

## 解 説

## 肝・胆・膵疾患の臨床における画像診断法

乾 和 郎\*

## はじめに

現在行われている画像診断法の歴史をみると、検査法らしい検査の始まりは1969年のERCP（内視鏡的逆行性膵胆管造影法）が一番最初であると思われる。ERCPの開発後1973年には十二指腸ファイバースコープの中に細いファイバースコープを入れて、胆管内視鏡、あるいは膵管内視鏡を行うといった検査法が行われている。また、経皮経肝胆道鏡（PTCS）も1973年に初めて行われている。超音波検査法（US）は1976年頃に実用化されているが、一般に使えるようになったのは1979年頃になる。X線CTも1978年に開発されているが、実際の中で使用できるようになったのは1980年頃である。この後、超音波内視鏡検査（EUS）が1982年頃に開発されている。1980年代後半になると、核磁気共鳴画像（MRI）が出現して、現在は腹部領域においても進歩している。今回はこれらの画像診断を日常臨床においてどのように活用するかについて述べる。

## 1. 肝疾患の画像診断

肝臓疾患の画像診断法として一般に用いられている検査法はUSであるが、最近ではカラードップラーという特殊な超音波検査が普及しつつある。また、静脈内に造影剤を注入したり、あるいは血管造影の時に動脈内にCO<sub>2</sub>（二酸化炭素）を注入して行う、造影USという特殊な超音波検査がある。実地医家にとってはCTはどこかに依頼

することになると思われるが、最近の進歩としてヘルカルCTが開発されている。MRIが最近の進歩の中で最も目覚ましいものである。造影剤を使ったダイナミックMRIも盛んに行われている。他には血管造影法があるが、最近では、診断に使用することは少なくなっており、治療目的で行うことがほとんどである。

画像診断法を用いて肝臓疾患の何が分かるかであるが、大きく分けると腫瘍性病変と瀰漫性疾患になる。腫瘍性病変には悪性として原発性肝細胞癌、転移性肝癌、良性として肝血管腫、あるいは肝嚢胞といった疾患がある。瀰漫性疾患では、脂肪肝、慢性肝炎、肝硬変などが画像にて診断できるのである。

## a. 原発性肝細胞癌（HCC）

私ども臨床家の目標の一つは悪性腫瘍の早期発見にあり、日常診療においてHCCを見逃してしまうことが一番の問題になる。厚生省の統計によれば日本人で最も多いのは胃癌であるが、その胃癌はどんどん減っており、男性に関しては1993年に肺癌に変わっている。男女合わせると胃癌が1位、2位が肺癌、3位がHCCである。

HCCを早く発見するにはどうしたら良いか。早期診断のための診断法としては、腫瘍マーカーである $\alpha$ -フェトプロテイン（AFP）、PIVKA IIがあり、画像診断としては、US、CT、MRIがある。簡便な腫瘍マーカーとUSを組み合わせることによって、いかに拾いあげていくかが一番の問題である。

7、8年前からやっとHCV抗体が測定出来るようになり、C型肝炎に関していろいろなことが

\* 藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院内科

分かってきている。輸血からC型慢性肝炎になるのに10年から15年、さらに5年から10年で肝硬変、さらに5年から10年でHCCが発生することが多いと言われている。したがって、C型慢性肝炎の患者を診た時には、HCCを念頭に置いて長期のフォローアップが必要だということになる。一般に、HCCの早期発見のためのフォローアップは、HBS抗原陽性者、あるいはHCV抗体陽性者を、腫瘍マーカーとUSを3ヶ月ごとに行うことが推奨されている。CT、MRIも6ヶ月に1回行うように提案がされている。

HCCのUS像はモザイクパターン、Halo (辺縁低エコー帯)、側方陰影、後方エコーの増強がある。これらの所見は古典的、あるいは典型的で3cmを超えた症例にみられるが、2cm以下の小細胞癌では、類円形で高エコーのものもあり、肝血管腫と類似したものがある。ダイナミックCTでは動脈相から濃染し、静脈相では周辺肝より低密度になることから診断ができる。

HCCの治療として、外科的切除術、肝動脈塞栓療法(TAE)、経皮的エタノール注入療法(PEIT)がある。肝切除の成績は、60~70%の5年生存率、TAEは69%、PEITは72~78%で、ほぼこの三つの治療法は同等の効果があるということが分かっている。ただし、再発もかなり多いことから、治療後の経過観察も極めて重要な問題である。経過観察にはUSだけでなく、CT、MRIも併用しながら行う必要がある。一つの検査法に頼っているは見逃す場合もあるし、CTも単純CTだけでは不十分で、必ず造影を行う必要がある。造影剤過敏症があるときにはMRIを行えば良いことになる。

#### b. 肝血管腫

肝腫瘍の中でHCCと鑑別診断を要するものとして頻度が高いのは肝血管腫である。血管腫は人間ドックで約2%に発見されている。典型的なものは類円形で高エコーであり、肝辺縁に影響を与えないことが特徴である。ダイナミックCTでは早期に辺縁が濃染し、時間が経つと造影剤が徐々に中心部に染み込んでいく。5分もすると周辺肝と同一密度になってしまう。これが典型的な肝血管

腫の血行動態であり、以前はこのダイナミックCTで診断は100%つくと言われていた。しかしながら、造影剤を使わなければならないということで副作用の問題があり、最近登場してきたのがMRIである。MRIの理論は難しく、特に、放射線科の先生の話の話を聞くと理論ばかりでよく分からない。けれども、だんだんと画像に見慣れてくると理論を超えてMRIが極めて有用だということが分かり、最近、盛んにMRIが行われている。血管腫ではT1強調画像で低信号、T2強調画像で極めて高信号であるという特徴があり、血管腫の診断は造影剤を使わなくても単純なMRIだけで十分である。また、MRIにおいてもダイナミックスタディが可能である。造影剤はGd-DTPAでヨード造影剤と全く別な造影剤であり、安全に使用できる。ただし、気管支喘息例には使用しないように言われている。

#### c. 肝機能異常症例の取り扱い

肝機能異常の症例にあたったときには、まず、USをその場で行うと良い。同時にB型肝炎ウイルス抗原、C型肝炎ウイルス抗体を行う。USで脂肪肝ということが分かって、HBs抗原、あるいはHCV抗体が陰性であれば、1年ぐらいの間隔で経過観察を行えば良い。HBs抗原、あるいはHCV抗体が陽性であり、USで慢性肝炎の所見があれば3ヶ月毎の経過観察を行う。USで肝硬変の所見があれば、CT、MRIを行って腫瘍の存在を否定できれば、その後3ヶ月毎で経過観察する。また、腫瘍マーカーも測定して、嚴重に経過観察を行うことが大切である(図1)。

## 2. 胆道疾患の画像診断

胆道疾患の画像診断も肝疾患の画像診断とオーバーラップするところが多い。やはりスクリーニング検査にはUSが有用である。胆道で特殊な珍診断法は、ERCP、あるいはPTCであり、これにEUSや胆道内視鏡検査が加わると言ったところである。

胆道は胆嚢と胆管に分けて考えたほうが良いが、胆嚢疾患において画像診断で分かることは、

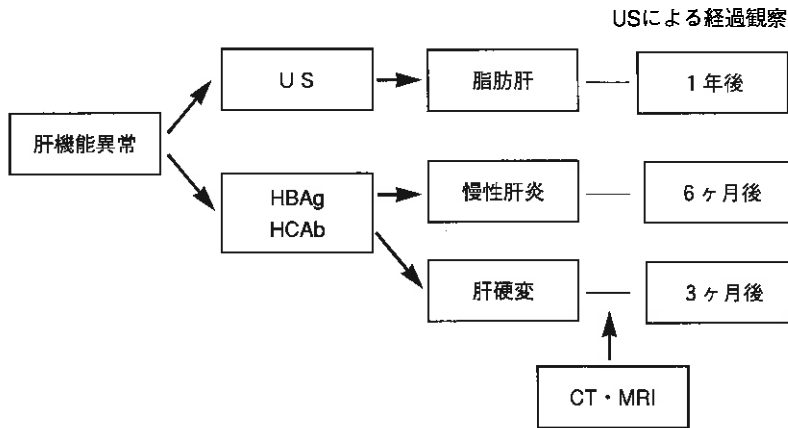


図1 肝機能異常症例の取り扱い

隆起性病変、胆石、急性胆嚢炎、慢性胆嚢炎などである。胆管では胆管狭窄、あるいは閉塞性黄疸の鑑別診断、胆管癌の進展度診断が中心となる。

#### a. 胆嚢癌

厚生省の死亡統計によれば胆道癌で死亡するのは年間約1万人であり、胆嚢癌と胆管癌の割合はほぼ1:1であり、胆嚢癌は約5000人の年間死亡数ということになる。

胆嚢癌の臨床症状を早期癌と進行癌別にみると、早期癌では右季肋部痛、心窩部痛などの上腹部痛が約40%にみられる。進行癌でも約半数に疼痛が認められ、胆石と同様な症状で痛に特有なものはないということである。こういった胆道系の疾患を思わせるような症状があれば、USを行うことが早期発見の第一歩だと思われる。

もう一つ重要なことは、早期癌では他疾患の症状で発症し、偶然発見された症例が28%、人間ドックで発見された症例が12%、合わせて40%もあったということである。これは、何でもいからきっかけがありさえすれば、USを行えば発見される可能性が出てくるということである。私どもが関係している人間ドックの施設における胆嚢癌の発見頻度は4万人中4人、ほぼ、1万人に1人の割合で発見されるということである。参考までに、胆石の頻度は4%、胆嚢ポリープは9%ということであった。

早期胆嚢癌のUS所見は、胆嚢ポリープ、胆嚢壁肥厚、胆石、総胆管拡張などであった。これらの所見を認めたら要注意ということである。隆起性病変には、有茎性、広基性がある。10mm以上の大きさの有茎性隆起、あるいは大きさに関わらず広基性隆起は2次検査の対象となる。胆嚢隆起性病変の2次検査法として有用なのはEUSである。超音波内視鏡は先端に超音波探触子を備えた内視鏡であるが、使用する周波数が体外式の3.75MHzと比べて7.5MHzと高いために画像が鮮明であることが長所となっている。したがって、隆起性病変の形態診断に関しては極めて有用である。また、胆嚢壁が3層構造として描出できることから、癌であればその浸潤程度が診断可能である。EUSは通常の上部消化管内視鏡検査と同様に外来で行うことができることから、2次検査としては最適である。

EUS以外の診断法で、最近注目されているのはヘリカルCTで、ダイナミックスタディーを行うことにより、隆起性病変にしても胆嚢壁肥厚性病変にしても、動脈相から静脈相までの濃染の仕方によって質的診断が可能であると思われる。

MRIにおいてもGd-DTPAという造影剤を用いることにより、ダイナミックスタディーを行うことが可能である。CTやMRIの良いところは、US、EUSでは診断の妨げとなる結石の影響を受けない

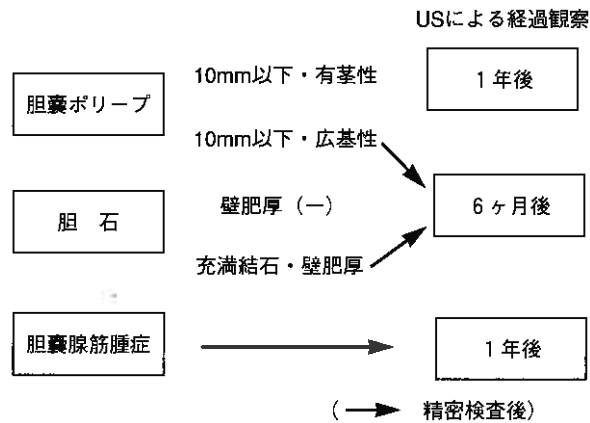


図2 胆嚢疾患の取り扱い

ところである。したがって、充満結石などで胆嚢壁の評価ができない症例では、CT、あるいはMRIを行って壁の評価を行えば良い。

胆嚢コレステロールポリープと診断した時には、1年間毎の経過観察を行うと良い。私どもは初回診断時4mmであった有茎性隆起が4年後18mmに増大し、手術にて腺腫内癌であった症例を経験した。また、コレステロールポリープと診断され経過観察中8年間同じ大きさであったが、急に増大して手術を行ったら病理組織診断にて腺腫内癌であったという症例の報告もあり、一度コレステロールポリープと診断しても、1年毎の経過観察を指導するのが懸命ではないかと考える(図2)。

従来から胆石と胆嚢癌は密接な関係があるといわれているが、私どもの経験では胆石症例中で癌の合併は2.4%であった。逆に、胆嚢癌症例中の胆石合併率は約50%であった。前述したようにUSは結石に弱く、胆石が存在すると癌を見逃す危険性があることを肝に銘じておくべきである。

無症状胆石の取り扱いは学会でも意見の分かれているところであるが、無症状胆石は経過観察で良いという意見が多いことは確かである。ただし、経過観察で良いという表現を取り違えて「放置して良い」と勘違いすることが問題である。実際に

私どもが経験した症例で「無症状胆石だから放置して良いと言われて15年間放置していたところ、発見されて時には進行癌であった」という症例があった。私どもは133例の胆嚢癌を経験しているが、その中に無症状胆石は12例(9%)あり、5年以上前から胆石があることが分かっていた症例は6例あった。6例のうち4例は6年から18年間放置されていた。この4例中1例はstage Iであったが、他はさらに進行した癌であった。他の2例は1年毎にUSによる経過観察が行われていたが、1例は固有筋層にとどまる早期癌で、他は漿膜下層に浸潤した癌であった。1年毎に経過観察を行っても漿膜下層浸潤癌であったことから、できれば6ヶ月毎の経過観察が望ましいのではないかと考えている(図2)。

胆嚢癌に関連したことで注目されているのは膵胆管合流異常である。これは膵管と胆管が十二指腸壁外、Oddi氏括約筋の影響の及ばないところで合流するために、膵液が胆道内に逆流して胆道癌発生の原因となると考えられている先天性奇形である。胆嚢癌症例の中で17.5%が膵胆管合流異常を有しており、膵胆管合流異常症例の中で25%に胆嚢癌を有していたことから、胆石よりもさらに密接な関係があると考えられる。したがって、膵胆管合流異常という病態は、胆嚢癌のハイリスク

グループであり、発見した時には胆嚢を予防的に切除することが一般的になっている。膵胆管合流異常の診断はERCPあるいはEUSにより容易に行えるが、問題はどのような症例にEUS、あるいはERCPを行うかである。私どもの経験した膵胆管合流異常の診断のきっかけになったのは、胆嚢壁肥厚、胆嚢ポリープ、総胆拡張などであった。特に、胆嚢壁のび慢性肥厚が重要であり、アデノミオマトーシスのように高エコーでないび慢性壁肥厚を発見したら、EUSを行うことを是非とも勧めていただきたい。このことが結果的には早期発見につながったり、胆嚢癌の予防になるものと考えている。

#### b. 胆管癌の画像診断

胆管癌の早期発見は原発性肝細胞癌や胆嚢癌よりさらに困難である。閉塞性黄疸で発症して発見されることが最も多いというのが現状である。中には人間ドックで胆道系酵素が上昇していたことから発見されたり、USにて胆嚢腫大、胆管拡張が偶然発見されたという報告もあるが、いまだにその頻度は少ない。しかしながら、MRCPという画像診断法が最近注目されている。MRCPはMRI（核磁気共鳴画像）を用いて、膵胆管像（cholangiopancreatography）を得る検査法である。MRIのT2強調画像という撮り方で、液体成分が白く描出される（高信号）ことを利用して、胆管、あるいは膵管を描出する方法である。MRCPでは全胆道を、造影剤を使わずに、2～3秒の息止めで画像が1枚撮れるようになっている。MRIの進歩は著しく、簡単に撮れるようになっている。MRIは装置が高価であることが難点であるが、早期胆管癌の発見のきっかけになるのではないかと期待されている。これからさらに普及していく画像診断法である。

その他の画像診断法としては、直接胆道内に内視鏡を挿入して行うPTCS、あるいは最近注目されている細い超音波プローブを胆管内に挿入して行う管腔内超音波検査（IDUS）がある。IDUSを使った3次元表示の研究もなされている。CT、MRIに関しての3次元表示は最も注目されている

研究分野の一つであり、今後の発展が期待される。

### 3. 膵臓疾患の画像診断

画像診断法で診断可能な膵疾患としては、腫瘍性病変と炎症性病変に分けることができる。膵癌、膵嚢胞といった腫瘍性病変においては、鑑別診断と進展度診断が重要である。炎症性疾患においては急性膵炎、慢性膵炎、あるいは、膵石症の重症度などが診断可能である。

#### a. 膵癌

膵癌の死亡率は近年徐々に増加している。日本人の悪性新生物の死亡率における膵癌の順位は、胃癌、肺癌、肝臓癌、大腸癌に次いで第5位である。膵癌は予後も極めて不良であり、早期発見のための診断体系の確立が早急に望まれている。

膵癌を疑う臨床所見としては、腹痛、背部痛、下痢、体重減少などである。また、血液生化学検査としては、血清アミラーゼ値、腫瘍マーカー（CA19-9、CEA、DUPAN2、エラスターゼ1）といったところである。血清アミラーゼ値は一時、早期発見のための指標として期待されたが、それほど特異的でないことが分かってきた。しかしながら、血清アミラーゼ値上昇で発見された膵癌症例も数多くあることから、おろそかにはできない。アミラーゼはアイソザイムがあり、P型（膵型）アミラーゼ値が上昇している時には、2次検査を行う必要がある。また、CA19-9は腫瘍マーカーのなかでも膵癌に特異的であり、比較的信頼できる腫瘍マーカーである。糖尿病が急に悪化した症例も膵癌の発見のきっかけになるとよく言われている。糖尿病患者に膵癌の発生が多いか否かについては結論が出ていないが、糖尿病も膵癌診断のきっかけになることは事実であり、注意を要する。

臨床的に膵癌を疑ったらまずUSを行う。最近、腫瘍マーカー単独では保険が削られるようなのでUSと同時にやる必要がある。この両者は簡便にできることから、是非行っていただきたい。ただし、USで膵臓全体を描出することは困難であることを認識しておくことが重要である。私の経験でもUSによる膵臓全体の描出率は4割程度であ

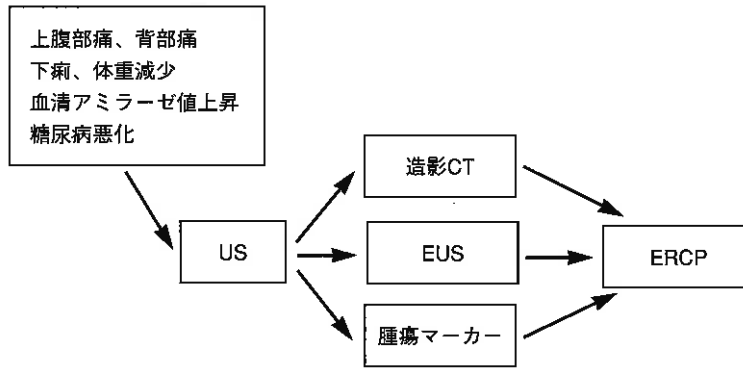


図3 膵癌を疑ったら

る。特に尾部は描出困難であることを認識して、膵癌を疑う症例においてはCT、あるいはEUSを行う必要がある。また、最終的にはERCPまで行う必要がある(図3)。

膵癌のUS所見で重要な所見は、低エコー腫瘤、主膵管拡張、膵嚢胞、胆管拡張などである。膵癌のUSによる腫瘤描出率は80%程度であり、間接所見である主膵管拡張(3mm以上)を見逃さないように心がけていただきたい。EUSによる膵癌の腫瘤描出率は100%である。また、進展度診断に関してもEUSの診断率は高く、門脈浸潤に関しては90%の正診率である。

私どもは細い内視鏡(直径0.8mm)を膵管内に挿入して行う経口的膵管鏡(POPS)を行っている。POPSを行うと、膵管狭窄部の正常により膵癌か良性膵管狭窄かの鑑別診断の補助となり、他の画像診断法にて診断が困難なときに行っている。

MRCPは膵癌の診断に関しても注目を集めている。内視鏡、あるいは造影剤を使わなくても胆管狭窄や膵管狭窄が分かるということであり、膵癌に関してもスクリーニング法として確立されていく可能性がある。今後さらに注目される検査法である。

#### b. 膵石症

膵石はUSにて音響陰影(アコースティックシャドウ)を伴う強エコーとして容易に診断するこ

とが可能である。また、CTでは腹部単純X線撮影やUSにて描出されない小結石も描出が容易に行える。MRIでは膵石は無信号であり、USやCTと比較すると診断的価値は低い。

以前は、膵石が発見されると慢性膵炎の「なれの果て」と言われ、外科治療ぐらいしかないというように言われていた。しかしながら、ESWL(体外式衝撃波結石破碎療法)が腎結石から胆石に応用されたことに引き続き、膵石においても研究が進められている。そして多くの施設から膵石にも有用だということが分かってきている。私どもも1989年から積極的に膵石の治療にESWLを応用している。私どもの施設における成績では、膵石除去率はESWL単独で76%、内視鏡治療との併用で100%と高率であり、また、偶発症の発生も重篤なものは経験していない。したがって、安全で確実な治療法である。

膵石治療を行った後にPFD(膵外分泌機能検査)が回復した症例が3例認められた。これはESWLで膵石を除去することにより膵液の流れが改善され、外分泌機能を改善することができたことであろう。前述したように慢性膵炎の臨床経過として膵石は末期の状態であると言われてきたが、このように膵石治療後に外分泌機能が回復する症例があることから、今後、膵石といえども内科的治療の対象となっていく可能性が示唆された。

## おわりに

以上述べてきたように、画像診断法の進歩は著しいものがある。しかしながら、画像だけですべて分かるわけではない。また、血液検査や機能検査だけで分からないこともあり、この両者を組み合わせて病態を把握し、患者にとってより良い治療を行っていくことが私どもの努めである。今後も診断、治療に関する新しい工夫を開発して行くつもりであるが、実地医家との協同があってこそ医療と考えている。是非とも暖かいご協力をお願いする次第である。

## 〔文 献〕

- 1) 乾和郎, 中澤三郎, 芳野純治, 他: 早期胆嚢癌診断の立場から. 胆と膵 11: 1121-1127, 1990.
- 2) 乾和郎, 中澤三郎, 芳野純治, 他: 平坦型早期胆嚢癌の術前診断の現況と問題点. 胆と膵 997-1000, 1997.
- 3) 乾和郎, 中澤三郎, 芳野純治, 他: MRI, 内視鏡MRIによる胆嚢癌の早期診断. 肝胆膵 35: 225-230, 1997.
- 4) 乾和郎, 中澤三郎, 芳野純治, 他: 無症状胆石と胆嚢癌に関する臨床的検討. 胆と膵 19: 283-286, 1998.
- 5) 乾和郎, 中澤三郎, 芳野純治, 他: MRIによる胆嚢ポリープの診断. 消化器内視鏡9: 858-809, 1997.
- 6) 乾和郎, 中澤三郎, 広瀬光彦: 胆嚢ポリープの自然歴と予後からみた対処法. Medical Practice 13: 358-359, 1996.
- 7) 乾和郎, 中澤三郎, 肥田野等: 胆道拡張症の取り扱ひ方. クリニカ23: 464-466, 1996.
- 8) 乾和郎, 中澤三郎, 芳野純治, 他: 膵腫瘍の診断の進め方. 診断と治療83: 1589-1593-1995.
- 9) 乾和郎, 中澤三郎, 芳野純治, 他: 膵嚢胞性疾患の診断における超音波検査の役割. 胆と膵 19: 369-374, 1998.
- 10) K. Inui, S. Nakazawa, J. Yoshino, et al. : Endoscopy and Intraductal Ultrasonography. Seminars in Surgical Oncology 15: 33-39, 1998.
- 11) 乾和郎, 中澤三郎, 芳野純治, 他: IDUSによる膵管内乳頭腫瘍の診断. 胆と膵 18: 171-174, 1997.