: Color Doppler flow image obtained 35 seconds after the intravenous injection of contrast medium reveals no flow signal in the tumor.

2. TAE施行後(Fig. 2)

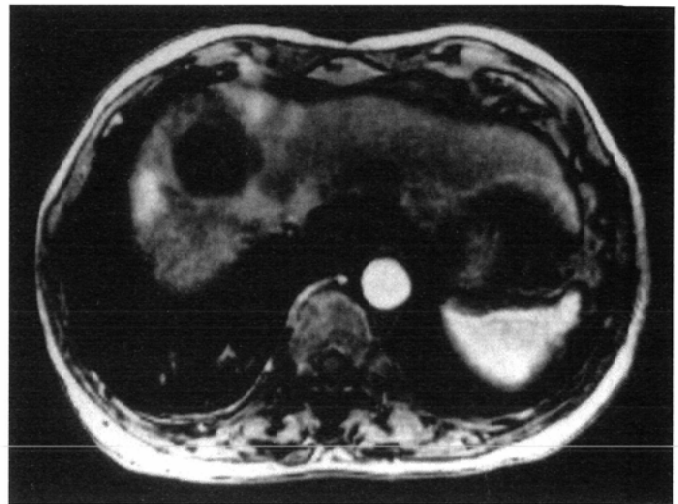
超音波造影剤投与前は、全結節で血流シグナルを認めなかった(Fig. 2-B)。造影剤投与後もTAE前に血流シグナルの増強を認めた7結節の血流シグナルが消失した(Fig. 2-C)。2結節は、TAE前と同様にわずかに血流シグナルの増強を認めた。

3. Dynamic MRI(Fig. 3)

超音波造影剤投与にて、明らかな血流シグナルの増強が得られた7結節では、TAE前に結節部の早期濃染を認め(Fig. 3-A)、TAE後には濃染が消失した(Fig. 3-B)。他の2結節は、TAE前より濃染を認めず、TAE後も変化なく、肝生検にて脂肪含有高分化型肝細胞癌であった。



(A)



(B)

Fig.3 A: Dynamic MR image shows an enhanced tumor before TAE.
B: Dynamic MR image shows no contrast enhancement in the tumor after TAE.

考 察

TAEは、肝切除、エタノール注入療法と並び、きわめて有効な肝細胞癌の治療法である。TAEの効果判定は、腫瘍マーカーや画像で行われ、そのなかでも、dynamic MRIがもっとも鋭敏な判定方法とされる¹⁾。しかし、MRI検査は高額で検査時間が長く、常時予約で混雑し、適宜撮影できない社会的事情がある。また、閉所恐怖症や体内に金属を有する患者には施行できない。

一方、超音波は非侵襲的かつ生理的状态で、手軽にしかも短時間に繰り返し施行できるという利点がある。しかし、従来のBモードでの治療効果判定は、CT、MRIと比べ、高い評価が得られなかった。その後、カラー Doppler やパワード Doppler が開発され、結節内の血流評価が可能となり²⁾、さらに超音波造影剤として、超音波エネルギーの優れた反射体である microbubble が用いられるようになった³⁾⁻⁵⁾。

今回用いた造影剤は、ガラクトース微粒子の溶解により発生し、パルミチン酸により安定化される微小気泡(平均

径: 約 $1.3\mu\text{m}$)で、静脈内投与により肝血管床へと到達し、動脈性vascularityの豊富な肝細胞癌では、強いエコー源となる⁶⁾⁻⁸⁾。この効果により、今回9結節中7結節で腫瘍血流を反映して、結節内の Doppler 信号の著明な増強効果がみられ、この Doppler 信号は、TAE後の観察で消失した。この所見は、少数例の検討であるが、dynamic MRIのTAE前後の所見とよく相関し、超音波造影剤がTAE後の治療効果判定に有用であることが示唆された。ただし、動脈性vascularityの低い肝細胞癌(高分化型)については、治療の適応を含めて、今後の検討が必要である。

結 語

超音波造影剤を用いたカラー Doppler 法では、結節内の血流検出能が向上し、TAE後の肝細胞癌治療効果判定に、従来の画像診断に優らずとも劣らず有用であることが、示唆された。

文 献

- 1) 岡田篤哉, 村上卓道, 大井博道, 他: 肝動脈塞栓術(TAE)後の効果判定におけるCTとMRIの比較. 日本医放会誌 59: S107, 1999
- 2) Lencioni R, Pinto F, Armillotta N, et al: Assessment of tumor vascularity in hepatocellular carcinoma: comparison of power Doppler US and color Doppler US. Radiology 201: 353-358, 1996
- 3) 工藤正俊, 富田周介, 平佐昌弘, 他: US(カラー Doppler を含む)を用いたTAE療法の効果判定. 腹部画像診断 13: 724-737, 1993
- 4) Solbiati L, Goldberg SN, Ierace T, et al: Radio-frequency ablation of hepatic metastases: postprocedural assessment with a US microbubble contrast agent-early experience. Radiology 211: 643-649, 1999
- 5) Kim AY, Choi BI, Kim TK, et al: Hepatocellular carcinoma:

power Doppler US with a contrast agent preliminary results. Radiology 209: 135-140, 1998

- 6) Bartolozzi C, Lencino R, Ricci P, et al: Hepatocellular carcinoma treatment with percutaneous ethanol injection: evaluation with contrast-enhanced color Doppler US. Radiology 209: 387-393, 1998
- 7) Fujimoto M, Moriyasu K, Nishikawa K, et al: Color Doppler sonography of hepatic tumors with a galactose-based contrast agent: correlation with angiographic findings. AJR Am J Roentgenol 163: 1099-1104, 1994
- 8) Tanaka S, Kitamura T, Fujita M, et al: Value of contrast-enhanced color Doppler sonography in diagnosing hepatocellular carcinoma with special attention to the "color-filled pattern". J Clin Ultrasound 26: 207-212, 1998