

5

消化器

消化器領域の標準的撮像法

A 肝臓の撮像法

CT

造影剤を急速静注して動脈相を含んで多相性に撮像するダイナミック・スタディが肝腫瘍の鑑別、肝細胞癌などの多血性腫瘍の検出、悪性腫瘍の病期診断に必須である¹⁻³⁾。悪性腫瘍患者の経過観察などには通常、門脈相の造影 CT が撮像される。CT 画像再構成スライス厚は 5 mm 以下で、コンピュータビューワーでの診断読影が推奨される。

1 単純 CT (図 1)

肝腫瘍の診断において単純 CT の診断能は限定的であるが、脂肪肝、ヘモジデローシスなどによる肝実質の CT 値の変化や腫瘍内の脂肪や石灰化をとらえるためや、造影 CT との比較による腫瘍の造影効果の評価のために撮像される。また、転移性肝腫瘍では造影後に不明瞭になり、造影前 CT でのみ同定できるものもある。読影時には、WW 200～250 HU、WL 30～40 HU と狭めのウインドウ幅で観察すると、単純 CT では肝病変のコントラストが付きやすい。

2 造影 CT

① 造影方法

(1) 造影剤量

総投与造影剤量は患者体重 1 kg あたり 520～600 mgI (300 mgI/ml の濃度の造影剤であれば体重 1 kg あたり 1.73～2 ml)。

(2) 造影剤注入法

多相性造影 CT：造影剤注入時間が 30 秒前後となるように注入速度を決定する。

通常の造影 CT：2 ml/s 以上で造影剤を注入するのが一般的である(肝臓の最大造影効果はヨード量に依存し、注入速度には依存しない)。

② 多相性造影 CT (図 1, 図 2)

(1) 撮像時相

肝腫瘍の鑑別、肝細胞癌などの多血性腫瘍の診断のためには後期動脈相は必須で、後期動脈相、門脈相、平衡相との組み合わせによる 2～3 相の多相性撮像を行う。

(2) 各時相の撮像タイミング

後期動脈相：造影剤注入時間 +5～10 秒で撮像を開始する。または、造影剤の腹部への到達時間の個人差の調節のためにボーラストラッキング法の使用を推奨し、大動脈の CT 値の上昇が 100 HU に達してから 20～25 秒後に撮像を開始する。

門脈相：造影剤注入開始後 70 秒前後。

平衡相：造影剤注入開始後 180 秒前後。

③ 通常の造影 CT

上記の門脈相で撮像する(撮像タイミングは注入開始後 70～90 秒)。

造影剤量については、門脈相撮像のための至適造影剤量が検討されてきた。門脈相における肝病変検出のために必要な肝臓の造影効果を 50 HU の上昇とされることが多く、この 50 HU の上昇を得るための体重 1 kg

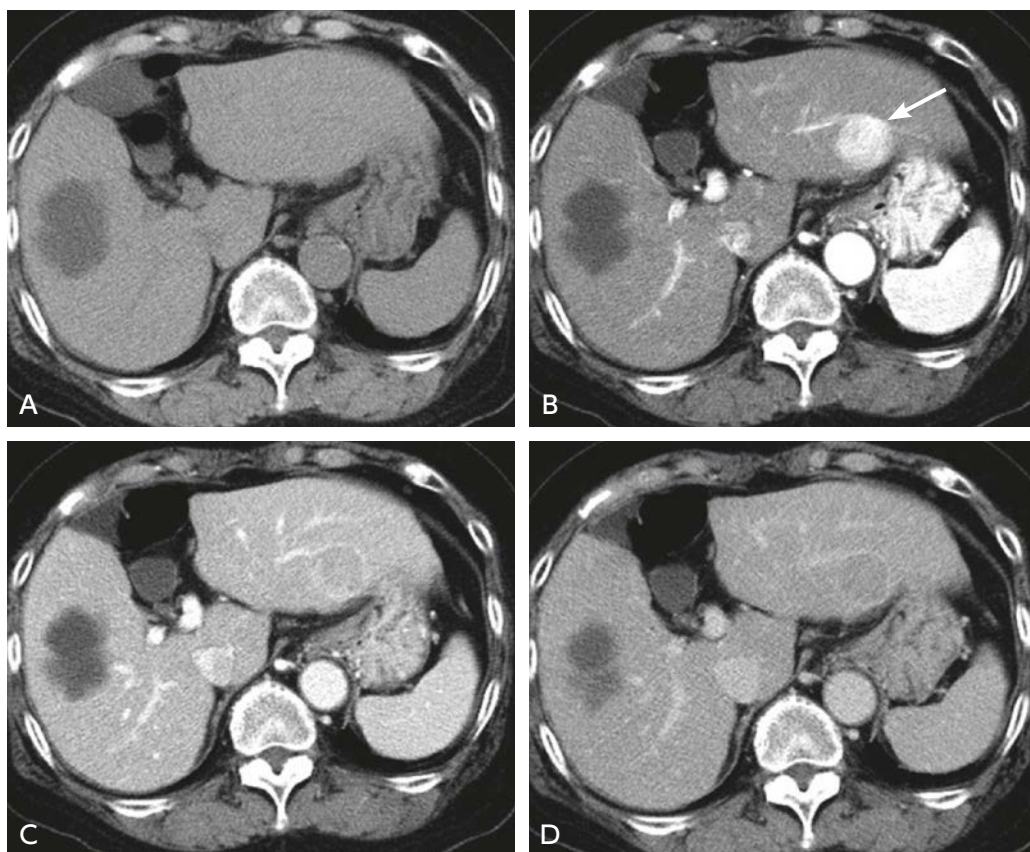


図 1 多相性造影 CT（中分化型肝細胞癌）

A：造影前，B：後期動脈相，C：門脈相，D：平衡相

肝 S2 の肝細胞癌（→）が動脈相で強く濃染し，平衡相では被膜の濃染がみられる。

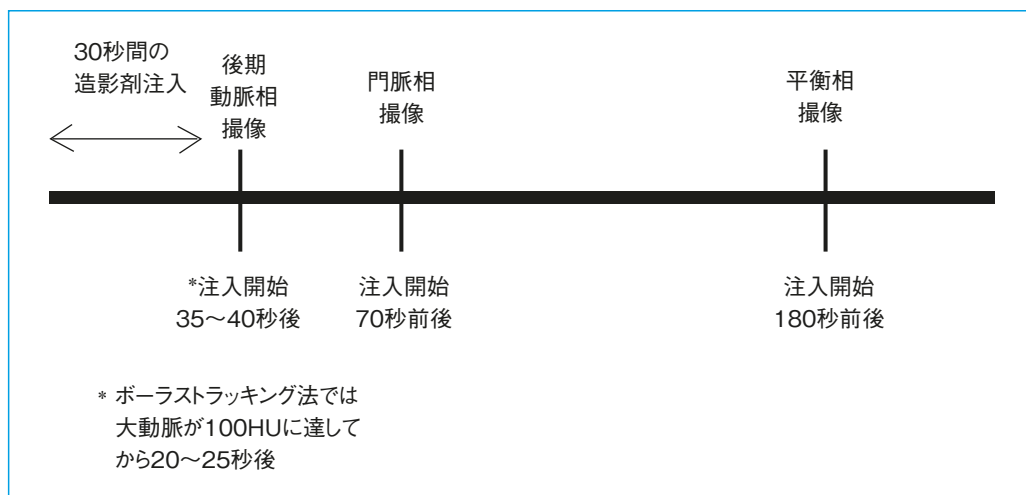


図 2 標準的な多相性造影 CT の撮像法

造影剤量は体重 1 kg あたり 520～600 mgI（300 mgI/ml の製剤で 1.73～2 ml/kg）。後期動脈相は必須で，門脈相，平衡相との組み合わせによる 2～3 相の多相性撮像を行う。

当たり必要なヨード量は、慢性肝疾患がなければ 521 mgI と報告されている^{4,5)}。また、肝臓、門脈、脾臓、大動脈などの十分な造影効果を得るためには体重 1 kg あたり 600 mgI 以上のヨード量が必要とされている⁶⁾。体脂肪率の高い肥満患者では、体重による造影剤量の決定ではヨード量が過剰になる傾向があることが指摘されており、除脂肪体重による造影剤量の決定の有用性も報告されている^{7,8)}。

造影剤の注入速度の決定には単位時間あたりの注入量 (ml/s) が用いられてきた。速い注入速度で単位時間内により多くのヨードを投与すると、動脈性の造影効果が上がり、多血性の腫瘍の描出にも有利であり⁹⁾、高濃度造影剤 (350~370 mgI/ml) の使用でも同じように動脈性の造影効果の増強が期待できる。しかし、患者の体重ごとに造影剤の注入時間が異なると、至適 CT 撮像タイミングも異なってくる。そこで注入速度を一定にするのではなく、注入時間を一定にする方が、撮像タイミングが一定にできるために合理的である¹⁰⁾。

肝臓の多相性 CT での撮像タイミングは、早期相として早期動脈相と後期動脈相、移行相として門脈相と平衡相 (遅延相) に区分される。肝細胞癌の多くは多血性であり、後期動脈相での濃染と移行相での低濃度化 (washout) と、被膜状の濃染をとらえるのが肝細胞癌の検出および質的診断において重要である¹¹⁾。移行相として、門脈相は腫瘍による門脈・肝静脈への浸潤の評価に役立ち、平衡相を追加することにより肝細胞癌の診断能が向上する¹²⁾。

後期動脈相の撮像タイミングは、造影剤注入時間 +5~10 秒に肝臓の撮像を開始する¹³⁾。30 秒間で造影剤注入を行った場合は、肝臓を静注開始 35~40 秒に撮像開始する。しかし、このように撮像タイミングを固定した方法では、腹部動脈への造影剤の到達時間の個人差により撮像タイミングが不適当になってしまうことがあり、特に心疾患により腹部への造影剤の到達が遅い患者では撮像を開始するタイミングが早すぎて、肝動脈からの造影剤が十分肝腫瘍に到達していないタイミングでの撮像になってしまう。このような撮像タイミングの個人差の調節のためには、造影剤静注開始後に腹部のモニタリング撮像を行い、腹部大動脈への造影剤の到達を確認後に肝臓の撮像を開始するボーラストラッキング法が勧められる。ボーラストラッキング法を用いた場合、腹部大動脈の CT 値の上昇が 100 HU に達してから 20~25 秒後に肝臓の撮像を開始するのが一般的である。少量の造影剤のテスト注入と腹部の連続撮像を行う試験注入法でも同様に、腹部大動脈への造影剤到達時間を計測できる。門脈相は造影剤注入開始 70 秒前後、平衡相は 3 分前後に撮像する。

肝臓の造影効果が最大になる門脈相で、肝転移などの乏血性の肝腫瘍のコントラストが最大になる。この門脈相における肝臓の最大造影効果は投与されたヨード量に依存し、造影剤の注入速度には依存しない。そのために門脈相のみ撮像する場合には造影剤の高速注入は必要なく、2 ml/s 以上の注入速度を用いるのが一般的である。読影診断については、5 mm 以下のスライス厚で再構成を行った CT 画像を¹⁴⁾、コンピュータビューワーを用いて読影することが望ましい。

■ 超音波 (表 1, 図 3, 図 4)

超音波においては第二世代の超音波診断用造影剤であるペルフルブタン製剤 (ソナゾイド[®]) が 2007 年 1 月より保険適用となっている。通常の超音波検査はスクリーニングとしては、コストや低侵襲性の面から非常に有用であるが、造影超音波検査も描出、鑑別、治療効果判定と非常に有用である。しかし、造影超音波検査は、検査時間や人手の面で負担が大きく、スクリーニングではなく、精査のための検査法とみなされる。

撮像プロトコルは、造影剤 0.010 ml/kg を静注後より腫瘍の動脈血流を評価するため、CT の動脈相に当たる動脈優位相を撮像し、その後、門脈相に相当する門脈優位相を撮像する。造影 10 分後には造影剤は肝実質 (Kupffer 細胞) に取り込まれて肝実質が高輝度となる Kupffer 相を撮像する。この相では、肝細胞癌は Kupffer 細胞がないため、低輝度として描出され、その描出能は高いとされている。このタイミングでさらに造影剤を追加投与することによって、Kupffer 相で初めて描出された病変の動脈血流や血行動態を評価でき、鑑別や治療効果判定に役立つ¹⁵⁾。

表 1 超音波施行例

造影剤：ソナゾイド®（第一三共）0.010 ml/kg, bolus injection
 使用周波数：4 MHz, 6.5 MHz
 MI 値：0.2
 focus point：1 point (depth：およそ 10 cm)
 フレームレート：10～14 Hz

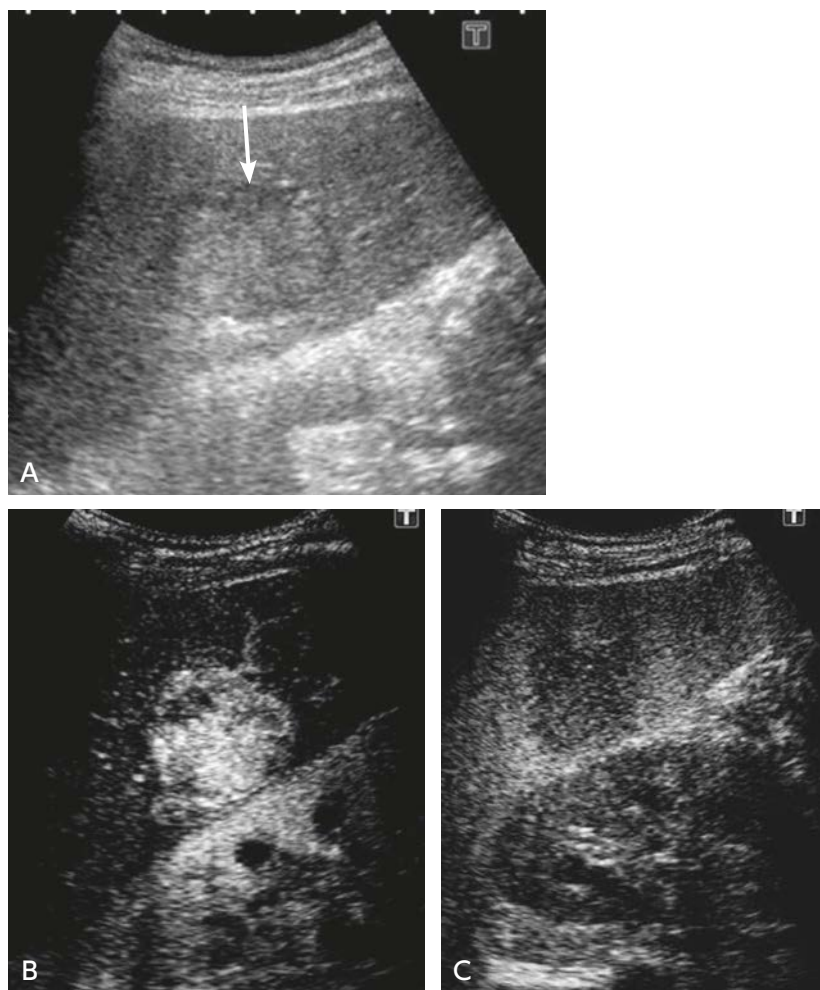


図 3 超音波像（中分化型肝細胞癌）

A：B モード超音波像，B：ペルフルブタン造影超音波像（動脈優位相），

C：ペルフルブタン造影超音波像（Kupffer 相）

ペルフルブタン造影超音波において，肝細胞癌（→）が動脈優位相で濃染し，Kupffer 相では低輝度を呈している。

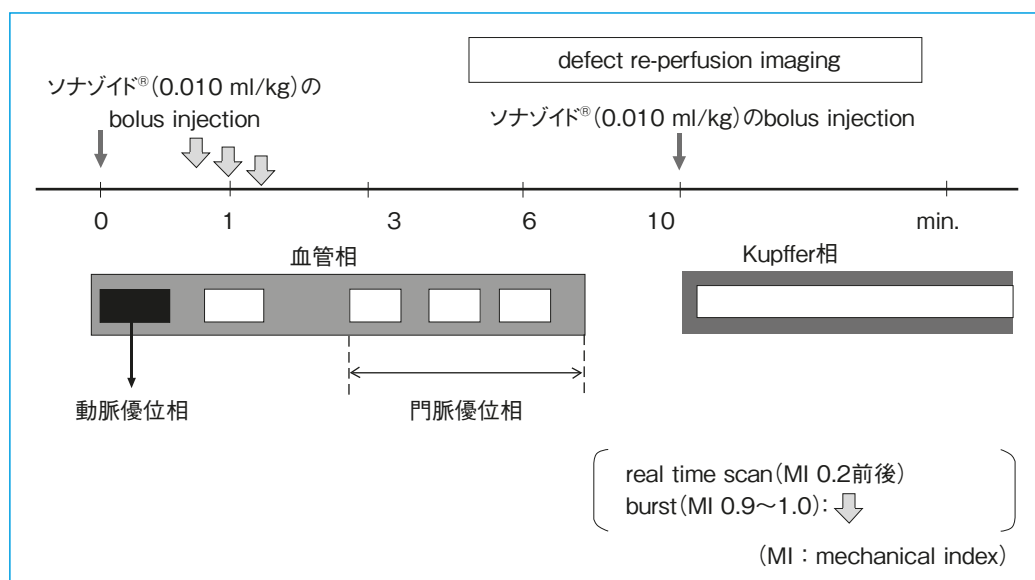


図4 ソナゾイド®を用いた基本的撮像方法（長軸断像）

MRI

肝のMRI診断にはphased array coilを用いる。肝腫瘍の診断のためには単純MRI撮像とGd-EOB-DTPA (EOB・プリモビスト®) 造影を行うことが多いが、血流情報のみが必要な場合は細胞外液性ガドリニウム造影、ガドリニウム造影剤が禁忌の場合には、SPIO (superparamagnetic iron oxide, リゾビスト®) 造影剤での造影が行われる。スライス厚は5mm以下で、コンピュータビューワーでの診断読影が推奨される。

1 単純MRI (図5)

以下のシーケンスを原則横断像で撮像するのが推奨される。

- ① T1強調像：呼吸停止下でのin phaseとout of phase (opposed phase) のGRE像は必須。
- ② T2強調像（必須）：呼吸同期脂肪抑制FSE-T2強調像と呼吸停止SSFSE (HASTE) T2強調像の撮像が推奨。150ms以上のTEでのheavy T2強調像の撮像を追加するとT2値の長い嚢胞および血管腫と悪性腫瘍の鑑別に役立つ。
- ③ 拡散強調像（推奨）：EPI法にて撮像する。b値は通常 400 s/mm^2 以上。
- ④ steady-state coherent image (True FISP, balanced FFE, FIESTA, True SSFPというシーケンス名) (推奨)：脂肪抑制の併用が勧められる。

2 Gd-EOB-DTPA 造影MRI (EOB-MRI) (図6, 図7)

Gd-EOB-DTPA 造影によるダイナミック・スタディと肝細胞相を撮像する。MRI検査時間短縮のため、単純MRI (T1強調像) 撮像後に、Gd-EOB-DTPA ダイナミック・スタディを行い、肝細胞相の撮像までの間にT2強調像、拡散強調像、steady-state coherent imageの撮像を行ってもよい¹⁶⁾。

① 造影方法

造影剤量：Gd-EOB-DTPA, 0.1 ml/kg。

造影剤注入法：Gd-EOB-DTPAは造影剤容量が少なく、高速で注入する必要は特にな¹⁷⁾。CTと同様に注入時間が異なると至適撮像タイミングに個人差が生じるという観点から、注入時間の調節や希釈¹⁸⁾により、CTと同様に注入時間一定法を用いてもよい。造影剤量が少ないから生理食塩水による後押しは必須である。

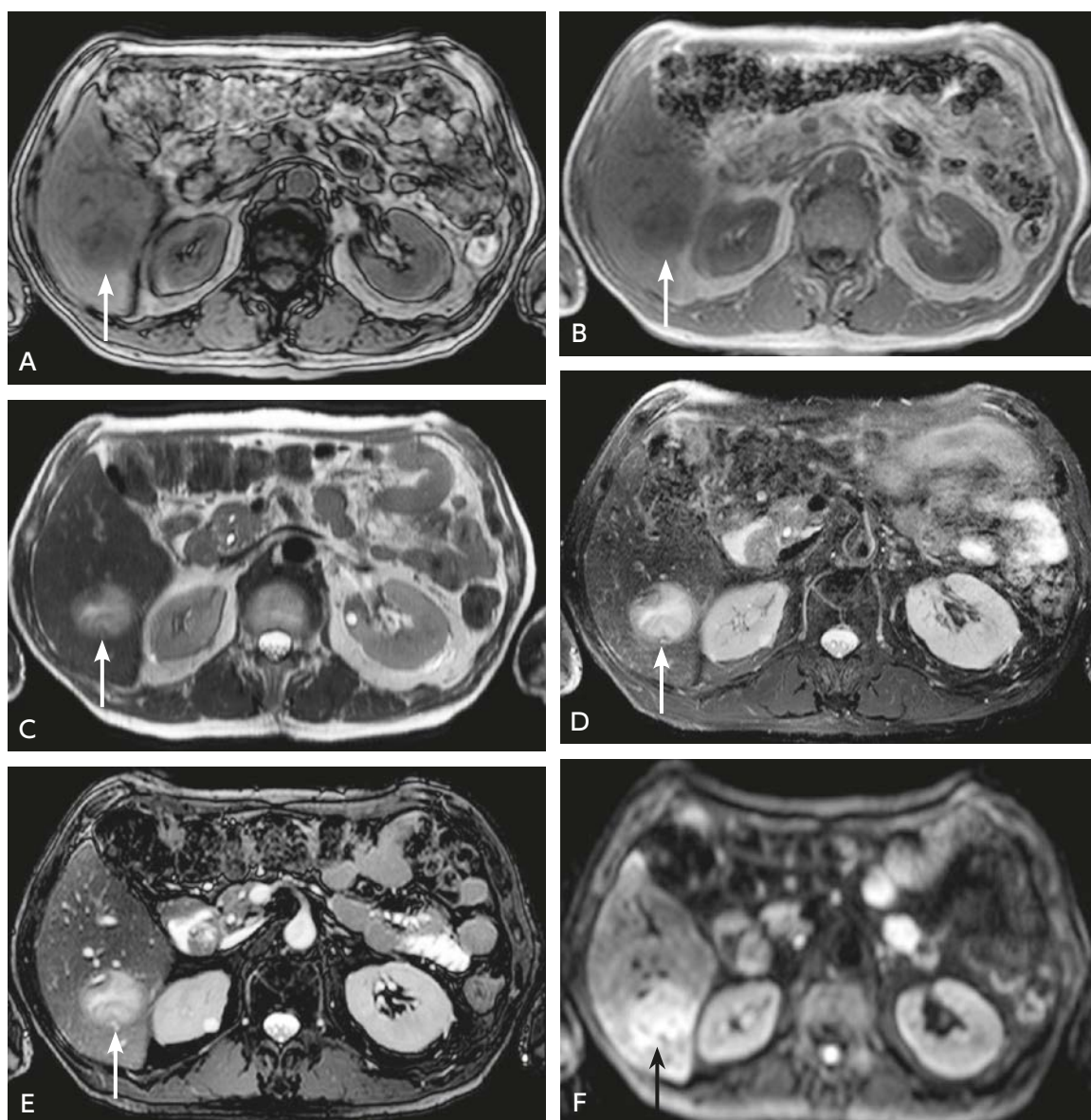


図 5 単純 MRI (中分化型肝細胞癌)

A : T1 強調 (opposed phase, GE 像), B : T1 強調 (in phase, GRE 像), C : T2 強調 (呼吸停止, HASTE 像), D : 脂肪抑制 T2 強調 (呼吸同期, FSE 像), E : 脂肪抑制 3D balanced (FFE 像), F : 拡散強調像
肝細胞癌は T1 強調像で低信号, T2 強調像と拡散強調像で高信号として描出されている (→)。

② 撮像方法

(1) 撮像シーケンス

脂肪抑制 T1 強調 3D GRE 法が推奨される。

(2) スライス厚

5 mm 以下が推奨される。

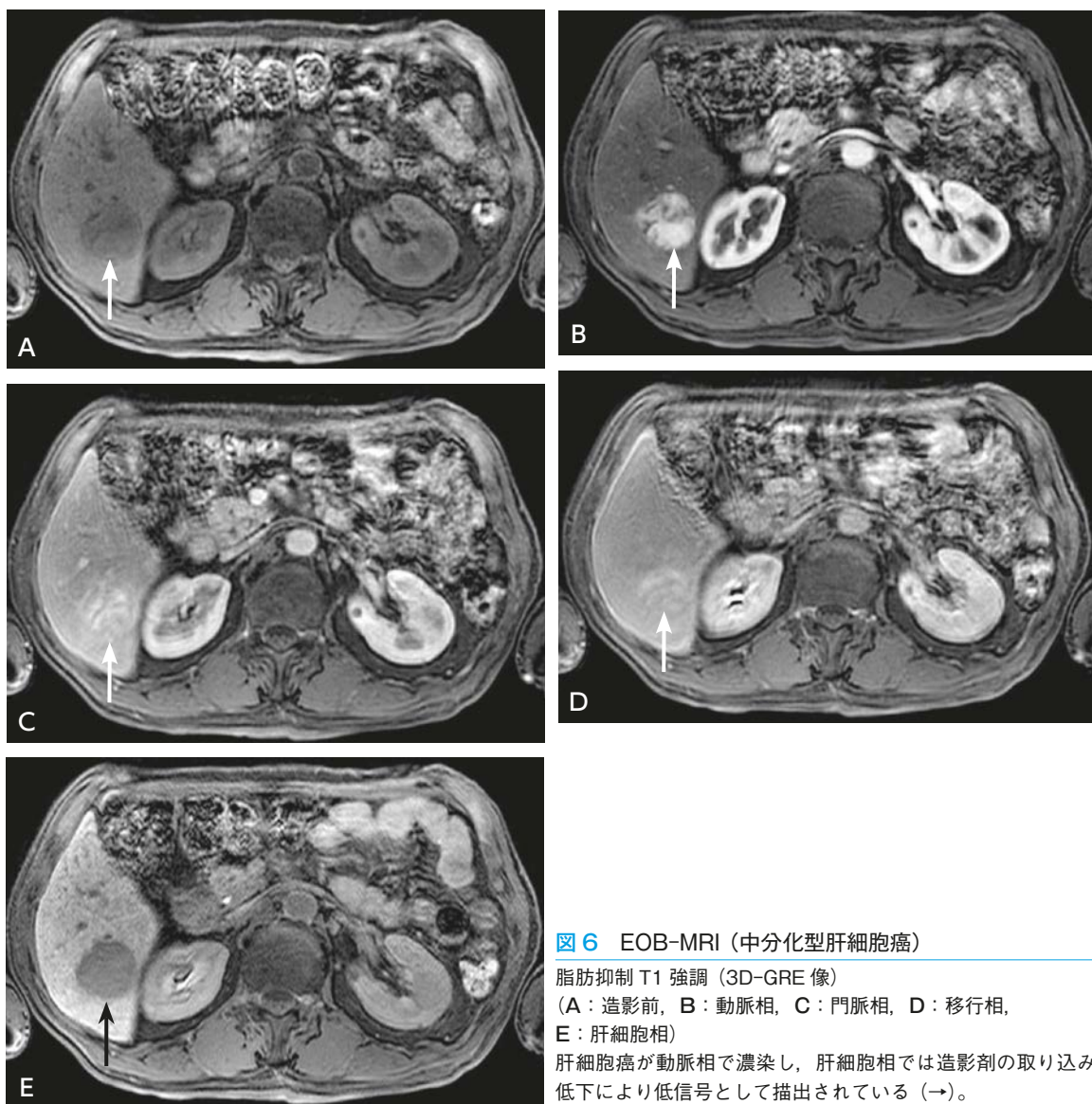


図6 EOB-MRI (中分化型肝細胞癌)

脂肪抑制 T1 強調 (3D-GRE 像)

(A: 造影前, B: 動脈相, C: 門脈相, D: 移行相, E: 肝細胞相)

肝細胞癌が動脈相で濃染し、肝細胞相では造影剤の取り込み低下により低信号として描出されている (→)。

(3) 撮像断面

横断像。肝細胞相では冠状断像、矢状断像の追加が推奨される。

(4) 撮像タイミング

動脈相：撮像タイミングの決定にはボーラストラッキング法が推奨される。腹部または下行大動脈への造影剤の到達をトリガーとし、トリガーから 15～20 秒後程度に k-space の中心が来るように動脈相を撮像する¹⁹⁾。また、撮像タイミング固定法を使う場合には注入開始 30 秒後程度に k-space の中心が来るように撮像する。門脈相は造影剤注入開始後 70 秒前後。

移行相：造影剤注入後：2～3 分後。

肝細胞相：造影剤注入後 20 分後以降。肝機能が良好で、肝実質の造影が良好な患者では、15 分後ぐらいでの撮像も可能。

- ・造影剤量：Gd-EOB-DTPA 0.1 ml/kg
- ・造影剤注入法：高速で注入する必要は特にない。1 ml/sの速度や、注入時間の調節、希釈により注入時間一定法を用いてもよい。生理食塩水の後押しは必須。



*：ボーラストラッキング法で、腹部または下行大動脈への造影剤の到達から15～20秒後程度にK-spaceの中心が来るように動脈相を撮像

図7 標準的 EOB-MRI 撮像法

3 細胞外液性ガドリニウム造影剤によるダイナミック MRI

単純 MRI 撮像後に、上記の EOB-MRI の撮像法と同様の手法で造影前、動脈相、門脈相、平衡相の撮像を行う。造影剤量は 0.2 ml/kg。

4 SPIO 造影 MRI (SPIO-MRI)

鉄として 0.45 mg/kg = 8 μ mol/kg を静脈内投与 10 分後以降に撮像する。以下のシーケンスでの撮像を推奨する。

- ① long TE-GRE 像 (8 ms 以上の TE。横断、矢状断、冠状断での撮像が推奨)
- ② 脂肪抑制呼吸同期 T2 強調 FSE 横断像

その他、拡散強調像、steady-state coherent image を追加してもよい。

肝細胞癌は一般的に T1 強調像で低信号を示すが、高分化型の肝細胞癌の一部は T1 強調像で高信号を示す。T1 強調像としては、呼吸停止下で in phase と out of phase (opposed phase) の GRE 像を撮像する。組織内の脂肪沈着は in phase では高信号、out of phase では信号低下を示すため、肝細胞癌内の脂肪変性をとらえることができる。また、腫瘍と限局性脂肪沈着との鑑別にも役立つ。

肝の悪性腫瘍は一般に T2 強調像で高信号を示す。肝細胞癌の約 95% は T2 強調像で高信号を示すとされているが、高分化型肝癌には等信号を示すものがある²⁰⁾。肝細胞癌の検出には呼吸同期脂肪抑制 FSE T2 強調像が有用である^{21, 22)}。呼吸停止 SSFSE (HASTE) 法は、肝細胞癌の T2 値がそれほど長くないために検出には劣るが、T2 値の長い嚢胞や血管腫を高信号に描出でき、鑑別に有用であり²²⁾、特に 150 ms 以上の長い TE で撮像する heavily T2 強調像も、血管腫や嚢胞と、悪性腫瘍の鑑別に有用である²³⁾。

また、拡散強調像は転移性肝腫瘍の検出に有用といわれている²⁴⁾。肝細胞癌の検出には造影 MRI よりも劣り、その検出能は限定的である²⁵⁾ が、造影検査が行えない場合には有用である。

steady-state coherent image は T2/T1 コントラストを反映した画像で、血流および静止液を高信号に描出でき、門脈・肝静脈・胆管を非造影で描出できるために、肝細胞癌の脈管・胆管浸潤の診断に有用である。なお、脂肪抑制法の併用が勧められる。

肝細胞癌の診断のための造影 MRI 検査としては、CT と同様に血流診断が可能な細胞外液性ガドリニウム造影剤によるダイナミック・スタディと Kupffer 細胞に取り込まれる肝特異性造影剤の SPIO 造影剤による造影検査が行われてきたが、現在ではガドリニウム造影剤が使用できない場合以外は、Gd-EOB-DTPA 造影によるダイナミック・スタディによる血流評価と肝細胞相の撮像による肝細胞機能からの評価が推奨される。

■ 画像診断用語の標準化について

米国放射線医会が行っている RADS (reporting and data system) 事業において、肝臓領域でも画像診断用語の標準化の提案がなされている。LI-RADS (liver imaging reporting and data system) の用語集によると、造影超音波 (Lumason, SonoVue, Definity)、ダイナミック CT、ダイナミック MRI の各時相は以下のように解説されている (詳細は米国放射線医会ホームページを参照)。

動脈相 (造影超音波、造影 CT、MRI) : 造影後の撮像で「肝動脈が完全に造影されている」かつ「肝実質と比較して肝静脈の (順行性) 造影効果が高くない」を満たす時相を指す。

門脈相 (造影超音波、造影 CT、MRI) : 造影後の撮像で「門脈と肝静脈の造影効果が肝実質よりも高い」かつ「造影剤投与後 2 分以内」を満たす時相を指す。

平衡相 (遅延相と同義。造影 CT、細胞外液性ガドリニウム造影剤による造影 MRI) : 造影後の撮像で「門脈と肝静脈の造影効果が肝実質よりも高い」かつ「造影剤投与後 2 分以降」を満たす時相を指す。

移行相 (EOB-MRI) : 肝特異性造影剤を用いた造影 MRI の動脈相後の撮像で、肝内血管の信号値が肝実質の信号値と同程度の時相を指す (門脈相と肝細胞相の間にある時相)。

肝細胞相 (EOB-MRI) : 肝特異性造影剤が十分に肝細胞に取り込まれ、胆道系に排泄されている時相を指す。

B 胆嚢・胆道の撮像法

■ はじめに

一般に胆道系の評価にはまずスクリーニングとして超音波検査がなされるが、どうしても可視化しにくい下部胆管などの領域があるため、精査として CT または MRI が必要となる場合が少なくない。胆道系は解剖学的に小さな領域であり、そこに発生する病変を評価するためには、高空間分解能であることが求められる。通常は空間分解能に優れ、広範囲を短時間で撮像できる CT が第一選択のモダリティとなるが、胆管系全体の描出が重要な場合などにはコントラスト分解能に優れる MRI も有用な検査となる。

■ CT

肝よりもさらに薄いスライス厚 (少なくとも 2 mm 程度) が推奨される。肝のときと同様脈管の再構成を目的とした場合にはさらに薄い (1 mm 以下) のスライス厚で撮像する。造影方法および撮像タイミングは肝プロトコルに準じる。表 2 に撮像プロトコル例を示す。

1 結石が疑われる場合の撮像法

結石の存在診断には単純相が主たる役割を果たす²⁶⁾ (図 8A)。造影により淡い石灰化結石は周囲組織の濃染と区別が困難になる場合があるからである (図 8B)。随伴する炎症の範囲、程度、または膿瘍などの合併症を評価するには門脈優位相が有用である。門脈相のみでも結石の診断に十分であるとの報告もある²⁷⁾。

表 2 CT プロトコル例 (64 列 MDCT の場合)

管電圧：120 kVp, 電流：auto mAs
画像 SD：10/5 mm 再構成
検出器：0.5 mm×64 または 1 mm×32
寝台移動速度：26.5 mm/rot
撮像タイミング：trigger は大動脈で 150HU（早期動脈相）、動脈優位相は 20 秒後、 門脈優位相は 60 秒後、平衡相は 240 秒後に撮像
コリメーション：0.5 mm または 1 mm, 再構成スライス厚：1 mm または 2 mm
造影剤濃度：300～370 mgI/ml (600 mgI/kg 相当量)
注入時間：30 秒, 使用針：20G 留置針

2 腫瘍が疑われる場合の撮像法

通常は質的診断もかねて、単純、動脈優位相、門脈相の 3 相を撮像することが多い。動脈優位相は病変の vascularity の評価、血管解剖の把握に、門脈相は周囲血管ならびに関連組織の十分な増強が得られるので腫瘍の範囲の評価に有用である。これに加え平衡相も腫瘍の性状診断（最も多い腺癌の遷延性・遅延性濃染）に有用である^{28,29)}。胆管癌の長軸方向進展の評価には MPR もしくは CPR (coronal planar reconstruction) による再構成画像が有用であり、積極的活用が勧められる²⁹⁾。

○ drip-infusion-cholangiography CT (DIC-CT)

Meglumine iotroxate 静注後 1 時間程度たってから全肝の単純 CT を施行する。胆道系の解剖を把握するために MIP もしくは VR で再構成することを前提としているので 1 mm 以下の薄いスライス厚で撮像・再構成する³⁰⁾。Meglumine iotroxate は DIC 用ヨード系造影剤であり、その副作用の多さから一時使用が途絶えていたが DIC-CT の登場でその使用が一部で復活した。使用の際は通常のヨード系造影剤以上に副作用に留意すべきである。胆道拡張のない正常肝機能の患者では高空間分解能の胆道系解剖の把握が可能となる。肝機能障害があると胆道への造影剤排出が悪くなり、胆道系の描出不良になるため注意を要する。

■ MRI

MRI の適応は MDCT によるダイナミック CT で診断に疑問が有る場合（まれではあるが、CT で全く等吸収の結石がありうる）や胆管の全体像を評価したい場合、嚢胞性病変の評価、ヨードアレルギーがある場合、などである。

1 結石が疑われる場合の撮像法

シーケンスとしては MRCP が重要な役割をもつ。MRCP には 4～8 cm の厚いシングルスライスの 2D 撮像法 (図 8C) とマルチスライスによる 2D もしくは 3D 撮像法がある。3D マルチスライス法は撮像時間が長いので、呼吸同期もしくは横隔膜ナビゲーションを用い、数分かけて行う³¹⁾。3D マルチスライス法が成功すれば、MIP 画像により高画質の胆管の全体像が得られるうえ (図 8D)、元画像を検討すれば詳細な情報が得られる (図 8E) のでこれ単独で十分であるが、患者の呼吸状態により必ずしも成功するとは限らないので、「滑り止め」の意味で呼吸停止下に撮像する 2D 法 (シングルもしくはマルチスライス) も撮像することが推奨される。評価の際に注意すべきことは、胆汁に完全に囲まれている小結石の場合、MIP 像 (2D, 3D にかかわらず) では原理的にどの方向から観察しても表示されないので必ず元画像で確認することである。その点厚いスライスの 2D 法では結石部は信号減弱域として観察されやすい。そのほか、通常の T1 強調像、T2 強調像、可能な

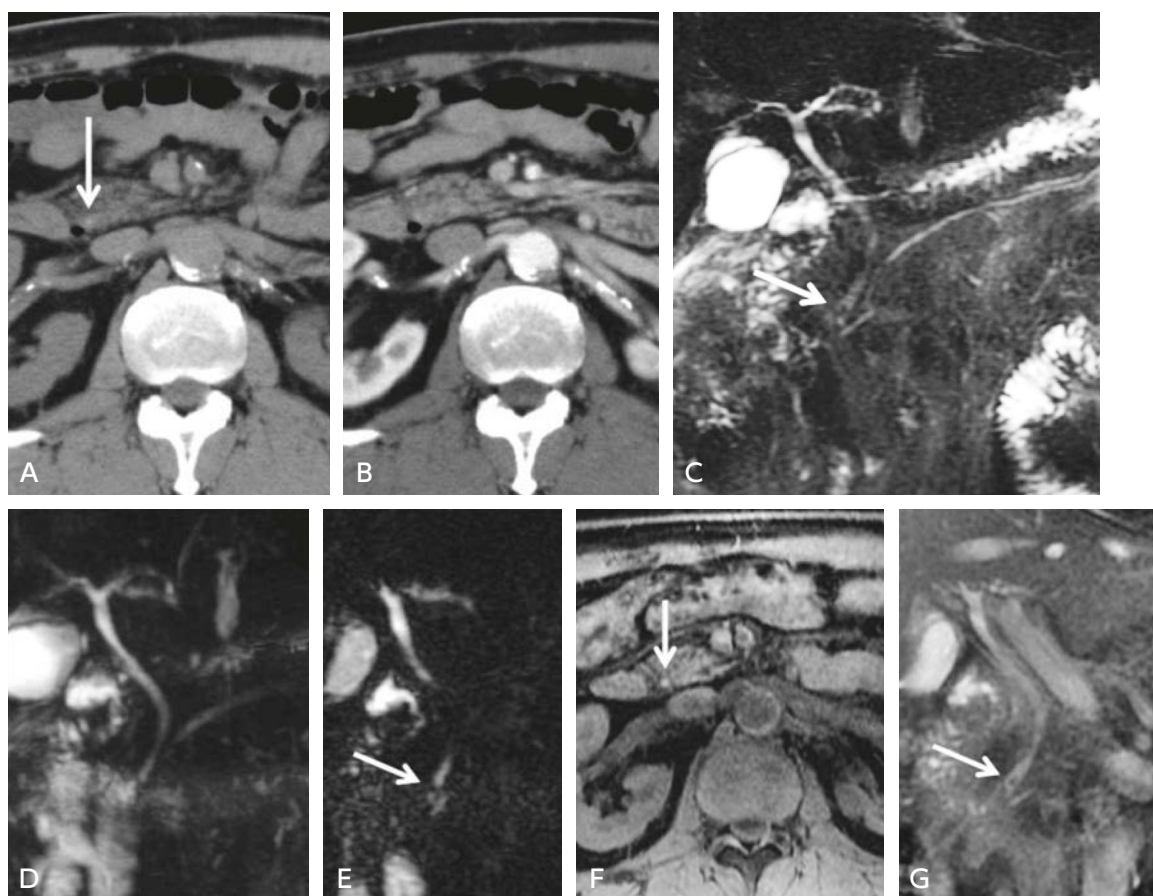


図8 下部総胆管結石

- A：単純 CT；小結石がかろうじて認識できる（→）。
 B：造影 CT；膵実質が濃染し、結石の指摘は困難である。
 C：2D single shot thick slice MRCP；結石が確認できる（→）。
 D：3D MRCP（MIP 像）；腸管内液体の重なりもあり、本画像のみでは結石は指摘しづらい。
 E：3D MRCP（元画像）；結石が確認できる（→）。
 F：3D MRI（T1 強調，横断像）；結石は高信号域として明瞭に描出されている（→）。
 G：balanced シーケンス；結石が確認できる（→）

ら偶発的腫瘍の存在を目的とした拡散強調像も加える。また，一部の結石（殊に肝内胆管結石）は T1 強調像で高信号を呈することがあるので³²⁾，高分解能の脂肪抑制 3D T1 強調像も加えることが望ましい（図 8F）。オプションとしてはバランスドシーケンスも短時間で高い信号雑音比の撮像が可能であるので息止め困難な場合などに追加してもよい（図 8G）。造影検査は，膿瘍などの合併症がない限り不要である。表 3 に撮像プロトコル例を示す。

○ 経口造影剤について

マンガンもしくは鉄製剤を用いた経口造影剤は，過剰な消化管内液体貯留からの信号を抑制し MRCP 画質改善に貢献する。しかし，胆管膵管合流異常などで乳頭部評価が必要な場合，十二指腸内に適量の液体があったほうが読影しやすいこともある。また，まれではあるが乳頭切開術後など Oddi 筋機能不全がある場合，造影剤が胆道へ逆流し同部の評価ができなくなる場合もあるため注意を要する³³⁾。従って初めから全例に経口

表 3 MRCP プロトコル例 (1.5T 機器, phased array coil)

撮像法	シーケンス	TR/TE	スライス厚/ 間隔など	その他
① 2D MRCP/冠状断, 斜 冠状断	呼吸停止脂肪抑制 FSE 法	∞/800 (ETL 256 前後)	4~8 cm	肝, 脾を入れて 3~5 方向
② T1/T2 強調/冠状断	呼吸停止 balanced シーケンス	3.5/1.8	6~4/0 mm	オプション
必要に応じて経口造影剤投与				
③ T2 強調/横断	FSE 法	∞/320 (ETL 93 前後)	5~6/0 mm	範囲は肝~乳頭
④ T1 強調/横断	呼吸停止 2D GRE 法 (dual-echo)	250/2.3 & 4.2	5~6/0 mm	オプション 範囲は肝~乳頭
⑤ T1 強調/横断	呼吸停止脂肪抑制 3D GRE 法または 呼吸同期脂肪抑制 2D SE 法	4.3/2.1 (フリップ角 15°) 250/5.5 (フリップ角 70~90°)	4/-2 mm	範囲は肝~乳頭
⑥ 3D MRCP/冠状断 もしくは 2D MRCP	脂肪抑制 FSE 法	1,300/650 (ETL 124 前後) ∞/87 (ETL 128)	2/-1 mm 5~6/0 mm	肝, 脾を入れて MIP および元画像で評価

表 4 胆道系造影 MRI プロトコル例 (MRCP 含む)

撮像法	シーケンス	TR/TE	スライス厚/ 間隔など	その他
⑦ 2D MRCP/冠状断, 斜冠状断	呼吸停止脂肪抑制 FSE 法	∞/800 (ETL 256 前後)	4~8 cm	肝, 脾を入れて 3~5 方向
① T1/T2 強調像/冠状 断	呼吸停止 balanced シーケンス	3.5/1.8	6~4/0 mm	オプション
② T2 強調/横断	2D FSE 法	∞/120 (ETL 80 前後)	5~6/0 mm	範囲は肝~乳頭
③ T1 強調/横断	呼吸停止 2D GRE 法 (dual-echo)	150/2.3 & 4.2 (フリップ角 70~90°)	6/0 mm	範囲は肝~乳頭
④ T1 強調/横断	呼吸同期脂肪抑制 2D EPI 法	250/5.5 (フリップ角 70~90°)	6/0 mm	オプション 範囲は肝~乳頭
⑤ 拡散強調/横断	自由呼吸脂肪抑制 2D EPI 法	5,000/65 (b 値=0, 800~1,000 s/mm ²)	5~6/0 mm	
⑥ ダイナミック MRI/横断 または斜位	呼吸停止脂肪抑制 3D GRE 法または 呼吸停止脂肪抑制 2D GE 法	4.3/2.1 (フリップ角 15°) 150/4 (フリップ角 70~90°)	4/-2 mm 5~6/0 mm	範囲は肝~乳頭 断面は腫瘍に合わせて決定
必要に応じて経口造影剤投与				
⑦ 3D MRCP/冠状断 もしくは 2D MRCP	脂肪抑制 3D FSE 法	1,300/650 (ETL 124 前後) ∞/87 (ETL 128)	2/-1 mm 5~6/0 mm	肝, 脾を入れて MIP および 元画像で評価

造影剤を投与して検査するのではなく、厚いスライスの 2D MRCP を 3～5 方向で撮像した後に経口造影剤が必要か否かを判断したうえで投与するプロトコルも提唱されている (表 3)。

2 腫瘍が疑われる場合の撮像法

動脈優位相、門脈相、平衡相までダイナミック MRI を行う³⁴⁾ が、その際高空間分解能 (3～4 mm 厚以下) の 3D T1 強調像を用いることが推奨される。もし 3D 法が使えない場合は、最初に single shot 2D MRCP などで大まかな病変のオリエンテーションを付けた後、病変を描出するのに最適な方向での 2D T1 強調像によるマルチスライスダイナミック撮像を行う。表 4 に撮像プロトコル例を示す。

○ ダイナミック MRI 施行時の経口造影剤投与、MRCP とそのタイミングについて

経口造影剤は T1 短縮作用をもつため、ダイナミック MRI 撮像時に経口造影剤が存在すると腸管そのものの評価が困難になるのみならずその蠕動による artifact が周囲にノイズとして影響を与え、胆道病変の増強効果判定を困難にする場合がある。一方、ダイナミック撮像に用いるガドリニウム製剤は静注後に背景の T2 短縮を来し MRCP 画質の向上に役立つため、MRCP はダイナミック撮像が終了後に必要に応じて経口造影剤を投与した後施行することも提唱されている (表 4)。

C 脾臓の撮像法

■ はじめに

脾疾患が疑われた場合、スクリーニングにはまず超音波検査が行われる。主脾管拡張の評価や脾頭体部移行部の病変の検出に有用であるが、消化管ガスによる観察範囲の制限がある。MDCT は空間分解能にすぐれ、薄いスライス厚での撮像が可能なので、脾疾患には最も有用な検査法と考えられる。脾腫瘍が疑われた場合の CT 検査では、造影剤禁忌の症例を除いて造影ダイナミック CT が推奨される。MRI は濃度分解能に優れており、超音波や CT に加えてあらたな情報が得られる場合がある。例えば、嚢胞性病変の検出では MRI の方が CT よりも優れている。また、MRCP では主脾管と胆嚢、胆管の全体像や拡張、狭窄を CT よりも簡便に評価できる。したがって、超音波検査や CT 検査で異常が疑われる場合には、MRI の施行が勧められる。

■ CT (図 9)

脾の CT は胆道系と同様に肝よりも薄いスライス厚 (1～3 mm) が推奨される。また、再構成画像や 3D 画像の作成を目的とする場合には、さらに薄いスライス厚 (0.5～1.25 mm) のデータも撮像し、画像サーバに保存しておく。表 5 に脾腫瘍に対する MDCT 撮像プロトコル (例) を示す。

1 脾癌等の脾腫瘍が疑われる場合の撮像法

単純 CT 撮像後 (単純 CT はオプション)、造影ダイナミック CT は高濃度造影剤を 30 秒の一定時間で注入し、早期動脈相、後期動脈相 (脾実質相)、門脈相、平衡相 (180 秒以降) の 4 相を撮像する。撮像範囲は、動脈相では肝～脾もしくは腎まで撮像する。門脈相あるいは平衡相では、腹膜播種などを見逃さないために肝～骨盤まで撮像する。

早期動脈相は動脈解剖の評価や CTA の作成目的で撮像される。後期動脈相は脾実質相とも呼ばれ、正常脾実質の造影効果がピークとなるタイミングである。乏血性腫瘍である脾癌は低吸収域を示し、正常脾実質とのコントラストが高くなる。門脈相では、肝転移と腫瘍の静脈浸潤の評価を行う。平衡相では、線維性間質が豊富な脾癌は遅延性に濃染される。動脈相～平衡相までの造影パターンの評価は、脾腫瘍性病変の鑑別診断に有用である。脾癌の肝転移は時に AP shunt 様の濃染を示すので、後期動脈相で肝実質の早期濃染の有無にも注意する。また、脾周囲の動脈や静脈解剖の術前評価や腫瘍の進展度診断では、MPR が有用である。

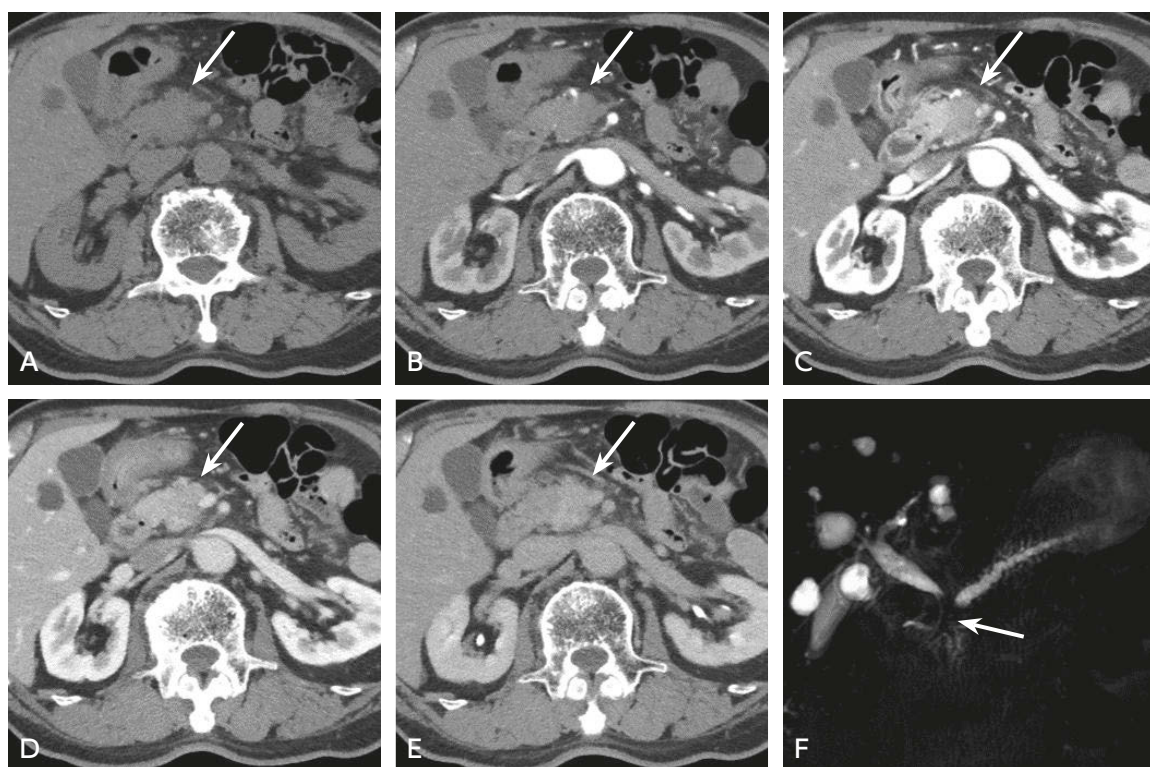


図9 膵頭部癌のダイナミックCTとMRCP

A：単純CT，B～E：ダイナミックCT（B：早期動脈相，C：後期動脈相（膵実質相），D：門脈相，E：平衡相），F：2D thick slab MRCP（息止め）

膵頭部癌（→）は乏血性腫瘍であり，ダイナミックCT後期動脈相（C）で低吸収を示し，最も明瞭である。膵癌は遅延性に造影されており，本例では門脈相（D）で周囲膵実質と等吸収を示し，平衡相（E）では淡い高吸収を示している。MRCPでは主膵管および総胆管の膵頭部癌による閉塞と上流側の拡張が認められる。

表5 膵腫瘍 MDCT 撮像プロトコル（例）

	撮像部位	撮像開始時間	スライス厚
単純	肝～腎		3 mm 1 mm
早期動脈相*	肝～腎	下行大動脈でCT値上昇+100 HU	3 mm 1 mm
後期動脈相 （膵実質相）	肝～腎	投与開始 45 秒後	3 mm 1 mm
門脈相	肝～腎	投与開始 60 秒後	3 mm 1 mm
平衡相	肝～骨盤	投与開始 240 秒後	3 mm 1 mm

造影剤：600 mgI/kg（高濃度シリンジ 100 ml を上限）

造影剤注入時間：30 秒

*ボーラストラッキング使用

なお、経過観察の CT では不要と考えられる相を適宜省略して、被ばく低減に留意することが望ましい。

2 膵炎が疑われる場合の撮像法

単純 CT、造影ダイナミック CT の後期動脈相（膵実質相）、門脈相、平衡相（180 秒後以降）の 4 相を撮像する。単純 CT は膵の石灰化や脂肪壊死に合併する出血性変化、膵炎の原因となる総胆管結石などの診断に有用である。急性膵炎の CT grade は造影 CT により決定される。動脈相は仮性嚢胞を伴う膵炎で時に認められる仮性動脈瘤の診断に有用である。また、膵癌などの膵腫瘍が原因で急性膵炎を発症する場合があるので、動脈相で腫瘍の有無も評価できる。門脈相は膵炎に伴う静脈血栓症や静脈狭窄の診断に有用である。

膵炎の経過観察に関しては短い経過観察期間で造影ダイナミック CT を繰り返す意義は低く、門脈相を主として、目的に応じて他の相の追加を考慮する。

■ MRI (図 9, 図 10)

表 6 に膵腫瘍に対する MRI 撮像プロトコル例を示す。

膵疾患の MRI の撮像プロトコルでは、T2 強調像、T1 強調像、拡散強調像、MRCP (3D や 2D) を基本的なシーケンスとして撮像する。造影ダイナミック MRI も必要に応じて撮像する。T2 強調像では適宜、脂肪抑制を併用する。T1 強調像は in phase と out of phase (opposed phase) の両方を撮像している。限局性脂肪置換の診断には in/out of phase の T1 強調像やその subtraction 画像が有用である。拡散強調像は b 値 = 0 s/mm^2 と b 値 = 800 あるいは $1,000 \text{ s/mm}^2$ 程度の画像を撮像し、ADC map も作成する。

MRCP は 2D と 3D を撮像し、MIP 像と MRCP の元画像を診断に利用する。呼吸同期の 3D MRCP で呼吸が一定しない場合は画質不良で評価不能となることがあるので、息止めの MRCP も撮像し、画質を担保することが望ましい。SSFSE の T2 強調像は膵管、胆管が明瞭に描出されるだけでなく、肝臓や膵臓などの実質臓器や腫瘍なども同時に描出される利点があるので、冠状断像や斜位冠状断像を適宜追加する。

造影前の脂肪抑制 T1 強調像では正常膵実質の信号は高信号となるので、腫瘍、線維化、炎症などがあると信号が低下する。造影剤を使用しない場合には、脂肪抑制 T1 強調像の膵の信号に注意する。また、重症急性膵炎にともなう脂肪壊死の多くは出血を伴う。膵内および膵周囲の出血性脂肪壊死は脂肪抑制 T1 強調像では高信号となるので診断が容易となる。一方、脂肪抑制 T1 強調像での注意点は、MRCP で経口造影剤 (T1 強調像で高信号) を使用するとダイナミックレンジが狭くなり、病変と膵のコントラストが低くなる。

細胞外液性ガドリニウム造影剤を急速静注して行うダイナミック MRI では、空間分解能が高い 3D GRE (フールドエコー) 法が推奨される。横断の画像データから冠状断や矢状断の再構成画像も作成することも可能である。ダイナミック MRI は脂肪抑制を併用した方が病変のコントラストが明瞭である。MRI は濃度分解能に優れているので、ダイナミック CT で病変が不鮮明な場合であっても、MRI、造影ダイナミック MRI が病変の検出に役立つ場合がある。

膵癌が疑われる症例では肝転移のスクリーニングも重要である。肝転移の除外目的で、Gd-EOB-DTPA (EOB・プリモビスト®) を使用することもある。EOB-MRI では膵病変と肝転移の有無を同時に評価できる利点がある。ただし、MRCP も撮像する場合、造影前に MRCP を撮像する必要があるため、検査時間が長くなる欠点もある。

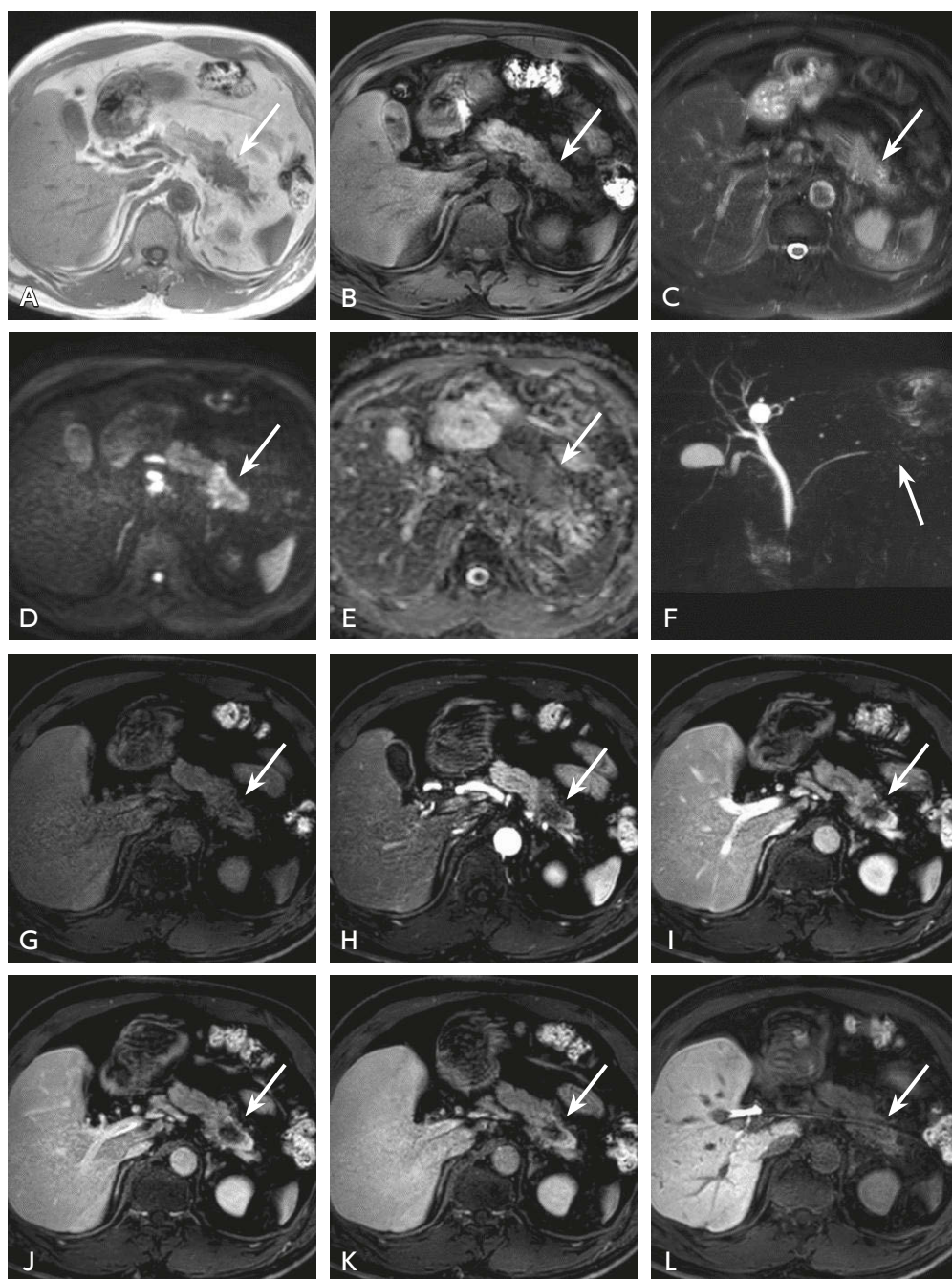


図 10 膵尾部癌の MRI

A : T1 強調像 (in phase), B : 脂肪抑制 T1 強調像, C : 脂肪抑制 T2 強調像, D : 拡散強調像 (b 値 = $1,000 \text{ s/mm}^2$), E : ADC map, F : MRCP (3D, 呼吸同期), G~K : EOB-MRI (G : 造影前, H : 動脈相, I : 動脈相 + 30 秒後, J : 動脈相 + 90 秒後, K : 動脈相 + 180 秒後), L : 肝細胞相 (20 分後)

膵尾部癌 (→) は T1 強調像 (A, B) で低信号, T2 強調像 (C) では高信号, 拡散強調像 (D) では辺縁部を主体に高信号を呈する。MRCP (F) では腫瘍部で主膵管の閉塞を認める。ダイナミック MRI 動脈相 (H) では腫瘍は乏血性であり, 第 2 相, 第 3 相 (I, J) では辺縁を主体に造影されている。肝細胞相 (K) でも腫瘍の辺縁部に淡い造影効果が遷延している。

表 6 脾腫瘍 MRI プロトコル (例)

シーケンス	断面	2D or 3D	FOV (mm)	スライス厚 (mm)	ギャップ (mm)	スライス枚数	呼吸
balanced シーケンス	冠状断像	2D	380	6	1	16	呼吸停止
脂肪抑制 T2 強調像*	横断像	2D	380	5	1	25	呼吸停止
T1 強調像 in/out		2D	380	5	1	25	呼吸停止
脂肪抑制 T1 強調像**		3D	380	6	—	25	呼吸停止
拡散強調像 (EPI)		2D	380	5	1	25	横隔膜同期
MRCP	冠状断像 (radial)	2D	300	10	—	10	呼吸停止
MRCP	冠状断像	2D	300	4	0	22	呼吸停止
MRCP	横断像	2D	300	4	0	20	呼吸停止
MRCP	冠状断像	3D	300	2 (再構成 1 mm)	—	80	呼吸同期
脂肪抑制 T1 強調像	横断像 (dynamic)	3D	380	3 (再構成 1.5 mm)	—	133	呼吸停止
脂肪抑制 T1 強調像	横断像 (delay)	3D	380	6	—	25	呼吸停止

*呼吸停止の T2 強調像や MRCP はシングルショット T2 強調像, **T1 強調像は GRE 法

D 消化管の撮像法

はじめに

従来, 本邦では消化管領域の画像診断はスクリーニングから術前検査にいたるまで硫酸バリウムを用いた消化管造影が広く用いられてきた。しかし, 近年の内視鏡機器の進歩はめざましく発見, 診断から治療にいたる全ての領域において内視鏡が主たるモダリティとなっている。現在, 消化管造影は治療前後の病変の位置, 範囲の確認や狭窄, 変形, 瘻孔, 運動などの評価が主たる役割である。ただし, 臓器によって検査の対象や適応疾患は異なる (表 7)。一方で大腸においては, CT 再構成画像作成の進歩により CT colonography (CTC) が普及してきた。仮想注腸造影, 仮想内視鏡, CTA を用いて大腸癌の術前情報を 1 回の CT 検査で得ることが可能となっている。また, 2012 年度診療報酬改定により, 大腸悪性腫瘍が疑われる患者に対する検査として大腸 CT 撮像加算が収載された。

消化管造影 (図 11)

咽頭, 食道から直腸, 肛門にいたる消化管で, いずれの領域においても原則として硫酸バリウムを用いる。上部消化管では 200% W/V 前後の高濃度, 低粘性硫酸バリウム使用が基本となり下部では半分以下の濃度で凝固しにくいバリウムを使用する。消化管穿孔や閉塞が疑われる症例に関しては, 水溶性ヨード造影剤を使用する (ただし誤嚥が疑われる症例については肺毒性を有するため選択すべきではない)。検査の際は管腔内を空虚にする前処置が必須であり運動評価以外は分泌, 蠕動抑制のための抗コリン剤やグルカゴンを使用する。造影剤単独では管腔の位置, 変形, 狭窄, 瘻孔, 運動が評価できるが同時に消化管を気体で拡張, 伸展させて二重造影を行うことにより局所の詳細な描写が可能となる。管腔を気体で伸展させるためには食道, 胃, 十二指腸では発泡剤 (炭酸水素ナトリウム, 酒石酸ナトリウム) 経口投与あるいは必要に応じて経鼻カテーテルからの送気を考慮する。十二指腸 (球部以降) および小腸では専用のバルーンゾンデを経口的に留置して送気を行う。大腸では経肛門のバルーンカテーテルからの送気を行う。

表 7 消化管造影の主な適応

	適応
食道	食道癌, アカラシア (類縁疾患含む)
胃	胃癌, スクリーニング・胃がん検診
十二指腸	十二指腸腫瘍 (腺腫・癌・乳頭部腫瘍)
小腸	炎症性腸疾患 (クローン病など)
大腸	大腸癌, 炎症性腸疾患 (潰瘍性大腸炎など)
その他	外科手術後

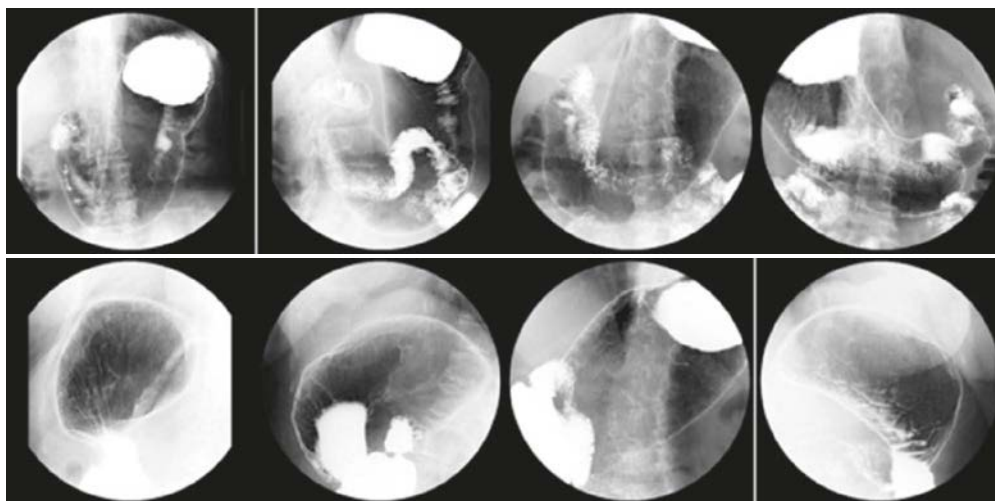


図 11 消化管造影の例

消化器がん検診学会対策型基準撮像法 8 体位, 200% W/V 低粘性硫酸バリウム 150 ml 使用。

1 上部消化管造影

前処置: 12 時間以上の絶飲食と検査直前の抗コリン剤あるいはグルカゴン注射にて行う。

中・下咽頭: 胃管はチューブが安定しないため少量の造影剤の経口投与での観察がよい。誤嚥を考慮して造影剤の希釈や量, 飲用体位 (下顎挙上しない) に注意する。

食道: 主に腫瘍性病変の評価において, 経鼻胃管を挿入し造影剤を注入後に送気し伸展状態で撮像する。病変の正面像での凹凸, 側面変形, 所見の伸展性を観察し撮像して, 部位, 範囲と深達度の情報を得る。連続撮像機能があればタイミングのよい撮像と同時に食道蠕動の観察ができる。

胃, 十二指腸: 胃ではその全域を二重造影法で撮像することを目的とした日本消化器がん検診学会の推奨する撮像法 (文献 2~6 と図 12) が本邦では広く行われている。この撮像法を基本として術前の腫瘍性病変の評価では, 病変の正面像での凹凸, 側面変形, 圧迫像に加え所見の送気時の伸展性を観察し撮像して部位, 範囲と深達度の情報を得る。特に術前検査では正確な病変描出のため胃液排泄, バリウム量と送気量を調節ができる胃管使用が有用である (図 12)。十二指腸 (球部より肛門側) の精密検査は, 低緊張性十二指腸造影と呼称される。十二指腸球部でバルーン固定し, 鎮痙剤静注下で造影剤注入と送気を行うが, 技術的に難易度が高く熟練を要する。

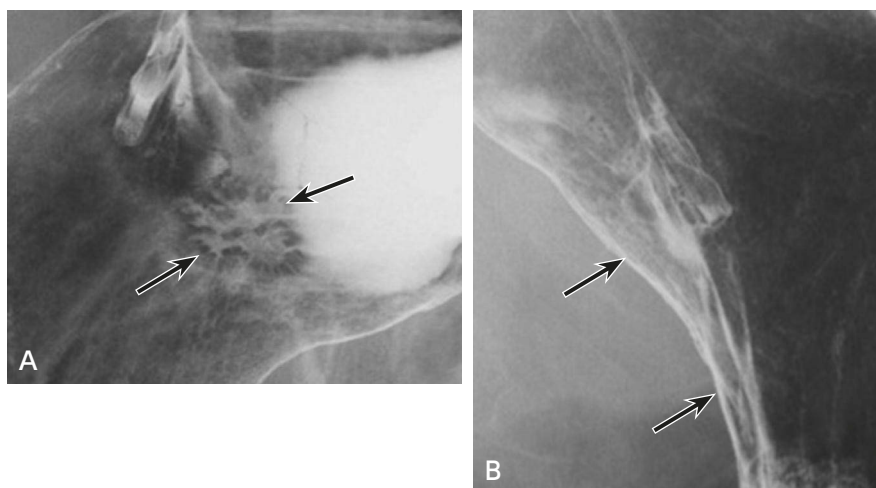


図 12 経鼻胃管を用いた胃癌の描出

A：上部消化管造影（病変正面像），B：上部消化管造影（病変側面像）
胃体上部後壁。0-II C 型胃癌（T1a, tub 1）。→は胃癌を示す。

2 下部消化管造影

小腸：小腸の造影時には経口緩下剤を前日に経口投与する。発疱剤による送気では伸展が不確実なため、経口圧迫法あるいはバルーンゾンデ挿入下での造影剤注入，送気での撮像を行う。バルーンゾンデ使用時は Treitz 靱帯より肛門側に先端を留置する。撮像は骨盤内での重なりを避けるため圧迫や体位変換，経時的観察を行う。

大腸（逆行性大腸造影・注腸造影）：前処置は前日の低残渣食と緩下剤（ブラウン変法），あるいは前日低残渣食と当日の洗腸剤を組み合わせた方法にて行う。検査直前に抗コリン剤あるいはグルカゴン筋注する。造影剤注腸後に送気し二重造影での全大腸 2 方向以上での描出をはかる。腫瘍性病変の評価では，病変の正面像での凹凸，側面変形，所見の送気時の伸展性を観察し撮像して部位，範囲と深達度の情報を得る。穿孔や閉塞の可能性がある場合は水溶性ヨード造影剤を使用し，送気を加減する。

CT

CT 検査は，主に消化管悪性腫瘍の術前検査として用いられ，病変の描出と他臓器浸潤，リンパ節転移，遠隔転移の評価が目的となる。一般には造影 1 相で胸腹部撮像を行うが，病変と血管の描出を同時に行うためには残渣処理，鎮痙剤投与の前処置に加え，上部では発疱剤，大腸（CTC）では気体注腸を行った後，動脈相を含めた造影多相撮像が必要である。

大腸癌術前 CTC の撮像例（図 13）

前処置：鎮痙剤投与後，経肛門的に 2～3l の炭酸ガス注腸（圧，量モニター下）。

撮像：造影 3 相（動脈相，門脈相，平衡相）再構成用データ取得。

撮像条件：管電圧 120K，管電流 AEC Rot time 0.5s，スライス厚 0.5mm，高速ピッチ使用 1.0 100 列。CTC + CTA 造影剤 370mg/ml 注入圧 4ml/s（生食後押し）care bolus で下行大動脈にセットし，CTC+CT arterial portography CTA 撮像後 30 秒後。

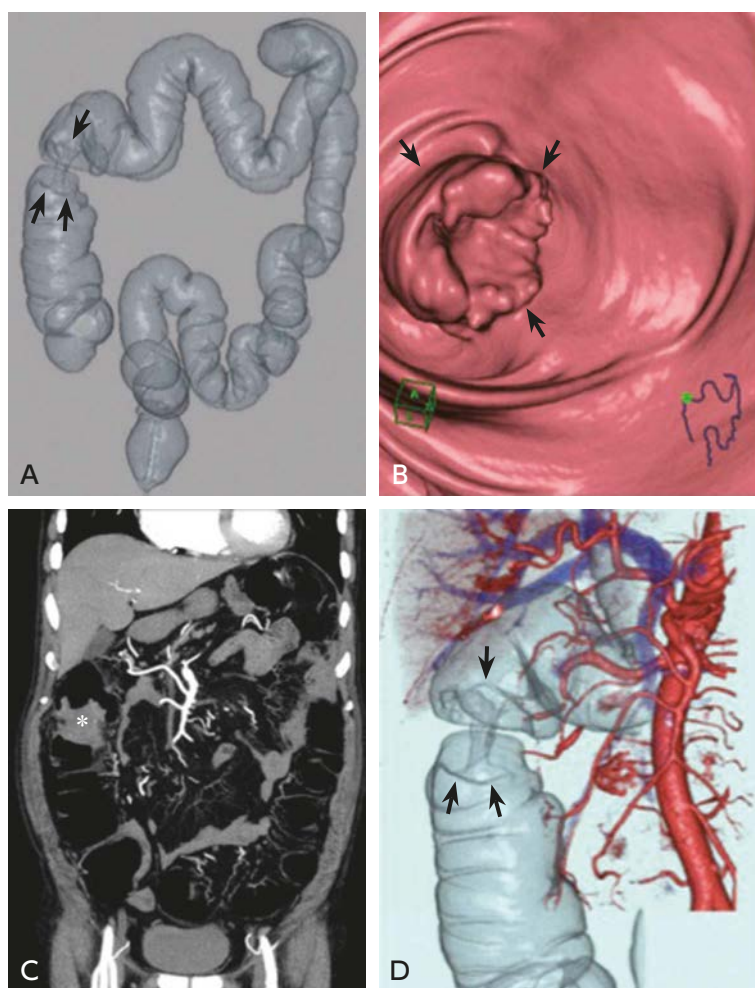


図 13 上行結腸癌術前 CTC

A : 仮想注腸像, B : 仮想内視鏡像, C : 2D MIP (冠状断像),
D : CTC+CTA (動脈相+門脈相)
type 2, 4.5 cm (全周性)。*と→は上行結腸癌を示す。

文献

- 1) Fujita M et al : Comparison between conventional and spiral CT in patients with hypervascular hepatocellular carcinoma. Eur J Radiol 18 : 134-136, 1994
- 2) Ito K et al : Multislice dynamic MRI of hepatic tumors. J Comput Assist Tomogr 17 : 390-396, 1993
- 3) Kihara Y et al : Optimal timing for delineation of hepatocellular carcinoma in dynamic CT. J Comput Assist Tomogr 17 : 719-722, 1993
- 4) Heiken JP et al : dynamic incremental CT : effect of volume and concentration of contrast material and patient weight on hepatic enhancement. Radiology 195 : 353-357, 1995
- 5) Brink JA et al : Hepatic spiral CT : reduction of dose of intravenous contrast material. Radiology 197 : 83-88, 1995
- 6) Yamashita Y et al : Abdominal helical CT : evaluation of optimal doses of intravenous contrast material : a prospective randomized study. Radiology 216 : 718-723, 2000
- 7) Kondo H et al : Aortic and hepatic enhancement at multidetector CT : evaluation of optimal iodine dose determined by lean body weight. Eur J Radiol 80 : e273-277, 2011

- 8) Kondo H et al : Body size indexes for optimizing iodine dose for aortic and hepatic enhancement at multidetector CT : comparison of total body weight, lean body weight, and blood volume. *Radiology* 254 : 163-169, 2010
- 9) Kim T et al : Effects of injection rates of contrast material on arterial phase hepatic CT imaging. *AJR Am J Roentgenol* 171 : 429-432, 1998
- 10) Awai K, Hori S : Effect of contrast injection protocol with dose tailored to patient weight and fixed injection duration on aortic and hepatic enhancement at multidetector-row helical CT. *Eur Radiol* 13 : 2155-2160, 2003
- 11) Baron RL et al : Hepatocellular carcinoma : evaluation with biphasic, contrast-enhanced, helical CT. *Radiology* 199 : 505-511, 1996
- 12) Iannaccone R et al : Hepatocellular carcinoma : role of unenhanced and delayed phase multi-detector row helical CT in patients with cirrhosis. *Radiology* 234 : 460-467, 2005
- 13) Murakami T et al : Evaluation of optimal timing of arterial phase imaging for the detection of hypervascular hepatocellular carcinoma by using triple arterial phase imaging with multidetector-row helical computed tomography. *Invest Radiol* 38 : 497-503, 2003
- 14) Kawata S et al : Multidetector CT : diagnostic impact of slice thickness on detection of hypervascular hepatocellular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 179 : 61-66, 2002
- 15) 工藤正俊ほか : 肝細胞癌治療支援における Sonazoid 造影エコー法の新技術の提唱 : defect Re-perfusion Imaging の有用性. *肝臓* 48 : 299-301, 2007
- 16) Kim YK et al : Detection and characterization of focal hepatic tumors : a comparison of T2-weighted MR images before and after the administration of gadoxetic acid. *J Magn Reson Imaging* 30 : 437-443, 2009
- 17) Zech CJ et al : Vascular enhancement in early dynamic liver MR imaging in an animal model : comparison of two injection regimen and two different doses Gd-EOB-DTPA (gadoteric acid) with standard Gd-DTPA. *Invest Radiol* 44 : 305-310, 2009
- 18) Motosugi U et al : Dilution method of gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriaminepentaacetic acid (Gd-EOB-DTPA) -enhanced magnetic resonance imaging (MRI). *J Magn Reson Imaging* 30 : 849-854, 2009
- 19) Kagawa Y et al : Optimal scanning protocol of arterial dominant phase for hypervascular hepatocellular carcinoma with gadoliniumethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid-enhanced MR. *J Magn Reson Imaging* 33 : 864-872, 2011
- 20) Kadoya M et al : Hepatocellular carcinoma : correlation of MR imaging and histopathologic findings. *Radiology* 183 : 819-825, 1992
- 21) Kanematsu M et al : Focal hepatic lesion detection : comparison of four fat-suppressed T2-weighted MR imaging pulse sequences. *Radiology* 211 : 363-371, 1999
- 22) Hori M et al : Single breath-hold T2-weighted MR imaging of the liver : value of single-shot fast spin-echo and multishot spin-echo echoplanar imaging. *AJR Am J Roentgenol* 174 : 1423-1431, 2000
- 23) McFarland EG et al : Hepatic hemangiomas and malignant tumors : improved differentiation with heavily T2-weighted conventional spin-echo MR imaging. *Radiology* 193 : 43-47, 1994
- 24) Nasu K et al : Hepatic metastases : diffusion-weighted sensitivity-encoding versus SPIO-enhanced MR imaging. *Radiology* 239 : 122-130, 2006
- 25) Park MS et al : Hepatocellular carcinoma : detection with diffusion-weighted versus contrast-enhanced magnetic resonance imaging in pretransplant patients. *Hepatology* 56 : 140-148, 2012
- 26) Anderson SW et al : Accuracy of MDCT in the diagnosis of choledocholithiasis. *AJR Am J Roentgenol* 187 : 174-180, 2006
- 27) Chung WS et al : Diagnostic accuracy of multidetector-row computed tomography for common bile duct calculi : is it necessary to add non-contrast-enhanced images to contrast-enhanced images? *J Comput Assist Tomogr* 31 : 508-512, 2007
- 28) Ogawa H et al : CT findings of intraductal papillary neoplasm of the bile duct : assessment with multiphase contrast-enhanced examination using multi-detector CT. *Clin Radiol* 67 : 224-231, 2012
- 29) Kakihara D et al : Usefulness of the long-axis and short-axis reformatted images of multidetector-row CT in evaluating T-factor of the surgically resected pancreaticobiliary malignancies. *Eur J Radiol* 63 : 96-104, 2007
- 30) Kitami M et al : Heterogeneity of subvesical ducts or the ducts of Luschka : a study using drip-infusion cholangiography-computed tomography in patients and cadaver specimens. *World J Surg* 29 : 217-223, 2005
- 31) Choi JY et al : Magnetic resonance pancreatography : comparison of two- and three-dimensional sequences for assessment of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Eur Radiol* 19 : 2163-2170, 2009
- 32) Safar F et al : Magnetic resonance T1 gradient-echo imaging in hepatolithiasis. *Abdom Imaging* 30 : 297-302, 2005

- 33) Sugita R, Nomiya T : Disappearance of the common bile duct signal caused by oral negative contrast agent on MR cholangiopancreatography. J Comput Assist Tomogr 26 : 448-450, 2002
- 34) Yoshimitsu K et al : Magnetic resonance differentiation between T2 and T1 gallbladder carcinoma : significance of subserosal enhancement on the delayed phase dynamic study. Magn Reson Imaging 30 : 854-859, 2012
- 35) 渋谷大助：間接胃 X 線検査による胃集検における偶発症. 日消がん検診誌 44 : 251-257, 2006
- 36) 今村清子：新・胃 X 線間接標準撮影法の評価. 日消がん検診誌 45 : 309-316, 2007
- 37) 清水建策ほか：新・胃 X 線撮影法移行期における検討—早期癌比率を中心に. 日消がん検診誌 47 : 35-42, 2009
- 38) 東山佳代ほか：地域がん登録との照合による胃がん・大腸がん検診の精度評価—感度・特異度の測定. 日消がん検診誌 48 : 429-435, 2010
- 39) Yamamoto K et al : Diagnostic validity of high-density barium sulfate in gastric cancer screening : follow-up of screenees by record linkage with the Osaka Cancer Registry. J Epidemiol 20 : 287-294, 2010
- 40) 日本消化器がん検診学会 胃がん検診精度管理委員会 編：新・胃 X 線撮影法ガイドライン改訂版 2011 年. 医学書院, 2011

BQ 36

慢性肝疾患患者に対する肝細胞癌のスクリーニングにおいて推奨される画像検査は何か？

ステートメント

3～6 カ月間隔での腹部超音波検査を主体とする。

超高危険群では、6 カ月～1 年毎の EOB-MRI あるいは腹部造影ダイナミック CT の併用を考慮する。

■ 背景

肝細胞癌の成因としては、HBV (hepatitis B virus) および HCV (hepatitis C virus) の関与と生活習慣の影響が大きいが、B 型肝炎は横ばい、C 型肝炎は減少傾向にあり、脂肪性肝炎を含む非 B 非 C 型が増加傾向にある（二次資料 1）。核酸アナログ服薬中の B 型慢性肝炎患者、抗ウイルス薬による C 型慢性肝炎患者で持続的ウイルス陰性化（sustained virologic response : SVR）において、発がん率低下が認められているものの、少なからず発がんリスクが認められる。そのため、C 型や B 型慢性肝疾患患者、および非ウイルス性の肝硬変患者は肝細胞癌の定期的スクリーニング対象と考えられている。特に、発がんの超高危険群である肝硬変患者では、腫瘍マーカーと画像診断によるスクリーニングによって、肝細胞癌の早期発見による根治的治療を受ける機会が増加し、予後改善に寄与する可能性があると考えられている¹⁾。

■ 解説

1 3～6 カ月間隔での腹部超音波検査

超音波検査は、簡易性、低侵襲性、低コストであり、肝細胞癌の高危険度・超高危険度群における肝細胞癌のスクリーニングに広く用いられている。肝細胞癌に対する定期的なサーベイランスが、予後改善効果をもたらす可能性を示したランダム化比較試験（randomised controlled trial : RCT）が 1 編報告されている¹⁾。また、サーベイランスの間隔を比較した RCT が 2 編報告されている。肝硬変症例を対象とした超音波検査によるサーベイランスに関し 30 mm 以下での肝細胞癌発見率を主要評価項目とし、3 カ月と 6 カ月間隔の比較を行った試験では、主要評価項目に有意差は認めず、全生存率にも差はなかった²⁾。4 カ月と 12 カ月間隔の比較を行った試験も報告されており、4 カ月間隔で 2 cm 以下の早期に検出された症例が多かったが、4 年間の生存率には有意差を認めなかった³⁾。スクリーニング間隔を短くするほど腫瘍は小さく発見されるはずであるが、費用は上昇する。本稿では、本邦における従来からの推奨「高危険群（慢性肝炎）に対しては、6 カ月に 1 回の超音波検査、超高危険群（肝硬変患者）に対しては、3～4 カ月に 1 回の超音波検査でのスクリーニング推奨」を踏襲する。しかし、スクリーニング間隔に関する強いエビデンスを有する文献は現時点では確認できない。

2 Gd-EOB-DTPA 造影ダイナミック MRI あるいはダイナミック CT 併用

超音波で結節が検出される場合、あるいは超高危険群では、細胞外液性造影剤を使用したダイナミック CT または MRI、あるいは肝細胞特異性造影剤（Gd-EOB-DTPA、EOB・プリモビスト[®]）を用いたダイナミック MRI（EOB-MRI）により、結節の鑑別診断やさらなる肝細胞癌の検出を行う。CT および MRI の造影剤禁忌例ではバルフルブタン（ソナゾイド[®]）造影超音波が推奨される。超音波の描出不良などを理由にサーベイランスとしてダイナミック CT/MRI を撮影し、結節が検出される場合もある。肝癌診療ガイドライン 2017 年版の CQ2「サーベイランスは、どのような対象にどのような方法で行うか？」においても、強い推奨として「C 型慢性肝疾患患者、B 型慢性肝疾患患者、および非ウイルス性の肝硬変患者が肝細胞癌の定期

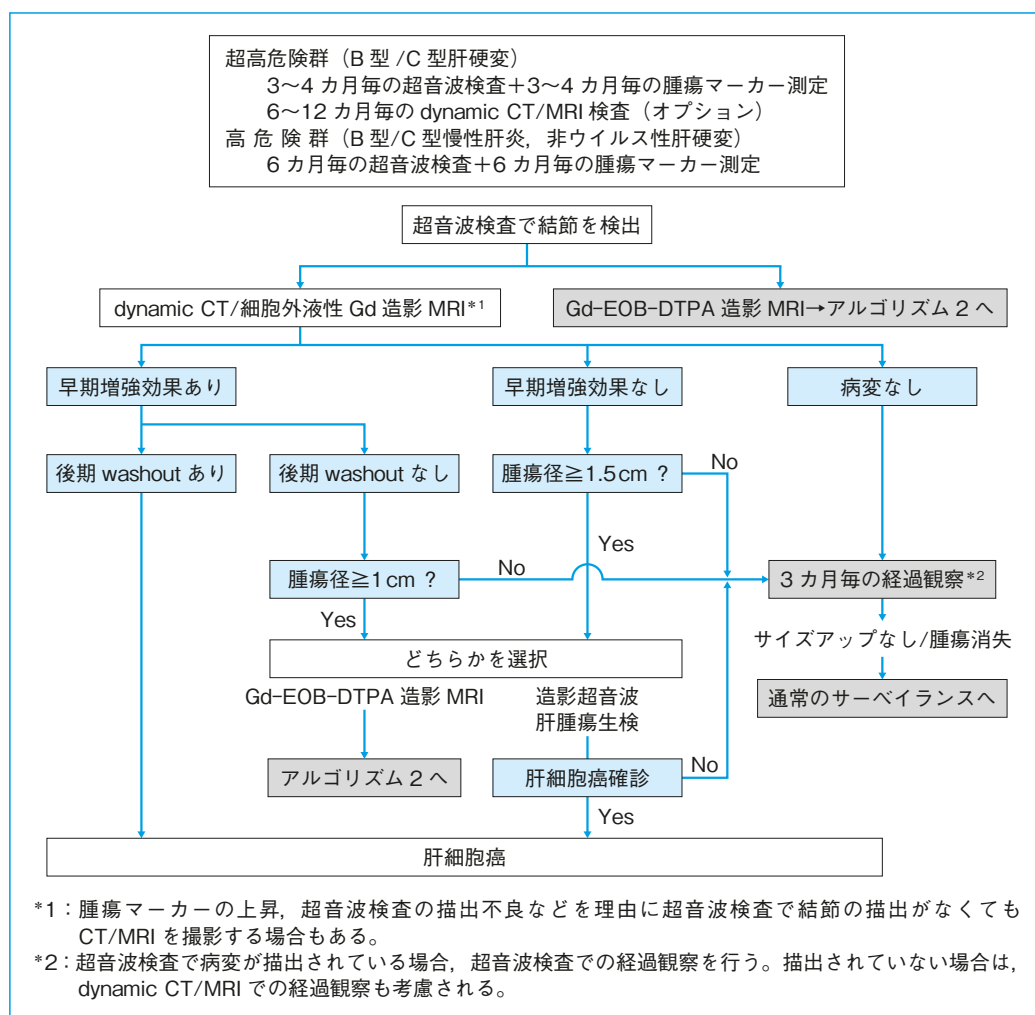


図 1 肝細胞癌の診断アルゴリズム 1

公益社団法人日本医学放射線学会と一般社団法人日本肝臓学会が共同で作成。著作権は一般社団法人日本肝臓学会が有する。肝臓診療ガイドライン 2021 年版にも同一アルゴリズムが掲載されている。

的スクリーニング対象である。3～6 カ月間隔での腹部超音波検査を主体とし、腫瘍マーカー測定も用いたスクリーニングを軸とする。肝硬変患者などの超高危険群では dynamic CT または dynamic MRI の併用も考慮する。」と示されている（二次資料 2）。163 例の代償期肝硬変患者を対象に 6 カ月毎の腹部超音波と 1 年毎の造影 CT の有用性の比較した RCT では、年率 6.6% 発がんしている集団において、肝細胞癌の検出感度・特異度は腹部超音波群で 71.4%・97.5%，CT 群で 66.7%・94.4% と 6 カ月毎の腹部超音波群が感度に優れており、検査費用は腹部超音波群で低いとの報告がある。なお、画像スクリーニングにおいて超音波検査に造影ダイナミック CT を併用することでの有用性を報告した文献は確認できなかった。しかし、HCC が存在する検査前確率が高い超高危険群においては、肝細胞癌スクリーニングを目的として年 1 回程度の CT または MRI が併用されることが多い。

ダイナミック CT と EOB-MRI で肝細胞癌検出感度を比較すると、EOB-MRI が優れているとの報告が多い。径 2 cm 以下の肝細胞癌の診断能に関する多施設共同研究で、肝細胞癌の検出感度は EOB-MRI (10 mm

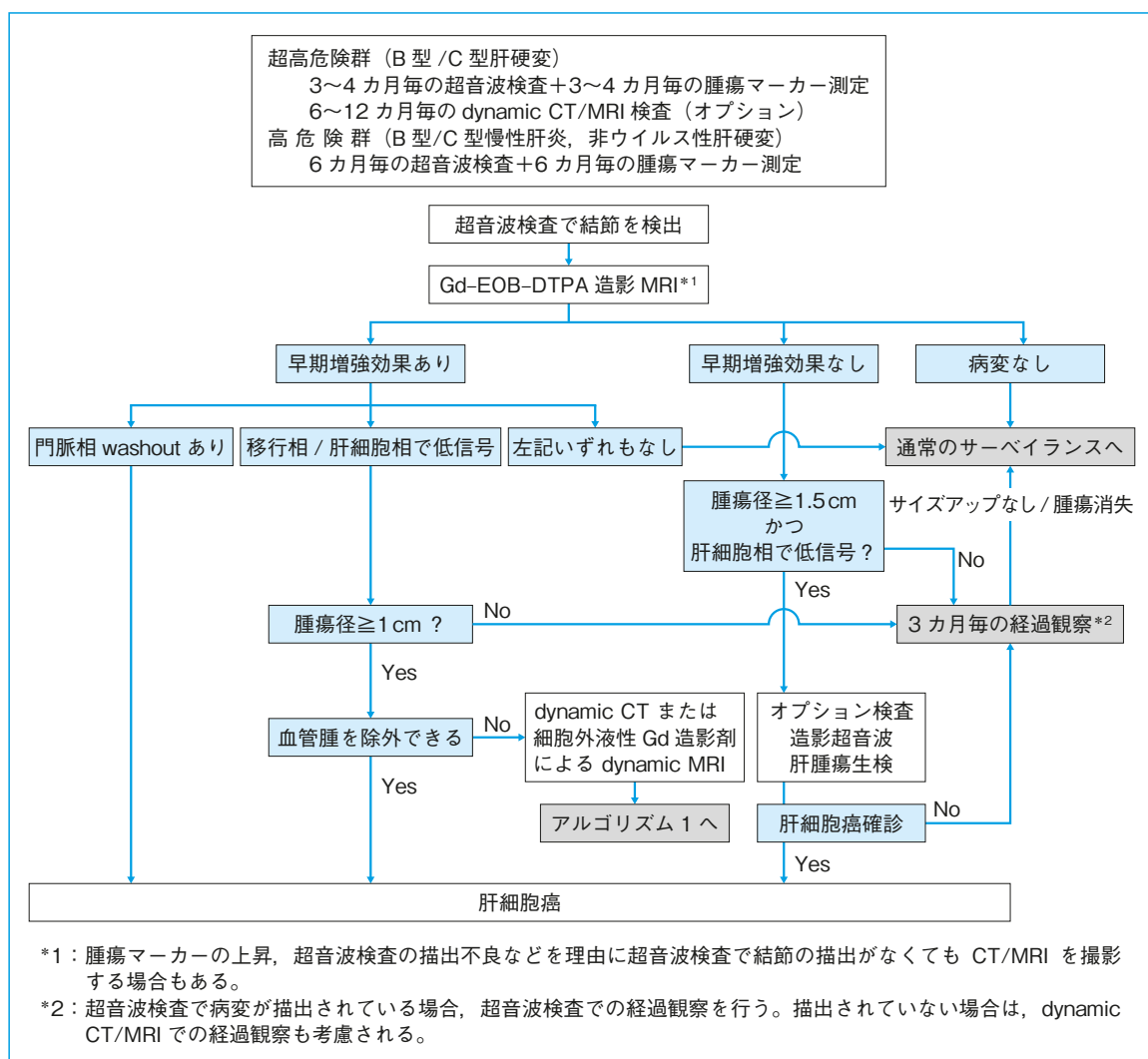


図 2 肝細胞癌の診断アルゴリズム 2

公益社団法人日本医学放射線学会と一般社団法人日本肝臓学会が共同で作成。著作権は一般社団法人日本肝臓学会が有する。
肝癌診療ガイドライン 2021 年版にも同一アルゴリズムが掲載されている。

以下: 38.0~55.4%, 10~20 mm: 71.1~87.3%) が, ダイナミック CT (10 mm 以下: 26.1~47.3%, 10~20 mm: 65.7~78.4%) より高い傾向であった⁴⁾。これは, 肝細胞相が有用なためと報告されている。また, EOB-MRI の診断能は, 肝細胞相なしでは超音波やダイナミック CT と変わらないが, 肝細胞相を加えると高くなると報告されている⁵⁾。肝細胞癌診断における EOB-MRI の優位性は, 主として 2 cm 以下の小病変, 早期 (乏血性) 肝細胞癌の検出において顕著である⁶⁾。ダイナミック CT と EOB-MRI の肝細胞癌検出に関するメタアナリシスでは, ダイナミック CT よりも EOB-MRI は高い感度と正診率を有しており, 特に 2 cm より小さな肝細胞癌で顕著であるとしている⁷⁾。

肝細胞癌のスクリーニングにおける EOB-MRI に関しては, 肝炎や肝硬変患者における本邦での肝細胞癌診療では細胞外液性ガドリニウム造影剤使用の MRI や CT よりも EOB-MRI が費用対効果に優れているとの報告⁸⁾ や, 肝硬変患者のサーベイランスにおいて, EOB-MRI は, 超音波検査よりも検出率が高く, 偽陽性が少

なかったとの報告がある⁹⁾。しかし、スクリーニングにおける EOB-MRI の有用性に関する報告は限られたものであり、超音波検査との併用の有効性に関する文献も確認できなかった。また、細胞外液性ガドリニウム造影剤を使用したダイナミック MRI と EOB-MRI の肝細胞癌正診率は同等であったとの報告もあり、常に EOB-MRI が優れるとは言い切れない。一因として、肝機能障害による非癌部の Gd-EOB-DTPA 取り込み不良により肝細胞癌とのコントラスト不良が挙げられており^{10,11)}、肝硬変患者における EOB-MRI では注意を要する。

3 ペルフルブタン (ソナゾイド®) 造影超音波検査

ペルフルブタン造影超音波検査の診断能については、2 cm 以下の肝細胞癌検出感度は、ダイナミック CT (52.9%) よりペルフルブタン造影超音波 (67.6%) や EOB-MRI (76.5%) が有意差はないものの高い傾向だったとの報告がある¹⁰⁾。また、乏血性高分化型肝細胞癌の検出能はペルフルブタン造影超音波検査よりも、EOB-MRI が高く、これは、多段階発癌の過程で、早期肝細胞癌におけるペルフルブタンの取り込み低下が、Gd-EOB-DTPA の取り込み低下より遅れることが関連すると報告されている⁸⁾。一方、ペルフルブタン造影超音波検査はリアルタイムに血流評価が可能で、結節の血流評価に優れていることから、EOB-MRI の相補的画像診断として有用とも考えられる。ペルフルブタン造影超音波は、超音波検査特有の欠点（死角が多く全肝の評価が困難、所見の客観性に劣る）があることに加え、熟練した術者が少ないこと、手技の煩雑性により、臨床的に普及しているとはいえない。したがって、超音波で肝内病変が疑われた患者において次に行われるルーチン検査法にはなりにくいが、結節のわずかな多血化診断には最も鋭敏であるという利点を考えれば、高分化型肝細胞癌（早期肝細胞癌を含む）のように、多血化診断が困難かつ重要な症例の診断に推奨される。

4 まとめ

肝細胞癌の画像によるスクリーニングは、3～6 カ月毎の超音波検査が主体となり、現時点で診断能の高い EOB-MRI や造影ダイナミック CT の併用も考慮されるが、EOB-MRI の検査費用が腹部超音波の 8～9 倍であることを考慮すると、増分費用効果が生存期間延長に見合う可能性は低いかもしれない。加えて、本稿での採用文献では高性能 MRI 装置が使用されており、性能の低い MRI 装置での診断能が劣る可能性がある。さらに肝機能不良症例や閉塞性黄疸症例では EOB-MRI の診断能が低下することも注意を要し、安易な EOB-MRI の併用に関しては慎重な判断を要すると考えられる。高性能 MRI 装置の普及率が低いことを考慮すると、画像スクリーニングでは超音波やダイナミック CT に頼らざるを得ないのも現実である。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により HCC, US, CT, MRI, screening, sonazoid, EOB のキーワードを用いて、検索期間 2019 年 10 月までで検索した。検索結果の中から、肝細胞癌の画像スクリーニングの主に診断能比較に関して記載のある該当する 13 編を選択した。さらにハンドサーチでの 2 編の文献を加え、最終的に 15 編を採用した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本肝臓学会 編：平成 27 年 肝臓白書。日本肝臓学会，2015
- 2) 日本肝臓学会 編：肝臓診療ガイドライン 2017 年版補訂版 第 4 版補訂版。金原出版，2020

Ⅰ 文献

- 1) Zhang BH et al : Randomized controlled trial of screening for hepatocellular carcinoma. J Cancer Res Clin Oncol 130 : 417-422, 2014
- 2) Trinchet JC et al : Ultrasonographic surveillance of hepatocellular carcinoma in cirrhosis : a randomized trial comparing 3-and 6-month periodicities. Hepatology 54 : 1987-1997, 2011
- 3) Wang JH et al : Hepatocellular carcinoma surveillance at 4 vs. 12 month intervals for patients with chronic viral hepatitis : a randomized study in community. Am J Gastroenterol 108 : 416-424, 2013

- 4) Ichikawa T et al : Detection and characterization of focal liver lesions : a Japanese phase III, multicenter comparison between gadoxetic acid disodium-enhanced magnetic resonance imaging and contrast-enhanced computed tomography predominantly in patients with hepatocellular carcinoma and chronic liver disease. *Invest Radiol* 45 : 133-141, 2010
- 5) Di Martino M et al : Hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients : prospective comparison of US, CT and MR imaging. *Eur Radiol* 23 : 887-896, 2013
- 6) Sano K et al : Imaging study of early hepatocellular carcinoma : usefulness of gadoxetic acid-enhanced MR imaging. *Radiology* 261 : 834-844, 2011
- 7) Li J et al : The diagnostic performance of gadoxetic acid disodium-enhanced magnetic resonance imaging and contrast-enhanced multi-detector computed tomography in detecting hepatocellular carcinoma : a meta-analysis of eight prospective studies. *Eur Radiol* 29 : 6519-6528, 2019
- 8) Ohama H et al : Imaging sinazoid-enhanced ultrasonography in multistep hepatocarcinogenesis : comparison with Gd-EOB-DTPA enhanced MRI. *J Gastroenterol* 49 : 1081-1093, 2014
- 9) Kim SY et al : MRI with liver-specific contrast for surveillance of patients with cirrhosis at high risk of hepatocellular carcinoma. *JAMA Onco.* 3 : 456-463, 2017
- 10) Ayuso C et al : Prospective evaluation of gadoxetic acid magnetic resonance for the diagnosis of hepatocellular carcinoma in newly detected nodules ≤ 2 cm in cirrhosis. *Liver Int* 39 : 1281-1291, 2019
- 11) Semaan S et al : Hepatocellular carcinoma detection in liver cirrhosis : diagnostic performance of contrast-enhanced CT vs. MRI with extracellular contrast vs. gadoxetic acid. *Eur Radiol* 30 : 1020-1030, 2020

CQ 9

慢性肝疾患患者における多血性を示すが washout がみられない病変について、肝細胞癌と血管腫の鑑別に EOB-MRI は推奨されるか？

推奨

EOB-MRI を行わないことを弱く推奨する。

[推奨の強さ：2，エビデンスの強さ：弱（C），合意率：80%（8/10）]

CQ 10

慢性肝疾患患者における多血性を示すが washout がみられない病変について、多血性偽病変との鑑別に EOB-MRI は推奨されるか？

推奨

EOB-MRI を行うことを弱く推奨する。

[推奨の強さ：2，エビデンスの強さ：弱（C），合意率：100%（10/10）]

5

消化器

背景

慢性肝疾患患者における造影 CT などの細胞外液性造影検査において、動脈相で濃染して門脈相から平衡相にかけて washout を呈する病変を見た場合には典型的な肝細胞癌の画像所見といえる。しかしながら、肝細胞癌でも washout がはっきりと認められない場合があり、血管腫や多血性偽病変との鑑別が問題となる。肝細胞癌は悪性であるが血管腫や多血性偽病変は良性病変であり、画像で正確に鑑別を行うことが临床上重要である。

解説

1 肝細胞癌と血管腫の鑑別に EOB-MRI は推奨されるか？

EOB-MRI では肝細胞癌以外の病変でも動脈優位相に強い濃染を示し、移行相から肝細胞造影相にかけて周囲肝と比較して低信号を呈する、いわゆる pseudo-washout appearance を呈することがあり、造影早期に結節全体が強い濃染を示す high-flow 血管腫は小肝細胞癌との鑑別が問題となることが多い。しかしながら、EOB-MRI を用いた血管腫と肝細胞癌の鑑別能を前向きに検討したランダム化比較試験はこれまでに行われていない。したがって、両者の鑑別について検討された後ろ向き観察研究を以下にまとめる。

Nam らによる EOB-MRI にて pseudo-washout appearance を示す病変径 20 mm 未満の high-flow 血管腫 43 例 50 結節と多血性小肝細胞癌 62 例 113 結節を対象とした検討では、high-flow 血管腫は多血性小肝細胞癌と比較して拡散強調像から求められた ADC および T2 強調像から求められた contrast-to-noise ratio (CNR) が有意に高いことが示されている。ADC を用いた両者の鑑別能は ROC AUC で 0.995（95% CI, 0.969～1.000，感度 98%，特異度 97.3%）であり、T2 強調像の CNR を用いた鑑別能、ROC AUC で 0.915（95% CI, 0.861～0.953）と比較して有意に優れたことが報告されている。一方、定性的な視覚評価においても拡散強調像を用いた両者の鑑別能は高く（ROC AUC 0.988～0.999，感度 90～94%，特異度 98.2%～100%），読影者間の一致度も高いとされている（ κ 値 0.80）¹⁾。

同様に Choi らによる病変径 20 mm 以上の血管腫 20 結節、肝細胞癌 91 結節、肝内胆管癌 27 結節、混合型肝癌 9 結節、転移性肝癌 9 結節、その他 5 結節の計 161 例 161 結節を対象とした intravoxel incoherent motion (IVIM) diffusion-weighted imaging を併用した EOB-MRI による検討では、血管腫と肝悪性腫瘍との間で

ADC と IVIM における molecular diffusion coefficient (D_{slow}) が有意に異なっており、両者の鑑別能は ROC AUC で ADC が 0.907 (95% CI, 0.850~0.948, 感度 90.0%・特異度 80.9%), D_{slow} が 0.933 (95% CI, 0.882~0.967, 感度 95.0%, 特異度 83.8%) であったことが報告されている。一方、肝悪性腫瘍の間では ADC, D_{slow} に有意差は認められなかったことから、EOB-MRI に拡散強調像を組み合わせることで肝細胞癌と肝血管腫の鑑別のみならず、他の肝悪性腫瘍との鑑別能が向上することが期待できる²⁾。

以上により、EOB-MRI による肝細胞癌と血管腫との鑑別に関する検討は未だ十分になされていないが、拡散強調像所見を併用することにより臨床的には十分な診断能を有しているといえるかもしれない。しかしながら、両者の鑑別を目的とした場合に、拡散強調像を含めた EOB-MRI の診断能を他のモダリティ（造影超音波、細胞外液性造影 MRI など）の診断能と比較した検討はない。

2 多血性偽病変との鑑別に EOB-MRI は推奨されるか？

慢性肝疾患患者は動静脈短絡 (AP shunt) の発達やアルコール多飲者にみられる過形成結節などにより、造影 CT などの細胞外液性造影検査で多血性偽病変がしばしば観察される。これらは病理学的に診断が確定することは少なく、臨床的には多血性偽病変とひとくくりに扱うのが妥当と考えられる。肝細胞癌と多血性偽病変の画像所見や鑑別について EOB-MRI を用いて直接比較したランダム化比較試験は見つからなかった。したがって、両者の鑑別について検討された後ろ向き観察研究を以下にまとめる。

アルコール性肝硬変患者における多血性過形成結節 28 病変と 3 cm 以下の多血性肝細胞癌 29 病変を対象とした検討では、結節径 16 mm 以下、拡散強調像で低～等信号、門脈相と移行相のいずれかあるいは両方で washout を認めない、の 3 項目が多血性過形成結節を予測する独立した因子であり、これら 3 項目のうち 2 項目を認めた場合の多血性過形成結節の診断能は感度 92.9% (26/28), 特異度 75.9% (22/29), 正診率 84.2% (48/57) であり、3 項目すべて認めた場合には感度 60.7% (17/28), 特異度 100% (29/29), 正診率 80.7% (46/57) であった³⁾。

血管腫 (11 病変) と AP shunt (15 病変) を含む良性結節 28 病変 (非特異的な良性結節 2 病変を含む) と肝細胞癌 111 病変を対象とした検討では、EOB-MRI による肝細胞癌の診断能は読影者 1 が感度 95% (107/111), 特異度 96% (27/28) で、読影者 2 が感度 95% (106/111), 特異度 96% (27/28) だった。一方、ダイナミック CT による肝細胞癌の診断能は読影者 1 が感度 84% (95/111), 特異度 100% (28/28) で、読影者 2 が感度 89% (99/111), 特異度 100% (28/28) だった。読影者 1 では EOB-MRI はダイナミック CT より感度が高かった ($p=0.005$)。読影者 2 の感度 ($p=0.052$) および読影者 1, 2 の特異度 (いずれも $p=0.317$) には有意差を認めなかった⁴⁾。

結節状の形態を呈する多血性偽病変 32 病変 (平均 11.5 mm) と多血性肝細胞癌 123 病変 (平均 16.4 mm) を対象とした検討では、肝細胞癌は偽病変に比して有意にサイズが大きい、T2 強調像/拡散強調像で高信号を呈する割合が多い、肝細胞相で低信号を呈する割合が多いという結果だった ($p<0.0001$)。肝細胞相における病変と肝実質の信号比は肝細胞癌の方が有意に低く、0.84 をカットオフ値とした場合、感度 91% (112/123), 特異度 91% (29/32) だった。また、拡散強調像高信号を肝細胞癌と多血性偽病変の診断基準にした場合、感度 67% (83/123), 特異度 100% (32/32) だった⁵⁾。

2 cm 以下の多血性偽病変 53 病変と肝細胞癌 44 病変を対象とした検討では、2 名の評価者による独立した 5 段階評価で EOB-MRI (動脈相での濃染と肝細胞相での低信号が診断基準) とダイナミック CT (動脈相での濃染と平衡相での低信号が診断基準) の診断能を比較すると、EOB-MRI の方がダイナミック CT よりも感度が高く、特異度には有意差を認めなかった [読影者 1 (EOB-MRI vs CT): 感度 93.9% (31/33) vs. 54.5% (18/33) ($p=0.001$), 特異度 92.6% (25/27) vs. 96.3% (26/27) ($p=1$), 読影者 2: 感度 90.9% (30/33) vs. 54.5% (18/33) ($p=0.0018$), 特異度 92.6% (25/27) vs. 96.3% (26/27) ($p=1$)]。Az 値には有意差を認めなかった [読影者 1: 0.975 vs. 0.892 ($p=0.069$), 読影者 2: 0.966 vs. 0.888 ($p=0.106$)]⁶⁾。

動脈相で濃染して肝細胞相で低信号を呈する 1 cm 以下の結節 52 病変（悪性 30 病変，良性 22 病変）を対象とした検討では，肝細胞癌の 16.7% (5/30)，良性の 50% (11/22) が washout を認めなかった。つまり，多血性を示すが washout がみられない病変は 16 結節あり，そのうちの 11 結節 [68.8% (11/16)] が良性，5 結節 [31.3% (5/16)] が肝細胞癌だったことになり，良性の方が頻度が高いと考えられる⁷⁾。

以上により，EOB-MRI による肝細胞癌と多血性偽病変の鑑別に関する検討は未だ十分になされていないが，多血性を示すが washout がみられない病変は肝細胞癌よりも良性の頻度が高く，EOB-MRI は高い診断能を有しているようである。しかしながら，両者の鑑別を目的とした場合に，EOB-MRI が他のモダリティ（造影超音波，細胞外液性ガドリニウム造影剤による造影 MRI など）と比較して非劣性もしくは優れているという明確な根拠はこれまでに示されておらず，今後の検討課題と考えられる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

「肝細胞癌と血管腫の鑑別」については，PubMed により hemangioma, gadoxetic acid, eob, liver cancer, hepatic cancer, malignancy, hepatocellular carcinoma のキーワードを用いて検索した。抽出された 19 編のうちの 2 編を引用した。

「多血性偽病変との鑑別」については PubMed により hepatic, liver, hypervascular, pseudo lesion, pseudo-lesion, benign, gadoxetic acid, eob, hepatocyte-specific のキーワードと検索式を用いて検索した。抽出された 49 編のうちの 3 編と対象文献の孫引きとして 2 編，合計 5 編を引用した。

Ⅰ 文献Ⅰ

- 1) Nam SJ et al : High-flow haemangiomas versus hypervascular hepatocellular carcinoma showing "pseudo-washout" on gadoxetic acid-enhanced hepatic MRI : value of diffusion-weighted imaging in the differential diagnosis of small lesions. Clin Radiol 72 : 247-254, 2017
- 2) Choi IY et al : Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging for characterizing focal hepatic lesions : correlation with lesion enhancement. J Magn Reson Imaging 45 : 1589-1598, 2017
- 3) Choi IY et al : Value of gadoxetic acid-enhanced MRI and diffusion-weighted imaging in the differentiation of hypervascular hyperplastic nodule from small (<3 cm) hypervascular hepatocellular carcinoma in patients with alcoholic liver cirrhosis : a retrospective case-control study. J Magn Reson Imaging 51 : 70-80, 2020
- 4) Chen M et al : Added value of a gadoxetic acid-enhanced Hepatocyte-phase image to the LI-RADS system for diagnosing hepatocellular carcinoma. Magn Reson Med Sci 15 : 49-59, 2016
- 5) Motosugi U et al : Distinguishing hypervascular pseudolesions of the liver from hypervascular hepatocellular carcinomas with gadoxetic acid-enhanced MR imaging. Radiology 256 : 151-158, 2010
- 6) Sun HY et al : Gadoxetic acid-enhanced magnetic resonance imaging for differentiating small hepatocellular carcinomas (< or =2 cm in diameter) from arterial enhancing pseudolesions : special emphasis on hepatobiliary phase imaging. Invest Radiol 96-103, 2010
- 7) Park CJ et al : Management of subcentimetre arterially enhancing and hepatobiliary hypointense lesions on gadoxetic acid-enhanced MRI in patients at risk for HCC. Eur Radiol 28 : 1476-1484, 2018

CQ 11

慢性肝疾患患者の非多血性病変の診断において
EOB-MRI は推奨されるか？

推奨

EOB-MRI を行うことを強く推奨する。

[推奨の強さ：1，エビデンスの強さ：中（B），合意率：100%（11/11）]

CQ 12

慢性肝疾患患者の非多血性病変の診断において
定期的な経過観察は推奨されるか？

推奨

EOB-MRI（またはダイナミック CT）を用いて経過観察するよう強く推奨する。

[推奨の強さ：1，エビデンスの強さ：中（B），合意率：100%（11/11）]

■ 背景

慢性肝疾患患者における造影検査で動脈相では多血性を示さず、ペルフルブタン造影超音波あるいはEOB-MRIで正常な肝細胞機能を有さない結節が検出されることが増え、肝細胞癌の前駆病変が含まれることが知られてきた。

非多血性の病変の多血化（癌化）に関する報告は2011年のKumadaらの後ろ向き検討¹⁾以来多くなされてきたが、この病変の呼称は文献によって異なり定まっていない。このうちEOB-MRI肝細胞相で低信号を示すものは検出されやすく、かつ肝細胞相の造影機序から癌化リスクが示唆されるためLI-RADS HBA Working Groupにより“hepatobiliary phase hypointense nodule without arterial phase hyperenhancement”が提唱された²⁾。本邦では、早期濃染を認めない病変は“乏血性病変”とも呼ばれることがある。これらの病変には癌の多段階発育の中にあって多血性・乏血性の境界域にあるものが相当数含まれるであろうこと、早期濃染の検出能がモダリティによって異なることを考慮すると、“非多血性病変”が妥当と考えられる。

■ 解説

1 慢性肝疾患患者の非多血性病変の診断において EOB-MRI は推奨されるか？

EOB-MRI肝細胞相で低信号を示す非多血性結節のうち進行肝細胞癌が44%，早期肝細胞癌が20%，高度異型結節が27.5%，低度異型結節および再生結節が8%である³⁾。選択バイアスがあるが明らかに治療対象とするべき進行肝細胞癌が含まれることに注意が必要である。

EOB-MRI肝細胞相で低信号を示す非多血性結節の診断能については、多くの研究においてEOB-MRI肝細胞相で検出できた結節を対象としており、EOB-MRI肝細胞相で検出できなかった結節の診断能についての十分なエビデンスはない。EOB-MRI肝細胞相で検出した非多血性結節のうち、造影CTでも検出できるのは35%である⁴⁾。造影CTの非多血性結節の検出率は相対的に低いため、非多血性結節の検出にEOB-MRIは有用であると言える。

各モダリティの肝細胞癌（2cm以下）の診断能は造影CTが53%，造影超音波が68%，EOB-MRIが77%，CT下血管造影が88%である⁵⁾。CTおよびMRIで非多血性とされた肝細胞癌のうち、33%が造影超音波で多血性と診断されている⁶⁾など、一つのモダリティで非多血性と診断されても別モダリティで再検査すると

多血性として描出される結節がある。非多血性の診断は複数のモダリティを用いることが望ましいと言える。

以上より、EOB-MRI による非多血性結節の検出の意義、予後への寄与については未だ不明確ではある。しかし、非多血性結節の検出は EOB-MRI で優れる傾向にあり、慢性肝疾患患者の肝内肝細胞性病変のマッピングに EOB-MRI は推奨される。注意すべきは EOB-MRI 肝細胞相で低信号を示す非多血性結節はその後多血化する早期肝細胞癌や異形成結節だけでなく進行肝細胞癌も含まれていることである。他モダリティの所見を合わせて慎重に鑑別をすすめる必要がある。

2 慢性肝疾患患者の非多血性病変の診断において定期的な経過観察は推奨されるか？

慢性肝疾患患者には肝細胞癌のスクリーニングを目的とした定期的な画像検査が推奨されている。このため、慢性肝疾患患者の肝内に発見された非多血性の病変が経過観察なしに放置されるケースは想定し難い。次に、非多血性病変が発見され次第生検および／または加療を行うべきか否かについて、その効果を検証したランダム化比較試験は見つからなかった。このため、ガイドライン等における専門家のコンセンサスならびに非多血性病変が多血化（癌化）する頻度およびその関連因子を探索した観察研究を以下にまとめる。

まず、非多血性病変が多血化（癌化）する頻度について、Suh らによる前向きあるいは後ろ向き観察研究をまとめたメタアナリシスの結果、EOB-MRI 肝細胞相で検出した非多血性病変の多血化率は1年で18%、2年で25%、3年で30%であった⁷⁾。

非多血性病変への対応方針について、肝生検について述べた総説によると⁸⁾、CT、MRIなどで典型的な造影効果を示さない肝病変に対して2011年のAASLDガイドライン（二次資料2）などは生検を勧めていたが⁹⁾、侵襲性やサンプリングエラーの可能性を考慮し、近年のガイドラインにおいて生検の適用は縮小傾向にある。2017年のAASLDガイドライン（二次資料3）では、肝硬変症例において典型的な造影効果を示さない1～2cm大の結節が肝細胞癌である可能性は低いものの、2つ目の画像検査を行うか経過観察を行う必要があるとしている。

多血化の関連因子に関する既報はほとんど後ろ向き観察研究である。対象文献で前向きに評価したものは2編あり、拡散強調像¹⁰⁾、造影超音波⁶⁾の診断的付加価値の検証が主目的で、前項のとおり。

先述のSuhらのメタアナリシス⁷⁾において、多血化に最も強く関連する因子は発見時の大きさ（9～10mm以上）であった。

文献ごとにみると、非多血性病変の全体を対象とした検討、背景肝やMRIの信号パターンによりさらに限定して対象とした検討が混在している。およそ、リスク上昇因子は病変の大きさ¹¹⁻¹³⁾のほか、T2強調像および拡散強調像で高信号を呈すること^{10,13)}、肝細胞癌の既往^{11,14)}、T1強調像で高信号を呈すること¹⁴⁾などが、またリスク低下因子はEOB-MRI肝細胞相で高信号を呈すること¹²⁾が報告されている。このうち3つの論文の概要を以下に示す。

肝細胞相で高信号を呈する633個の非多血性病変を対象とした検討¹⁴⁾では既報よりも多血化の頻度は低く1年で患者ベース4%（95% CI, 1.74～9.55%）、病変ベース0.4%（95% CI, 0.20～0.95%）であった。多変量解析すると唯一の多血化関連因子は初発時の病変の大きさ（連続値）であった。10mmで分けると未多血化期間に有意差があり（ $p=0.0022$ ）、1年間の累積多血化率は10mm未満の病変0.10%（95% CI, 0.02～0.57%）、10mm以上の病変は1.31%（95% CI, 0.56～3.07%）であった。

T2強調像で高信号を呈さない60例114個の非多血性病変を対象とした後ろ向き検討¹¹⁾では、肝細胞癌に転化した21例27病変の観察期間（観察期間中央値503日、203～1,521日）、HCCに転化しなかったのは47例87病変（観察期間中央値949日、103～254日）。T1強調像で高信号（hazard ratio：HR=2.693, 95% CI, 1.157～6.264, $p=0.021$ ）、肝細胞癌の既往歴（HR=2.64, $p=0.021$ ）、が多血化と関連していた。

T2強調像で高信号を呈さず、EOB-MRI肝細胞相で低信号を呈する97例222個の非多血性病変を対象としたYangらの後ろ向き検討¹⁴⁾では、多変量解析にて初発時の肝細胞癌の既往歴（HR=3.493, 95% CI, 1.335

～9.138, $p=0.011$), T1 強調像で高信号 (HR=2.778, 95% CI, 1.172～6.589, $p=0.020$), 拡散強調像で高信号 (HR=19.917, 95% CI, 7.050～56.271, $p<0.001$) が有意であった。また ROC 解析にて増大率 (体積倍加時間の逆数) のカットオフ値 $0.72 \times 10^{-3}/\text{day}$ であった。

必要な経過観察にどの程度の期間, また検査間隔が必要か検討するため, 今回の対象文献における観察期間を集計した。Suh ら⁷⁾ のメタアナリシスで対象となった 16 編の中央値 186～886 日, そのほかの原著論文について非多血性病変の観察期間の代表値 (中央値: 7 編, 平均値: 3 編) は 167～997 日である。上述の T2 強調像で高信号を呈さない非多血性病変の検討¹⁴⁾ は対象を平均 997 日 (137 日～1,804 日) 経過観察したものである。著者の Yang らは, 3 年間で多血化した病変は 3 個のみで, いずれも多血化の関連因子を有していたことから, それらの因子がない病変は 3 年間観察すれば癌化のリスクは低いと考察した。

非多血性病変を経過観察するための画像検査の至適間隔についてエビデンスはなく AASLD のガイドライン (二次資料 2) にも記載がない。本邦の肝臓診療ガイドラインでは 3 カ月後ごとに超音波または造影 CT/MR で経過観察することとされている (二次資料 1)。

補足の情報として, 非多血性病変を有する患者の予後や肝臓内の他部位の肝細胞癌発生リスクに関する報告が散見される。対象文献では以下がある。

Gyoda らの肝切除例を対象とした後ろ向き検討では, 非多血性病変の 52.2% は初回肝切除後 3 年目に古典的肝細胞癌に進展していた。また, 非多血性結節と異なる部位の古典的肝細胞癌ならびに非多血性結節の 1 年後, 3 年後の累積発生率は非多血性結節あり群 36 例 (古典的肝細胞癌は各 32.8% と 67.1%; 非多血性結節は 14.3% と 27.5%), なし群 75 例 (同じく古典的肝細胞癌は 19.9% と 43.4%; 非多血性結節は 4.8% と 18.1%) で有意差がなかった (古典的肝細胞癌は $p=0.097$, 非多血性結節は $p=0.280$)。このことより, 肝切除時に主腫瘍と一緒に非多血性病変も切除すべきかどうかは不明と結論している。次に, HCV 陽性患者の非多血性病変について 12, 18, 24 カ月後の累積多血化率は DAA (direct acting antivirals) 治療あり (各 11.8%, 24.2%, 25.2%)・なし (9.1%, 15.2%, 24.9%) で有意差はなかった ($p=0.617$)¹⁵⁾。比較的進行した症例が対象のため選択バイアスが懸念される。

以上をまとめると, 非多血性病変の 3 年間累積多血化率は 30% であるため放置すべきではないと考えられる。ただし, 非多血性病変に対する生検と加療の是非について明確なエビデンスはない。近年の専門家の意見によると, 初発時に生検を行うことは, その侵襲性と得られる利益のバランスを考慮すると望ましくなく, 2 つ目の造影検査を加えるか画像検査による経過観察を行うこととされている。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により hypovascular, hypervascular, hyperenhance, without early enhance, without arterial enhance, lack hypervascular, ultrasonography, ultrasound, hepatitis, liver, liver disease, chronic, cirrhosis のキーワードを用いて検索した。抽出された 28 編のうちの 12 編と検索後に発表された 1 編, 対象文献の孫引きとして 4 編, 合計 17 編を引用した。

また, 下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本肝臓学会: 肝臓診療ガイドライン 2017 年版補訂版。金原出版, 2020
- 2) Bruix J et al: Evidence-based diagnosis, staging, and treatment of patients with hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 150 (4): 835-853, 2016
- 3) Heimbach JK et al: AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 67 (1): 358-380, 2018

| 文 献 |

- 1) Kumada T et al : Evolution of hypointense hepatocellular nodules observed only in the hepatobiliary phase of gadoxetate disodium-enhanced MRI. *AJR Am J Roentgenol* 197 (1) : 58-63, 2011
- 2) Motosugi U et al : Recommendation for terminology : nodules without arterial phase hyperenhancement and with hepatobiliary phase hypointensity in chronic liver disease. *J Magn Reson Imaging* 48 (5) : 1169-1171, 2018
- 3) Joo I et al : Radiologic-pathologic correlation of hepatobiliary phase hypointense nodules without arterial phase hyperenhancement at gadoxetic acid-enhanced MRI : a multicenter study. *Radiology* 296 (2) : 335-345, 2020
- 4) Gyoda Y et al : Significance of hypovascular lesions on dynamic computed tomography and/or gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid-enhanced magnetic resonance imaging in patients with hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 34 (7) : 1242-12348, 2019
- 5) Mita K et al : Diagnostic sensitivity of imaging modalities for hepatocellular carcinoma smaller than 2 cm. *World J Gastroenterol* 16 (33) : 4187-4192, 2010
- 6) Kang HJ et al : Additional value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) on arterial phase non-hyperenhancement observations (≥ 2 cm) of CT/MRI for high-risk patients : focusing on the CT/MRI LI-RADS categories LR-3 and LR-4. *Abdom Radiol (NY)* 45 (1) : 55-63, 2020
- 7) Suh CH et al : Hypervascular transformation of hypovascular hypointense nodules in the hepatobiliary phase of gadoxetic acid-enhanced MRI : a systematic review and meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 209 (4) : 781-789, 2017
- 8) Russo FP et al : When and how should we perform a biopsy for HCC in patients with liver cirrhosis in 2018? : a review. *Dig Liver Dis* 50 (7) : 640-646, 2018
- 9) Bruix J et al : Management of hepatocellular carcinoma : an update. *Hepatology* 53 (3) : 1020-2, 2011
- 10) Briani C et al : Non-hypervascular hypointense nodules at gadoxetic acid MRI : hepatocellular carcinoma risk assessment with emphasis on the role of diffusion-weighted imaging. *J Gastrointest Cancer* 49 (3) : 302-310, 2018
- 11) Kim YS et al : Hypovascular hypointense nodules on hepatobiliary phase without T2 hyperintensity on gadoxetic acid-enhanced MR images in patients with chronic liver disease : long-term outcomes and risk factors for hypervascular transformation. *Eur Radiol* 26 (10) : 3728-3736, 2016
- 12) Sano K et al : Outcome of hypovascular hepatic nodules with positive uptake of gadoxetic acid in patients with cirrhosis. *Eur Radiol* 27 (2) : 518-525, 2017
- 13) Cho YK et al : Non-hypervascular hypointense nodules on hepatocyte phase gadoxetic acid-enhanced MR images : transformation of MR hepatobiliary hypointense nodules into hypervascular hepatocellular carcinomas. *Gut Liver* 12 (1) : 79-85, 2018
- 14) Yang HJ et al : Hypovascular hypointense nodules in hepatobiliary phase without T2 hyperintensity : long-term outcomes and added value of DWI in predicting hypervascular transformation. *Clin Imaging* 50 : 123-129, 2018
- 15) Toyoda H et al : The impact of HCV eradication by direct-acting antivirals on the transition of precancerous hepatic nodules to HCC : a prospective observational study. *Liver Int* 39 (3) : 448-454, 2019

BQ 37

古典的（多血性）肝細胞癌と判断される画像所見は何か？

ステートメント

下記が古典的（多血性）肝細胞癌の典型的な画像所見である。

造影ダイナミック CT：動脈優位相での早期濃染，門脈優位相から平衡相での washout
EOB-MRI：動脈優位相での早期濃染，門脈優位相での washout，移行相から肝細胞相での低信号

ペルフルブタン造影超音波：動脈優位相での高輝度，門脈優位相での washout，Kupffer 相での低輝度

また，被膜構造やモザイク構造，腫瘍栓の形成なども肝細胞癌に特異的な所見である。
CTHA の後期相におけるコロナ濃染も診断に有用とされている。

■ 背景

かつては臨床で発見される肝細胞癌の多くが進行型肝細胞癌（主に中分化型）であり，画像上は多血性の性質を示した。一方，画像診断の進歩により，多血性を示さない小さな肝細胞癌（主に高分化型）も発見されるようになってきた。これらと区別して，従来からの典型的な多血性の肝細胞癌を古典的肝細胞癌と呼ぶ。古典的（多血性）肝細胞癌の画像診断においては，造影剤を用いた CT，MRI あるいは超音波検査での腫瘍の血流動態評価がまず重要であり，その他の所見を組み合わせることで非常に高い診断能が得られる。

■ 解説

本 BQ は，本ガイドライン 2016 年版の CQ75「古典的（多血性）肝細胞癌の診断に有用な検査法は何か？」および CQ76「肝細胞癌の切除術前検査として CTHA(CT during hepatic arteriography)/CTAP(CT during arterial portography) や血管造影を推奨するか？」を統合して作成された。ペルフルブタン（ソナゾイド[®]）造影超音波，造影ダイナミック CT，Gd-EOB-DTPA（EOB・プリモビスト[®]）造影 MRI（EOB-MRI）はいずれも古典的（多血性）肝細胞癌の診断に有用であり，施行することが強く推奨される。この中でも小さな病変の検出に関しては EOB-MRI の診断能が高いとされている¹⁻⁶⁾。これらの画像検査はすでに標準的手法となっているため，CQ から BQ に変更するとともに，内容についても，ここではどのような画像所見が重要か言及する。

肝細胞癌の発癌過程には，*de novo* 発癌と多段階発癌の 2 つの形式があり，後者では悪性化の過程で病変内の血流動態が変化していく⁷⁻⁹⁾。細胞を栄養する門脈血流は，異型結節から早期肝細胞癌になるにつれて減少し，高分化型～中分化型肝細胞癌ではほぼ消失する。一方，動脈血流は高分化型～中分化型肝細胞癌において増加する。古典的（多血性）肝細胞癌とは門脈血流が消失し，動脈血流が増加した中分化型肝細胞癌を指す。CT あるいは MRI における早期濃染はこの動脈血流の増加を反映している。また，多段階発癌では流出静脈にも変化が生じる。腫瘍周囲に偽被膜が形成されると偽被膜内の門脈細枝が流出血管となる。この門脈細枝から周囲肝実質への造影剤の還流により，CTHA の後期相においては結節周囲肝実質の強い濃染（コロナ濃染）が認められ⁷⁾，CT あるいは MRI においては washout が認められる。ゆえに，造影ダイナミック CT，EOB-MRI，あるいはペルフルブタン造影超音波における動脈優位相での早期濃染，門脈優位相以後での washout が古典的（多血性）肝細胞癌の典型的な画像所見となる。加えて，造影ダイナミック CT・MRI あるいは CTHA におけるコロナ濃染も診断に有用である^{7,10)}。

上述の造影ダイナミック CT・MRI における早期濃染とは，腫瘍が背景の肝実質と比較して吸収値（もしくは

は信号)の上昇幅が大きい現象をいう。そのため、造影前に周囲肝実質より低吸収もしくは低信号を示す結節が動脈優位相で等吸収もしくは等信号となるような場合も早期濃染とする。したがって、早期濃染の評価には造影前の撮影が必須である。以上は本邦における早期濃染の一般的な認識であるが、米国放射線医会の LI-RADS では造影前の吸収値(信号)にかかわらず、動脈相において肝実質より高濃度(高信号)となる場合を動脈相高増強(arterial phase hyperenhancement: APHE)と定義しているため少し注意が必要である。一方、washoutの方は門脈優位相などで結節が周囲肝実質よりも相対的に低吸収を示すことを指す。

また、造影ダイナミック CT・MRI において腫瘍の早期濃染を評価するためには適切なタイミングで動脈優位相の撮影を行う必要がある。タイミングが早すぎると造影剤が腫瘍にまだ十分に到達していないために早期濃染が観察できなくなる。肝細胞癌が疑われているにもかかわらず早期濃染が認められない場合は撮影のタイミングが適切かどうかを検討する必要がある。

EOB-MRI においては、CT あるいは細胞外液性ガドリニウム造影剤を用いた MRI の平衡相のタイミングでは移行相となってしまうため平衡相の血流評価ができない。門脈優位相で washout が確認できない場合、必要に応じて細胞外液性ガドリニウム造影剤を用いた造影ダイナミック MRI あるいは CT などを追加する。

臨床上、早期濃染の有無を厳密に評価する必要がある場合には、最も正確に血流情報を得ることができる CTHA を考慮してもよい。CTHA では早期濃染の評価だけでなく、コロナ濃染の評価も可能である。コロナ濃染は CTHA 後期相において腫瘍周辺に見られる濃染像のことである。CTHA では肝細胞癌のほぼ全例で描出され、微小な肝細胞癌の診断に非常に有用である。しかしながら、CTHA においては肝動脈への選択的カテーテル挿入が必要であるため他の検査法と比較して侵襲的である。それゆえ、診断目的のみで CTHA が行われる機会は限られている。

肝細胞癌に特徴的な肉眼病理学的所見としては、被膜形成と内部モザイク構造、門脈・静脈内腫瘍栓形成などがある。これらの肉眼病理学的所見は画像上でも観察することが可能であり、これらの画像所見も肝細胞癌の質的診断に有用である。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により hepatocellular carcinoma, sensitivity, specificity, contrast-enhanced, Sonazoid, US, multiphasic, MDCT, CT, gadoxetate, gadoxetic, Gd-EOB-DTPA, Primovist, MR, magnetic resonance, CTHA, CT, hepatic arteriography のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本肝臓学会 編：肝臓診療ガイドライン 2017 年版。金原出版、2017
- 2) Claude B et al : Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS). American College of Radiology, 2017

【 文献 】

- 1) Liu X et al : Gadoxetic acid disodium-enhanced magnetic resonance imaging for the detection of hepatocellular carcinoma : a meta-analysis. PloS One 8 (8) : e70896, 2013
- 2) Chen L et al : Magnetic resonance imaging with gadoxetic acid disodium for the detection of hepatocellular carcinoma : a meta-analysis of 18 studies. Acad Radiol 21 (12) : 1603-1613, 2014
- 3) Junqiang L et al : Gadoxetic acid disodium (Gd-EOBDTPA)-enhanced magnetic resonance imaging for the detection of hepatocellular carcinoma : a meta-analysis. J Magn Reson Imaging 39 (5) : 1079-1087, 2014
- 4) Kierans AS et al : The diagnostic performance of dynamic contrast-enhanced MR imaging for detection of small hepatocellular carcinoma measuring Up to 2 cm : a meta-analysis. Radiology 278 (1) : 82-94, 2016
- 5) Onishi H et al : Hypervascular hepatocellular carcinomas : detection with gadoxetate disodium-enhanced MR imaging and multiphasic multidetector CT. Eur Radiol 22 (4) : 845-854, 2012

- 6) Alaboudy A et al : Usefulness of combination of imaging modalities in the diagnosis of hepatocellular carcinoma using Sonazoid®-enhanced ultrasound, gadolinium diethylene-triamine-pentaacetic acid-enhanced magnetic resonance imaging, and contrast-enhanced computed tomography. *Oncology* 81 (Suppl 1) : 66-72, 2011
- 7) Ueda K et al : Hypervascular hepatocellular carcinoma : evaluation of hemodynamics with dynamic CT during hepatic arteriography. *Radiology* 206 (1) : 161-166, 1998
- 8) Ueda K et al : Vascular supply in adenomatous hyperplasia of the liver and hepatocellular carcinoma : a morphometric study. *Hum Pathol* 23 (6) : 619-626, 1992
- 9) Kitao A et al : Hepatocarcinogenesis : multistep changes of drainage vessels at CT during arterial portography and hepatic arteriography—radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 252 (2) : 605-614, 2009
- 10) Goshima S et al : Gadoxetic acid-enhanced high temporal-resolution hepatic arterial-phase imaging with view-sharing technique : Impact on the LI-RADS category. *Eur J Radiol* 94 : 167-173, 2017

BQ 38

腎機能や肝機能が低下した患者の肝腫瘍の診断において推奨される画像検査は何か？

ステートメント

腎機能や肝機能が低下した患者において、拡散強調像を含めた非造影 MRI 検査やペルフルブタン造影を含めた超音波検査は、安全に施行できる有用な検査であり、推奨できる。腎機能低下患者における造影 CT や造影 MRI は、eGFR が 30～60 ml/min/1.73 m² では EOB-MRI，30 ml/min/1.73 m² 未満では SPIO 造影 MRI，透析患者では SPIO 造影 MRI や造影 CT の施行を考慮してもよい。

Child-Pugh 分類 C 相当の肝機能低下患者における造影 CT/MRI について、検査や造影剤の適切な選択に関する研究は不十分である。

■ 背景

腎機能低下患者においてヨード造影剤やガドリニウム造影剤は使用が制限され、肝機能低下患者において Gd-EOB-DTPA (EOB・プリモビスト[®]) や SPIO (superparamagnetic iron oxide, リゾビスト[®]) の増強効果が低下するため、腎機能や肝機能が低下した患者においては検査の制限や診断能の低下が懸念される。

■ 解説

超音波用造影剤であるペルフルブタン (ソナゾイド[®])¹⁾ や MRI 用肝特異性造影剤である超常磁性酸化鉄 (SPIO) 造影剤^{2,3)} は、腎機能に影響を与えず、腎機能低下による副作用増加も知られていないので、腎機能低下患者においても通常通り検査可能である。

eGFR (estimated glomerular filtration rate) が 30 ml/min/1.73 m² 未満の腎機能低下患者においてはヨード造影剤投与による造影剤腎症のリスクが上昇するので、造影 CT を施行しにくい。慢性腎臓病を伴う糖尿病や高齢などの危険因子が加わると、30 ml/min/1.73 m² 以上でもリスクが高まると考えられている。

腎機能低下患者においてはガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症 (nephrogenic systemic fibrosis : NSF) 発症リスクが上昇する。このため、透析患者、eGFR が 30 ml/min/1.73 m² 未満の慢性腎臓病、急性腎不全の患者では、原則として細胞外液性ガドリニウム造影剤および Gd-EOB-DTPA を投与しない。利益と危険性を検討した上で、やむを得ずガドリニウム造影剤を使用しなければならない場合には、NSF 発症報告の多い gadodiamide (オムニスキャン[®]) や gadopentetate dimeglumine (マグネビスト[®]) を避ける。Gd-EOB-DTPA は腎臓だけでなく肝臓からも排泄されるので細胞外液性ガドリニウム造影剤より有利な可能性があるように思われるが、実際には透析患者における Gd-EOB-DTPA のクリアランスは有意に低下する上に肝実質の増強効果も低下することが知られている⁴⁾ ので、透析患者への投与は勧められない。

腎機能低下患者において造影 CT ないし造影 MRI の施行を考慮する際、適切な造影剤や検査法の選択を eGFR に応じて検討した研究は不十分である。このため、本ガイドラインにおける推奨は暫定的なものにとどまる。eGFR が 30～60 ml/min/1.73 m² では、NSF 発症リスクがあまり高くないことを勘案して、診断能の高い EOB-MRI を推奨する。eGFR が 30 ml/min/1.73 m² 未満では NSF 発症リスクが高まるので、EOB・プリモビスト[®] 造影 MRI とリゾビスト[®] 造影 MRI のいずれを推奨すべきか悩ましいが、EOB・プリモビスト[®] の添付文書に「本剤の投与を避け」との記載があることや頻回投与の可能性が高いことを勘案し、リゾビスト[®] 造影 MRI を推奨する。透析患者ではガドリニウム造影剤を避け、リゾビスト[®] 造影 MRI ないし造影 CT を施

設の事情で選択することを推奨する。

肝機能低下患者では、Gd-EOB-DTPA の肝細胞相における増強効果が低下し⁵⁻⁷⁾、SPIO のいわゆる Kupffer 相の増強効果も低下する⁸⁾。結果として、Child-Pugh 分類による肝機能が悪いほど Gd-EOB-DTPA の肝細胞癌診断能は低下する⁹⁾。Child-Pugh 分類 B~C では、Gd-EOB-DTPA 肝細胞相よりも細胞外液性ガドリニウム造影剤平衡相の方が、肝実質と肝細胞癌のコントラストが良好、との報告もある¹⁰⁾。Child-Pugh 分類 C に相当するような肝機能低下患者における造影 CT や造影 MRI の適切な選択に関する研究は不十分である。

拡散強調像は造影 MRI を凌駕することはできないものの、一定の有用性が示されている¹¹⁾。腎機能や肝機能が低下した患者においては、拡散強調像の重要性が通常より増加する可能性がある。しかし肝機能が低下した患者では、拡散強調像による肝細胞癌診断能も低下する⁹⁾。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedにより Pugh, Child score, liver function, ICG, liver failure, contrast media, EOB, gadolinium, SPIO, superparamagnetic iron, iodinated contrast, iodine contrast, sonazoid, diagnostic imaging, MRI, magnetic resonance, tomography, x-ray computed, computed tomography, computed tomographic, ultrasonography, liver, chronic kidney disease, renal impairment, renal function, diffusion weighted, DWI, carcinoma, hepatocellular, hepatocellular carcinoma, hepatocellular carcinomas のキーワードを用いて検索した。検索期間は 2019 年 6 月までとした。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本肝臓学会 編：肝癌診療ガイドライン 2017 年版 補訂版。金原出版，2020
- 2) 日本腎臓学会，日本医学放射線学会，日本循環器学会 編：腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン 2018.，<<https://minds.jcqhc.or.jp/n/med/4/med0133/G0001100>>，2018
- 3) 日本医学放射線学会，日本腎臓学会 編：腎障害患者におけるガドリニウム造影剤使用に関するガイドライン（第 2 版）。NSF とガドリニウム造影剤使用に関する合同委員会 2009

Ⅰ 文献

- 1) Binder T et al : NC100100, a new echo contrast agent for the assessment of myocardial perfusion--safety and comparison with technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomography in a randomized multicenter study. Clin Cardiol 22 : 273-282, 1999
- 2) Kopp AF et al : MR imaging of the liver with Resovist : safety, efficacy, and pharmacodynamic properties. Radiology 204 : 749-756, 1997
- 3) Reimer P, Balzer T : Ferucarbotran (Resovist) : a new clinically approved RES-specific contrast agent for contrast-enhanced MRI of the liver : properties, clinical development, and applications. Eur Radiol 13 : 1266-1276, 2003
- 4) Gschwend S et al. : Pharmacokinetics and imaging properties of Gd-EOB-DTPA in patients with hepatic and renal impairment. Invest Radiol 46 : 556-566, 2011
- 5) Motosugi U et al : Liver parenchymal enhancement of hepatocyte-phase images in Gd-EOB-DTPA-enhanced MR imaging : which biological markers of the liver function affect the enhancement? J Magn Reson Imaging 30 : 1042-1046, 2009
- 6) Katsube T et al : Estimation of liver function using T1 mapping on Gd-EOB-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging. Invest Radiol 46 : 277-283, 2011
- 7) Utsunomiya T et al : Possible utility of MRI using Gd-EOB-DTPA for estimating liver functional reserve. J Gastroenterol 47 : 470-476, 2012
- 8) Chung YE et al : Quantification of superparamagnetic iron oxide-mediated signal intensity change in patients with liver cirrhosis using T2 and T2* mapping : a preliminary report. J Magn Reson Imaging 31 : 1379-1386, 2010
- 9) Kim AY et al : Detection of hepatocellular carcinoma in gadoteric acid-enhanced MRI and diffusion-weighted MRI with respect to the severity of liver cirrhosis. Acta Radiol 53 : 830-838, 2012

- 10) Kim SY et al : Comparison of hepatocellular carcinoma conspicuity on hepatobiliary phase images with gadoxetate disodium vs. delayed phase images with extracellular cellular contrast agent. *Abdom Radiol (NY)* 41 : 1522-1531, 2016
- 11) Park MJ et al : Small hepatocellular carcinomas : improved sensitivity by combining gadoxetic acid-enhanced and diffusion-weighted MR imaging patterns. *Radiology* 264 : 761-770, 2012

BQ 39

肝腫瘍の造影 MRI において細胞外液性ガドリニウム造影剤と Gd-EOB-DTPA はそれぞれどのような場合に推奨されるか？

ステートメント

肝腫瘍の造影 MRI において細胞外液性ガドリニウム造影剤と Gd-EOB-DTPA は解説に示すような場合に推奨される。

■ 背 景

現在、本邦において肝腫瘍の造影 MRI に用いられる薬剤には細胞外液性ガドリニウム造影剤と肝特異性造影剤 (Gd-EOB-DTPA)、超常磁性酸化鉄 (superparamagnetic iron oxide : SPIO) 造影剤がある。実臨床の検査を計画・実施するにあたり、これらの使い分けに関して議論となることがあるが、一部の病態を除いてランダム比較試験は実施されておらず、既存の様々なガイドラインではほとんど言及されていない。本 BQ では現在得られる情報と専門家の意見を踏まえて、本邦で使用できる薬剤のうち細胞外液性ガドリニウム造影剤と Gd-EOB-DTPA の選択にあたり考慮すべき事項について述べる。

■ 解 説

1 細胞外液性ガドリニウム造影剤が Gd-EOB-DTPA よりも推奨される病態および状況

細胞外液性ガドリニウム造影剤が Gd-EOB-DTPA よりも推奨される病態および状況として以下が挙げられる。

① 患者の肝機能障害が著しく低下している場合や高度の肝硬変が存在する場合

高ビリルビン血症、肝実質に高度の鉄沈着が認められるなどの場合、EOB-MRI 肝細胞相で肝実質の十分な造影効果が期待できない。この場合、腎機能を考慮しつつ細胞外液性ガドリニウム造影剤の使用を考慮する¹⁾。

② 肝血管腫の診断を主目的とする場合

肝血管腫では EOB-MRI の移行相、肝細胞相で pooling 像が不明瞭で pseudo-washout 所見が生じやすく、肝血管腫とその他の肝腫瘍を厳密に鑑別する必要がある場合は細胞外液性ガドリニウム造影剤が推奨される。また、肝内胆管癌などにおける線維化による遷延濃染所見が EOB-MRI では不明瞭となる恐れがあり、この所見が診断に有用と考えられる場合も細胞外液性ガドリニウム造影剤を考慮する²⁾。

③ 動脈相濃染の確認が主目的である場合

Gd-EOB-DTPA はガドリニウム濃度が一般的な細胞外液性ガドリニウム造影剤の約 1/4 であり、理論的には動脈相での腫瘍の濃染が不明瞭となる場合がある。動脈相での腫瘍の濃染の判定が臨床上重要となる症例では細胞外液性ガドリニウム造影剤の使用を考慮する。

④ 肝細胞癌診断において感度よりも特異度をことさら重要視する場合

EOB-MRI ダイナミック検査においては、肝への造影剤取り込みにより門脈相および移行相における肝細胞癌の enhancing capsule appearance 所見が不明瞭な場合がある。また washout 所見が血管腫などでも認められることがある (pseudo-washout)。臨床的・画像診断的にこれらの所見が重要である場合、再検もしくは経過観察の MRI は細胞外液性ガドリニウム造影剤を使用することも考慮すべきである³⁾。

⑤ 以前の EOB-MRI で動脈相における一過性呼吸困難（または一過性高度体動）が生じた場合

動脈相における呼吸停止不良となる可能性があり、検査目的を考慮の上で細胞外液性ガドリニウム造影剤の使用を検討する。

⑥ 肝臓以外の腹部臓器や脈管をあわせて精査する必要がある場合

動脈・門脈の3D再構築などを行う場合はガドリニウム濃度の高い細胞外液性ガドリニウム造影剤が有用である。肝腫瘍病変の診断精度の違いを考慮の上で細胞外液性ガドリニウム造影剤の使用も検討する。

2 Gd-EOB-DTPA が細胞外液性ガドリニウム造影剤よりも推奨される病態および状況

Gd-EOB-DTPA が細胞外液性ガドリニウム造影剤よりも推奨される病態および状況としては以下が挙げられる。

① 乏血性肝細胞癌を診断する場合

慢性肝炎もしくは肝硬変を有する症例において、早期肝細胞癌の検出を目的とする場合、細胞外液性ガドリニウム造影剤より Gd-EOB-DTPA を使用することを考慮すべきとする報告が多い。ただし、近年、異なる研究結果も報告されている⁴⁾。

② 肝細胞癌の術前検査の場合

微小肝細胞癌や肝内転移を高感度に検出するため、肝細胞癌症例の術前 MRI には、まず Gd-EOB-DTPA を使用することを考慮すべきである。

③ 肝細胞癌治療後に異時性多発や再発を検出したい場合

肝細胞癌切除後の症例における肝内再発の検索目的では、微小病変を検出しやすい Gd-EOB-DTPA を使用することを考慮すべきである。しかし、RFA (radiofrequency ablation) などの局所治療後の再発診断においては再発部の動脈相濃染が有用な場合があり、いずれの造影剤が有用かに関する明確なエビデンスがない。

④ 先行する造影 CT や細胞外液性造影 MRI で血流異常による偽病変の確定診断が困難であった場合

Gd-EOB-DTPA 取り込みにより偽病変であることを確認できるため、再検もしくは経過観察の MRI は Gd-EOB-DTPA を使用することを考慮すべきである。

⑤ 肝転移症例における術前検査の場合

Gd-EOB-DTPA は細胞外液性ガドリニウム造影剤よりも微細病変の視認性が高く、術前 MRI には Gd-EOB-DTPA を使用すべきである。

⑥ 肝細胞癌または肝細胞腺腫と限局性結節性過形成を鑑別する場合

限局性結節性過形成では肝細胞相で Gd-EOB-DTPA の取り込みがみられることが多く^{5,6)}、鑑別のためには細胞外液性ガドリニウム造影剤よりも Gd-EOB-DTPA の方が有用である。

⑦ 肝腫瘍と同時に胆道系の機能的な情報が必要である場合

胆汁中に排泄された Gd-EOB-DTPA の動態により胆汁瘻などの病態を確定的に診断可能である可能性が想定される^{7,8)}。ただし、胆道系の静的・形態的な情報は MRCP により細胞外液性ガドリニウム造影剤使用時にも取得可能であることを考慮する。

以上に両造影剤の利点を記したが、これらの利点を活かすために2剤を同一検査で併用するという報告もある。しかし、細胞外液性ガドリニウム造影剤投与後に Gd-EOB-DTPA を追加投与しても肝悪性腫瘍の診断能の向上は得られないとされており⁷⁾、保険適用外であることから推奨できない。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により extracellular, hepatobiliary, magnetic resonance のキーワードで条件を adult, human とし検索した。医中誌, Cochrane Library も同等のキーワードで検索した。検索期間は2019年6月までとし、99編がヒットした。このうち肝腫瘍診断における造影剤の使い分けに関して記載のある15編を参照した。

| 文献 |

- 1) Kim SY et al : Comparison of hepatocellular carcinoma conspicuity on hepatobiliary phase images with gadoxetate disodium vs. delayed phase images with extracellular cellular contrast agent. *Abdom Radiol* 41 (8) : 1522-1531, 2016
- 2) Donato H et al : Liver MRI : from basic protocol to advanced techniques. *Eur J Radiol* 93 : 30-39, 2017
- 3) Santillan C et al : LI-RADS major features : CT, MRI with extracellular agents, and MRI with hepatobiliary agents. *Abdom Radiol (NY)* 43 (1) : 75-81, 2018
- 4) Min JH et al : Prospective intraindividual comparison of magnetic resonance imaging with gadoxetic acid and extracellular contrast for diagnosis of hepatocellular carcinomas using the liver imaging reporting and data system. *Hepatology* 68 (6) : 2254-2266, 2018
- 5) Roux M et al : Differentiating focal nodular hyperplasia from hepatocellular adenoma : Is hepatobiliary phase MRI (HBP-MRI) using linear gadolinium chelates always useful ? *Abdom Radiol* 43 (7) : 1670-1681, 2018
- 6) Tselikas L et al : Impact of hepatobiliary phase liver MRI versus contrast-enhanced ultrasound after an inconclusive extracellular gadolinium-based contrast-enhanced MRI for the diagnosis of benign hepatocellular tumors. *Abdom Radiol* 42 (3) : 825-832, 2017
- 7) Pahade JK et al : Is there an added value of a hepatobiliary phase with gadoxetate disodium following conventional MRI with an extracellular gadolinium agent in a single imaging session for detection of primary hepatic malignancies ? *Abdom Radiol* 41 (7) : 1270-1284, 2016
- 8) Boraschi P et al : Gadoxetate disodium-enhanced MR cholangiography for evaluation of biliary-enteric anastomoses : added value beyond conventional T2-weighted images. *AJR Am J Roentgenol* 213 (3) : W123-W133, 2019

CQ 13

肝細胞癌肝外転移検索が推奨される状況と、
実施する場合に推奨される対象臓器・画像検査は何か？

推 奨

肝細胞癌肝外転移危険因子（門脈内腫瘍栓，AFP > 200 ng/ml，PIVKA-II $\geq$ 300 mAU/ml，血小板数 $\leq 1.3 \times 10^5 / \mu\text{l}$ ，原発病変の FDG 集積高値，65 歳未満）の陽性例に対して，肺，リンパ節，骨，副腎を対象に CT，骨シンチグラフィ，FDG-PET を行うことを弱く推奨する。

[推奨の強さ：2，エビデンスの強さ：弱（C），合意率：91%（10/11）]

神経学的検査異常例または肺転移陽性例に対して，脳転移検索に CT または MRI を行うことを弱く推奨する。

[推奨の強さ：2，エビデンスの強さ：弱（C），合意率：91%（10/11）]

■ 背 景

肝細胞癌治療に際し，肝外転移検索が推奨される状況，検索対象臓器，検査法を検討した。

■ 解 説

肝細胞癌の治療方針は肝外転移の有無に左右される。肝外転移陽性であれば全身化学療法が，陰性であれば局所治療が推奨されている¹⁾。肝外転移検索の要否は危険因子の有無で判断する²⁻⁶⁾。対象臓器は肺，リンパ節，骨，副腎，脳を優先する。危険因子は 65 歳未満，肝内病変増悪，門脈内腫瘍栓，AFP (α -fetoprotein) > 200 ng/ml，PIVKA-II (protein induced by vitamin K absence or antagonist-II) $\geq$ 300 mAU/ml，血小板数 $\leq 1.3 \times 10^5 / \mu\text{l}$ ，原発病変の FDG 集積高値である²⁻⁶⁾。転移先別頻度は，肺 6～29%，リンパ節 5～20%，骨 2～10%，副腎 1～10%，脳 0.2～0.6% である²⁻⁵⁾。肝外転移頻度は初発時 1.0～2.3%^{4,7)}，その後経過観察中 2～24% と増加する^{2,3)}。

肺，リンパ節，副腎転移の標準的検索方法は CT である。撮影範囲は胸部～骨盤を含めると，大半の肝外転移はカバーできる。

骨転移の標準的検索方法は FDG-PET と骨シンチグラフィである。現時点では両者の優劣を裏付ける十分なエビデンスは得られていないが，骨シンチグラフィは骨転移の検出感度が低めであるとの報告がある⁸⁾。また，FDG-PET が高い検出感度を有するとの報告^{9,10)} や FDG-PET が骨シンチグラフィに優るとの報告^{11,12)} を踏まえると，両者が実施可能な場合は FDG-PET を優先するのが妥当と思われる。加えて，同定済みの転移では説明のつかない腫瘍マーカー上昇時には，骨転移を含めた優れた肝細胞癌肝外転移診断能も FDG-PET 優先を支持する¹³⁾。大半の肝細胞癌骨転移は溶骨性で，転移先の約半数は椎体⁷⁾であること，圧迫骨折や脊柱管狭窄のリスクも評価できることから，PET/CT を用いると転移検索の精度は一層高まる。前立腺癌の骨転移診断に用いられる ⁶⁸Ga prostate specific membrane antigen (⁶⁸Ga-PSMA，日本では未認可) を用いた PET による肝細胞癌の骨転移診断の症例報告はあるものの，既存検査との優位性は未知である¹⁴⁾。

脳転移の標準的検索方法は造影 CT と造影 MRI である。ただし，肝細胞癌の脳転移は頻度が低く²⁻⁵⁾，加えて陽性例は肺転移合併率が高い背景から⁷⁾，症状，神経学的徴候，肺転移を伴う患者を対象とするのが妥当である。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により neoplasm staging, risk, neoplasm metastasis, metastases, extrahepatic, brain, cerebral, cerebrum, bone, skeletal, carcinoma, hepatocellular, hepatocellular carcinoma, hepatocellular carcinomas, extrahepatic, positron-emission tomography, bone scan, scintigraphy, scintigram のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本肝臓学会：科学的根拠に基づく肝臓診療ガイドライン 2009 年版。金原出版，2009
- 2) 日本肝臓学会：科学的根拠に基づく肝臓診療ガイドライン 2013 年版。金原出版，2013
- 3) 日本肝臓学会：肝臓診療ガイドライン 2017 年版補訂版。金原出版，2020

Ⅰ 文献Ⅰ

- 1) Llovet JM et al : SHARP investigators study group : sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. N Engl J Med 359 : 378-390, 2008
- 2) Bae HM et al : Protein induced by vitamin K absence or antagonist-II production is a strong predictive marker for extrahepatic metastases in early hepatocellular carcinoma : a prospective evaluation. BMC Cancer 11 : 435, 2011
- 3) Senthilnathan S et al : Extrahepatic metastases occur in a minority of hepatocellular carcinoma patients treated with locoregional therapies : Analyzing patterns of progression in 285 patients. Hepatology 55 : 1432-1442, 2012
- 4) Uchino K et al : Hepatocellular carcinoma with extrahepatic metastasis : clinical features and prognostic factors. Cancer 117 : 4475-4483, 2011
- 5) 日本肝臓学会追跡調査委員会：第 18 回全国原発性肝臓追跡調査報告（2004～2005）。肝臓 51 : 460-484, 2010
- 6) Lee M et al : 18F-Fluorodeoxyglucose uptake on positron emission tomography/computed tomography is associated with metastasis and epithelial-mesenchymal transition in hepatocellular carcinoma. Clin Exp Metastasis 34 : 251-260, 2017
- 7) Natsuizaka M et al : Clinical features of hepatocellular carcinoma with extrahepatic metastases. J Gastroenterol Hepatol 20 : 1781-1787, 2005
- 8) Chen C et al : High false negative rate of Tc-99m MDP whole-body bone scintigraphy in detecting skeletal metastases for patients with hepatoma. J Formos Med Assoc 111 : 140-146, 2012
- 9) Kim YK et al : Usefulness 18F-FDG positron emission tomography/computed tomography for detecting recurrence of hepatocellular carcinoma in posttransplant patients. Liver Transpl 16 : 767-772, 2010
- 10) Sugiyama M et al : 18F-FDG PET in the detection of extrahepatic metastases from hepatocellular carcinoma. J Gastroenterol 39 : 961-968, 2004
- 11) Lee J et al : Diagnostic value for extrahepatic metastases of hepatocellular carcinoma in positron emission tomography/computed tomography scan. World J Gastroenterol 18 : 2979-2987, 2012
- 12) Seo H et al : 18F-FDG PET/CT in hepatocellular carcinoma : detection of bone metastasis and prediction of prognosis. Nucl Med Commun 36 : 226-233, 2015
- 13) Lin CY et al : 18F-FDG PET or PET/CT for detecting extrahepatic metastases or recurrent hepatocellular carcinoma : a systematic review and meta-analysis. Eur J Radiol 81 : 2417-2422, 2012
- 14) Alipour R et al : 68Ga-PSMA uptake in combined hepatocellular cholangiocarcinoma with skeletal metastases. Clin Nucl Med 42 : e452-e453, 2017

FQ 4

肝細胞癌に対する分子標的治療薬の治療効果判定と放射線治療後の治療効果判定はそれぞれどのように行うべきか？

ステートメント

肝細胞癌の分子標的治療薬後効果判定基準には mRECIST や RECICL, EASL 基準, Choi 基準などがあるが、予後推定に最も有用であるかの結論は未だ導かれておらず、現状では、施設ごとに適切と思われる基準を選択するべきと考えられる。また、従来の基準は放射線治療後の治療効果判定には適切でない可能性がある。

5

消化器

背景

ソラフェニブやレンバチニブといった分子標的治療薬の登場により肝癌の化学療法は大きく変化した。一方、これらの薬剤は時に腫瘍縮小を伴わない腫瘍壊死効果を示すため、RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) 等の従来の病変サイズのみを用いた効果判定基準を用いると、腫瘍壊死が見られているのに関わらず局所の治療効果が不良と判定され、局所治療効果と予後とに不一致が見られることが指摘されてきた。こうした点を改善するため、mRECIST (modified RECIST) や EASL (European Association for the Study of the Liver) 基準、RECICL (Response Evaluation Criteria in Cancer of the Liver), Choi 基準といった腫瘍壊死領域として腫瘍内部に生じた造影不良域を考慮した基準が提唱されている¹⁻⁴⁾。

解説

1 分子標的治療薬の治療効果判定

肝癌関連ガイドラインでは腫瘍壊死を考慮した基準で治療効果を判定することが推奨されている。AASLD consensus statement や EASL ガイドラインでは全身療法を行う際の局所治療効果の評価として mRECIST と RECIST v1.1 を組み合わせることが推奨されている (二次資料 1, 2)。肝癌診療ガイドライン (2017 年版) では mRECIST や RECICL, EASL 基準などの腫瘍壊死効果を考慮した基準を用いることが推奨されている (二次資料 3)。

一方でこれらの局所効果判定の有効性を検証したエビデンスは限られている。mRECIST による局所効果判定と全生存の関連に関する検討では、ニンテダニブとソラフェニブの比較試験や、ソラフェニブ治療後の brivanib と placebo の比較試験で全生存の代替指標となりえることが報告されている^{5,6)}。各評価基準の比較という視点では、3 編の後ろ向き検討が報告されている⁷⁻⁹⁾。評価基準に明らかな差があることは示されたが、どの基準が予後推定に最も有用であるかの結論は未だ導かれていない。現状では各種ガイドラインで推奨されている mRECIST, RECICL, EASL 基準、また新しく提唱された Choi 基準のうちから施設ごとに適切と思われる基準を選択するべきと考えられる。

2 放射線治療後の治療効果判定

肝細胞癌に対する放射線治療は、肝癌診療ガイドライン 2017 年版の CQ48 において「他の局所療法の適応困難な肝細胞癌および TACE 不応例を含む様々な局所治療後再発例に対して、体幹部定位放射線治療を行ってもよい (弱い推奨)」と示されている。現状では、症例により放射線治療が選択されているものと思われる。肝細胞癌への放射線治療を対象とした研究では、局所評価として長期経過観察による非増大率が用いられることが多い。これは放射線治療後には他の治療法では見られない 2 つの画像所見が生じることが評価を難しくするためと思われる。

第1は照射野内の背景肝実質に動脈相で濃染を生じる点である¹⁰⁻¹⁴⁾。これは viable な領域の判定を難しくし、mRECIST 等の腫瘍濃染を加味した判定基準における病変サイズの測定を難しくすると考えられる。こうした背景肝実質の濃染は数カ月にわたって持続し、造影効果が結節様となった場合にはあたかも腫瘍濃染域が拡大したように見える pseudo-progression として観察される¹⁵⁾。

第2に治療後に腫瘍濃染が消失するまでに長い期間を要することが示されており、短期の経過では治療効果を過小評価してしまうリスクがある¹⁴⁾。mRECIST を用いた Oldrini らの検討では、長期的に治療効果を示した病変のうち造影 MRI による腫瘍濃染の残存が治療後3カ月で62%、6カ月後で19%の病変で認められたと報告されている¹⁶⁾。造影超音波による検討でも腫瘍濃染の消失に数カ月を要することが報告されている¹⁷⁾。最新の RECICL (2019年改訂)では、放射線治療後の効果判定は治療後6カ月以内の最大効果とする記載が加えられたが、Okubo らの検討では造影 CT で TE4 と判定された病変は82%であったが、TE3 と判定された病変の91%は1年後も局所制御されていたとされており、RECICL では治療効果を過小評価する可能性が指摘されている¹⁸⁾。

以上の点から mRECIST や EASL、RECICL といった従来の基準を放射線治療後の治療効果判定に用いるのは適切でない可能性がある。

3 今後実施可能な研究計画の概要

化学療法後の治療効果判定については全生存、もしくは局所の長期経過観察を参照スタンダードとして、各評価基準を用いた治療効果判定結果との関連を検討する研究が望まれる。既存の臨床試験データを用いた後ろ向き解析や、実施が検討されている研究のサブ解析として実施が可能と考えられる。

放射線治療後の治療効果判定については、治療に伴って背景肝実質に生じる造影効果や治療後に腫瘍濃染の消失までに長期を要する点が指摘されていることから、放射線治療に特化した評価基準を設けることが必要と思われる。治療後の画像所見に関する知見の集積、これら所見に対応した評価基準の策定および評価を含め、総合的に知見を集積していくことが望まれる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedにより、HCC, chemotherapy, radiation, post-treatment, objective response, response, evaluation, imaging のキーワードを用いて検索した。検索結果の中から該当する文献を選択した。

放射線治療については X 線もしくは陽子線を用いた外照射によるものを選択し、これら以外 (Y-90 transarterial radioembolization 等) の本邦では一般的ではない治療法に関するものは対象から除いた。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) Llovet JM et al : Trial design and endpoints in hepatocellular carcinoma : AASLD consensus conference. Hepatology in press, 2020
- 2) Galle PR et al : EASL clinical practice guidelines : management of hepatocellular carcinoma. J Hepatol 69 : 182-236, 2018
- 3) 日本肝臓学会 : 肝臓診療ガイドライン 2017 年版補訂版。金原出版, 2020

■ 文献

- 1) Lencioni R, Llovet JM : Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma. Semin Liver Dis 1 : 52-60, 2010
- 2) Kudo M et al : Response evaluation criteria in cancer of the liver (RECICL 2019 revised version). Kanzo 60 : 55-62, 2019
- 3) Bruix J et al : Clinical management of hepatocellular carcinoma : conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. J Hepatol 35 : 421-430, 2001
- 4) Choi H et al : Correlation of computed tomography and positron emission tomography in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor treated at a single institution with imatinib mesylate : proposal of new computed tomography response criteria. J Clin Oncol 25 : 1753-1759, 2007

- 5) Meyer T et al : mRECIST to predict survival in advanced hepatocellular carcinoma : analysis of two randomised phase II trials comparing nintedanib vs sorafenib. *Liver Int* 37 : 1047–1055, 2017
- 6) Lencioni R et al : Objective response by mRECIST as a predictor and potential surrogate end-point of overall survival in advanced HCC. *J Hepatol* 66 : 1166–1172, 2017
- 7) Gavanier M et al : CT imaging findings in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with sorafenib : alternative response criteria (Choi, European Association for the Study of the Liver, and modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumor (mRECIST)) versus RECIST 1.1. *Eur J Radiol* 85 : 103–112, 2016
- 8) Ronot M et al : Alternative response criteria (Choi, European Association for the Study of the Liver, and Modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors [RECIST]) Versus RECIST 1.1 in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with sorafenib. *Oncologist* 19 : 394–402, 2014
- 9) Arizumi T et al : Comparison of systems for assessment of post-therapeutic response to sorafenib for hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol* 49 : 1578–1587, 2014
- 10) Park MJ et al : Stereotactic body radiotherapy-induced arterial hypervascularity of non-tumorous hepatic parenchyma in patients with hepatocellular carcinoma : potential pitfalls in tumor response evaluation on multiphase computed tomography. *PLoS One* 9 : 1–10, 2014
- 11) Apisarnthanarax S et al : Intensity modulated proton therapy with advanced planning techniques in a challenging hepatocellular carcinoma patient. *Cureus* 9 (9) : e1674, 2017
- 12) Price TR et al : Evaluation of response after stereotactic body radiotherapy for hepatocellular carcinoma. *Cancer* 118 : 3191–3198, 2012
- 13) Brook OR et al : CT imaging findings after stereotactic radiotherapy for liver tumors. *Gastroenterol Res Pract* 2015 : 1–8, 2015
- 14) Lock M et al : Computed tomography imaging assessment of postexternal beam radiation changes of the liver. *Futur Oncol* 12 : 2729–2739, 2016
- 15) Kellock T et al : Stereotactic body radiation therapy (SBRT) for hepatocellular carcinoma : imaging evaluation post treatment. *Br J Radiol* 91 : 1–6, 2018
- 16) Oldrini G et al : Tumor response assessment by MRI following stereotactic body radiation therapy for hepatocellular carcinoma. *PLoS One* 12 : 1–12, 2017
- 17) Shiozawa K et al : Evaluation of contrast-enhanced ultrasonography for hepatocellular carcinoma prior to and following stereotactic body radiation therapy using the Cyberknife® system : a preliminary report. *Oncol Lett* 11 : 208–212, 2016
- 18) Ohkubo Y et al : Cyberknife, stereotactic body radiation therapy for hepatocellular carcinoma. *Kanzo* 55 : 630–633, 2014

BQ 40

肝細胞癌に対する TACE の治療効果判定において推奨される画像検査は何か？

ステートメント

肝細胞癌に対する TACE の治療効果判定にはダイナミック CT、あるいはダイナミック MRI が推奨される。

背景

肝細胞癌に対する肝動脈化学塞栓術（transcatheter arterial chemoembolization：TACE）は、腫瘍の支配動脈へ塞栓物質を注入することにより腫瘍の虚血・壊死を誘発し腫瘍の死滅を期待する治療である。一般的な悪性腫瘍に対する抗癌化学療法などと異なり、治療後早期には腫瘍サイズの縮小がみられない場合が多く、固形癌の治療効果判定基準として広く用いられている RECIST（Response Evaluation Criteria in Solid Tumors）の使用はそぐわない場合が多い。そのため、腫瘍内への塞栓物質の集積程度の評価や腫瘍部の血流消失の有無の評価により治療効果判定が行われてきた。

解説

多血性肝細胞癌はダイナミック CT、ダイナミック MRI で早期濃染、washout の画像所見を呈するのが特徴である。TACE の施行後に腫瘍壊死が生じた部位では早期濃染所見は消失するが、特に TACE 施行直後では腫瘍サイズの縮小は伴わない場合が多い。

広く用いられている固形癌の治療効果判定基準である RECIST では治療前後の腫瘍径の変化の程度をもとに効果判定を行うため肝細胞癌の TACE の効果判定時に RECIST を適用するのは困難である。

油性造影剤のヨード化ケシ油脂脂肪酸エステル（リピオドール[®]）を用いて行うリピオドール[®]-TACE では、腫瘍内のリピオドール[®] が集積している部分は阻血状態となり壊死していると判断されるため、TACE 直後あるいは1ヵ月後に行う単純 CT で腫瘍部に欠損なくリピオドール[®] が集積していれば治療効果が期待できるとされている。また、TACE 後の経過観察で、リピオドール[®] が集積している肝細胞癌の径に均等な縮小がみられる際も治療効果が期待される。

一方肝細胞癌へのリピオドール[®] 集積が全体に均一ではなく部分的に欠損がみられた場合はその領域の腫瘍壊死が十分ではない可能性がある。また、リピオドール[®] 集積部の周囲に残存腫瘍や再発腫瘍が存在する場合もあり得る。従って造影剤を用いた画像検査による腫瘍濃染の有無の評価が必要である。

腫瘍血流の評価は造影剤を用いたダイナミック CT、ダイナミック MRI、造影超音波で可能である。

ダイナミック CT は、超音波より客観的な評価が可能であり、MRI と比較して検査時間が短く、また多くの施設で施行可能なことから、肝細胞癌治療効果判定の中心的役割を任っている。ただし CT ではリピオドール[®] の強い高吸収が再発病巣による腫瘍濃染検出の妨げになることがあり、濃染の有無の評価が困難な場合にはダイナミック MRI での評価が必要となる。

MRI は CT と比較し微量の造影剤の存在を鋭敏に検出可能で、リピオドール[®] 集積による画像修飾の影響が少ない点で優れ¹⁻³⁾、また、ヨードアレルギーの患者でも血流評価が可能であるが CT と比較して検査時間が長くスルーカットが悪い点が問題となる。

肝細胞性 MRI 造影剤の Gd-EOB-DTPA（EOB・ブリモビスト[®]）は血流と肝細胞機能の両面から肝病変の評価ができる利点を有するため、肝腫瘍評価目的の造影 MRI の多くが従来の細胞外液性ガドリニウム造影剤

を用いた造影 MRI から Gd-EOB-DTPA を用いた EOB-MRI に置き換わっている。

EOB-MRI ではアーチファクト (transient severe motion : TSM) により動脈相画像が不良となり腫瘍濃染の評価が難しい場合があることには注意すべきである。また, Shinagawa らは TACE 後 1 カ月以内には腫瘍周囲の肝実質に EOB-MRI で早期濃染を呈し, 肝細胞相で低信号を呈する偽病変が見られ得ることを報告しており, TACE の肝細胞癌治療効果判定を EOB-MRI にて行う場合には留意する必要がある⁴⁾。

造影超音波もリピオドール[®] 集積の影響を受けずに再発部の血流評価が可能である⁵⁾。現在は主に第二世代の超音波造影剤であるペルフルブタン (ソナゾイド[®]) が使用されている。ペルフルブタン造影超音波は空間分解能, 時間分解能が CT や MRI より優れ, 単発ないし少数の肝細胞癌の血行動態の評価には非常に有用である。ただし超音波検査の特徴として死角が存在する点や深部ではエコーが減衰し評価が難しい場合がある点, 多数の病変を 1 回の検査ですべて観察することは造影剤量や検査時間の問題から難しいなどの欠点も有することは十分理解しておく必要がある。

2014 年から国内で球状塞栓物質を用いた TACE が施行可能となっている。球状塞栓物質を使用した TACE ではリピオドール[®] を併用しないため, リピオドール[®] による画像の修飾を気にせず残存腫瘍血流の評価が可能である。今後症例の蓄積により球状塞栓物質を使用した TACE の治療効果判定方法が定まってくると考えられる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により HCC, TACE, therapeutic effect, imaging のキーワードを用いて検索を行い, 検索結果の中から該当するものを選択した。

| 文献 |

- 1) De Santis M et al : Effects of lipiodol retention on MRI signal intensity from hepatocellular carcinoma and surrounding liver treated by chemoembolization. Eur Radiol 7 : 10-16, 1997
- 2) Hunt SJ et al : Radiologic monitoring of hepatocellular carcinoma tumor viability after transhepatic arterial chemoembolization : estimating the accuracy of contrast-enhanced cross-sectional imaging with histopathologic correlation. J Vasc Interv Radiol 20 : 30-38, 2009
- 3) Murakami T et al : Treatment of hepatocellular carcinoma by chemoembolization : evaluation with 3DFT MR imaging. Am J Roentgenol 160 : 295-299, 1993
- 4) Shinagawa Y et al : Pseudolesion of the liver on gadoxetate disodium-enhanced MR images obtained after transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma : clinicopathologic correlation. Am J Roentgenol 199 : 1010-1017, 2012
- 5) Morimoto M et al : Contrast-enhanced harmonic gray-scale sonographic-histologic correlation of the therapeutic effects of transcatheter arterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma. AJR Am J Roentgenol 181 : 65-69, 2003

BQ 41

肝細胞癌に対する RFA の治療効果判定において
推奨される画像検査は何か？

ステートメント

肝細胞癌に対する RFA の治療効果判定にはダイナミック CT あるいはダイナミック MRI が推奨される。

背景

肝細胞癌に対する局所療法であるラジオ波焼灼療法（radiofrequency ablation：RFA）は、腫瘍の焼灼により凝固壊死を誘発し腫瘍の死滅を期待する治療である。RFA 治療直後には腫瘍サイズの縮小はみられず、サイズクライテリアである RECIST（Response Evaluation Criteria in Solid Tumors）による治療効果の判定は困難である。また、根治を目指すためには焼灼範囲は腫瘍の辺縁ギリギリではなく周囲に一定の margin を有していなければならない。そのため、造影剤を用いた腫瘍を含む焼灼範囲の確認により効果判定が行われる。

解説

ヨード造影剤を用いたダイナミック CT や、細胞外液性ガドリニウム造影剤や肝細胞性造影剤の Gd-EOB-DTPA（EOB・プリモビスト®）などを用いたダイナミック MRI は、超音波と比較して死角がなく客観的な血流評価が可能であり、RFA の治療効果判定に適している。

CT は比較的小規模の病院においても設置されており、検査時間が短くスループットも良いのに対し、MRI は、全ての病院に設置されているわけではなく、検査時間が長くスループットが悪い。一方で、CT で用いられるヨード造影剤にアレルギーを有する場合や乏血性の肝細胞癌などで MRI、特に EOB-MRI の肝細胞相でしか描出できないような病変の場合には MRI での治療効果判定が必要となる。ただし、RFA 後の肝細胞癌は焼灼効果で T1 強調像において高信号を示すため、ダイナミック造影 MRI において造影効果の有無の判定が難しい場合があり¹⁾、注意が必要である。

ペルフルブタン（ソナゾイド®）造影超音波は空間分解能、時間分解能が CT や MRI より優れ、単発ないし少数の肝細胞癌の血行動態の評価には非常に有用である。ただし超音波検査の特徴として死角の存在や深部ではエコーが減衰し評価が難しいなどの欠点も有する。

肝細胞癌 RFA の治療効果は十分な safety margin の確保によって担保される。Nakazawa らや Kim らの研究によると safety margin は約 5 mm 以上確保されるべきであるが^{2,3)}、肝細胞癌の存在する部位（大きな血管の近くや肝辺縁、ほか穿刺が困難な部位など）により、技術的に十分な safety margin を得られない場合がある。safety margin の評価における 3 次元 CT（3D CT）⁴⁾ や、RFA 前後の CT のフュージョン画像⁵⁾ の有用性が報告されている。なお CT は RFA 直後（1 週間後）でも肝細胞癌治療効果判定が可能とされている⁶⁾。

肝細胞癌のコロナ濃染は腫瘍血流の流出路を示している⁷⁾。この事実は肝細胞癌の進展に重要な意味を持ち、これを safety margin の範囲として考慮することは重要と考えられる。

別のケースコントロール研究によると肝細胞癌の RFA 後の焼灼域や残存腫瘍の評価にペルフルブタンを用いた造影 3D 超音波は 3D CT との比較でよく一致するとされるが⁸⁾、CT や MRI の方が超音波に比べて術者依存性が少なく、客観的に腫瘍径の変化や safety margin の確保の有無判定を行いやすい。

現時点では Gd-EOB-DTPA を用いた RFA 効果判定に関して大規模な検討を行った報告は見出すことができず、今後の検討が必要である。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりHCC, RFA, therapeutic effect, imagingのキーワードを用いて検索を行い、検索結果の中から該当するものを選択した。

| 文 献 |

- 1) Khankan AA et al : Hepatocellular carcinoma treated with radio frequency ablation : an early evaluation with magnetic resonance imaging. J Magn Reson Imaging 27 : 546-551, 2008
- 2) Nakazawa T et al : Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma : correlation between local tumor progression after ablation and ablative margin. AJR Am J Roentgenol 188 : 480-488, 2007
- 3) Kim YS et al : The minimal ablative margin of radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma (>2 and <5 cm) needed to prevent local tumor progression : 3D quantitative assessment using CT image fusion. AJR Am J Roentgenol 195 : 758-765, 2010
- 4) Kim KW et al : Safety margin assessment after radiofrequency ablation of the liver using registration of preprocedure and post-procedure CT images. AJR Am J Roentgenol 196 : W565-572, 2011
- 5) Makino Y et al : Utility of computed tomography fusion imaging for the evaluation of the ablative margin of radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma and the correlation to local tumor progression. Hepatol Res 43 : 950-958, 2013
- 6) Ninomiya T et al : Evaluation of the therapeutic effect using MD-CT immediately after RFA for HCC. Hepatogastroenterology 53 : 558-660, 2006
- 7) Ueda K et al : Hypervascular hepatocellular carcinoma : evaluation of hemodynamics with dynamic CT during hepatic arteriography. Radiology 206 : 161-166, 1998
- 8) Luo W et al : Role of Sonazoid-enhanced three-dimensional ultrasonography in the evaluation of percutaneous radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma. Eur J Radiol 75 : 91-97, 2010

限局性結節性過形成の確定診断において EOB-MRI は推奨されるか？

ステートメント

限局性結節性過形成の確定診断においては、EOB-MRI 肝細胞相の所見は有用であり、モダリティ選択の際は第一選択とすべきである。

背景

限局性結節性過形成 (focal nodular hyperplasia : FNH) は通常正常肝に発生する多血性の肝細胞性過形成結節であり、局所の血流異常に対する反応性病変と言われている。FNH の画像診断法に関する論文は多数存在するが、多くの論文が gold standard を「病理またはダイナミック CT・MRI 所見」としている。この事実はダイナミック CT/MRI の典型所見は臨床レベルでの診断根拠として十分であることを示唆している。ただし、実際には診断に迷う症例が存在し、EOB-MRI の肝細胞相における周囲肝実質と比して等信号～高信号を示す所見やドーナツ状あるいはリング状の独特の高信号を示す所見で確信される場合が多くある。

解説

FNH の典型的画像所見は以下に要約される。

1 腹部超音波

エコー輝度は低エコーが多いが様々である。ドプラ超音波および造影超音波では spoke-wheel 状血管もしくは中心血管の描出、低エコーで造影されない中心瘢痕、造影超音波の早期相にて結節全体の濃染や中心から辺縁に向かう濃染 (centrifugal arterial enhancement)、後期相での高～等エコーの濃染などが典型的所見である¹⁻³⁾。

2 ダイナミック CT・MRI

単純 CT で内部均一な等吸収または低吸収⁴⁾を呈し、辺縁は分葉状^{4,6)}を呈する。MRI では、T1 強調像では低信号、T2 強調像では高信号が多いが、様々な信号をとりうる^{6,7)}。拡散強調像では等～高信号を呈する場合が多い^{6,7)}。ダイナミック・スタディでは動脈相での濃染^{4,5,8)}、門脈相～遅延相では周囲肝実質と比して等吸収を呈する場合が多い^{4,5,8)}。FNH の主要なドレナージは肝静脈であり⁹⁾、早期静脈灌流所見も診断の一助となる。中心瘢痕は早期相では低吸収/低信号、後期相以降で造影効果あり、T2 強調像では高信号を呈する^{4,6)}。

3 EOB-MRI

EOB-MRI 肝細胞相では、大部分の症例 (90%以上) で周囲肝実質に比して等～高信号を呈する^{10,11)}。中心瘢痕は EOB-MRI 肝細胞相で低信号を呈する¹¹⁾。時に中心瘢痕より大きな低信号を中心に持つドーナツ状、リング状の高信号を呈する^{12,13)}。

FNH はダイナミック CT・MRI、または造影超音波で診断可能な場合も多いが、各種画像診断モダリティの診断精度を純粋に比較したエビデンスレベルの高い報告はほとんど存在しない。Bartolotta らは非造影超音波と造影超音波を比較し、FNH に特徴的な所見 (spoke wheel, central scar) が造影超音波でより確認しやすいと報告した²⁾。造影超音波と EOB-MRI の比較研究はなく、両者の優位性の比較はできない。2008 年に Zech らは FNH と確信をもって診断できる率は非造影 MRI、ダイナミック CT と比較して EOB-MRI で有意に高くなった (3 名中 2 名の読影者において) と報告した¹¹⁾。2015 年には systematic review が報告され、EOB-MRI の有用性が確認されている⁸⁾。

FNH の画像上の鑑別診断としては、肝細胞腺腫 (hepatocellular adenoma : HCA)、肝細胞癌、転移や肝

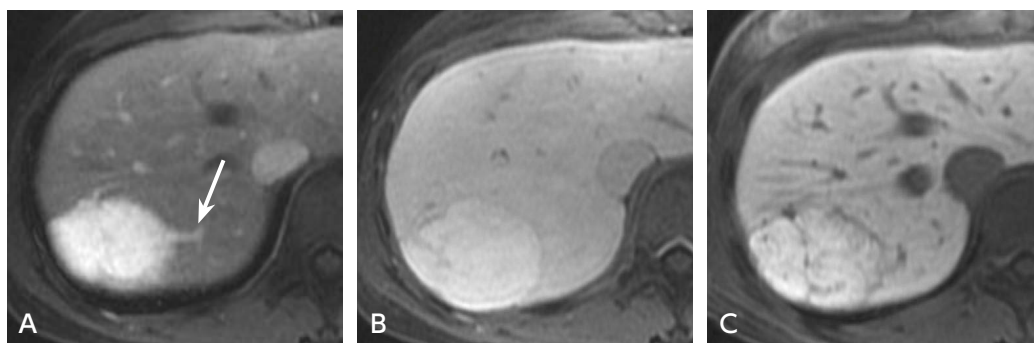


図 限局性結節性過形成 (20 歳代, 女性)

A: EOB-MRI (動脈優位相); S7/8 に 5 cm 大の全体的に濃染される腫瘤を認める。腫瘤近傍には早期に描出される静脈 (早期静脈灌流) を認める (→)。

B: EOB-MRI (移行相); 腫瘤は周囲肝に比して軽度高信号を呈する。

C: EOB-MRI (肝細胞相); 腫瘤は背景肝に比して高信号を呈する。内部に瘢痕と思われる索状の低信号が明瞭である。

血管筋脂肪腫などのその他の多血性肝腫瘤が挙げられる。中でも、同じく正常肝で生じることが多い肝細胞性の良性腫瘍である HCA との鑑別は、その治療法の差異から問題となる。FNH は基本経過観察であるが、HCA では特にサイズが 5 cm 以上の場合や経過観察でサイズが増大するもの、男性発症例などにおいては、腹腔内出血や癌化の合併などを考慮し手術が推奨されている。Grazioli らは FNH 68 病変と HCA 43 病変の EOB-MRI における各種所見の出現頻度を比較し、HCA では 93% (40/43) で低信号を示したのに対して FNH では 91% (62/68) が等～高信号を示し両者の鑑別に有用な所見であったとしている¹⁰⁾。その他にもエビデンスレベル 2 の報告が複数みられ^{14,15)}、2015 年にはシステマティック・レビューが報告され FNH と HCA の鑑別に EOB-MRI の肝細胞相の診断率は高いことが報告されているが、論文は依然少なく、診断の正確性が高く見積もられている可能性も示唆されている¹⁶⁾。一方、造影超音波では、FNH と HCA の鑑別においては、従来から知られている中心血管がまず造影され、遠心性に造影効果が拡がるパターンが FNH の診断に有用であることが示された^{3,17,20)}。HCA は近年亜分類が提唱され、遺伝子学的、病理学的、臨床学的特徴が明らかになってきている。2010 年の WHO 分類では hepatocyte nuclear factor 1 α -inactivated HCA (H-HCA), inflammatory HCA (I-HCA), β -catenin activated HCA (B-HCA), unclassified HCA (U-HCA) の 4 種類の亜型が提唱されている。2019 年の WHO 分類ではより細分化された亜分類が提唱されている。HCA の亜分類による画像特徴も整理されてきており¹⁹⁻²¹⁾、EOB-MRI の肝細胞相で高信号を呈する亜型 (B-HCA, I-HCA の一部) も存在することが報告されている²¹⁾。このような場合は FNH との鑑別をより慎重に行う必要がある。FNH では動脈相での濃染の程度は HCA よりも強い^{10,13,22)} こと、脂肪化、出血、壊死などが腺腫に比して稀であることなどが鑑別点となりうる。

従来のダイナミック CT/MRI や造影超音波でも FNH は十分診断可能であるが、EOB-MRI 肝細胞相の所見は FNH の確定診断に有用であり、FNH が疑われた場合のモダリティ選択の際には EOB-MRI を第一選択とするべきである。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により focal nodular hyperplasia, Gd-EOB-DTPA, gadoxetic acid で検索した検索期間は 2019 年 6 月までとして 81 編がヒットした。そのほか、magnetic resonance imaging, CT, ultrasound のキーワードも用いて検索し、参照した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) Bioulac-Sage P et al : Focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma WHO Classification of Tumours of the digestive system, 5th ed. pp.221-228, IARC, 2019
- 2) Colombo M et al : EASL clinical practice guidelines on the management of benign liver tumours. J Hepatol 65 : 386-398, 2016

【 文 献 】

- 1) Piscaglia F et al : Diagnostic features of real-time contrast-enhanced ultrasound in focal nodular hyperplasia of the liver. Ultraschall Med 31 : 276-282, 2010
- 2) Bartolotta TV et al : Hepatic focal nodular hyperplasia : contrast-enhanced ultrasound findings with emphasis on lesion size, depth and liver echogenicity. Eur Radiol 20 : 2248-2256, 2010
- 3) Kong WT et al : Contrast-enhanced ultrasound in combination with color doppler ultrasound can improve the diagnostic performance of focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma. Ultrasound Med Biol 41 : 944-951, 2015
- 4) Brancatelli G et al : Focal nodular hyperplasia : CT findings with emphasis on multiphasic helical CT in 78 patients. Radiology 219 : 61-68, 2001
- 5) Mathieu D et al : Hepatic adenomas and focal nodular hyperplasia : dynamic CT study. Radiology 160 : 53-58, 1986
- 6) Mortelet KJ et al : Focal nodular hyperplasia of the liver : detection and characterization with plain and dynamic-enhanced MRI Abdom Imaging 27 : 700-707, 2002
- 7) Kitao A et al : Differentiation between hepatocellular carcinoma showing hyperintensity on the hepatobiliary phase of gadoxetic acid-enhanced MRI and focal nodular hyperplasia by CT and MRI. AJR Am J Roentgenol 211 : 347-357, 2018
- 8) Suh CH et al : The diagnostic value of Gd-EOB-DTPA-MRI for the diagnosis of focal nodular hyperplasia : a systematic review and meta-analysis Eur Radiol 25 : 950-960, 2015
- 9) Miyayama S et al : Hemodynamics of small hepatic focal nodular hyperplasia : evaluation with single-level dynamic CT during hepatic arteriography. AJR Am J Roentgenol 174 : 1567-1569, 2000
- 10) Grazioli L et al : Hepatocellular adenoma and focal nodular hyperplasia : value of gadoxetic acid-enhanced MR imaging in differential diagnosis. Radiology 262 : 520-529, 2012
- 11) Zech C et al : Diagnostic performance and description of morphological features of focal nodular hyperplasia in Gd-EOB-DTPA-enhanced liver magnetic resonance imaging : results of a multicenter trial. Invest Radiol 43 : 504-511, 2008
- 12) Mohajer K et al : Characterization of hepatic adenoma and focal nodular hyperplasia with gadoxetic acid. J Magn Reson Imaging 36 : 686-696, 2012
- 13) Yoneda N et al : Benign hepatocellular nodules : hepatobiliary phase of gadoxetic acid-enhanced MR imaging based on molecular background. Radiographics 36 : 2010-2027, 2016
- 14) Grieser C et al : Gadoxetic acid enhanced MRI for differentiation of FNH and HCA : a single centre experience. Eur Radiol 24 : 1339-48, 2014
- 15) Bieze M et al : Diagnostic accuracy of MRI in differentiating hepatocellular adenoma from focal nodular hyperplasia : prospective study of the additional value of gadoxetate disodium. AJR Am J Roentgenol 199 : 26-34, 2012
- 16) McInnes MD et al : Focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma : accuracy of gadoxetic acid-enhanced MR imaging : a systematic review. Radiology 277 : 927, 2015
- 17) Roche V et al : Differentiation of focal nodular hyperplasia from hepatocellular adenomas with low-mechanical-index contrast-enhanced sonography (CEUS) : effect of size on diagnostic confidence. Eur Radiol 25 : 186-195, 2015
- 18) Pei XQ et al : Quantitative analysis of contrast-enhanced ultrasonography : differentiating focal nodular hyperplasia from hepatocellular carcinoma. Br J Radiol 86, 2013
- 19) Laumonier H et al : Hepatocellular adenomas : magnetic resonance imaging features as a function of molecular pathological classification. Hepatology 48 : 808-818, 2008
- 20) van Aalten SM et al : Hepatocellular adenomas : correlation of MR imaging findings with pathologic subtype classification. Radiology 261 : 172-181, 2011
- 21) Ba-Ssalamah A et al : Morphologic and molecular features of hepatocellular adenoma with gadoxetic acid-enhanced MR imaging. Radiology 277 : 104-113, 2015
- 22) Ruppert-Kohlmayr AJ et al : Focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma of the liver : differentiation with multiphasic helical CT. AJR Am J Roentgenol 176 : 1493-1498, 2001

BQ 43

腫瘍形成型肝内胆管癌の診断において ダイナミック CT は推奨されるか？

ステートメント

腫瘍形成型肝内胆管癌が疑われた場合、ダイナミック CT は病変の質的診断および治療法決定のため有用な検査法であり、施行することが推奨される。

背景

肝内胆管癌の肉眼像は、腫瘍形成型 (mass-forming type)、胆管浸潤型 (periductal infiltrating type)、胆管内発育型 (intraductal growth type) に大別されるが^{1,2)}、末梢型肝内胆管癌の多くが腫瘍形成型の形態を示すので、これに限定して解説を加える。

解説

肝内胆管癌は単純 CT で低吸収を示し、ダイナミック CT での動脈相でリング状濃染が特徴的である。その感度は 60%，特異度は 65.5%だが^{3,4)}、腫瘍径が 3 cm 未満の場合には早期濃染パターンはリング状から均一まで多様である^{4,5)}。特徴的所見である遷延性濃染は 67%で認められ³⁾、腫瘍中心部の豊富な間質成分によるものと考えられている⁵⁾。副所見として、約 60%で末梢胆管の拡張拡張がみられる⁶⁾。また、ダイナミック CT は肝内胆管癌の進達度診断の際にも広く用いられており^{5,7)}、門脈浸潤の感度は 89%，特異度は 92%で、肝動脈浸潤の感度は 84%，特異度は 93%⁸⁾、胆管浸潤に関する正診率が 79.7%とされ有用である⁹⁾。

造影超音波による肝内胆管癌の診断能は、感度 60～90%，特異度 65～98%とされる^{10,11)}。また、MRI による肝細胞癌との鑑別能は、感度 68.8～93.5%，特異度 86.2～97.7%とされる¹²⁻¹⁵⁾。FDG-PET では、1 cm 以上の腫瘍形成型に関して感度 100%，特異度 85～90%とされるが¹⁶⁻¹⁹⁾、悪性診断についての有用性は高い反面、肝腫瘍の鑑別診断に有用であるという報告は少ない。

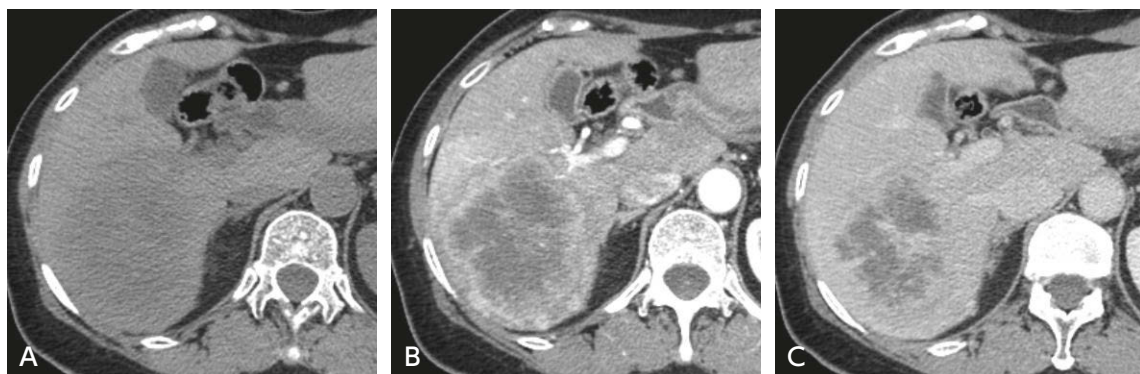


図 肝内胆管癌（腫瘍形成型）

A：単純 CT；肝右葉に低吸収を示す腫瘍性病変が認められる。

B：ダイナミック CT（動脈優位相）；腫瘍辺縁にリング状濃染が認められる。

C：ダイナミック CT（平衡相）；腫瘍内部まで遷延性濃染が認められる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により bile duct cancer, intrahepatic cholangiocarcinoma CT, MRI, FDG-PET のキーワードを用いて検索した。

| 文献 |

- 1) Seo N et al : Cross-sectional imaging of intrahepatic cholangiocarcinoma : development, growth, spread, and prognosis. AJR Am J Roentgenol 209 (2) : W64-W75, 2017
- 2) Chung YE et al : Varying appearances of cholangiocarcinoma : radiologic-pathologic correlation. Radiographics 29 (3) : 683-700, 2009
- 3) Choi SH et al : Intrahepatic cholangiocarcinoma in patients with cirrhosis : differentiation from hepatocellular carcinoma by using gadoxetic acid-enhanced MR imaging and dynamic CT. Radiology 282 (3) : 771-781, 2017
- 4) Kim SJ et al : Peripheral mass-forming cholangiocarcinoma in cirrhotic liver. AJR Am J Roentgenol 189(6) : 1428-1434, 2007
- 5) Kim SA et al : Intrahepatic mass-forming cholangiocarcinomas : enhancement patterns at multiphasic CT, with special emphasis on arterial enhancement pattern correlation with clinicopathologic findings. Radiology 260 (1) : 148-157, 2011
- 6) Zhao YJ et al : Differentiation of mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma from poorly differentiated hepatocellular carcinoma : based on the multivariate analysis of contrast-enhanced computed tomography findings. Abdom Radiol 41 (5) : 978-989, 2016
- 7) Asayama Y et al : Delayed-phase dynamic CT enhancement as a prognostic factor for mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma. Radiology 238 (1) : 150-155, 2006
- 8) Ruys AT et al : Radiological staging in patients with hilar cholangiocarcinoma : a systematic review and meta-analysis. Br J Radiol 85 (1017) : 1255-1262, 2012
- 9) Ito K et al : The impact of MDCT and endoscopic transpapillary mapping biopsy to predict longitudinal spread of extrahepatic cholangiocarcinoma. JOGS 22 (9) : 1528-1537, 2018
- 10) Chen LD et al : Intrahepatic cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma : differential diagnosis with contrast-enhanced ultrasound. Eur Radiol 20 (3) : 743-753, 2010
- 11) Furuse J et al : Contrast enhancement patterns of hepatic tumours during the vascular phase using coded harmonic imaging and Levovist to differentiate hepatocellular carcinoma from other focal lesions. Br J Radiol 76 (906) : 385-392, 2003
- 12) Wengert GJ et al : Differentiation of intrahepatic cholangiocellular carcinoma from hepatocellular carcinoma in the cirrhotic liver using contrast-enhanced MR imaging. Acad Radiol 24 (12) : 1491-1500, 2017
- 13) Choi SY et al : Added value of ancillary imaging features for differentiating scirrhous hepatocellular carcinoma from intrahepatic cholangiocarcinoma on gadoxetic acid-enhanced MR imaging. Eur Radiol 28 (6) : 2549-2560, 2018
- 14) Hwang J et al : Capsule, septum, and T2 hyperintense foci for differentiation between large hepatocellular carcinoma (≥ 5 cm) and intrahepatic cholangiocarcinoma on gadoxetic acid MRI. Eur Radiol 27 (11) : 4581-4590, 2017
- 15) Kim R et al : Differentiation of intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma from hepatocellular carcinoma on gadoxetic acid-enhanced liver MR imaging. Eur Radiol 26 (6) : 1808-1817, 2016
- 16) Corvera CU et al : 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography influences management decisions in patients with biliary cancer. J Am Col Surg 206 (1) : 57-65, 2008
- 17) Kim YJ et al : Usefulness of 18F-FDG PET in intrahepatic cholangiocarcinoma. Eur J Nucl Med Mol Imag 30(11) : 1467-1472, 2003
- 18) Anderson CD et al : Fluorodeoxyglucose PET imaging in the evaluation of gallbladder carcinoma and cholangiocarcinoma. JOGS 8 (1) : 90-97, 2004
- 19) Moon CM et al : Usefulness of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in differential diagnosis and staging of cholangiocarcinomas. J Gastroenterol Hepatol 23 (5) : 759-765, 2008

BQ 44

肝転移（転移性肝腫瘍）の診断において EOB-MRI は推奨されるか？

ステートメント

EOB-MRI は肝転移の診断において、行うことを強く推奨する。

EOB-MRI は拡散強調像を追加することで 1 cm 未満の病変診断能が向上することが証明されており、併用することを推奨する。

EOB-MRI では血管腫の診断が困難なことがあり、総合的な判断を必要とする。

5

消化器

背景

転移性肝腫瘍（以下、肝転移とする）は日常診療において原発性肝癌より高頻度に遭遇する疾患である。画像診断の目的として、フォローアップで用いられる探索的な存在診断から肝病変が指摘された際の質的診断、治療法の選択を決定するための病変範囲および部位を含めた精密診断まで適応は多岐にわたる。近年では肝特異性造影剤である Gd-EOB-DTPA を用いた MRI (EOB-MRI) の肝転移診断における有用性が広く認知されている。

解説

肝転移の診断には超音波や造影 CT, MRI や FDG-PET が主な検査法である。血管造影下 CT は侵襲性を考慮すると推奨されない。食道癌、胃癌、大腸癌を含んだ消化器癌における肝転移の検出感度を調査した 2002 年のメタアナリシスでは、超音波 55%, 造影 CT 72%, MRI 76%, FDG-PET 90% と FDG-PET の感度が有意に高かったものの、この時点では EOB-MRI は臨床使用されておらず評価対象から外れている¹⁾。肝転移に対する EOB-MRI の高い診断能は 2012 年のメタアナリシスで感度 93%, 特異度 95%, AUC 0.98 とされ²⁾、2018 年の大腸癌肝転移に対するメタアナリシスで感度・特異度が造影 CT 82%・74%, EOB-MRI 93%・87%, FDG-PET/CT 74%・94% と他検査に対する診断能の優位性が示された³⁾。また EOB-MRI では拡散強調像を併用することで診断能の向上が期待でき、併用しない場合の感度 91% と比較して感度は 96% に上昇し、1 cm 未満の肝転移に限定しても感度 83% から 91% に改善した⁴⁾。

EOB-MRI の有用性を論じた研究は、外科的切除による生命予後の改善が見込める大腸癌肝転移を対象とすることが多い。造影 CT に EOB-MRI を追加することで 19~37% の患者で治療方針が変更されており⁵⁻⁷⁾、ACR Appropriateness Criteria® においても術前評価のための検査法として最も推奨されている。近年は大腸癌肝転移に対して化学療法後に肝切除を行う術前治療や conversion therapy が普及しているが、化学療法後の肝転移診断においても EOB-MRI は有効であり、化学療法の有無によって診断能に差がないと報告された⁸⁾。一方、すべての肝転移診断を EOB-MRIで行うことは検査状況や費用を考慮すると現実的でなく、スクリーニングやフォローアップにおいては全身撮像が可能な造影 CT を使用するのが妥当である。肝転移に対する外科切除の有用性が知られている大腸癌以外の腫瘍として神経内分泌腫瘍が挙げられ、EOB-MRI の肝細胞相は他のシーケンスや細胞外液性ガドリニウム造影剤を用いた MRI よりも病変コントラストや同定能、観察者間一致率が高いと報告されたが、造影 CT や FDG-PET との比較研究は存在しない^{9,10)}。膀胱癌肝転移は同定された時点で手術不能となる疾患の代表であるが、肝転移の検出感度は患者ベースで EOB-MRI 82%, 造影 CT 60%, 病変ベースで EOB-MRI 93%, 造影 CT 75% と EOB-MRI は造影 CT と比較して優れていた¹¹⁾。また、細胞外液性ガドリニウム造影剤を用いた MRI との比較においても感度は EOB-MRI 95%, 細胞外液性ガドリニウム造影剤を用いた MRI 84% と勝っていた¹²⁾。

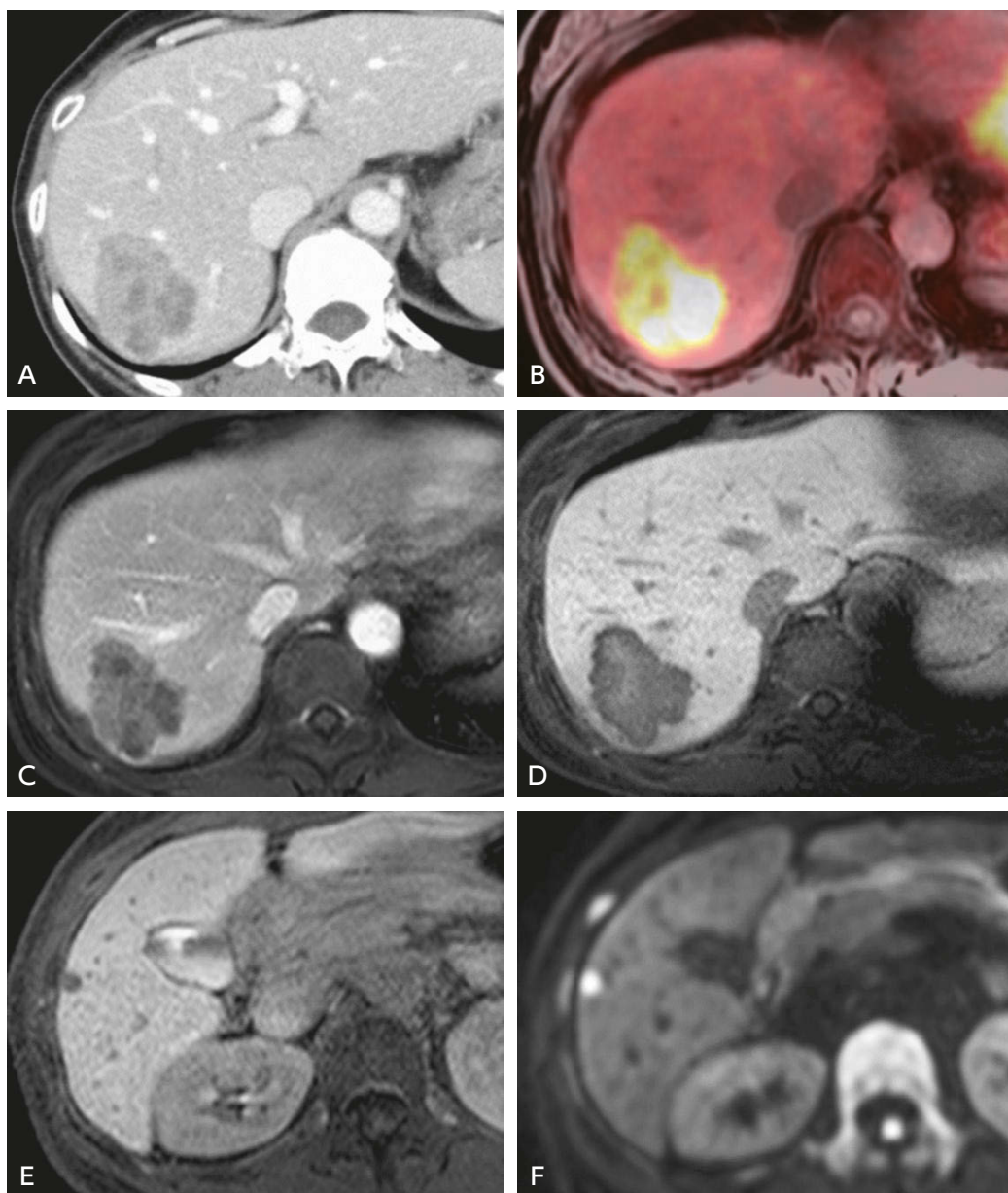


図 大腸癌肝転移（50 歳代，女性）

- A：造影 CT；肝 S7 に分葉状で不均一に造影される肝転移を認める。
 B：FDG-PET；FDG 集積亢進を認める。
 C：EOB-MRI（門脈相）；造影 CT と同様，分葉状で不均一に造影される肝転移を認める。
 D，E：EOB-MRI（肝細胞相）；コントラストが良好であり（D），肝 S6 に低信号を示す 1 cm の結節が認められる（E）。
 F：MRI（拡散強調画像）；高信号を示しており，微小肝転移と考えられる。

先述したように，肝転移の診断に優れた診断能を有する EOB-MRI であるが，血管腫の診断には注意を要する。EOB-MRI では投与 90 秒前後から造影剤が肝細胞に取り込まれるため，ダイナミック・スタディにおける平衡相の概念が存在しない。そのため血管腫の診断で有用な所見となる平衡相での造影剤プーリングや

増強効果の遷延を捉えられないことがあり、特に高速血流を有する血管腫や小血管腫でその頻度が高い^{13,14)}。血管腫の診断には動脈相での辺縁点状増強域や T2 強調像での著明高信号などの注意深い観察や、細胞外液性ガドリニウム造影剤の併用が望ましい^{5,15)}。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により liver metastasis, gadoteric acid, gadoterate disodium, EOB, MRI のキーワードを用いて検索し、その中からさらに取捨選択した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) Kaur H et al : ACR Appropriateness Criteria® : suspected liver metastases. J Am Coll Radiol 14 (5S) : S314-S325, 2017

Ⅰ 文献

- 1) Kinkel K et al : Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US, CT, MR imaging, PET) : a meta-analysis. Radiology 224 (3) : 748-756, 2002
- 2) Chen L et al : Meta-analysis of gadoteric acid disodium (Gd-EOB-DTPA)-enhanced magnetic resonance imaging for the detection of liver metastases. PLoS One 7 (11) : e48681, 2012
- 3) Choi SH et al : Diagnostic performance of CT, gadoterate disodium-enhanced MRI, and PET/CT for the diagnosis of colorectal liver metastasis : systematic review and meta-analysis. J Magn Reson Imaging 47 (5) : 1237-1250, 2018
- 4) Vilgrain V et al : A meta-analysis of diffusion-weighted and gadoteric acid-enhanced MR imaging for the detection of liver metastases. Eur Radiol 26 (12) : 4595-4615, 2016
- 5) Sofue K et al : Does gadoteric acid-enhanced 3.0T MRI in addition to 64-detector-row contrast-enhanced CT provide better diagnostic performance and change the therapeutic strategy for the preoperative evaluation of colorectal liver metastases? Eur Radiol 24 (10) : 2532-2539, 2014
- 6) Patel S et al : MRI with gadoterate disodium for colorectal liver metastasis : is it the new "imaging modality of choice" ? J Gastrointest Surg 18 (12) : 2130-2135, 2014
- 7) Kim HJ et al : Incremental value of liver MR imaging in patients with potentially curable colorectal hepatic metastasis detected at CT : a prospective comparison of diffusion-weighted imaging, gadoteric acid-enhanced MR imaging, and a combination of both MR techniques. Radiology 274 (3) : 712-722, 2015
- 8) Yu MH et al : Gadoteric acid-enhanced MRI and diffusion-weighted imaging for the detection of colorectal liver metastases after neoadjuvant chemotherapy. Eur Radiol 25 (8) : 2428-2436, 2015
- 9) Morse B et al : Magnetic resonance imaging of neuroendocrine tumor hepatic metastases : does hepatobiliary phase imaging improve lesion conspicuity and interobserver agreement of lesion measurements? Pancreas 46 (9) : 1219-1224, 2017
- 10) Tirumani SH et al : Value of hepatocellular phase imaging after intravenous gadoterate disodium for assessing hepatic metastases from gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors : comparison with other MRI pulse sequences and with extracellular agent. Abdom Radiol (NY) 43 (9) : 2329-2339, 2018
- 11) Motosugi U et al : Detection of pancreatic carcinoma and liver metastases with gadoteric acid-enhanced MR imaging : comparison with contrast-enhanced multi-detector row CT. Radiology 260 (2) : 446-453, 2011
- 12) Noda Y et al : Detection of pancreatic ductal adenocarcinoma and liver metastases : comparison of Gd-EOB-DTPA-enhanced MR imaging vs. extracellular contrast materials. Abdom Radiol (NY), 2020 [Epub ahead of print]
- 13) Goshima S et al : Hepatic hemangioma and metastasis : differentiation with gadoterate disodium-enhanced 3-T MRI. AJR Am J Roentgenol. 195 (4) : 941-946, 2010
- 14) Tamada T et al : Hepatic hemangiomas : evaluation of enhancement patterns at dynamic MRI with gadoterate disodium. AJR Am J Roentgenol 196 (4) : 824-830, 2011
- 15) Motosugi U et al : Distinguishing hepatic metastasis from hemangioma using gadoteric acid-enhanced magnetic resonance imaging. Invest Radiol 46 (6) : 359-365, 2011

肝嚢胞性病変の良悪性の鑑別において造影 MRI は推奨されるか？

ステートメント 造影 MRI は肝嚢胞性病変の鑑別能において限界があり十分な科学的根拠はないが、一定の有用性はあるため施行することを考慮してもよい。

■ 背景

肝嚢胞性病変の良悪性の鑑別目的に有用とされるモダリティは超音波、造影 CT、造影 MRI、FDG-PET など多岐にわたる。このうち超音波と造影 CT、造影 MRI について過去に多くの報告があるものの、ほとんどの報告において症例数が少なく、エビデンスレベルは高くない。さらに FDG-PET の有用性に関する報告はごくわずかである。今回は肝嚢胞性病変の良悪性の鑑別能について造影 MRI を中心に FQ としてまとめた。

■ 解説

肝嚢胞性病変は単純性肝嚢胞などの肝実質由来のものや Caroli 病などの胆管由来のものを含めた先天性肝嚢胞、炎症性由来や腫瘍性の嚢胞性腫瘍など様々である。また、悪性の肝嚢胞性腫瘍は嚢胞性病変由来のもの、肝細胞癌や転移性肝癌、未分化癌など充実性腫瘍の嚢胞変性など多岐にわたり、悪性の肝嚢胞性病変を一括りにできない。今回はこれらの嚢胞性病変のうち、mucinous cystic neoplasm (MCN) の良悪性の鑑別、intraductal papillary neoplasm of bile duct (IPNB) の non-invasive IPNB と invasive IPNB の鑑別を中心にまとめる。また、MCN については従来の hepatic biliary cystadenoma/cystadenocarcinoma として報告されている場合が多いが、本稿では MCN に統一して記載する。

MCN の良悪性の鑑別において、造影 MRI はいずれも隔壁や充実部の検出に有用である。他にも超音波や造影 CT も有用である。隔壁の造影効果、壁在結節は良性、悪性のいずれにも認められるが、壁在結節は悪性の頻度が高く、乳頭状の充実腫瘍像、隔壁の結節状肥厚像は悪性を示唆する所見である（感度として 67～100%）¹⁻⁶⁾。これらの所見はいずれのモダリティにおいても小さな充実部や壁に沿った腫瘍の検出には限界がある⁷⁾。

IPNB については non-invasive IPNB と invasive IPNB の鑑別において、造影 MRI 上で腫瘍径 2.5 cm 以上、多発性 (multiplicity)、胆管壁肥厚、周囲臓器への浸潤像が invasive IPNB に頻度の高い所見である (図)。また、これらの所見をもつ場合の無再発生存率は低く、このうち多発性 (multiplicity) が無再発生存率の予後不良予測因子である⁸⁾。また、拡散強調像における ADC のヒストグラム解析で歪度 (skewness) が両者の鑑別に有用であるという報告もある⁹⁾。

MRI の特長はサイズや脈管侵襲、肝浸潤の評価に有用であり、出血などの内部性状の把握に有用である⁵⁾。EOB-MRI についての報告はほとんどない。

造影 CT は造影 MRI 同様にサイズや脈管侵襲、肝浸潤の評価に有用であるが、特長として空間分解能に優れ、サイズ評価や解剖学的な位置関係の把握、胆管や血管侵襲などの評価に有用である^{1,3,10)}。一方、石灰化の有無では良悪性の鑑別はできず、出血については悪性の可能性が高いものの、悪性に特異的な所見ではないとされている^{4,5)}。

超音波検査についてはその特長として、粘液や隔壁などの嚢胞内の性状把握には最適な検査である^{1,3)}。肝嚢胞性疾患の壁在結節の有無の判断に造影超音波が有用であるという報告もある¹¹⁾。また、未分化肉腫などの CT や MRI 上で嚢胞性病変に見える充実性腫瘍の診断に有用である¹²⁾。超音波では胆泥や粘液栓、石灰化巢

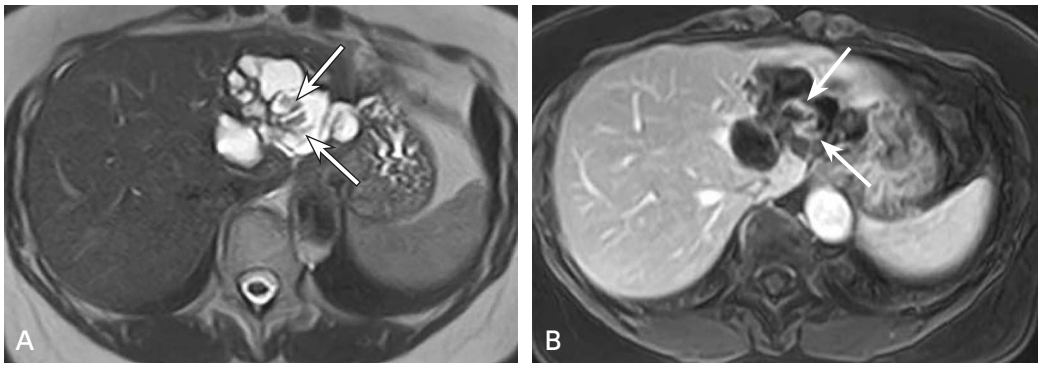


図 症例 (50 歳代, 女性)

A : MRI (single shot T2 強調像)

B : ガドリニウム造影 MRI (脂肪抑制 T1 強調像)

肝左葉外側区には拡張した胆管と連続する最大約 6 cm の嚢胞性腫瘍を認める。内部には最大 2.3 cm の造影効果を伴う乳頭状充実部 (→) を認める。多発傾向は見られず, 明らかな壁外への浸潤所見は認められない。non-invasive IPNB を示唆する所見である。

は充実部との鑑別が困難である場合があり, CT の方が充実部の描出能が優れているとの報告もある¹³⁻¹⁵⁾。近年では造影超音波検査の有用性も報告されており¹⁶⁾, MCN の良悪性の鑑別において動脈相における蜂巣状の造影効果は良性の MCN に多く, 後期相での造影不良による低エコーは悪性例に多いとの報告がある¹⁷⁾。

FDG-PET は non-invasive IPNB と invasive IPNB の鑑別において SUV 値が有用との報告がある¹⁸⁾。

各モダリティともこれまでの報告のほとんどは症例数が少なく, 十分なエビデンスはない。今後は症例数の多い検討, さらにモダリティ間の診断能の比較検討が望まれる。

現時点ではいずれのモダリティにおいても鑑別能に限界はあるものの, それぞれ異なった特性の診断能を持っているので, 組み合わせて診断することが望ましい。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により以下のキーワードを用いて 5 種類の検索を行った。一次検索で 2,256 編を抽出, 最終的に 18 編を採用した。

1. liver, cystic tumor, diagnosis, malignant, imaging
2. biliary cystadenocarcinoma, imaging
3. intraductal papillary neoplasm of bile duct, imaging
4. mucinous cystic neoplasm, liver
5. mucin producing, liver

Ⅰ 文献Ⅰ

- 1) Choi BI et al : Biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma : CT and sonographic findings. Radiology 171 (1) : 57-61, 1989
- 2) Vogt DP et al : Cystadenoma and cystadenocarcinoma of the liver : a single center experience. J Am Coll Surg 200 (5) : 727-733, 2005
- 3) Korobkin M et al : Biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma : CT and sonographic findings. AJR Am J Roentgenol 153(3) : 507-511, 1989
- 4) Buetow PC et al : Biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma : clinical-imaging-pathologic correlations with emphasis on the importance of ovarian stroma. Radiology 196 (3) : 805-810, 1995

- 5) Lewin M et al : Assessment of MRI and MRCP in diagnosis of biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma. *Eur Radiol* 16 (2) : 407-413., 2006
- 6) Xu MY et al : Clinicopathological characteristics and prognostic factors of intrahepatic biliary cystadenocarcinoma. *Chin Med J (Engl)* 128 (9) : 1177-1183, 2015
- 7) Kokubo T et al : Mucin-hypersecreting intrahepatic biliary neoplasms. *Radiology* 168 (3) : 609-614, 1988
- 8) Lee S et al : Intraductal papillary neoplasm of the bile duct : assessment of invasive carcinoma and long-term outcomes using MRI. *J Hepatol* 70 (4) : 692-699, 2019
- 9) Jin KP et al : Skewness of apparent diffusion coefficient (ADC) histogram helps predict the invasive potential of intraductal papillary neoplasms of the bile ducts (IPNBs). *Abdom Radiol (NY)* 44 (1) : 95-103, 2019
- 10) Lee JW et al : CT features of intraductal intrahepatic cholangiocarcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 175 (3) : 721-725, 2000
- 11) Xu HX et al : Imaging features of intrahepatic biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma on B-mode and contrast-enhanced ultrasound. *Ultraschall Med* 33 (7) : E241-E249, 2012
- 12) Buetow PC et al : Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver : pathologic basis of imaging findings in 28 cases. *Radiology* 203 (3) : 779-783, 1997
- 13) Lim JH et al : Radiological spectrum of intraductal papillary tumors of the bile ducts. *Korean J Radiol* 3 (1) : 57-63, 2002
- 14) Han JK, Lee JM : Intrahepatic intraductal cholangiocarcinoma. *Abdom Imaging* 29 (5) : 558-564, 2004
- 15) Lim JH et al : Intraductal papillary mucinous tumor of the bile ducts. *Radiographics*. 24 (1) : 53-66 ; discussion -7, 2004
- 16) Corvino A et al : Diagnostic performance and confidence of contrast-enhanced ultrasound in the differential diagnosis of cystic and cysticlike liver lesions. *AJR Am J Roentgenol*. 209 (3) : W119-W27, 2017
- 17) Dong Y et al : Contrast enhanced ultrasound features of hepatic cystadenoma and hepatic cystadenocarcinoma. *Scand J Gastroenterol* 52 (3) : 365-372, 2017
- 18) Ikeno Y et al : Usefulness of preoperative (18) F-FDG-PET in detecting invasive intraductal papillary neoplasm of the bile duct. *Anticancer Res* 38 (6) : 3677-3682, 2018

BQ 45

胆嚢胆管結石の存在診断において推奨される画像検査は何か？

ステートメント

超音波は最初の検査として強く推奨する。

MRI/MRCP も胆管結石が疑われる場合、強く推奨する。

CT は胆管結石の感度は MRI/MRCP に劣るが施行を考慮してもよい。

ERCP は純粋な診断目的では推奨しないが、それによる治療が必要な場合には優先して行われるべきである。

単純 X 線写真は放射線被ばくと低い検出能から推奨しない。

■ 背景

胆嚢結石、胆管結石の検出には古くから様々な画像診断法が用いられてきた。これまでに各検査の診断能や各検査法間の診断能の比較試験が多数報告されている。今回これらをまとめ、臨床診療における各検査法の推奨程度を定めた。なお、肝内胆管結石については報告が比較的少ないため、今回は総胆管結石を中心に検討した。

1 単純 X 線写真

カルシウム含量の多い色素結石（ビリルビンカルシウム石、黒色石）が X 線陽性結石であり、全体の 15～20% が単純 X 線写真で認識するのに十分な石灰化を有するとされる¹⁾。安価ではあるが、胆嚢胆管結石の診断に対し十分とはいえ放射線被ばくと低い検出感度^{2,3)} から推奨されない。

2 超音波 (US)

安価で安全な検査であり、胆嚢結石に関しては正確度 93%⁴⁾、と報告されているが、診断的有用性が当然とされているためか最近の報告はない。救急室ベッドサイド US での胆嚢結石の診断能のメタアナリシス (8 編, 710 例) では、感度は 89.8% (95% CI, 86.4～92.5%), 特異度は 88% (95% CI, 83.7～91.4%) であった⁵⁾。一方で、総胆管結石では感度 25%, 特異度 89%⁶⁾、あるいは感度 63%, 特異度 95% である⁷⁾。日本消化器病学会の胆石症診療ガイドラインでも、胆石症の一次検査として US の有用性が示されており、胆管結石の検出能には問題が残るが、胆道・胆嚢結石の存在診断の最初の画像診断法として推奨される。

3 CT

CT の胆嚢結石検出率は、1987 年の検討では感度 79.1%, 特異度 100%, 正確度 89.8% であった⁸⁾。CT の診断能は装置の進歩とともに向上している。胆石症診療ガイドラインでも、胆嚢結石が疑われたときに US の次に行う検査として、強く推奨している。胆管結石に対しての比較的新しい報告では、非造影 CT は感度 65%, 特異度 84%⁹⁾ であり、総胆管結石に対し CT で MPR を用いた場合、感度 88.9%, 特異度 92.6%, 正確度 90.7% であった¹⁰⁾。なお、結石の存在診断のための CT は非造影 CT を基本とする。排泄性胆道造影 (drip infusion cholangiography : DIC) を用いた CT では 6 文献の成績から、感度 65～100%, 特異度 84～100% と報告されているが¹¹⁾、ヨード造影剤の副作用、被ばく、高ビリルビン血症下での描出能低下などの点から胆嚢胆管結石の標準検査とはなりえないと考えられる。

4 MRI/MRCP

適切な診断基準を有する 67 編の報告 (4,711 例) をまとめたメタアナリシスでは、MRCP による胆道疾患の感度は 95%, 特異度は 97%, 結石に対する感度は 92%, 悪性腫瘍に対する感度は 88% であった¹²⁾。MRCP は胆道疾患に対し非侵襲的で適切な検査であると結論づけられた。ただし、MRCP における胆嚢結石の診断に

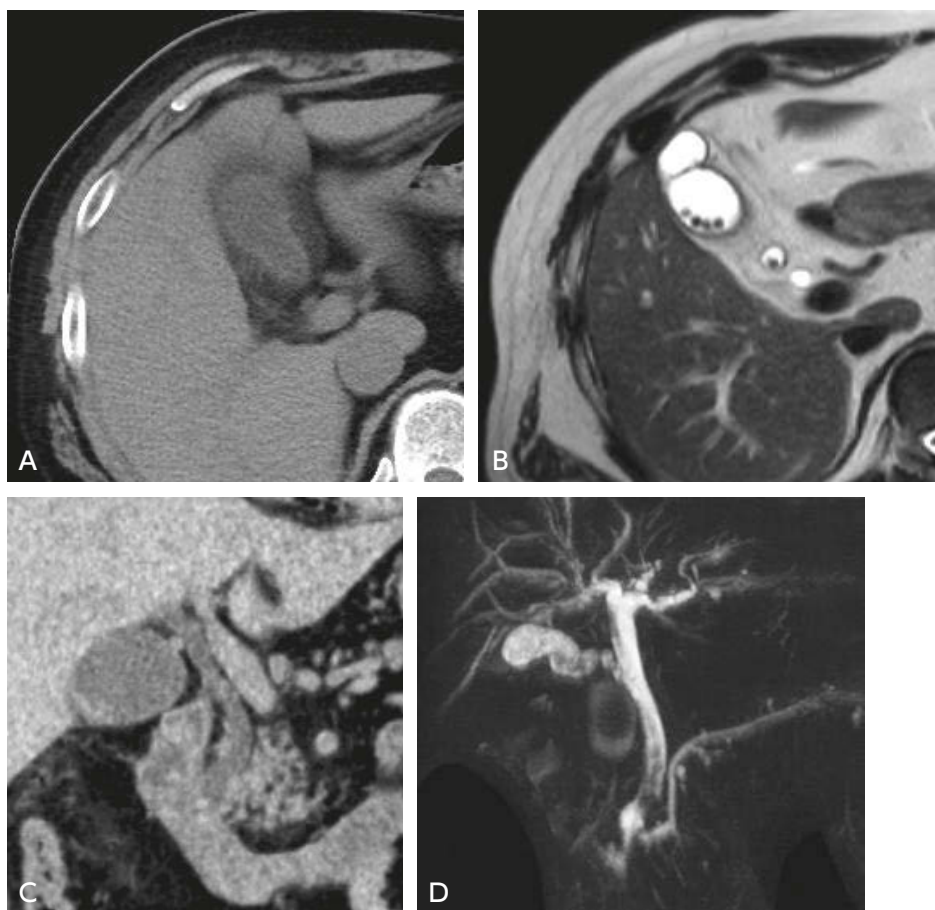


図 胆嚢結石

A：単純 CT（横断像），B：MRI（T2 強調，横断像），C：単純 CT（冠状断像），D：MRCP
画質の向上した最新の CT でも結石を全く描出できない場合がしばしばある。単純 CT（A, C）では胆嚢内や総胆管内の結石は不明瞭であるが，T2 強調像（B）や MRCP（D）では胆嚢内と総胆管内の結石が信号欠損域として描出されている。

関する論文は US 同様少ないが，有用性については異論のないところであろう。一方，MRCP における総胆管結石の診断は，10 編の比較から，感度 80～100%，特異度 83～100%，正診率 81.3～95%以上と報告されている¹³⁾。しかし，MRCP では 5 mm 以下の小結石では診断能は高くないとの報告もある¹⁴⁾。MRCP と EUS の比較検討報告の 2 編のメタアナリシス（301 および 405 例）では，いずれも MRCP と EUS の診断能には統計学的に有意な差はみられなかった^{15, 16)}。MRCP の情報で ERCP を回避できる場合は多くないとした報告¹⁷⁾もあるが，症候を有する症例において，MRI/MRCP は胆嚢胆管結石の非侵襲性検査法として推奨される。

5 ERCP

ERCP の胆管結石検出率は高く，前述したように MRCP の情報で ERCP を回避できる場合は多くないとした報告¹⁷⁾もある。一方で，ERCP には膵炎，胆管炎などの決して無視できないリスクがある¹⁵⁾。診断のみの場合でも膵炎を 3～5%に発症する。死亡率は 0.2～0.5%である。そのため ERCP は純粋な診断目的には推奨しないが，治療が必要な場合には優先して行う。同様に EUS，管腔内超音波（intraductal US）も高い空間分解能・結石検出率が報告されているが，侵襲的検査であるので，MDCT，MRI/MRCP で診断が付かない場合

に考慮する。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により gallstones cholecystolithiasis choledocholithiasis detection radiography, abdominal ultrasonography tomography, X-Ray computed cholangiopancreatography, magnetic resonance cholangiography cholangiopancreatography, endoscopic retrograde のキーワードを用いて検索した。

また、下記の二次資料を参考にした。

- 1) 日本消化器病学会 編：胆石症診療ガイドライン 2016 (改訂第 2 版), 南江堂, 2016

Ⅰ 文 献 Ⅰ

- 1) Bortoff GA et al : Gallbladder stones : imaging and intervention. Radiographics 20 : 751-766, 2000
- 2) Eisenberg RL et al : Evaluation of plain abdominal radiographs in the diagnosis of abdominal pain. Ann Intern Med 97 : 257-261, 1982
- 3) Ahn SH et al : Acute nontraumatic abdominal pain in adult patients : abdominal radiography compared with CT evaluation. Radiology 225 : 159-164, 2002
- 4) Bartrum RJ et al : Ultrasonic and radiographic cholecystography. N Engl J Med 296 : 538-541, 1977
- 5) Ross M et al : Emergency physician-performed ultrasound to diagnose cholelithiasis : a systematic review. Acad Emerg Med 18 : 227-235, 2011
- 6) Gross BH et al : Ultrasonic evaluation of common bile duct stones : prospective comparison with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Radiology 146 : 471-474, 1983
- 7) Sugiyama M et al : Endoscopic ultrasonography for diagnosing choledocholithiasis : a prospective comparative study with ultrasonography and computed tomography. Gastrointest Endosc 45 : 143-146, 1997
- 8) Barakos JA et al : Cholelithiasis : evaluation with CT. Radiology 162 : 415-418, 1987
- 9) Soto JA et al : Diagnosing bile duct stones : comparison of unenhanced helical CT, oral contrast-enhanced CT cholangiography, and MR cholangiography. AJR Am J Roentgenol 175 : 1127-1134, 2000
- 10) Chung WS et al : Diagnostic accuracy of multidetector-row computed tomography for common bile duct calculi : is it necessary to add non-contrast-enhanced images to contrast-enhanced images? J Comput Assist Tomogr 31 : 508-512, 2007
- 11) Mark DH et al : Evidence-based assessment of diagnostic modalities for common bile duct stones. Gastrointest Endosc 56 (6 Suppl) : S190-194, 2002
- 12) Romagnuolo J et al : Magnetic resonance cholangiopancreatography : a meta-analysis of test performance in suspected biliary disease. Ann Intern Med 139 : 547-557, 2003
- 13) Al Samaraee A et al : Preoperative diagnosis of choledocholithiasis : the role of MRCP. Br J Hosp Med (Lond) 70 (6) : 339-343, 2009
- 14) Jendresen MB et al : Preoperative routine magnetic resonance cholangiopancreatography before laparoscopic cholecystectomy : a prospective study. Eur J Surg 168 (12) : 690-694, 2002
- 15) Verma D et al : EUS vs MRCP for detection of choledocholithiasis. Gastrointest Endosc 64 : 248-254, 2006
- 16) Ledro-Cano D : Suspected choledocholithiasis : endoscopic ultrasound or magnetic resonance cholangiopancreatography? : a systematic review. Eur J Gastroenterol Hepatol 19 : 1007-1011, 2007
- 17) Sahai AV et al : The decision-making value of magnetic resonance cholangiopancreatography in patients seen in referral center for suspected biliary and pancreatic disease. Am J Gastroenterol 96 : 2074-2080, 2001

BQ 46

急性胆嚢炎が疑われる場合において推奨される画像検査は何か？

ステートメント

急性胆嚢炎が疑われるすべての患者に対して超音波検査を最初に施行することを強く推奨する。

臨床所見と超音波検査で確定診断が困難な場合、あるいは局所合併症が疑われる場合に CT, MRI/MRCP を施行することを推奨する。

■ 背景

急性胆嚢炎は胆嚢に生じた炎症性疾患であり、85～95%が胆嚢結石を原因とする。他の原因には、手術後や外傷・熱傷後、長期間の経静脈栄養、悪性腫瘍、肝動注療法、糖尿病、膠原病、薬剤、感染症、捻転症などがある。急性胆嚢炎の診断は、① Murphy 徴候、右上腹部の腫瘤触知・自発痛、圧痛など局所の臨床徴候、②発熱、WBC (white blood cell) や CRP (C-reactive protein) 上昇など全身の炎症所見、③画像検査などから総合的に判断される。特に画像診断は急性胆嚢炎の診断や重症度判定に重要な役割を果たし、低侵襲性、普及度、簡便性、経済性などの理由から超音波検査が最初に行われる画像検査として推奨されている。その他の画像検査には CT, MRI・MRCP, 単純 X 線写真, 胆道シンチグラフィ, DIC (drip infusion cholecystocholangiography) などが用いられている。急性胆嚢炎の診断に対する超音波検査の有用性と他の画像検査との比較について概説する。

■ 解説

1 超音波検査の有用性

超音波検査は急性胆嚢炎の形態診断に対して、低侵襲性、普及度、簡便性、経済性などの観点で最も優れている。東京ガイドライン 2018 (急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン改訂出版委員会), ヨーロッパ肝臓学会臨床診療ガイドライン, NICE 臨床ガイドライン, WSES 急性結石性胆嚢炎ガイドライン 2016, 米国放射線医会 (ACR) Appropriateness Criteria® のいずれにおいても急性胆嚢炎が疑われる患者に対して、超音波検査は最初に施行されるべき画像検査として推奨されている (二次資料 1～6)。急性胆嚢炎の診断に対する超音波検査の感度は 81% (95% CI, 75～87%), 特異度 83% (95% CI, 73～87%) と報告されている¹⁾。超音波所見としては、プローブによる胆嚢圧迫時の疼痛 (sonographic Murphy sign), 胆嚢腫大 (長軸径 8 cm 以上, 短軸径 4 cm 以上), 胆嚢壁肥厚 (4 mm 以上), 胆嚢結石, 胆泥貯留, 胆嚢周囲の液体貯留, 胆嚢壁 sonolucent layer (hypoechoic layer), 不整な多層構造を呈する低エコー帯, ドブラシグナルの増加などがある²⁻⁷⁾ (図)。いくつかの所見を組み合わせることで診断精度を上げることができる^{4,8,9)}。このうち, sonographic Murphy sign は感度が劣るものの, 特異度に優れるため, 単独でも診断に有用であり, 胆嚢結石の存在との組み合わせはより鋭敏な所見とされている⁷⁻⁹⁾。胆嚢壁肥厚も急性胆嚢炎を示唆する重要な所見であるが, 感染, 炎症, 腫瘍, その他の多くの原因でもみられる所見であり, 胆嚢結石の存在, sonographic Murphy sign などと組み合わせて評価することが望ましい^{9,10)}。急性胆嚢炎の重症度判定においては胆嚢周囲膿瘍, 肝膿瘍, 胆嚢周囲の低エコー域, 胆嚢内腔の膜様構造, 胆嚢壁の不整な肥厚, 胆嚢壁の断裂像, 胆嚢気腫像に着目する。

2 CT

CT 検査は超音波検査に比べて診断能が劣るため, 全例で施行する必要はない¹¹⁾。臨床所見と超音波検査で確定診断が困難な場合, あるいは局所合併症が疑われる場合に行うべきである。所見としては胆嚢腫大, 胆

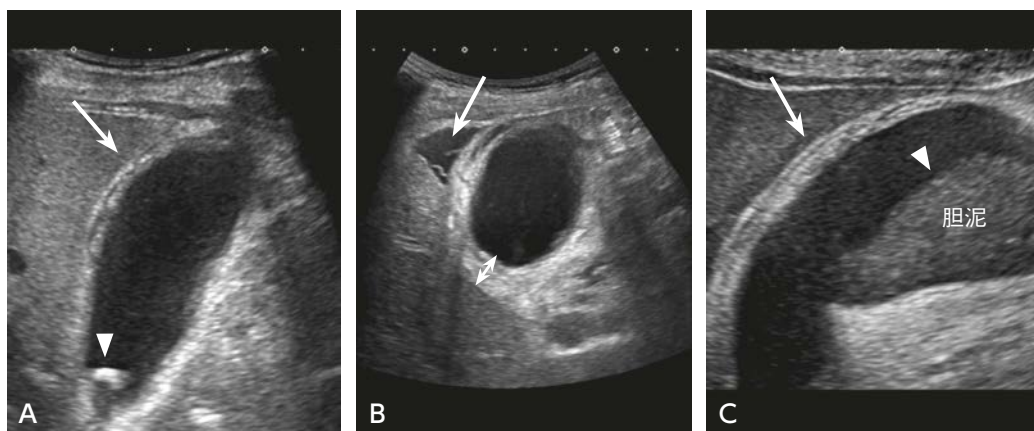


図 2 急性胆嚢炎（超音波像）

胆嚢腫大と嵌頓胆嚢結石（▷），胆嚢壁（→，sonolucent（hypoechoic）layer）を認める（A）。

壁肥厚（↔）と胆嚢周囲浸出液貯留（→）を認める（B）。

胆泥（▷）と不整な多層構造を呈する低エコー帯（→）を認める（C）。

嚢壁肥厚，胆汁の高吸収化，胆嚢周囲の液体貯留，胆嚢周囲脂肪織内の線状高吸収域，漿膜下浮腫，胆嚢周囲肝実質濃染，胆嚢壁濃染部の不整・断裂像，胆嚢周囲膿瘍，胆嚢内ガス像などがある^{12,13}。超音波検査で確定診断が困難な軽症の急性胆嚢炎の画像診断において，動脈相における胆嚢周囲肝実質の濃染像は重要な所見となり得る^{14,15}。また，穿孔や膿瘍などの局所合併症の診断には超音波検査より優れており有用である^{16,17}。壊疽性胆嚢炎を疑う所見として胆嚢内ガス像，胆嚢内腔の膜様構造，胆嚢周囲膿瘍，胆嚢壁濃染部の不整・断裂像などに着目する¹³。また急性胆嚢炎と慢性胆嚢炎の鑑別には胆嚢腫大，胆嚢壁肥厚，胆嚢周囲液体貯留，胆嚢周囲肝実質濃染の所見が有用であり，複数の所見の組み合わせが診断能を上げると報告されている¹⁸。

3 MRI・MRCP

MRI 検査は濃度分解能が高く，急性胆嚢炎の診断に有用である。MRI 検査の感度は 85%（95% CI, 66～95%），特異度 81%（95% CI, 69～90%）と報告されており，超音波検査と比較して同等か，それ以上の診断精度を有している^{1,19,20}。しかしながら，検査に安静維持が必要であり，体内金属がある患者では施行できない。検査時間，経済性の観点からも臨床所見と超音波検査で診断が確定できない場合に行うことが推奨される。画像所見としては胆嚢腫大，壁肥厚，胆嚢壁の造影効果の増強，胆嚢周囲の液体貯留，胆嚢周囲脂肪織の T2 強調像高信号域，胆嚢周囲肝実質濃染，胆石などが見られる^{20,21}。特に T2 強調像での胆嚢周囲高信号域は診断に有用である²⁰。また MRI・MRCP 検査による胆嚢頸部および胆嚢管結石，総胆管の診断は超音波検査より優れている^{19,22}。急性胆嚢炎と慢性胆嚢炎の鑑別には胆嚢壁の造影効果の増強，胆嚢周囲肝実質濃染が有用である^{21,23}。

4 単純 X 線写真

単純 X 線写真では急性胆嚢炎の診断に特異的な所見はない。しかしながら，急性胆嚢炎と鑑別を要する消化管穿孔や腸閉塞などの疾患を診断することができるため，鑑別診断を目的とした撮像は有用である。

5 胆道シンチグラフィ

胆道シンチグラフィでは ^{99m}Tc-labeled hepatobiliary iminodiacetic acid（HIDA）の肝臓への取り込みや総胆管への排出が描出されているのにもかかわらず，胆嚢が描出されなければ急性胆嚢炎と診断可能である。塩酸モルヒネを投与する morphine-augmented cholescintigraphy は診断率が高い²⁴。重症の急性胆嚢炎では周

囲の肝実質に及ぶ炎症が rim sign として描出され、特異度の高い所見とされている²⁵⁾。急性胆嚢炎の診断に対する感度は 94% (95% CI, 92~96%), 特異度 90% (95% CI, 85~93%) と報告されており、超音波検査も含め、全てのモダリティの中で最も診断精度が高い¹⁾。しかしながら、検査時間、被ばく量、経済性の観点から、急性胆嚢炎への利用は限定的である。

6 DIC, DIC-CT

ヨード造影剤を点滴静注した後に単純 X 線写真や CT を撮像することで胆管と胆嚢を形態的、機能的に評価できる手法である。かつては DIC が術中胆道造影以外の唯一の胆道造影法として急性胆嚢炎、胆嚢結石の診断に用いられていた。しかしながら、急性胆嚢炎に対する診断能は低く²⁶⁾、他に優れたモダリティが台頭してきたことや、造影剤によるアレルギー反応の頻度も高いため、現在では施行されることは少なくなっている。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により Cholecystitis ultrasonography tomography, X-ray computed magnetic resonance imaging radionuclide imaging cholangiography のキーワードを用いて検索を行った。検索期間は 2019 年 6 月までとした。

また、下記の二次資料を参考にした。

- 1) 急性胆道炎の診療ガイドライン作成委員会 編：急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン 第 3 版，医学図書出版，2018
- 2) Yokoe M et al : Tokyo Guidelines 2018 : diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). J Hepatobiliary Pancreat Sci 25 (1) : 41-54, 2018
- 3) European Association for the Study of the Liver : EASL clinical practice guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. J Hepatol 65 (1) : 146-181, 2016
- 4) Internal Clinical Guidelines Team : National Institute for Health and Care Excellence : clinical guidelines, in gallstone disease : diagnosis and management of cholelithiasis, cholecystitis and choledocholithiasis. National Clinical Guideline Centre, 2014
- 5) Ansaloni L et al : 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis. World J Emerg Surg 11 : 25, 2016
- 6) Peterson CM et al : ACR Appropriateness Criteria® : right upper quadrant pain. J Am Coll Radiol 16 : S235-S243, 2019

Ⅰ 文献Ⅰ

- 1) Kiewiet JJS et al : A systematic review and meta-analysis of diagnostic performance of imaging in acute cholecystitis. Radiology 264 (3) : 708-720, 2012
- 2) Raghavendra BN et al : Acute cholecystitis : sonographic-pathologic analysis. Am J Roentgenol 137 (2) : 327-332, 1981
- 3) Soyer P et al : Color velocity imaging and power Doppler sonography of the gallbladder wall : a new look at sonographic diagnosis of acute cholecystitis. AJR Am J Roentgenol 171 (1) : 183-188, 1998
- 4) Borzellino G et al : Sonographic diagnosis of acute cholecystitis in patients with symptomatic gallstones. J Clin Ultrasound 44 (3) : 152-158, 2016
- 5) Cohan RH et al : Striated intramural gallbladder lucencies on US studies : predictors of acute cholecystitis. Radiology 164(1) : 31-35, 1987.
- 6) Laing FC et al : Ultrasonic evaluation of patients with acute right upper quadrant pain. Radiology 140 (2) : 449-455, 1982
- 7) Ralls PW et al : Prospective evaluation of the sonographic Murphy sign in suspected acute cholecystitis. J Clin Ultrasound 10 (3) : 113-115, 1982
- 8) Bree RL : Further observations on the usefulness of the sonographic Murphy sign in the evaluation of suspected acute cholecystitis. J Clin Ultrasound 23 : 169-172, 1995
- 9) Ralls PW et al : Real-time sonography in suspected acute cholecystitis : prospective evaluation of primary and secondary signs. Radiology 155 (3) : 767-771, 1985
- 10) van Breda Vriesman AC et al : Diffuse gallbladder wall thickening : differential diagnosis. AJR Am J Roentgenol 188 (2) : 495-501, 2007
- 11) Harvey RT, Miller WT Jr : Acute biliary disease : initial CT and follow-up US versus initial US and follow-up CT. Radiology 213 (3) : 831-836, 1999

- 12) Fidle J et al : CT evaluation of acute cholecystitis : findings and usefulness in diagnosis. *AJR Am J Roentgenol* 166 (5) : 1085-1088, 1996
- 13) Bennett GL et al : CT findings in acute gangrenous cholecystitis. *AJR Am J Roentgenol* 178 (2) : 275-281, 2002
- 14) Kim YK et al : CT findings of mild forms or early manifestations of acute cholecystitis. *Clin Imaging* 33 (4) : 274-280, 2009
- 15) Ito K et al : Gallbladder disease : appearance of associated transient increased attenuation in the liver at biphasic, contrast-enhanced dynamic CT *Radiology* 204 (3) : 723-728, 1997
- 16) Terrier F et al : Computed tomography in complicated cholecystitis. *J Comput Assist Tomogr* 8 (1) : 58-62, 1984
- 17) Kim PN et al : Gallbladder perforation : comparison of US findings with CT. *Abdom Imaging* 19 (3) : 239-242, 1994
- 18) Yeo DM, Jung SE : Differentiation of acute cholecystitis from chronic cholecystitis : determination of useful multidetector computed tomography findings. *Medicine (Baltimore)* 97 (33) : e11851, 2018
- 19) Hakansson K et al : MR imaging in clinically suspected acute cholecystitis : a comparison with ultrasonography. *Acta Radiol* 41 (4) : 322-328, 2000
- 20) Regan F et al : The diagnostic utility of HASTE MRI in the evaluation of acute cholecystitis : half-Fourier acquisition single-shot turbo SE. *J Comput Assist Tomogr* 22 (4) : 638-642, 1998
- 21) Kaura SH et al : Comparison of CT and MRI findings in the differentiation of acute from chronic cholecystitis. *Clin Imaging* 37 (4) : 687-691, 2013
- 22) Park MS et al : Acute cholecystitis : comparison of MR cholangiography and US. *Radiology* 209 (3) : 781-785, 1998
- 23) Altun E et al : Acute cholecystitis : MR findings and differentiation from chronic cholecystitis. *Radiology* 244 (1) : 174-183, 2007
- 24) Flancbaum L, Alden SM : Morphine cholescintigraphy. *Surg Gynecol Obstet* 171 (3) : 227-232, 1990
- 25) Bushnell DL et al : The rim sign : association with acute cholecystitis. *J Nucl Med* 27 (3) : 353-356, 1986
- 26) Eubanks B et al : Current role of intravenous cholangiography. *Am J Surg* 143 (6) : 731-733, 1982

急性胆管炎が疑われる場合において推奨される画像検査は何か？

ステートメント 急性胆管炎が疑われた場合は超音波検査と CT を相補的に用いることが推奨される。

■ 背景

急性胆管炎は、何らかの原因で胆道の通過障害をきたして胆汁がうっ滞して細菌が異常増殖、さらにこの感染胆汁が胆管内圧の上昇によって胆管から静脈へ逆流して全身の炎症をきたした病態である。急性胆管炎は、敗血症から急速に状態が悪化することがあるため、迅速かつ適切な対応が求められる。急性胆管炎診断基準では、A：全身の炎症所見（発熱、血液検査上の炎症反応）、B：胆汁うっ滞所見（黄疸、肝機能検査異常）、C：胆管病変の画像所見〔胆管拡張、胆管炎の成因（胆管狭窄、胆管結石、ステントなど）〕のうち、A、B、Cそれぞれのいずれかを認めるものを確診、AとBまたはCのいずれかを認めるものを疑診とする。すなわち、急性胆管炎における画像診断の意義は大きく、胆道閉塞・拡張の有無の確認、閉塞の成因診断の2つに集約される。また膿瘍形成や門脈血栓などの合併症の評価や、他疾患との鑑別において画像診断は有用である。重症度判定は通常臨床情報で行われ、画像診断による判定基準は用いられていない。

■ 解説

1 超音波検査

急性胆管炎が疑われる患者において、最初に施行されるべき検査は超音波検査であり、簡便性・低侵襲性・普及度・経済性において最も優れている^{1,2)}。所見としては、胆道拡張、胆管壁肥厚、胆道気腫などがあるが、いずれも非特異的である³⁾。これらに加え胆管結石の描出があれば、より診断を示唆する根拠となる。しかし超音波検査による総胆管結石診断の感度は25～68%であり、十分とは言えない⁴⁾。また腹部超音波の検査精度は術者の技量や患者の状態（息止めや安静を保てない、腸管ガスが著明、胆道気腫症併存など）に左右されやすいなどの弱点も持ち合わせている⁵⁾。

2 CT

CT検査は、超音波検査に比べてより広い範囲の診断が可能であり、かつ客観性に優れている。胆管炎そのもののCT所見は胆道拡張、胆道気腫、胆管壁肥厚など非特異的所見である。加えて、ダイナミックCTの動脈相における肝全体の不均一な濃染が活動性の炎症を表す所見として報告されている⁶⁾（図1、図2）。さらに結石や膵胆道系腫瘍などの胆管閉塞の原因の診断、肝膿瘍や門脈血栓など合併症の有無の判定にもダイナミックCTは有用である（図1、図2）。閉塞原因としての結石の診断には単純CTを含めた検査が有用であるが⁷⁾、結石の吸収値は結石内のカルシウム濃度（リン化カルシウム、炭酸カルシウム）に依存するため、CTでの胆道結石の検出感度は25～90%に留まる^{8,9)}。

3 MRI・MRCP

MRIとMRCPも閉塞の成因となる胆管結石の描出^{10,11)}、悪性疾患の描出^{10,12)}において有用である。胆道系全体像の把握が可能となるので、ドレナージの際の指針としても役立つ。総胆管結石の描出に関しては感度・特異度ともに90%以上と優れた診断能をもつが^{10,11,13)}、小さな結石（6mm以下）に関しては感度の低下が報告されている^{11,14)}。普及度および簡便性の観点から現時点では第一選択的検査とはならないが、超音波やCTで胆管狭窄の成因が診断できなかった場合の評価には適している。ERCPは胆管結石や腫瘍などによる胆管狭窄の評価に優れているが¹⁵⁾、治療（ドレナージ）目的に施行される侵襲的な検査であり、診断のみの目的

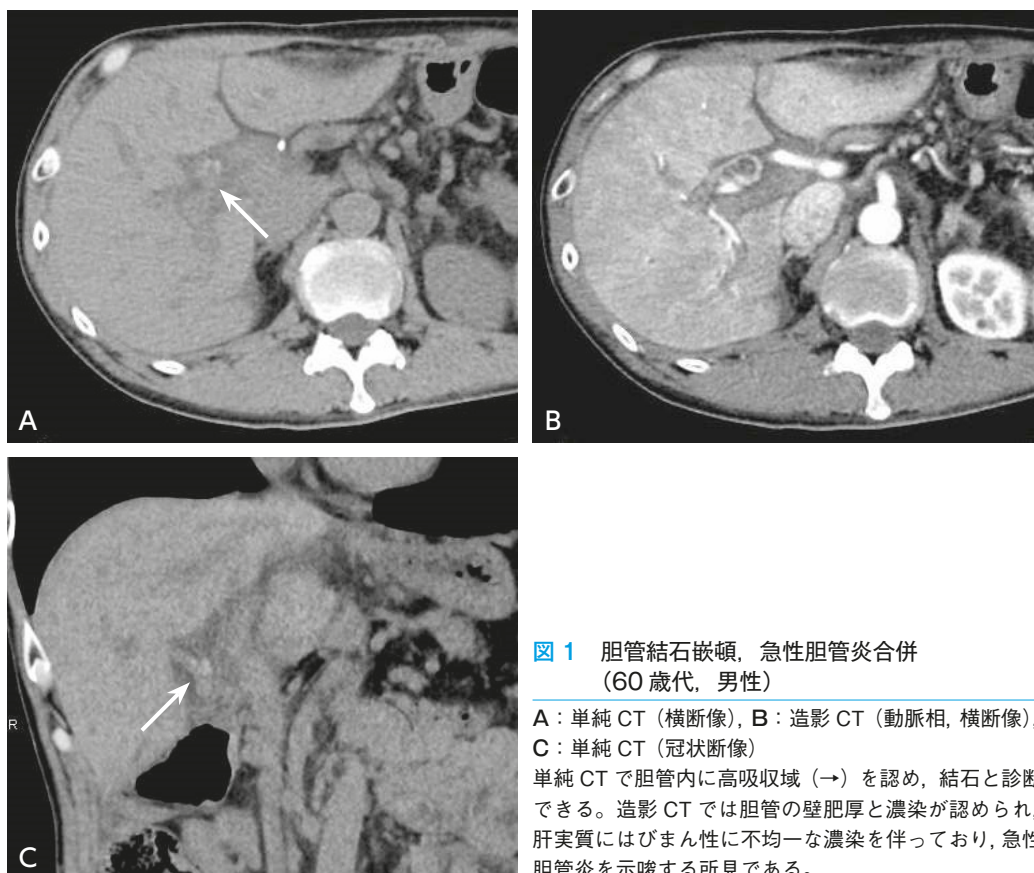


図 1 胆管結石嵌頓，急性胆管炎合併
(60 歳代，男性)

A：単純 CT（横断像），B：造影 CT（動脈相，横断像），
C：単純 CT（冠状断像）

単純 CT で胆管内に高吸収域（→）を認め，結石と診断できる。造影 CT では胆管の壁肥厚と濃染が認められ，肝実質にはびまん性に不均一な濃染を伴っており，急性胆管炎を示唆する所見である。

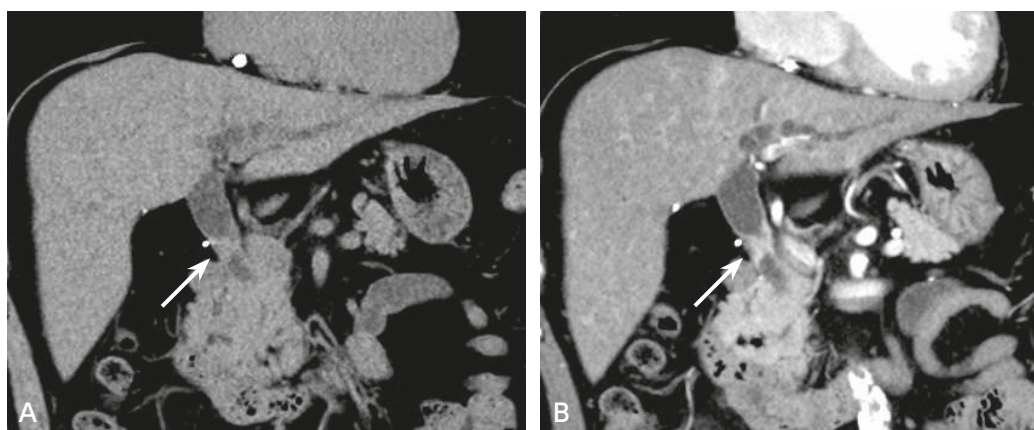


図 2 胆管癌，急性胆管炎合併（60 歳代，男性）

A：単純 CT（冠状断像），B：造影 CT（動脈相，冠状断像）

単純 CT では遠位胆管に壁肥厚を認め，明瞭な造影効果を伴っている（→）。上流側の胆管は拡張しており，肝実質には不均一な造影効果を認め，胆管炎を併発していると考えられる。

で施行されることはない。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により cholangitis と radiography, ultrasonography, computed tomography, magnetic resonance imaging, endoscopic retrograde cholangiopancreatography のキーワードを用いて検索した。

また、下記の二次資料を参考にした。

- 1) 急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン改訂出版委員会 編：急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン 2018, 医学図書出版, 2018
- 2) Kiriya S et al : Tokyo Guidelines 2018 : diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). J Hepato-biliary Pancreat Sci 25 : 17-30, 2018

【 文 献 】

- 1) Rosen CL et al : Ultrasonography by emergency physicians in patients with suspected cholecystitis. Am J Emerg Med 19 : 32-36, 2001
- 2) Kendall JL, Shimp RJ : Performance and interpretation of focused right upper quadrant ultrasound by emergency physicians. The J Emerg Med 21 : 7-13, 2001
- 3) Lameris JS, van Overhagen H : Imaging and intervention in patients with acute right upper quadrant disease. Bailliere's Clin Gastroenterol 9 : 21-36, 1995
- 4) Gandolfi L et al : The role of ultrasound in biliary and pancreatic diseases. Eur J Ultrasound 16 : 141-159, 2003
- 5) Rickes S et al : Impact of the operator's experience on value of high-resolution transabdominal ultrasound in the diagnosis of choledocholithiasis : a prospective comparison using endoscopic retrograde cholangiography as the gold standard. Scand J Gastroenterol 41 : 838-843, 2006
- 6) Arai K et al : Dynamic CT of acute cholangitis : early inhomogeneous enhancement of the liver. AJR Am J Roentgenol 181 : 115-118, 2003
- 7) Balthazar EJ et al : Acute cholangitis : CT evaluation. J Comput Assist Tomogr 17 : 283-289, 1993
- 8) Lee JK et al : Diagnosis of intrahepatic and common duct stones : combined unenhanced and contrast-enhanced helical CT in 1090 patients. Abdom Imaging 31 : 425-432, 2006
- 9) Patel NB et al : Multidetector CT of emergent biliary pathologic conditions. Radiographics 33 : 1867-1888, 2013
- 10) Lomanto D et al : Magnetic resonance-cholangiopancreatography in the diagnosis of biliopancreatic diseases. Am J Surg 174 : 33-38, 1997
- 11) Laokpessi A et al : Value of magnetic resonance cholangiography in the preoperative diagnosis of common bile duct stones. Am J Gastroenterol 96 : 2354-2359, 2001
- 12) Fulcher AS et al : Half-Fourier rare MR cholangiopancreatography : experience in 300 subjects. Radiology 207 : 21-32, 1998
- 13) Verma D et al : EUS vs MRCP for detection of choledocholithiasis. Gastrointest Endosc 64 : 248-254, 2006
- 14) Zidi SH et al : Use of magnetic resonance cholangiography in the diagnosis of choledocholithiasis : prospective comparison with a reference imaging method. Gut 44 : 118-122, 1999
- 15) Lai EC et al : Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis. N Engl J Med 326 : 1582-1586, 1992

FQ 6

胆嚢癌が疑われる場合において造影 CT は推奨されるか？

ステートメント

胆嚢癌が疑われる場合、胆嚢炎との鑑別や転移の評価において十分なエビデンスがあるとは言えないが、質的診断および治療方針決定において施行することが推奨される。

背景

胆嚢病変の一次スクリーニング検査には体外式超音波検査が一般的な検査法と言えるが、胆嚢壁肥厚や隆起性病変を認めた際には胆嚢炎や胆嚢腺筋腫症など良性疾病に加えて、胆嚢癌を考慮する必要がある。造影 CT 検査は高い空間分解能を有しており、胆嚢病変の性状のみでなく、周囲への進展も含めた評価が可能であり、最も頻繁に用いられる画像診断法である。本稿では胆嚢癌が疑われた場合の良悪性の鑑別や治療方針決定などにおける造影 CT の有用性を明らかにし、MRI などの他の画像モダリティとも対比しつつその推奨度に関して検討を行った。

解説

造影 CT においては、多時相ダイナミック撮影による血管解剖評価や局所の血流評価が可能であり、多断面再構成により多方向からの評価も可能である。このため造影 CT による、胆嚢癌病期診断における正診率は 84～85% と良好な結果が示されている^{1,2)}。加えて 3 次元 CTA を作成することで、術前血管マッピングにも活用されている。一方で、空間分解能に劣る MRI を用いた胆嚢癌の評価に関する報告はやや少ないものの MRCP による胆管浸潤の評価や胆管の解剖学的情報（膵胆管合流異常など含む）を得るのに優れ³⁾、EOB-MRI は肝浸潤の評価⁴⁾や肝転移検索において有用と報告されている⁵⁾。

胆嚢癌の形態は、①隆起性病変（ポリープ様病変）、②壁肥厚病変、③粗大腫瘍の 3 つに大別される。隆起性病変では、大きさ 1 cm 以上、広基性といった形態学的特徴が悪性を示唆する所見として重要であるが、加えて多時相撮影による血流評価も診断の一助となる。3 相造影ダイナミック CT（動脈相、門脈相、平衡相）の検討では、胆嚢癌の場合線維化による影響で遅延造影を示す傾向があるため、門脈相と平衡相の CT 値の差が小さく（10 HU 以下が目安）、良悪性の鑑別の指標として有用であると報告されている⁶⁾。MRI では拡散強調像による良悪性鑑別診断が検討されており、感度 78～97%、特異度 78～92% と報告されている^{7,8)}。一方、壁肥厚病変に関しては、内腔面平滑な内層の早期造影は慢性胆嚢炎を示唆する所見で、胆嚢癌でみられる内腔面不整、層断裂、厚い内層造影と鑑別となるが、CT、MRI とともに現時点では十分な良悪性の鑑別診断能は有しているとはいえない^{9,10)}。粗大腫瘍病変を呈する進行癌では、治療方針を決定するにあたって門脈や動脈への浸潤の有無、リンパ節転移や肝転移をはじめとする遠隔転移の評価が重要となり、他のモダリティに比べ CT や MRI は優れているが^{11,12,13-15)}、一度に広範囲を高速に撮影でき、詳細な解剖学的位置関係（血管変異等も含めた）を把握できる造影 CT がより優れた検査といえる。

胆嚢腺筋腫症との鑑別では、MRCP による病変壁内の Rokitsky-Aschoff sinus（RAS）の描出が鑑別に有用と報告されている¹⁶⁾。また、造影 CT を用いた撮影においても同様の所見（cotton ball sign）を高感度に捉えることが可能であると報告され、鑑別診断における有用性が示されている¹⁷⁾。局所の深達度診断は術式の決定や予後予測の上で重要である。CT による深達度診断（T stage 分類）の正診率は 71～93% と報告され、比較的高い診断能が示されている¹⁸⁻²¹⁾。また、造影 MRI での胆嚢癌隆起性病変基部の遅延性濃染（subserosal enhancement）が漿膜下浸潤（T2）の指標となることも報告されている²²⁾が、T2 以下の壁内病変では、胆嚢

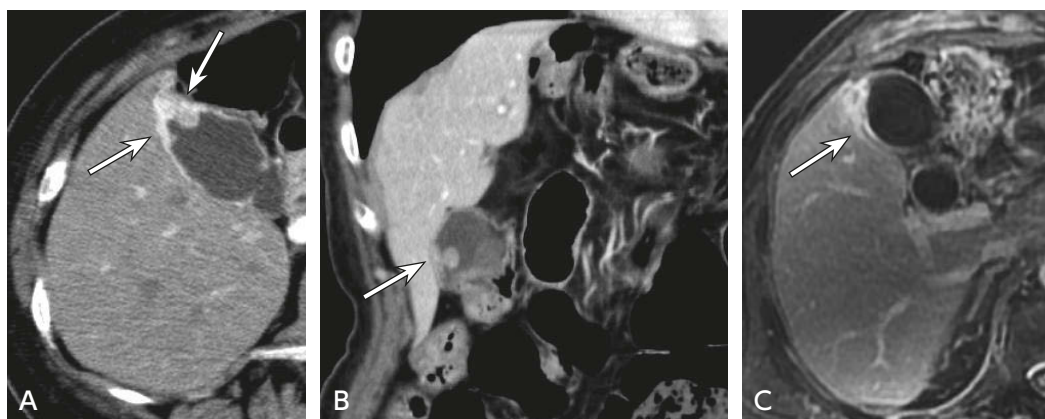


図1 胆嚢癌 (T2)

A: CT (動脈相), B: CT (門脈相, MPR, 冠状断像), C: EOB-MRI (門脈相)

胆嚢底部に不均一な濃染を呈する不整形の広基性隆起性病変を認める。CT, MRI 共に隆起性病変基部から周囲で壁の濃染 (subserosal enhancement, →) を認め、漿膜下浸潤 (T2) が示唆される。MPR 冠状断像では肝との境界は明瞭で肝浸潤はないと判断できる。



図2 胆嚢癌 (T3aM1 肝浸潤)

A: CT (門脈相), B: EOB-MRI (肝細胞相, 20 min)

胆嚢底部に辺縁を主体に造影される腫瘤 (→) を認め、肝に浸潤している。EOB-MRI の肝細胞相では、同様に肝に浸潤する腫瘤を認めるが、近傍に低信号を示す肝転移 (△) も検出されている。

壁層構造を描出できる EUS が最も優れている^{9,12,23)}。一方、T3 以上の肝直接浸潤など漿膜を超えて浸潤する病変では、観察範囲に制約がある EUS よりも CT が優れており、感度 80~100%、特異度 81~95%と報告されている^{9-12,18,24)}。また、MRI による診断能も感度 67~100%、特異度 86~100%とほぼ CT と同等で^{9,13-15)} ある。

リンパ節転移に関しては、CT に比べ MRI の感度が 75%とやや良いと報告²⁵⁾ されているが、大きさ (1cm 以上) と形状 (円形) のみで診断しているのが現状であり、正診率 80%未満に止まっている^{26,27)}。

以上をまとめると、造影 CT は多断面再構成像での評価も可能であり、胆嚢癌の病期診断に優れ、血管マッピングにも有用であることから、術式の決定など治療方針決定に際して主軸となる検査であり行うことが推奨される。MRI では MRCP による胆道評価や EOB-MRI での肝転移評価などに有用で、良悪性の鑑別には拡

散強調像が一助となり、CT とは異なる追加情報が得られる。一方、壁内病変（T2 以下）の早期胆嚢癌の場合は、壁の層構造描出に限度のある造影 CT と MRI の有用性は乏しく、EUS などの局所分解能の高い検査がその診断に優れている。胆嚢癌の評価に関しては今後も造影 CT の診断能向上が期待されるところであり、引き続き継続的な検証が必要である。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により gallbladder cancer, gallbladder carcinoma, gallbladder malignant, CT, MRI のキーワードを用いて検索した。該当した 304 編の中から適切なものをハンドリサーチにて採用した。

Ⅰ 文献Ⅰ

- 1) Kalra N et al : MDCT in the staging of gallbladder carcinoma. Am J Roentgenol 186 : 758-762, 2006
- 2) Kim SJ et al : Accuracy of preoperative T-staging of gallbladder carcinoma using MDCT. Am J Roentgenol 190 : 74-80, 2008
- 3) Kim JH et al : Preoperative evaluation of gallbladder carcinoma : efficacy of combined use of MR imaging, MR cholangiography, and contrast-enhanced dual-phase three-dimensional MR angiography. J Magn Reson Imaging 16 : 676-684, 2002
- 4) Hwang J et al : Gadoteric acid-enhanced MRI for T-staging of gallbladder carcinoma : emphasis on liver invasion. Br J Radiol 87 (1033) : 20130608, 2014
- 5) Palmucci S : Focal liver lesions detection and characterization : the advantages of gadoteric acid-enhanced liver MRI. World J Hepato 6 (7) : 477-485, 2014
- 6) Zhou W et al : Triphasic dynamic contrast-enhanced computed tomography in the differentiation of benign and malignant gallbladder polypoid lesions. J Am Coll Surg 225 (2) : 243-248, 2017
- 7) Ogawa T et al : High b-value diffusion-weighted magnetic resonance imaging for gallbladder lesions : differentiation between benignity and malignancy. J Gastroenterol 47 (12) : 1352-1360, 2012
- 8) Lee NK et al : Diffusion-weighted MRI for differentiation of benign from malignant lesions in the gallbladder. Clin Radiol 69 : 78-85, 2014
- 9) Rodríguez-Fernández A et al : Application of modern imaging methods in diagnosis of gallbladder cancer. J Surg Oncol 93 : 650-664, 2006
- 10) Onoyama H et al : Diagnostic imaging of early gallbladder cancer : retrospective study of 53 cases. World J Surg 23 : 708-712, 1999
- 11) Kumaran V et al : The role of dual-phase helical CT in assessing resectability of carcinoma of the gallbladder. Eur Radiol 12 : 1993-1999, 2002
- 12) Reid KM et al : Diagnosis and surgical management of gallbladder cancer : a review. J Gastrointest Surg 11 : 671-681, 2007
- 13) Schwartz LH et al : Gallbladder carcinoma : findings at MR imaging with MR cholangiopancreatography. J Comput Assist Tomogr 26 : 405-410, 2002
- 14) Kim JH et al : Preoperative evaluation of gallbladder carcinoma : efficacy of combined use of MR imaging, MR cholangiography and contrast-enhanced dual-phase three-dimensional MR angiography. J Magn Reson Imaging. Dec 16 : 676-684, 2002
- 15) Kaza RK et al : Evaluation of gall bladder carcinoma with dynamic magnetic resonance imaging and magnetic resonance cholangiopancreatography Australas Radiol 50 : 212-217, 2006
- 16) Haradome H et al : The pearl necklace sign : an imaging sign of adenomyomatosis of the gallbladder at MR cholangiopancreatography. Radiology 227 : 80-88, 2003
- 17) Yang HK et al : CT diagnosis of gallbladder adenomyomatosis : importance of enhancing mucosal epithelium, the "cotton ball sign" Eur Radiol 28 (9) : 3573-3582, 2018
- 18) Yoshimitsu K et al : Helical CT of the local spread of carcinoma of the gallbladder : evaluation according to the TNM system in patients who underwent surgical resection. AJR Am J Roentgenol 179 : 423-428, 2002
- 19) Kim SJ et al : Accuracy of preoperative T-staging of gallbladder carcinoma using MDCT. AJR Am J Roentgenol 190 : 74-80, 2008
- 20) Kumaran V et al : The role of dual-phase helical CT in assessing resectability of carcinoma of the gallbladder. Eur Radiol 12 : 1993-1999, 2002
- 21) Kim BS et al : Accuracy of CT in local staging of gallbladder carcinoma. Acta Radiol 43 : 71-76, 2002

- 22) Yoshimitsu K et al : Magnetic resonance differentiation between T2 and T1 gallbladder carcinoma : significance of subserosal enhancement on the delayed phase dynamic study. *Magn Reson Imaging* 30 (6) : 854-859, 2012
- 23) Sadamoto Y et al : Preoperative diagnosis and staging of gallbladder carcinoma by EUS. *Gastrointest Endosc* 58 : 536-541, 2003
- 24) Li B et al : Computed tomography for assessing resectability of gallbladder carcinoma : a systematic review and meta-analysis. *Clin Imaging* 37 : 327-33, 2013
- 25) de Savornin Lohman EAJ et al : The diagnostic accuracy of CT and MRI for the detection of lymph node metastases in gallbladder cancer : a systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol* 110 : 156-162, 2019
- 26) Ohtani T et al : Carcinoma of the gallbladder : CT evaluation of lymphatic spread. *Radiology* 189 : 875-880, 1993
- 27) Lee SW et al : Clinical usefulness of 18F-FDG PET-CT for patients with gallbladder cancer and cholangiocarcinoma. *J Gastroenterol* 45 : 560-566, 2010

FQ 7

肝外胆管癌が疑われる場合において造影 CT は推奨されるか？

ステートメント

肝外胆管癌が疑われた場合、胆管炎との鑑別や転移の評価において十分なエビデンスがあるとは言えないが、診断および局所の進展評価目的での造影 CT 検査は推奨される。

■ 背景

胆管狭窄が疑われる場合、胆管癌を代表とする悪性腫瘍、および胆管炎や外傷・術後狭窄などの良性狭窄を考慮する。ただしその鑑別は必ずしも容易でなく、現状では細胞診に依存していることも多い。また、胆管癌と診断された場合、手術適応であるかの判定が臨床的に重要である。各種モダリティの中で CT は最も頻繁に用いられる画像診断法であるが、本稿では肝外胆管癌の診断および手術適応に関する造影 CT の診断能を明らかにし、MRI などの他のモダリティとも対比しつつその推奨度に関して検討を行った。

■ 解説

胆管狭窄における良悪性疾患の鑑別は必ずしも容易ではなく、原発性硬化性胆管炎、IgG4 関連硬化性胆管炎などの胆管炎をはじめ外傷・術後などの良性狭窄と胆管癌の鑑別に苦慮することも少なくない¹⁻³⁾。中でも肝門部や遠位胆管に局限する胆管狭窄においては IgG4 関連硬化性胆管炎と胆管癌との鑑別が臨床的、しばしば問題⁴⁾となるが、造影 CT/MRI によるこれらの鑑別に関する報告は少ない。画像上、胆管癌の診断には腫瘍ならびにリンパ節転移、脈管侵襲、遠隔転移の検出が参考となるが⁵⁻⁷⁾、これらの所見に乏しい場合においては胆管の漏斗状の緩やかな狭窄は IgG4 関連硬化性胆管炎を、胆管の急峻な狭窄は胆管癌を示唆する所見であると報告されている^{8,9)} (図 1, 図 2)。しかしながら、胆管壁の肥厚の程度や造影効果に関する画像所見については両者の鑑別に一定の見解は得られていない⁸⁻¹¹⁾。以上より、造影 CT による胆管癌と良性胆管狭窄の鑑別については現時点ではエビデンスが少なく、この分野でのさらなる検討が望まれる。

一方、MRCP は狭窄部より上流側の拡張した胆管の描出に有用で、特に狭窄範囲や多発する胆管狭窄^{12,13)}

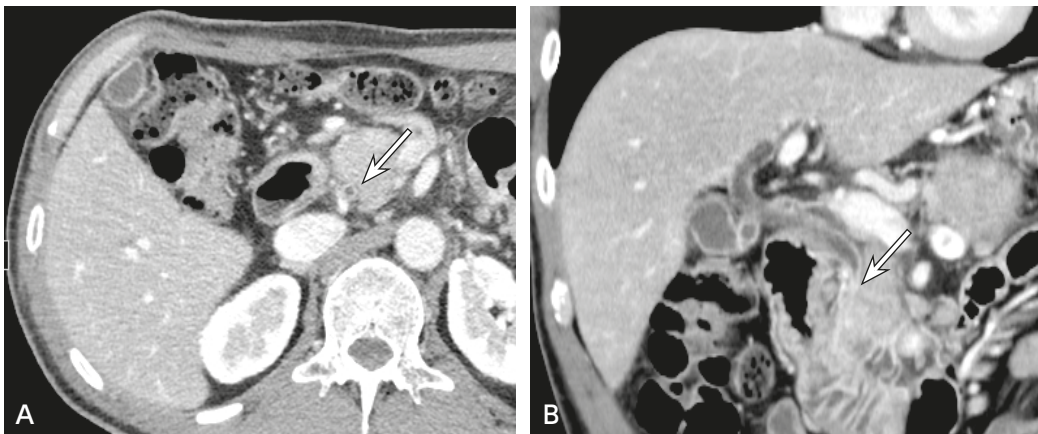


図 1 IgG4 関連硬化性胆管炎

A：造影 CT (横断像)；造影効果のある全周性の胆管壁の肥厚を認める (→)。

B：造影 CT (冠状断像)；上下部胆管にかけて漏斗状の緩やかな狭窄を認める (→)。

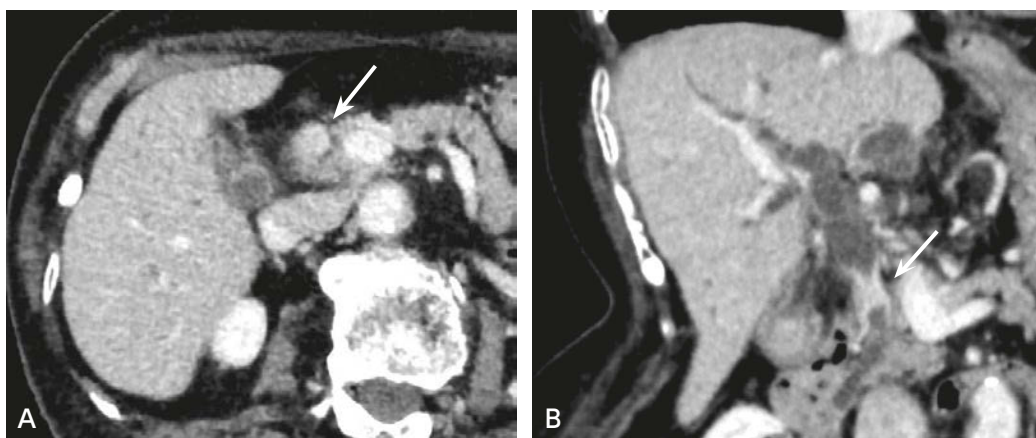


図2 遠位胆管癌

A：造影 CT（横断像）；造影効果のある全周性の胆管壁肥厚と閉塞を認める（→）。

B：造影 CT（MPR，冠状断像）；中下部胆管の急峻な狭窄と上流胆管の拡張を認める（→）。

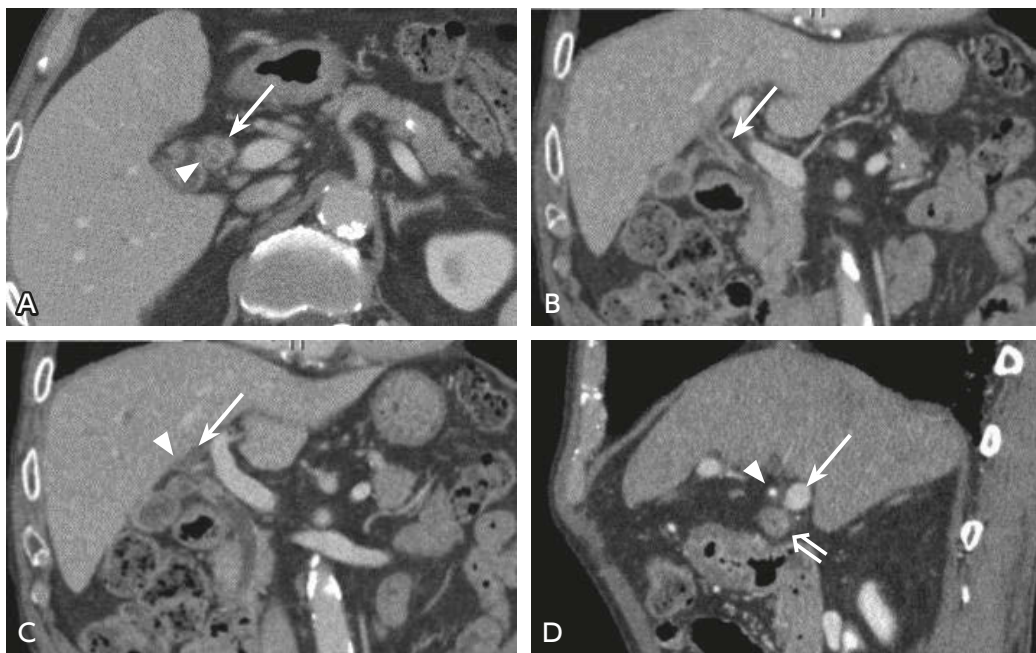


図3 肝門部胆管癌

A：造影 CT（横断像）；総肝管（→）および胆嚢管（▷）に壁肥厚と増強が認められる。

B：造影 CT（MPR，冠状断像）；総肝管（→）の壁肥厚と増強は頭尾方向に連続しているが，下流側の胆管に所見は見られない。

C：造影 CT（MPR，冠状断像，B の 7 スライス腹側）；左肝管（→）および右肝管（▷）には壁肥厚や増強は認められない。

D：造影 CT（MPR，矢状断像）；総肝管（⇒）の壁肥厚と増強は右肝動脈（▷），門脈（→）とは離れていることがわかる。

の描出に優れ, multifocal な胆管の狭窄を特徴とする原発性硬化性胆管炎の診断には MRCP 単独でも 90% 以上の正診率があると報告^{13,14)} されている。しかしながら, MRCP 単独による胆管閉塞の質的診断に関しては十分な診断能があるとは言えないのが現状である。また, 拡散強調像や 3D 撮像法による脂肪抑制併用ダイナミック・スタディによる評価は胆管癌の検出やステージングに寄与することが報告¹⁵⁾ されているが, MRI による良悪性の鑑別に関しては今後のさらなる検討が必要かと思われる。

造影 CT は一般に解剖学的情報の取得に適しており, 胆管癌の部位ならびに周囲への進展範囲を評価することが可能である^{16,17)}。画像的に手術適応を判断する項目として, 胆管に沿った進展, 肝動脈・門脈への浸潤, リンパ節転移の有無, 遠隔転移の有無が挙げられる。これらに関しては既にメタアナリシス¹⁸⁾ が行われており, 造影 CT の胆管に沿った進展の正診度は 86% とされる (図 3)。肝動脈浸潤の有無については感度 83%, 特異度 93%, 門脈浸潤の有無は感度 89%, 特異度 92% と報告されており, 診断能は高い。しかし, リンパ節侵襲については特異度が 88% と保たれたものの, 感度は 61% と低下する。また, Zhang ら¹⁹⁾ のメタアナリシスによると遠隔転移の有無も考慮した手術適応の評価では, 感度 95% に対して特異度は 69% と低下した。リンパ節侵襲や肝転移を含む微小な遠隔転移の評価に課題が残ることが示唆される。造影 CT を代替する画像診断法として MRI/MRCP が考えられるが, Zhang ら¹⁹⁾ のメタアナリシスによる手術適応の評価では MRI/MRCP の感度は 94%, 特異度は 71% であり, 造影 CT に匹敵する診断能であった。ただし報告されている論文数が少なく, 同一症例で比較した検討も限られている^{20,21)}。造影 CT におけるリンパ節侵襲や遠隔転移の評価を補足する画像診断法として FDG-PET も候補に挙がる。これまで FDG-PET のリンパ節侵襲, 遠隔転移の感度 (それぞれ 75.9% と 88.3%) は造影 CT (それぞれ 60.9% と 78.7%) より有意に高いと報告されている²⁰⁾。したがって, 造影 CT は局所の進展については良好な診断能を示すものの転移の評価には制約がある。さらなる技術革新に伴い, 肝外胆管癌における造影 CT の診断能は向上していくことが期待され, 今後も継続的な検証が必要である。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed より contrast enhanced, CT, MRI, MRCP, extrahepatic cholangiocarcinoma, sensitivity, specificity, accuracy, ROC, cholangitis, human のキーワードを用いて検索した。検索期間は 1989 年 1 月から 2020 年 8 月とし, 一次スクリーニングで 519 編が抽出され, ハンドサーチによる検索も追加したうえで, 二次スクリーニングで抽出された 21 編について検討を行った。

Ⅰ 文献

- 1) Hayashi K et al : Autoimmune sclerosing cholangiopancreatitis with little pancreatic involvements by imaging findings. *Hepato-gastroenterology* 54 : 2146-2151, 2007
- 2) Hamano H et al : Immunoglobulin G4-related lymphoplasmacytic sclerosing cholangitis that mimics infiltrating hilar cholangiocarcinoma : part of a spectrum of autoimmune pancreatitis? *Gastrointest Endosc* 62 : 152-157, 2005
- 3) Kuroiwa T et al : Bile duct involvement in a case of autoimmune pancreatitis successfully treated with an oral steroid. *Dig Dis Sci* 47 : 1810-1816, 2002
- 4) Takahiro N et al : Diagnostic procedures for IgG4-related sclerosing cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 18 : 127-36, 2011
- 5) Choi SH et al : Differentiating malignant from benign common bile duct stricture with multiphasic helical CT. *Radiology* 236 : 178-183, 2005
- 6) Rosch T et al : A prospective comparison of the diagnostic accuracy of ERCP, MRCP, CT, and EUS in biliary strictures. *Gastrointest Endosc* 55 : 870-876, 2002
- 7) Park MS et al : Differentiation of extrahepatic bile duct cholangiocarcinoma from benign stricture : findings at MRCP versus ERCP. *Radiology* 233 : 234-240, 2004

- 8) Yata M et al : Comparison of the multidetector-row computed tomography findings of IgG4-related sclerosing cholangitis and extrahepatic cholangiocarcinoma. *Clinical Radiology* 71 : 203-210, 2016
- 9) Jordan S et al : Differentiating IgG4-related sclerosing cholangiopathy from cholangiocarcinoma using CT and MRI-Experience from a tertiary referring center. *Abdom Radiol* 44 : 2111-2115, 2019
- 10) Arikawa S et al : Comparison of sclerosing cholangitis with autoimmune pancreatitis and infiltrative extrahepatic cholangiocarcinoma : multidetector-row computed tomography findings. *Jpn J Radiol* 28 : 205-213, 2010
- 11) Maeda E et al : Comparison of CT findings of biliary tract changes with autoimmune pancreatitis and extrahepatic bile duct cholangiocarcinoma. *Jpn J Radiol* 30 : 227-234, 2012
- 12) Lopera JE et al : Malignant hilar and perihilar biliary obstruction : use of MR cholangiography to define the extent of biliary ductal involvement and plan percutaneous interventions. *Radiology* 220 : 90-96, 2001
- 13) Fulcher AS et al : HASTE MR cholangiography in the evaluation of hilar cholangiocarcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 169 : 1501-1505, 1997
- 14) Textor HJ et al : Three-dimensional magnetic resonance cholangiopancreatography with respiratory triggering in the diagnosis of primary sclerosing cholangitis : comparison with endoscopic retrograde cholangiography. *Endoscopy* 34 : 984-990, 2002
- 15) Li N et al : MRCP and 3D LAVA imaging of extrahepatic cholangiocarcinoma at 3T MRI. *Clin Radiol* 67 : 579-586, 2012
- 16) Mortelet KJ et al : CT and magnetic resonance imaging in pancreatic and biliary tract malignancies. *Gastrointest Endosc* 56 (6 S) : S206-212, 2002
- 17) Talamonti MS et al : Staging and surgical management of pancreatic and biliary cancer and inflammation. *Radiol Clin North Am* 40 : 1397-1410, 2002
- 18) Ruys AT et al : Radiological staging in patients with hilar cholangiocarcinoma : a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol* 85 : 1255-1262, 2012
- 19) Zhang H et al : Radiological imaging for assessing the respectability of hilar cholangiocarcinoma : a systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int* 2015 : 497942, 2015
- 20) Kim JY et al : Clinical role of 18F-FDG PET-CT in suspected and potentially operable cholangiocarcinoma : a prospective study compared with conventional imaging. *Am J Gastroenterol* 103 : 1145-1151, 2008
- 21) Park HS et al : Preoperative evaluation of bile duct cancer : MRI combined with MR cholangiopancreatography versus MDCT with direct cholangiography. *AJR Am J Roentgenol* 190 : 396-405, 2008

BQ 48

急性膵炎の診断および重症度判定において MRI は推奨されるか？

ステートメント 膵炎の原因となる胆道結石や出血を伴う膵壊死の診断には MRI は推奨される。MRI はコードアレルギー患者、腎機能障害患者において CT の代替検査として推奨される。

■ 背景

急性膵炎の国際的コンセンサスであるアトランタ分類が 2012 年に改訂されたことを受け、本邦においても 2015 年に急性膵炎診療ガイドライン 2015 第 4 版が発刊された(二次資料 1)。これらの骨子は膵炎の局所合併症分類を壊死の有無と発症後 4 週間で区切った時間軸を含めた 4 つのカテゴリー化がなされたこと、そしてこれらに対する治療法(特に内視鏡的治療、画像下治療、低侵襲の外科的治療)について細かな言及がなされたことである。急性膵炎では早期診断に加えて早期重症度診断と経時的な重症度診断、重症例に対する早期介入治療が重要であり、膵局所の評価および全身に生じる合併症の評価において、画像診断の役割は大きい。

■ 解説

MRI は、膵炎の原因検索¹⁾や液体貯留物の性状診断に有用であり、治療法の選択に役立つ^{2,3)}。漿液性の液体貯留は T1 強調像で低信号、T2 強調像で高信号を呈する。壊死物が混在した液体貯留では、壊死部分は T1 強調像で高信号、T2 強調像で低信号になるが、時間経過とともに壊死成分が液状化するため、T2 強調像で低信号と高信号の混在が目立つ場合もある。また、間質性浮腫性膵炎では、膵実質が T2 強調像で高信号を示し、特に膵腫大が軽微である症例において膵炎の診断に有用である。また MRI は CT に比べて被ばくを伴わない利点がある。MRI 非対応のペースメーカーなどの装着者は適応外である。

正常膵は腺房細胞の高蛋白を反映して、MRI の T1 強調像では肝より高信号、脂肪抑制 T2 強調像では肝とほぼ等信号を呈する。たとえば、急性浮腫性膵炎の場合には CT 上は膵腫大としか診断できず、炎症(浮腫)の有無を正確に評価することはできない。急性浮腫性膵炎では浮腫の程度に応じて T1 強調像で低信号、脂肪抑制 T2 強調像で高信号を呈するようになるので、実際腫大した膵に炎症性浮腫が生じていることを把握できる^{4,6)}。また、膵周囲の液体貯留や前腎筋膜の肥厚も CT と同程度の診断能を有する^{4,6)}。

膵周囲の脂肪壊死と液体貯留の鑑別は CT では困難なこともあるが、MRI では脂肪壊死と液体は信号強度により明瞭に区別可能である(脂肪壊死は液体と比べて T1 強調像では高信号、T2 強調像では軽度低信号)^{4,6-9)}。出血性脂肪壊死は重症急性膵炎ではよく認められるが、CT の濃度だけでは脂肪壊死と単なる滲出液貯留との鑑別は難しいことが多い。後腹膜腔や横行結腸間膜の脂肪壊死は出血を伴うことが多いため、MRI の脂肪抑制 T1 強調像では高信号(滲出液は低信号)を呈するので、容易に診断可能である。膵壊死部は造影 MRI で造影不良域として描出できる⁸⁻¹¹⁾。膵仮性嚢胞に出血を伴うことも多い。急性期の出血では単純 CT で高吸収を示すので、診断可能である。しかし、時間の経過とともに嚢胞内出血は低吸収に変化してしまうので、CT では出血の診断は困難となる。MRI では 1 週間以上経過した亜急性期の出血は T1 強調像、T2 強調像ともに高信号を呈するので、容易に診断可能である¹²⁾。

MRCP は石灰化の有無に関係なく胆石や総胆管結石の描出能が高いので、超音波や CT で胆道結石が明らかでない場合には積極的に施行するべきである¹³⁻¹⁵⁾。小さな胆石や総胆管結石は MIP 処理を施した MRCP のみでは見逃される可能性があるため、必ず MRCP の元画像や多方向から撮像した thin slice の T2 強調像も参考にして結石の有無を判断する必要がある。

胆道結石は一般に T2 強調像では低信号を呈するが、T1 強調像ではさまざまな信号を示す。特に肝内結石

や総胆管結石に多いビリルビン結石の場合には T1 強調像で高信号示すことが多い。MRCP は結石の診断に加えて胆管膵管の全体像を容易に把握できる利点がある^{14,15)}。膵炎の原因となりうる総胆管嚢腫、膵・胆管合流異常、膵管癒合不全などの奇形も ERCP を行わなくとも MRCP で診断可能である^{16,17)}。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により acute pancreatitis, MRI, magnetic resonance imaging のキーワードを用いて検索した。検索期間は 2019 年 6 月までとし、135 編がヒットした。ハンドサーチでの検索も追加した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 急性膵炎診療ガイドライン 2015 改訂出版委員会 編：急性膵炎診断ガイドライン 2015 第 4 版。金原出版, 2015
- 2) 厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 難治性膵疾患に関する調査研究班：膵炎局所合併症（膵仮性嚢胞、感染性被包化壊死等）に対する診断・治療コンセンサス。膵臓 29 (5) : 775-818, 2014

Ⅰ 文献

- 1) Thevenot A et al : Endoscopic ultrasound and magnetic resonance cholangiopancreatography in patients with idiopathic acute pancreatitis. Digest Dis Sci 58 : 2361-2368, 2013
- 2) Shyu JY et al : Necrotizing pancreatitis : diagnosis, imaging, and intervention. Radiographics 34 : 1218-1239, 2014
- 3) Grassedonio E et al : Role of computed tomography and magnetic resonance imaging in local complications of acute pancreatitis. Gland Surg 8 (2) : 123-132, 2019
- 4) Miller FH et al : MRI of pancreatitis and its complications : part 1, acute pancreatitis. AJR Am J Roentgenol 183 : 1637-1644, 2004
- 5) Ward J et al : T2 - weighted and dynamic MRI in acute pancreatitis : comparison with contrast enhanced CT. Clin Radiol 52 : 109-114, 1997
- 6) Kim YK et al : Effectiveness of MR imaging for diagnosing the mild forms of acute pancreatitis : comparison with MDCT. J Magn Reson Imaging 24 : 1342-1349, 2006
- 7) Morgan DE et al : Pancreatic fluid collection prior to intervention : evaluation with MR imaging compared with CT and US. Radiology 203 : 773-778, 1997
- 8) Hirota M et al : Visualization of the heterogeneous internal structure of so-called "pancreatic necrosis" by magnetic resonance imaging in acute necrotizing pancreatitis. Pancreas 25 : 63-67, 2002
- 9) Tang MY et al : MR imaging of hemorrhage associated with acute pancreatitis. Pancreatol 18 (4) : 363-369, 2018
- 10) Ward J et al : T2-weighted and dynamic MRI in acute pancreatitis : comparison with contrast enhanced CT. Clin Radiol 52 : 109-114, 1997
- 11) Piironen A et al : Detection of severe acute pancreatitis by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. Eur Radiol 10 : 354-361, 2000
- 12) Ikeda O et al : Hemorrhage into pancreatic pseudocyst. Abdom Imaging 32 : 370-373, 2007
- 13) Saifuddin A et al : Comparison of MR and CT scanning in severe acute pancreatitis : initial experiences. Clin Radiol 48 : 111-116, 1993
- 14) Hallal AH et al : Magnetic resonance cholangiopancreatography accurately detects common bile duct stones in resolving gallstone pancreatitis. J Am Coll Surg 200 : 869-875, 2005
- 15) Makary MA et al : The role of magnetic resonance cholangiography in the management of patients with gallstone pancreatitis. Ann Surg 241 : 119-124, 2005
- 16) Hirohashi S et al : Pancreatitis : evaluation with MR cholangiopancreatography in children. Radiology 203 : 411-415, 1997
- 17) Hayashi TY : Ansa pancreatica as a predisposing factor for recurrent acute pancreatitis. World J Gastroenterol 22 (40) : 8940-8948, 2016

BQ 49

慢性膵炎の診断において CT は推奨されるか？

ステートメント

慢性膵炎の診断に CT は有用である。ただし、早期慢性膵炎の診断に関しては、EUS などによる精査が必要とされる。

背景

慢性膵炎の診断には、本邦ではこれまで「慢性膵炎の臨床診断基準」が使用されてきた。2009 年に改訂された「慢性膵炎臨床診断基準 2009」では早期慢性膵炎の概念が取り入れられた（二次資料 1）。改訂された診断基準も踏まえ、慢性膵炎の診断における CT の有用性を検討する。

解説

慢性膵炎は、「膵臓の内部に不規則な線維化、細胞浸潤、実質の脱落、肉芽組織などの慢性変化が生じ、進行すると膵外分泌・内分泌の低下を伴う病態」と定義される。多くは非可逆的であり、成因によってアルコール性と非アルコール性に分類される。自己免疫性膵炎と閉塞性膵炎は可逆性である点より、現時点では膵の慢性炎症として別個に扱われている。

慢性膵炎の診断に関する海外の報告では、慢性膵炎の CT による診断率は、感度 74～91%、特異度 78～98%とされる¹⁻³⁾。また、項目別の検討では膵のびまん性の石灰化は感度 53%、特異度 94%、膵石は感度 43%、特異度 88%と報告されており⁴⁾、特異度の高い所見となっている（図）。よって、診断に有用と思われ、慢性膵炎診療ガイドライン 2015（改訂第 2 版）、膵石症の内視鏡治療ガイドライン 2014、膵炎局所合併症（膵仮性嚢胞、感染性被包化壊死等）に対する診断・治療コンセンサスにおいても、慢性膵炎における CT の有用性を報告している（二次資料 2～4）。

また、「慢性膵炎臨床診断基準 2009」では早期慢性膵炎の疾患概念が診断基準に取り入れられている。早期慢性膵炎の診断は、慢性膵炎確定、慢性膵炎準確定と診断し得ない症例で、臨床所見 4 項目「反復する上腹部痛発作」「血中または尿中膵酵素値の異常」「膵外分泌障害」「1 日 80 g 以上（純エタノール換算）の持続

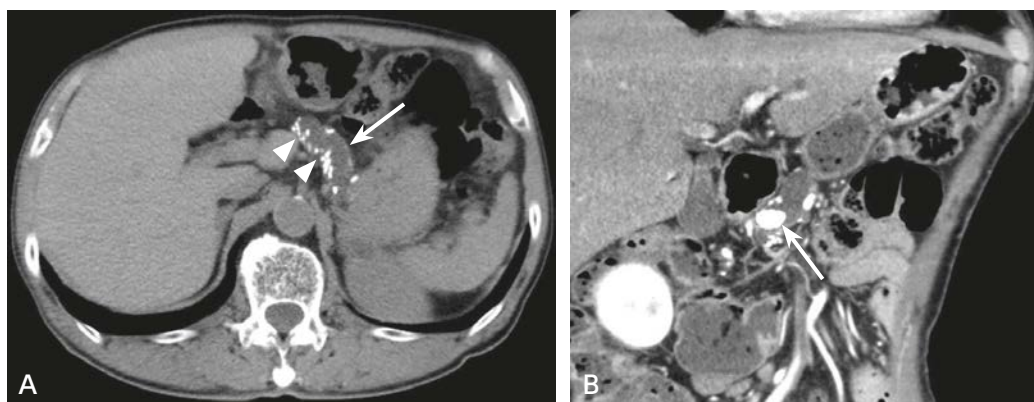


図 慢性膵炎

A：単純 CT（横断像）；膵実質は萎縮し、主膵管の拡張が認められる（ $\Rightarrow$ ）。膵実質には石灰化が散在している（ $\triangleright$ ）。

B：造影 CT（動脈相、斜冠状断像）；主膵管内に膵石が認められる（ $\Rightarrow$ ）。

表 早期慢性膵炎の画像所見（二次資料 1 より引用）

- a. b のいずれかが認められる。
- a. 以下に示す EUS 所見 7 項目のうち (1)～(4) のいずれかを含む 2 項目以上が認められる。
- (1) 蜂巣状分葉エコー (lobularity, honeycombing type)
 - (2) 不連続な分葉エコー (nonhoneycombing lobularity)
 - (3) 点状高エコー (hyperechoic foci : non-shadowing)
 - (4) 索状高エコー (stranding)
 - (5) 嚢胞 (cysts)
 - (6) 分枝膵管拡張 (dilated side branches)
 - (7) 膵管辺縁高エコー (hyperechoic MPD margin)
- b. ERCP 像で、3 本以上の分枝膵管に不規則な拡張が認められる。

する飲酒歴」のうち 2 項目以上を満たす症例を「慢性膵炎疑診」とする。この疑診例に対しては EUS あるいは ERCP での精査を早期（3 カ月以内）に行うことが推奨されており、慢性膵炎疑診例において、表に示す画像所見が認められた例を早期慢性膵炎と診断する。Rosemont 分類は EUS に基づいた基準であり、今回の改訂では CT は早期慢性膵炎に関しては診断基準に含まれていない。海外でも、EUS や ERCP と比較して CT は早期慢性膵炎に関しては敏感でないと報告され^{5,6)}、診断能が高くないとされている^{7,8)}。「慢性膵炎臨床診断基準 2009」では、偶発症の問題から、早期慢性膵炎の画像診断には、まず EUS が行われ、膵病変が強く疑われる有症状例に必要な応じて ERCP が行われると記載されている。よって、早期慢性膵炎の画像診断に関しては、EUS などによる精査が必要と考えられる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

Pubmed で、chronic pancreatitis, diagnosis, computed tomography, sensitivity, specificity のキーワードを用いて検索した。医中誌・Cochrane Library も同等のキーワードで検索した。検索期間は 1990 年 1 月から 2019 年 6 月までとし、209 編がヒットした。それ以外にハンドサーチで 2 編を追加した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班ほか 編：慢性膵炎臨床診断基準 2009。膵臓 24：645-646, 2009
- 2) 日本消化器病学会 編：慢性膵炎診療ガイドライン 2015 改訂第 2 版。南江堂, 2015
- 3) 厚生労働省難治性膵疾患調査研究班・日本膵臓学会 編：膵石症の内視鏡治療ガイドライン 2014。膵臓 29 (2)：123-147, 2014
- 4) 厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 難治性膵疾患に関する調査研究班編：膵炎局所合併症（膵仮性嚢胞、感染性被包化壊死等）に対する診断・治療コンセンサス。膵臓 29 (5)：775-818, 2014

Ⅰ 文献Ⅰ

- 1) Buscail L et al : Endoscopic ultrasonography in chronic pancreatitis : a comparative prospective study with conventional ultrasonography, computed tomography, and ERCP. Pancreas 10 : 251-257, 1995
- 2) Bozkurt T et al : Comparison of pancreatic morphology and exocrine functional impairment in patients with chronic pancreatitis. Gut 35 : 1132-1136, 1994
- 3) Rosch T et al : Modern imaging methods versus clinical assessment in the evaluation of hospital in-patients with suspected pancreatic disease. Am J Gastroenterol 95 : 2261-2270, 2000
- 4) Campisi A et al : Are pancreatic calcifications specific for the diagnosis of chronic pancreatitis? : a multidetector-row CT analysis. Clin Radiol 64 : 903-911, 2009
- 5) Remer EM et al : Imaging of chronic pancreatitis. Radiol Clin North Am 40 : 1229-1242, 2002
- 6) Chong AK et al : Diagnostic performance of EUS for chronic pancreatitis : a comparison with histopathology. Gastrointest Endosc 65 : 808-814, 2007
- 7) Buchler MW et al : A proposal for a new clinical classification of chronic pancreatitis. BMC Gastroenterol 9 : 93, 2009
- 8) Aoun E et al : Rapid evolution from the first episode of acute pancreatitis to chronic pancreatitis in human subjects. JOP 8 : 573-578, 2007

自己免疫性膵炎の診断において CT と MRI は推奨されるか？

ステートメント

自己免疫性膵炎の病変検出、膵外病変検索において CT、MRI は推奨される。
他疾患、特に膵癌との鑑別においては CT、MRI のみで困難な症例も存在することを念頭に可能な限り EUS 下生検等による組織学的な鑑別が推奨される。

背景

自己免疫性膵炎 (autoimmune pancreatitis : AIP) は臨床的, 組織学的に異なる 2 つのサブタイプ (type 1, type 2) に分類されるが本邦においては圧倒的に type 1 の頻度が高く, 以下 AIP は type 1 AIP を指すこととする。AIP は全身性疾患 IgG4 関連疾患の膵病変として知られ, 中高年男性に好発する, 血清 IgG4 値が高値を呈する, 多彩な膵外病変を合併する, ステロイド治療が奏功するといった特徴がよく知られている。特に, ステロイド治療が奏功するため, 適切に本疾患を疑い, 診断することが重要である。

解説

AIP は全身疾患である IgG4 関連疾患の膵病変であり, その診断には臨床所見, 画像所見, 病理所見を総合してあたる必要がある。特に画像検査は本疾患の診断のきっかけとして重要であるとともに膵外病変 (IgG4 関連病変) の検出にも大きな役割を果たす。AIP は罹患部に細胞浸潤, 線維化, 閉塞性静脈炎と変化を生じるため, 画像所見もこれを反映したものとなる。AIP の画像所見としてこれまで報告されている所見としてソーセージ様膵腫大, capsule-like rim, 膵管のびまん性狭細像がよく知られている。特に capsule-like rim に関しては非常に特異性の高い所見であり, みられる頻度は低いものの重要な所見である。またダイナミック CT では罹患部は膵実質相で正常膵実質より低吸収に描出され, 静脈相にかけて漸増性の増強効果を示す¹⁻³⁾。また capsule-like rim も同様に線維成分を主体とするため, 同様の漸増濃染パターンを示す。MRI では罹患部実質は T1 強調像で低信号, T2 強調像では淡い高信号を呈し, 軽度の拡散低下を伴う。また膵実質の変化に加え, AIP の診断には膵管像も重要である。これまで本邦の診断基準においては膵管像の評価は ERP (内視鏡的逆行性膵管造影) によるものに限定されていたが MRI 機器の進歩, 特に 3T 機器の普及に伴って直近の診断基準 (二次資料 1) より膵管像の評価に MRCP 所見 (広範な膵管非描出/狭細像, 狭細像のスキップ病変) が加わり, AIP 診断においてさらに MRI の重要性が高まることが予想される。AIP は膵実質の罹患範囲により diffuse, segmental, focal type に分類される。膵臓のほぼ全体に病変を呈する diffuse type においては既報の画像所見により CT, MRI でかなり強く AIP を疑うことが可能で, 血清 IgG4 値と併せて比較的容易に診断が可能であるが segmental type や focal type の症例においては他疾患, 特に膵癌との鑑別が重要となる。両者は治療や予後が全く異なるため, その鑑別には細心の注意を払う必要がある。特に focal type の病変においては造影パターンや MRI での信号が類似し, 画像での鑑別が困難な場合がある。これまで両者の鑑別に有用な画像所見としては腫瘤内を膵管が貫通する duct-penetrating sign や AIP で病変内の壊死/変性が乏しいことを反映した静脈相での均一な造影効果が知られているが, これらの所見に加えて Sugiyama らはダイナミック MRI において腫瘤内の多発点状濃染 (speckled enhancement) の有用性を報告している⁴⁻⁶⁾。また腫瘤内膵管に沿った濃染像がみられることもある。これらの画像所見に加え, 拡散強調像の有用性についての報告もみられる⁷⁻⁹⁾。報告されている画像所見はいずれも focal AIP と膵癌の鑑別において有用な所見ではあるが絶対的なものではなく, 現状においては画像所見に加え, 血清 IgG4 値や膵外病変の有無を総合的に評価することが

重要であり、鑑別に迷う症例に関しては積極的に EUS 下での生検による組織学的な鑑別を行うべきである。また繰り返しになるが AIP は IgG4 関連疾患の膵病変であることを念頭に代表的な膵外病変（唾液腺、涙腺、胆管、腎臓、大動脈など）に関しては少なくとも典型像について熟知しておく必要がある¹⁰⁻¹³⁾。全身の膵外病変の検索には広範囲を一度にスクリーニング可能な造影 CT が有用であり、AIP を疑った際には多臓器病変の検索を行っておく必要がある。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により autoimmune pancreatitis, CT, MRI のキーワードを用いて検索した。検索期間は 2019 年 6 月までとし、313 編がヒットした。さらにハンドサーチも実施した。

また下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本膵臓学会・厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）「IgG4 関連疾患の診断基準並びに治療指針の確立を目指す研究班：自己免疫性膵炎臨床診断基準 2018. 膵臓 33 (6) : 26-97, 2018

Ⅰ 文献

- 1) Irie H et al : Autoimmune pancreatitis : CT and MR characteristics. AJR Am J Roentgenol 170 (5) : 1323-1327, 1998
- 2) Sahani DV et al : Autoimmune pancreatitis : imaging features. Radiology 233 (2) : 345-352, 2004
- 3) Takahashi N et al : Dual-phase CT of autoimmune pancreatitis : a multireader study. AJR Am J Roentgenol 190(2) : 280-286, 2008
- 4) Ichikawa T et al : Duct-penetrating sign at MRCP : usefulness for differentiating inflammatory pancreatic mass from pancreatic carcinomas. Radiology 221 (1) : 107-116, 2001
- 5) Wakabayashi T et al : Clinical and imaging features of autoimmune pancreatitis with focal pancreatic swelling or mass formation : comparison with so-called tumor-forming pancreatitis and pancreatic carcinoma. Am J Gastroenterol 98 (12) : 2679-2687, 2003
- 6) Sugiyama Y et al : Characteristic magnetic resonance features of focal autoimmune pancreatitis useful for differentiation from pancreatic cancer. Jpn J Radiol 30 (4) : 296-309, 2012
- 7) Kawai Y et al : Autoimmune pancreatitis : assessment of the enhanced duct sign on multiphase contrast-enhanced computed tomography. Eur J Radiol 81 (11) : 3055-3060, 2012
- 8) Furuhashi N et al : Differentiation of focal-type autoimmune pancreatitis from pancreatic carcinoma : assessment by multiphase contrast-enhanced CT. Eur Radiol 25 (5) : 1366-1374, 2015
- 9) Muhi A et al : Mass-forming autoimmune pancreatitis and pancreatic carcinoma : differential diagnosis on the basis of computed tomography and magnetic resonance cholangiopancreatography, and diffusion-weighted imaging findings. J Magn Reson Imaging 35 (4) : 827-836, 2012
- 10) Inoue D et al : IgG4-related disease : dataset of 235 consecutive patients. Medicine (Baltimore) 94 (15) : e680, 2015
- 11) Inoue D et al : Immunoglobulin G4-related lung disease : CT findings with pathologic correlations. Radiology 251 (1) : 260-270, 2009
- 12) Takahashi N et al : Renal involvement in patients with autoimmune pancreatitis : CT and MR imaging findings. Radiology 242 (3) : 791-801, 2007
- 13) Inoue D et al : Immunoglobulin G4-related periaortitis and periarteritis : CT findings in 17 patients. Radiology 261 (2) : 625-633, 2011

CQ 14

膵腫瘍の鑑別診断において造影 MRI は推奨されるか？

推 奨

膵腫瘍の鑑別診断に造影 MRI を行うことを弱く推奨する。

[推奨の強さ：2, エビデンスの強さ：弱 (C), 合意率：100% (8/8)]

■ 背 景

膵腫瘍性病変は膵癌をはじめ、神経内分泌腫瘍、悪性リンパ腫、solid pseudopapillary neoplasm (SPN) など手術/化学療法などが必要となる悪性腫瘍性病変から自己免疫性膵炎、腫瘍形成性膵炎などの保存的加療が選択される疾患など多岐にわたり、膵疾患における手術侵襲の大きさを鑑みても非侵襲的な画像検査による質的診断が重要であると考えられる。膵腫瘍性病変の鑑別診断には造影 CT や MRI, EUS での評価がその中心的役割を果たすが近年 MRI 撮像機器の向上に伴い、膵腫瘍性病変に MRI の有用性を示す論文が散見される。特に造影 MRI はその濃度分解能の高さから腫瘍の内部性状の評価に優れ、膵腫瘍の鑑別診断に有用であることが期待される。今回、膵腫瘍性病変の鑑別診断における造影 MRI の有用性についてシステマティック・レビューを行った。

■ 解 説

今回の検討では、膵腫瘍性病変の質的診断、造影剤投与に伴うアレルギー、造影剤投与に伴う腎障害、検査時間をアウトカムとして設定し、下記に記載した検索条件で参考文献を参照した。

MRI 検査では非造影 MRI においても T1,T2 強調像に加え、近年では拡散強調像や MRCP による評価も可能であるが、今回の検索において非造影 MRI と造影 MRI において診断能を直接比較した論文はなかった。

造影剤投与に伴うアレルギー、造影剤投与に伴う腎障害、検査時間に関しては、検索の範囲では該当する論文はなかった。

自己免疫性膵炎と膵癌を対象として CT と MRI で診断能を比較した報告¹⁾では、AUC と感度がともに MRI は CT に比較し同等以上であった。自己免疫性膵炎では腫瘍や主膵管狭窄の描出、均一な遅延性濃染の検出が、膵癌では腫瘍と主膵管狭窄の描出が MRI で優れていた。CT, MRI とともに膵癌との鑑別診断に有用な所見の報告は見られるものの、いずれかの優位性は明確に示されておらず、現時点では血清 IgG4 値や膵外病変などの所見を総合的に判断する必要がある。

IPMN (intraductal papillary mucinous neoplasm) 国際診療ガイドライン 2017 年版 (二次資料 1) では CT や MRI 所見で high risk stigmata があれば切除、worrisome feature がある場合は EUS での精査を推奨し、手術適応か経過観察か検討される。IPMN の悪性度評価を対象として CT と MRI で比較した報告^{2,3)}では、high risk stigmata や worrisome feature などの悪性リスク所見の検出に関しては CT と MRI で同等であったが、worrisome feature である肥厚した嚢胞隔壁の増強効果の検出に関しては MRI が有用であった³⁾。

充実性膵腫瘍の鑑別診断において、3 cm 以下の充実性膵腫瘍 [膵管癌 127 例、神経内分泌腫瘍 43 例、SPN 10 例、限局型 AIP (autoimmune pancreatitis) 7 例、転移性膵腫瘍 6 例] を対象とし CT と MRI で診断能を比較した報告があるが、検出感度は MRI が優れるものの、質的診断に関しては CT と MRI で同等であった⁴⁾。

嚢胞性膵腫瘍の鑑別診断において、3 cm 以下の嚢胞性膵腫瘍 [分枝型 IPMN 14 例、混合型 IPMN 12 例、MCN (mucinous cystic neoplasm) 6 例、貯留嚢胞・仮性嚢胞 6 例] を対象として CT と MRI で診断能を比較した報告があるが、形態評価は MRI が優れるものの、質的診断や良悪性評価に関しては CT と MRI で同

等であった⁵⁾。

造影 MRI で使用する造影剤により、頻度は少ないがアナフィラキシーショックや重症腎障害患者のガドリニウム造影剤使用による腎性全身性線維症などの不利益が起り得ることに注意する必要がある。

以上より、膵腫瘍の鑑別診断において、造影 MRI は CT と同程度もしくはやや優れた鑑別能を有している他、IPMN の悪性度評価において CT, EUS と同等の診断能を有すると思われる。

これらのことを踏まえ、日常臨床において膵腫瘍の鑑別診断に際しては、被ばく、造影剤アレルギーや腎障害の有無など個々の症例に応じて判断する必要がある。特に造影剤の使用による合併症に関しては常に留意する必要がある。MRI では非造影シーケンスにおいても膵腫瘍性病変の内部性状、膵管胆管の全体像の評価において有用な情報が得られることが知られており、今後非造影 MRI と造影 MRI の診断能の比較検討が期待される。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により pancreas, pancreatic mass, magnetic resonance imaging, contrast-enhanced, diagnosis のキーワードを用いて検索した。検索期間は 2019 年 6 月までとし、234 編がヒットした。一次スクリーニングで 21 編が候補となったが、そのうち 14 編を full-text 検索、結果として 5 編をレビューの対象として採用した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) Tanaka M et al : Revision of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas. *Pancreatology* 17 : 738-753, 2017

Ⅰ 文献Ⅰ

- 1) Lee S et al : Comparison of diagnostic performance between CT and MRI in differentiating non-diffuse-type autoimmune pancreatitis from pancreatic ductal adenocarcinoma. *Eur Radiol* 28 (12) : 5267-5274, 2018
- 2) Choi SY et al : Diagnostic performance and imaging features for predicting the malignant potential of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas : a comparison of EUS, contrast-enhanced CT and MRI. *Abdom Radiol* 42 (5) : 1449-1458, 2017
- 3) Kang HJ et al : Assessment of malignant potential in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas : comparison between multidetector CT and MR imaging with MR cholangiopancreatography. *Radiology* 279 (1) : 128-139, 2016
- 4) Choi TW et al : Comparison of multidetector CT and gadobutrol-enhanced MR imaging for evaluation of small, solid pancreatic lesions. *Korean J Radiol* 17 (4) : 509-521, 2016
- 5) Sainani NI et al : Comparative performance of MDCT and MRI with MR cholangiopancreatography in characterizing small pancreatic cysts. *AJR Am J Roentgenol* 193 (3) : 722-731, 2009

CQ 15

膵腫瘍の良悪性診断において MRI（拡散強調像）は推奨されるか？

推 奨

膵神経内分泌腫瘍においては、ADC 値は悪性度を推定する一助になりうるため、MRI（拡散強調像）を行うことを弱く推奨する。

[推奨の強さ：2，エビデンスの強さ：弱（C），合意率：100%（8/8）]

IPMN においては、ADC 値と拡散制限に着目することで、悪性の IPMN の診断の一助になりうるため、MRI（拡散強調像）を行うことを弱く推奨する。

[推奨の強さ：2，エビデンスの強さ：弱（C），合意率：100%（8/8）]

■ 背 景

腹部画像診断において MRI は重要な役割を担っている。膵腫瘍において良性と悪性では治療方針が大きく異なり、特に膵癌の 5 年生存率は 10% 未満であるため、膵癌を代表とする膵悪性腫瘍と良性腫瘍を正確に鑑別することは極めて重要である。そこで、今回は MRI（拡散強調像）に着目し、膵腫瘍の良悪性の鑑別診断において拡散強調像が有用かどうかを検討した。

■ 解 説

本 CQ では、害のアウトカムとして検査時間（重要度 1 点）、検査費用（重要度 3 点）、益のアウトカムとして膵腫瘍良悪性診断の感度・特異度（重要度 9 点）を設定した。本 CQ に対して文献検索を行ったところ、膵神経内分泌腫瘍（pancreatic neuroendocrine tumor：P-NET）の grade（良悪性）に関して検討した論文は 8 編、膵管内乳頭粘液性腫瘍（intraductal papillary mucinous neoplasm：IPMN）の良悪性の鑑別を検討した論文は 7 編認められた。

P-NET の grade（良悪性）に関して検討した論文のうち、2 編が 3T-MRI^{1,2)}、5 編が 1.5T-MRI³⁻⁷⁾、1 編が 1.5T および 3T-MRI での検討であった⁸⁾。8 編のうち、7 編が ADC 値の有用性を報告しており、G1 の ADC 値は G2, G3 と比較して高いとするもの（Pereira ら⁵⁾、De Robertis ら⁷⁾、Toshima ら⁸⁾）、G3 の ADC 値は G1, G2 と比較して低いとするもの（Kulali ら³⁾）、また、G1, G2, G3 の ADC 値はおのおのと有意差があるというものの（Lotfalizadeh ら⁴⁾）、ADC 値は WHO tumor grade と相関するというもの（Kim ら¹⁾）、G1, G2 の ADC 値は有意差があるとするもの（Kim ら⁶⁾）であった。8 編のうち、1 編が ADC 値に有意差がないとするもので、Hwang らは、ADC 値が、G1 と G2-3 の間で有意な差が見られなかったとしている²⁾。以上のことを踏まえると、ADC 値を用いることにより、P-NET の悪性度を推定する一助になるものと思われるため、行うことを弱く推奨する。

IPMN の良悪性の鑑別を検討した論文のうち、3 編が 3T-MRI⁹⁻¹¹⁾、3 編が 1.5T-MRI¹²⁻¹⁴⁾、1 編が 1.5T および 3T-MRI での検討であった¹⁵⁾。7 編のうち、6 編が ADC 値について言及しており、4 編が良性と悪性で ADC 値に有意差があり¹¹⁻¹⁴⁾、2 編で有意差がないという結果であった^{9,15)}。また、7 編のうち 4 編では拡散制限について言及しており、Kim らは、IPMN における拡散制限は、多変量解析にて悪性を予期する唯一の独立したイメージパラメータとしている⁹⁾。また、Jang らは、視覚的評価において、悪性群では高頻度に拡散制限が見られたとしている¹⁰⁾。Kang, Ogawa らは、悪性 IPMN において、良性と比べ拡散制限を有する率が有意に高かったとしている^{11,13)}。これらを踏まえると、IPMN においては、ADC 値および腫瘍の存在する領域の拡散制限に着目することで、悪性の IPMN の診断の一助になりうるため、行うことを弱く推奨する。

以上より、P-NET の grading においては、ADC 値を用いることにより、P-NET の悪性度を推定する一助になりうるため、行うことを弱く推奨する。また、IPMN においては、ADC 値および腫瘍の存在する領域の拡散制限に着目することで、悪性の IPMN の診断の一助になりうるため、行うことを弱く推奨する。

なお、ADC 値は機種・施設によるばらつきがあり、ADC 値を質的診断に用いる場合には拡散係数の信頼性・限界について理解しなければならないとされており¹⁶⁾、良悪性の診断に用いる際は、考慮の必要がある。

また、参考ではあるが、膵癌と P-NET の間における ADC 値の高低については文献により差があり、Li, Shindo らの報告では ADC 値は P-NET よりも膵癌で有意に低いとする一方で^{17,18)}、Guo, De Robertis らの報告では ADC 値は P-NET で有意に低くなっている^{19,20)}。Wagner らは線維化、壊死、腫瘍内の細胞密度の割合により ADC 値が変化すると報告しており²¹⁾、膵腫瘍の細胞の構成成分が ADC 値の変動に影響を与える可能性がある。そのため、膵癌と P-NET の鑑別において ADC 値を用いることは議論の余地があると考えられる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

Pubmed により pancreatic tumor, diffusion weighted imaging, magnetic resonance imaging, pancreas, diagnosis のキーワードを用いて検索した。医中誌・Cochrane Library も同等のキーワードで検索した。検索期間は 1990 年 1 月から 2019 年 6 月までとし、240 編がヒットした。それ以外にハンドサーチで 2 編を追加した。一次スクリーニングにて 37 編が抽出され、二次スクリーニングにて内容が適切でないと判断したものを除外し、最終的に 15 編を対象に定性的システマティック・レビューを実施した。

Ⅰ 文献Ⅰ

- 1) Kim M et al : Pancreatic neuroendocrine tumour : correlation of apparent diffusion coefficient or WHO classification with recurrence-free survival. *Eur J Radiol* 85 (3) : 680-687, 2016
- 2) Hwang EJ et al : Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging of pancreatic neuroendocrine tumors : prediction of the histologic grade using pure diffusion coefficient and tumor size. *Invest Radiol* 49 (6) : 396-402, 2014
- 3) Kulali F et al : Role of diffusion-weighted MR imaging in predicting the grade of nonfunctional pancreatic neuroendocrine tumors. *Diagn Interv Imaging* 99 (5) : 301-309, 2018
- 4) Lotfalizadeh E et al : Prediction of pancreatic neuroendocrine tumour grade with MR imaging features : added value of diffusion-weighted imaging. *European radiology* 27 (4) : 1748-1759, 2017
- 5) Pereira JA et al : Pancreatic neuroendocrine tumors : correlation between histogram analysis of apparent diffusion coefficient maps and tumor grade. *Abdom Imaging* 40 (8) : 3122-3128, 2015
- 6) Kim JH et al : Staging accuracy of MR for pancreatic neuroendocrine tumor and imaging findings according to the tumor grade. *Abdom Imaging* 38 (5) : 1106-1114, 2013
- 7) De Robertis R et al : Pancreatic neuroendocrine neoplasms : magnetic resonance imaging features according to grade and stage. *World J Gastroenterol* 23 (2) : 275-285, 2017
- 8) Toshima F et al : Is the combination of MR and CT findings useful in determining the tumor grade of pancreatic neuroendocrine tumors? *Jpn J Radio* 35 (5) : 242-253, 2017
- 9) Kim M et al : Diagnostic accuracy of diffusion restriction in intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas in comparison with "high-risk stigmata" of the 2012 international consensus guidelines for prediction of the malignancy and invasiveness. *Acta Radiol* 58 (10) : 1157-1166, 2017
- 10) Jang KM et al : Value of diffusion-weighted MRI for differentiating malignant from benign intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *AJR Am J Roentgenol* 203 (5) : 992-1000, 2014
- 11) Kang KM et al : Added value of diffusion-weighted imaging to MR cholangiopancreatography with unenhanced mr imaging for predicting malignancy or invasiveness of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *J Magn Reson Imaging* 38 (3) : 555-563, 2013
- 12) Zhang L et al : Value of apparent diffusion coefficient for predicting malignancy of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Diagn Interv Radiol* 22 (4) : 308-313, 2016

- 13) Ogawa T et al : Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for evaluating the histological degree of malignancy in patients with intraductal papillary mucinous neoplasm. J Hepatobiliary Pancreat Sci 21 (11) : 801-808, 2014
- 14) Sandrasegaran K et al : Diffusion-weighted imaging in characterization of cystic pancreatic lesions. Clin Radiol 66 (9) : 808-814, 2011
- 15) Hoffman DH et al : Utility of whole-lesion ADC histogram metrics for assessing the malignant potential of pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasms (IPMNs). Abdom Radiol (NY) 42 (4) : 1222-1228, 2017
- 16) 佐野勝廣ほか : 膵疾患における MRI 拡散強調像 : 質的診断について. 胆と膵 33 (7) : 603-607, 2012
- 17) Li J et al : Whole-tumor histogram analysis of non-Gaussian distribution DWI parameters to differentiation of pancreatic neuroendocrine tumors from pancreatic ductal adenocarcinomas. Magn Reson Imaging 55 : 52-59, 2019
- 18) Shindo T et al : Histogram analysis of apparent diffusion coefficient in differentiating pancreatic adenocarcinoma and neuroendocrine tumor. Medicine (Baltimore) 95 (4) : e257, 2016
- 19) Guo C et al : Differentiation of pancreatic neuroendocrine carcinoma from pancreatic ductal adenocarcinoma using magnetic resonance imaging : the value of contrast-enhanced and diffusion weighted imaging. Oncotarget 8 (26) : 42962-42973, 2017
- 20) De Robertis R et al : Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging of solid pancreatic masses : reliability and usefulness for characterization. Abdom Radiol (NY) 44 (1) : 131-139, 2019
- 21) Wagner M et al : Diffusion-weighted MR imaging for the regional characterization of liver tumors. Radiology 264 (2) : 464-472, 2012

BQ 51

膵癌の検出において腹部 MRI は推奨されるか？

ステートメント 膵癌の検出に腹部 MRI は CT と同等に有用である。

■ 背景

膵癌の検出において、ダイナミック撮影による造影 MDCT の有用性が確立されている^{1,2)}。MRI に関しても膵癌の検出能が高いとの報告が多いが、その詳細について記述する。

■ 解説

膵癌は診断時に既に切除不能な症例が多く、予後不良の主な原因となっている。膵癌が疑われる場合やその高リスク群では、画像診断法による膵癌の正確な検出、ならびに除外が望まれる。

膵癌の診断能に関する海外の報告¹⁻⁷⁾で、最も信頼度が高いと思われる Toft らのメタアナリシス（2004 年 1 月～2015 年 6 月の期間で文献検索）では、厳選した 52 編の原著論文をレビュー（膵癌総数 3,567 例）しており、その結果、MRI による診断能は、感度 93%（95% CI, 88～96%）、特異度 89%（95% CI, 82～94%）、正診率 90%（95% CI, 86～94%）であった¹⁾。一方、CT の感度は 90%（95% CI, 87～93%）、特異度 87%（95% CI, 79～93%）、正診率 89%（95% CI, 85～93%）であり、MRI と同等であった。さらに、超音波内視鏡検査（endoscopic ultrasonography）や体外式超音波検査も MRI と同等の診断能であったと記載している。しかしながら、PET/CT は特異度が 70%（95% CI, 54～84%）と低く、また正診率も 84%（95% CI, 79～89%）であり、他の画像検査と比べ劣ると結論付けている。

MRI の最大の特徴は CT と比べ多くの特殊撮像法を有する点にある。なかでも拡散強調像は膵癌の検出に有用との報告が多く、Takakura らは MRCP に拡散強調像を加えた撮像法は造影 MRI を併用しなくても、造

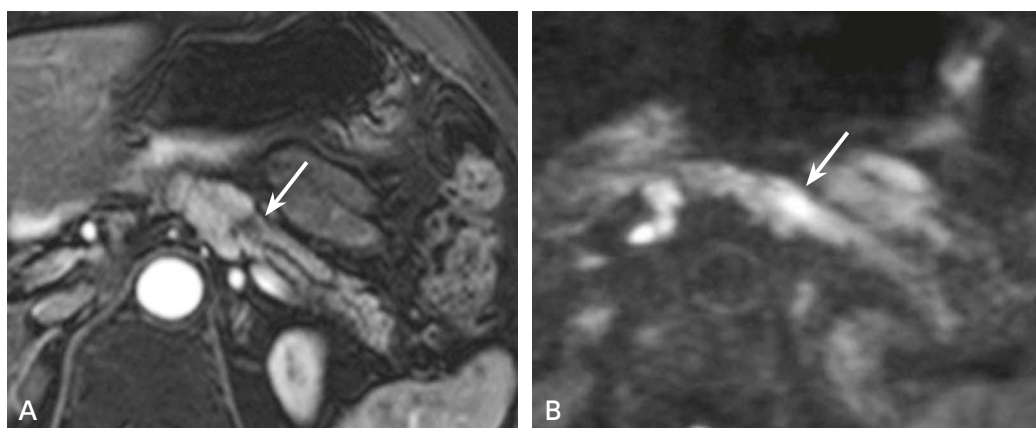


図 膵体部癌

A：造影 MRI（動脈優位相）；膵体部に 1 cm 程の造影不良域（→）を認め、上流主膵管の拡張と膵実質の萎縮を伴っている。同病変はダイナミック撮影で漸増性の造影効果を示す（非呈示）。

B：MRI（拡散強調像，b 値＝1,000 s/mm²）；膵体部に高信号域を呈する結節性病変（→）を認め、造影ダイナミック撮影で指摘された病変部に一致している。膵体部癌を支持する所見である。

影2相のMDCTと同等の診断正診率（MRI 84%, 造影MDCT 86%）であったと記載している⁸⁾。また, Parkらは3cm以下の小膵癌に対し, 通常MRI撮像（ガドリニウム造影を含む）に拡散強調像を加えることによって, 通常の撮像法に比べ2人の読影者の検出感度（R1: 75%→98%, R2: 76%→96%）が有意に向上したと報告している⁶⁾。さらに, MRCP単独でも膵癌検出の感度は84%, 特異度97%と高く, ERCPの検出能（感度70%, 特異度94%）と有意な差はなかったとの報告もある⁷⁾。

以上より, 膵癌の検出に腹部MRIは推奨されるが, 造影MDCTの検出能と同程度であり, 患者の背景や施設の画像診断機器の環境に応じて, MRIの選択を考慮すべきである。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりpancreatic carcinoma, diagnosis, MRI, sensitivity, specificityのキーワードを用いて検索した。検索期間は1990年1月から2019年6月までとし, 84編がヒットした。それ以外にハンドサーチで5編を追加した。

また, 下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本膵臓学会 編：膵癌診療ガイドライン2019年版 改訂第5版。金原出版, 2019

Ⅰ 文献Ⅰ

- 1) Toft J et al : Imaging modalities in the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma : a systematic review and meta-analysis of sensitivity, specificity and diagnostic accuracy. Eur J Radiol 92 : 17-23, 2017
- 2) Treadwell JR, et al : Imaging tests for the diagnosis and staging of pancreatic adenocarcinoma : a meta-analysis. Pancreas 45 : 789-95, 2016
- 3) Rao SX et al : Small solid tumors (< or = 2 cm) of the pancreas : relative accuracy and differentiation of CT and MR imaging. Hepatogastroenterology 95 : 2261-2270, 2000
- 4) Motosugi U et al : Detection of pancreatic carcinoma and liver metastases with gadoxetic acid-enhanced MR imaging : comparison with contrast-enhanced multi-detector row CT. Radiology 260 : 446-453, 2011
- 5) Koelbinger C et al : Gadobenate dimeglumine-enhanced 3.0-T MR imaging versus multiphasic 64-detector row CT : prospective evaluation in patients suspected of having pancreatic cancer. Radiology 259 : 757-766, 2011
- 6) Park MJ et al : Preoperative detection of small pancreatic carcinoma : value of adding diffusion-weighted imaging to conventional MR imaging for improving confidence level. Radiology 273 : 433-443, 2014
- 7) Adamek HE et al : Pancreatic cancer detection with magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography : a prospective controlled study. Lancet 65 : 808-814, 2000
- 8) Takakura K et al : Clinical usefulness of diffusion-weighted MR imaging for detection of pancreatic cancer : comparison with enhanced multidetector-row CT. Abdom Imaging 8 : 457-462, 2011

BQ 52

膵癌の進展度診断において腹部 MRI は推奨されるか？

ステートメント

腹部 MRI は CT と同等に、膵癌の総合的な進展度診断に有用である。ただし、肝転移の診断は EOB-MRI が優れる。

■ 背景

膵癌の進展度診断に関して、画像診断ガイドライン 2016 年版ではダイナミック撮影による MDCT による評価を強く推奨している。MRI においても膵癌の進展度診断に有用との報告が多く、その詳細について記述する。

■ 解説

膵癌の進展度診断において、血管浸潤に関する Li らのメタアナリシスでは、腹部 MRI の感度は 63% (95% CI, 48~77%), 特異度 93% (95% CI, 86~98%) であった¹⁾。これに対し、CT は感度 73% (95% CI, 67~79%), 特異度 95% (95% CI, 93~97%), EUS は感度 66% (94% CI, 85~97%), 特異度 95% (95% CI, 93~97%) であり、血管浸潤の感度における CT の優位性を報告している。特に、ダイナミック撮影の MDCT に多断面再構成画像を加えた評価は、造影および MRCP を含めた MRI に比べ、局所進展度診断に優れていたとの報告がある²⁾。一方、Zhang らの血管浸潤に関するメタアナリシスでは、MRI の感度 67% (95% CI, 59~74%), 特異度 94% (95% CI, 91~96%), CT の感度 71% (95% CI, 64~78%), 特異度 92% (95% CI, 89~96%) と、両検査法に有意な差はなかったと記載している³⁾。なお解析のなかで、MRA による評価は、血管浸潤の追加情報に寄与しなかったと付記している。

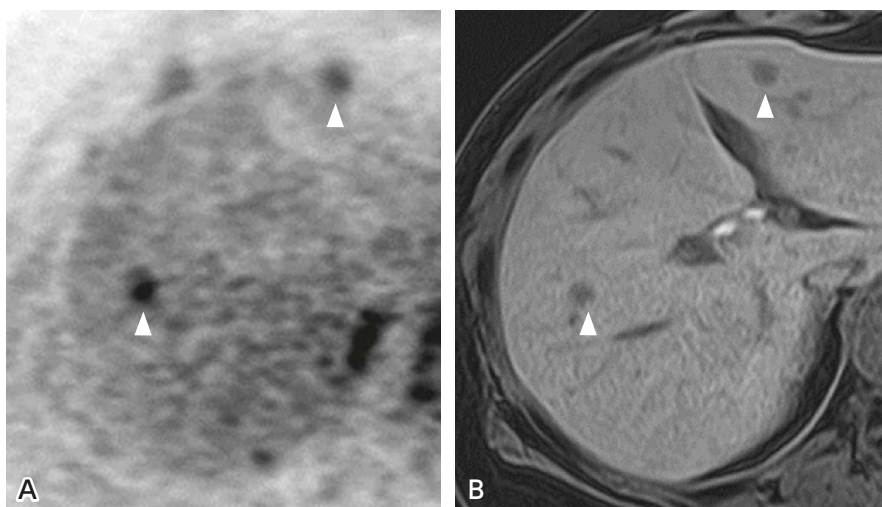


図 膵癌の多発肝転移

A : MRI (拡散強調像, b 値 = 1,000 s/mm², 白黒反転画像) ; 肝両葉に 1 cm 以下の高信号結節 (▷) の存在を認め、多発肝転移が示唆される。

B : EOB-MRI (肝細胞相) ; 拡散強調像における高信号結節に一致して、造影肝細胞相での低信号域 (▷) を認める。多発肝転移を支持する所見である。

局所進展度のみならず、膵癌の切除可能性 (resectability) に関する MRI の有用性を評価した報告も多くみられる⁴⁻⁶⁾。Park らは、切除不能 (unresectable) の基準を、①遠隔転移 (肝、腹膜、腹部大動脈周囲リンパ節)、②膵周囲血管浸潤 (腹腔動脈、肝動脈、上腸間膜動脈)、③高度の門脈/上腸間膜静脈浸潤、④周囲臓器浸潤 (胃、脾、大腸) に設定して、造影ダイナミック MRI・MRCP をダイナミック撮影による造影 MDCT と比較し、その結果、切除可能性に関する診断能は両者とも同等であったと報告している⁴⁾。また、Koelblinger らの 3T-MRI と 64 列の MDCT (いずれも造影ダイナミック撮影) による評価でも、同様な結果であった⁵⁾。

肝転移の評価に関して、肝特異性 MRI 造影剤である Gd-EOB-DTPA が近年、注目されている^{7,8)} (図)。従来の細胞外液性ガドリニウム造影剤の特徴に加え、正常肝細胞に造影剤が取り込まれるため、肝細胞相 (通常、造影剤投与後 20 分程度) での肝実質の評価も可能である。Motosugi らは、EOB-MRI とダイナミック撮影による造影 MDCT では膵癌の検出能に差はなかったが、肝転移の感度は造影 MRI が造影 MDCT に比べ良好であったと報告している⁷⁾。また、Vreugdenburg らの肝転移診断のメタアナリシスでは、EOB-MRI は造影 CT と比べ、径 1 cm 未満の小転移巣において感度が 2.21 倍と有意に高かった⁸⁾。ただし、特異度は 0.92 倍と概ね同等であった。さらに、MRI (拡散強調像) も膵癌の肝転移評価に有用との報告が散見される⁹⁾。

以上より、膵癌の進展度診断における MRI の有用性は MDCT と同等であると考えられ、腹部 MRI は膵癌の進展度診断に推奨し得る。ただし、MDCT との併用や使い分けは施設の環境に委ねられる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により pancreatic cancer, staging, MRI, sensitivity, specificity のキーワードを用いて検索した。検索期間は 1990 年 1 月から 2019 年 6 月までとし、148 編がヒットした。それ以外にハンドサーチで 4 編を追加した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本膵臓学会 編：膵癌診療ガイドライン 2019 年版 改訂第 5 版。金原出版，2019

Ⅰ 文献Ⅰ

- 1) Li AE et al : Diagnostic accuracy of imaging modalities in the evaluation of vascular invasion in pancreatic adenocarcinoma : a meta-analysis. World J Oncol 4 : 74-82, 2013
- 2) Mehmet Erturk S et al : Pancreatic adenocarcinoma : MDCT versus MRI in the detection and assessment of locoregional extension. J Comput Assist Tomogr 30 : 583-590, 2006
- 3) Zhang Y et al : Preoperative vascular evaluation with computed tomography and magnetic resonance imaging for pancreatic cancer : a meta-analysis. Pancreatolgy 12 : 227-233, 2012
- 4) Park HS et al : Preoperative evaluation of pancreatic cancer : comparison of gadolinium-enhanced dynamic MRI with MR cholangiopancreatography versus MDCT. J Magn Reson Imaging 30 : 586-595, 2009
- 5) Koelblinger C et al : Gadobenate dimeglumine-enhanced 3.0-T MR imaging versus multiphasic 64-detector row CT : prospective evaluation in patients suspected of having pancreatic cancer. Radiology 259 : 757-766, 2011
- 6) Bipat S et al : Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for diagnosis and determining resectability of pancreatic adenocarcinoma : a meta-analysis. J Comput Assist Tomogr 29 : 438-445, 2005
- 7) Motosugi U et al : Detection of pancreatic carcinoma and liver metastases with gadoxetic acid-enhanced MR imaging : comparison with contrast-enhanced multi-detector row CT. Radiology 260 : 446-453, 2011
- 8) Vreugdenburg TD et al : Comparative diagnostic accuracy of hepatocyte-specific gadoxetic acid (Gd-EOB-DTPA) enhanced MR imaging and contrast enhanced CT for the detection of liver metastases : a systematic review and meta-analysis. Int J Colorectal Dis 31 : 1739-1749, 2016
- 9) Holzapfel K et al : Comparison of diffusion-weighted MR imaging and multidetector-row CT in the detection of liver metastases in patients operated for pancreatic cancer. Abdom Imaging 36 : 179-184, 2011

膵神経内分泌腫瘍の悪性度診断において CT と MRI は推奨されるか？

ステートメント

造影 CT や MRI は、膵神経内分泌腫瘍の悪性度推定に有用である。造影 CT や MRI は、膵神経内分泌腫瘍の局在診断や転移検索目的にすでに広く用いられている検査であり、それと同時に悪性度診断も行うことが推奨される。

■ 背景

近年、膵神経内分泌腫瘍は、CT や MRI などの画像診断の向上や、超音波内視鏡下穿刺吸引などによる組織診断の普及にて、その発見頻度が、特に小さな非機能性腫瘍において増加している¹⁾。膵神経内分泌腫瘍の検出において、造影ダイナミック CT および MRI は、感度がそれぞれ 82% (95% CI, 67~96%), 79% (95% CI, 54~100%) と高く²⁾、「膵・消化管神経内分泌腫瘍 (NEN) 診療ガイドライン第 2 版」においても、機能性および非機能性病変における局在診断・転移検索に有用な推奨グレード A の検査として取り扱われている (二次資料 1)。

神経内分泌腫瘍は悪性腫瘍として取り扱われているが、その悪性度には大きな幅があり、良性腫瘍に類似した経過・予後を示すものから、週・月単位で進行する悪性度の高いものまで存在している。2010 年の消化器系腫瘍 WHO 分類第 4 版では、神経内分泌腫瘍は、高分化で増殖能の低い neuroendocrine tumor (NET) G1, NET G2, および低分化で増殖能の高い neuroendocrine carcinoma (NEC) に分類されており (二次資料 2)、この分類は予後と非常によく相関するとされている³⁾。この WHO 分類と画像所見の関係性に関して、すでに多くの研究が行われ、膵神経内分泌腫瘍の悪性度推定に CT や MRI が有用であることが報告されている。この項では、過去に報告されている悪性を示唆する膵神経内分泌腫瘍の画像所見に関して概説する。

■ 解説

多くの後ろ向きコホート研究やケース・コントロール研究が行われてきたが、症例数の多い研究の結果を引用すると、増殖能が高い病変を示唆する CT あるいは MRI 所見として、①サイズが大きい、②腫瘍境界性状が不整、③ダイナミック CT (もしくは MRI) 動脈相での造影効果が弱い、④ダイナミック CT (もしくは MRI) 門脈相での造影効果が弱い、⑤造影効果が不均一である、⑥血管浸潤がある、⑦局所浸潤がある、⑧膵管浸潤 (上流側膵管拡張) がある、⑨嚢胞あるいは壊死成分が混在する、⑩拡散制限が強い、⑪周囲リンパ節腫脹を伴う、⑫肝転移を伴うなどが複数の論文で報告されている⁴⁻¹¹⁾。また、画像所見と予後 (無再発生存や無増悪生存率、全生存率) との関連性を直接解析した研究もあり、上記と同様で、予後不良因子としては、サイズが大きい、境界性状が不整、造影効果 (乏血性、不均一、漸増性)、血管浸潤、胆・膵管拡張、T2 強調像等～低信号、リンパ節腫脹、肝転移などが報告されている^{5-7, 11-14)}。つまり、典型的な膵神経内分泌腫瘍は、サイズが小さく、境界明瞭な円形・類円形で、ダイナミック CT の動脈相 (早期動脈相～膵実質相) にて、著明で均一な濃染を呈することが多いとされているが¹⁵⁾、この典型所見を呈するものは、増殖能が低い、予後良好な病変である可能性が高く、逆に、非典型的な画像所見を示すものは、質的診断、特に浸潤性膵管癌との鑑別が問題となってくることが多いが、神経内分泌腫瘍であった場合は、増殖能が高い、予後不良な病変の可能性があると考えられている。

2019 年に消化器系腫瘍 WHO 分類が改定され、膵神経内分泌腫瘍の悪性度分類にも変更があった (二次資料 3)。具体的には WHO 分類第 5 版では、高増殖能の神経内分泌腫瘍はさらに 2 群、高分化腫瘍・NET の範疇である NET G3 と、そうではない低分化な NEC に分けられている。現在、NEC と NET は遺伝子学的・

生物学的に異なる腫瘍とされており、治療方針や予後も全く異なることから、この2者を鑑別することは重要であると考えられている。この2者の画像での鑑別には、機能イメージングであるソマトスタチン受容体シンチグラフィが有用、NET G3は高増殖能であるものの、機能は保たれていることが多く、集積する頻度が高いのに比して、NECは集積する頻度が低いと報告されている¹⁶⁾。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedにてpancreatic, neuroendocrine, CT, MRIのキーワードを用いて検索した。検索期間は2019年6月までとし、1,222編がヒットした。さらにハンドサーチも実施した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本神経内分泌腫瘍研究班 (JNETS) 膵・消化管神経内分泌腫瘍診療ガイドライン第2版作成委員会 編：膵・消化管神経内分泌腫瘍 (NEN) 診療ガイドライン2019第2版. 金原出版, 2019
- 2) Bosman F et al : WHO classification of tumours of the digestive systems 4th ed. IARC Press, 2010
- 3) WHO classification of tumours editorial board : WHO classification of tumours : digestive system tumours. 5th ed. IARC Press, 2019

Ⅰ 文献Ⅰ

- 1) Ito T et al : Epidemiological trends of pancreatic and gastrointestinal neuroendocrine tumors in Japan : a nationwide survey analysis. J Gastroenterol 50 (1) : 58-64, 2015
- 2) Sundin A et al : ENETS consensus guidelines for the standards of care in neuroendocrine tumors : radiological, nuclear medicine & hybrid imaging. Neuroendocrinology 105 (3) : 212-244, 2017
- 3) Rindi G et al : TNM staging of neoplasms of the endocrine pancreas : results from a large international cohort study. J Natl Cancer Inst 104 (10) : 764-777, 2012
- 4) Kim DW et al : neuroendocrine neoplasms of the pancreas at dynamic enhanced CT : comparison between grade 3 neuroendocrine carcinoma and grade 1/2 neuroendocrine tumor. Eur Radiol 25 (5) : 1375-1383, 2015
- 5) Canellas R et al : Prediction of pancreatic neuroendocrine tumor grade based on CT features and texture analysis. AJR Am J Roentgenol 210 (2) : 341-346, 2018
- 6) Kim JH et al : Pancreatic neuroendocrine tumor (PNET) : staging accuracy of MDCT and its diagnostic performance for the differentiation of PNET with uncommon CT findings from pancreatic adenocarcinoma. Eur Radiol 26 (5) : 1338-1347, 2016
- 7) Nanno Y et al : Pancreatic duct involvement in well-differentiated neuroendocrine tumors in an independent poor prognostic factor. Ann Surg Oncol 24 (4) : 1127-1133, 2017
- 8) Lotfalizadeh E et al : Prediction of pancreatic neuroendocrine tumour grade with MR imaging features : added value of diffusion-weighted imaging. Eur Radiol 27 (4) : 1748-1759, 2017
- 9) Toshima F et al : Is the combination of MR and CT findings useful in determining the tumor grade of pancreatic neuroendocrine tumors? Jpn J Radiol 35 (5) : 242-253, 2017
- 10) Kang J et al : Association between pathologic grade and multiphase computed tomography enhancement in pancreatic neuroendocrine neoplasm. J Gastroenterol Hepatol doi : 10.1111/jgh.14139, 2018, online ahead of print
- 11) Canellas R et al : Pancreatic neuroendocrine tumor : correlations between MRI features, tumor biology, and clinical outcome after surgery. J Magn Reson Imaging 47 (2) : 425-432, 2018
- 12) Kim DW et al : Prognostic value of CT findings to predict survival outcome in patients with pancreatic neuroendocrine neoplasms : a single institutional study of 161 patients. Eur Radiol 26 (5) : 1320-1329, 2016
- 13) Kim C et al : A comparison of enhancement patterns on dynamic enhanced CT and survival between patients with pancreatic neuroendocrine tumors with and without intratumoral fibrosis. Abdom Radiol 42 (12) : 2835-2842, 2017
- 14) Arai T et al : Contrast-enhancement ratio on multiphase enhanced computed tomography predicts recurrence of pancreatic neuroendocrine tumor after curative resection. Pancreatolgy 16 (3) : 397-402, 2016
- 15) Sahani DV et al : Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors : role of imaging diagnosis and management. Radiology 266 (1) : 38-61, 2013
- 16) Coriat R et al : Gastroenteropancreatic well-differentiated grade 3 neuroendocrine tumors : review and position statement. Oncologist 21 (10) : 1191-1199, 2016

BQ 54

腸閉塞が疑われる場合において推奨される画像検査は何か？

ステートメント

腸閉塞が疑われる場合、画像検査として単純 X 線、超音波、CT を推奨するが、詳細な評価には造影 CT が有用である。

背景

腸管通過障害の原因が機械的な場合を腸閉塞、機能的な場合をイレウスと定義する。腸閉塞は早期に閉塞部位、原因、腸管虚血の有無を診断することが重要である。従来の画像評価は単純 X 線のみで診断されていたが、最近では超音波や CT などが頻用される。これら診断モダリティの有効性について、旧版の画像診断ガイドラインおよび急性腹症診療ガイドライン 2015（二次資料 1）の内容を基に、レビューを主とした新たな文献データを加えて概説する。

解説

単純 X 線は、簡便、低侵襲、低コストで腹部全体の観察が可能であり、急性腹症患者に対してルーチン検査として施行されてきた。腸管ガスパターンなどの評価が可能で、腸閉塞の診断には有用とされているが¹⁾、前向き試験を含む 4 編の論文の pooled data によると単純 X 線の感度は 65%、特異度は 75%であった²⁻⁵⁾。一方、超音波の診断能は、4 編の論文の pooled data によると感度は 92%、特異度は 95%であり^{2,3,6,7)}、CT の診断能は、7 編の論文の pooled data によると感度は 94%（95% CI, 71~100%）、特異度は 78%（95% CI, 57~100%）であった^{3,4,8-12)}。Suri らの小規模の前向き試験では、腸閉塞の診断において単純 X 線、CT、超音波の中で、CT が高い感度（93%）、特異度（100%）を示した。腸閉塞の原因検索においても超音波が 23%、単純 X 線が 7%であったのに対し CT は 87%で原因の特定が可能であり、他のモダリティよりも優れていた³⁾。

絞扼性腸閉塞は緊急手術の適応となるため迅速かつ正確に診断することが重要である。腸管壁厚の変化や造影効果、腸間膜のうっ血、腹水量などの所見は造影 CT での評価が有用であり、Millet らのシステマティック・レビューでは、腸管壁の造影効果、腸間膜の液体貯留が虚血の判定に最も有用と結論付けている¹³⁾。腸管虚血の造影 CT（2 相撮像）診断に関するメタアナリシスでは、感度 93.3%、特異度 95.9%と高い診断能であっ

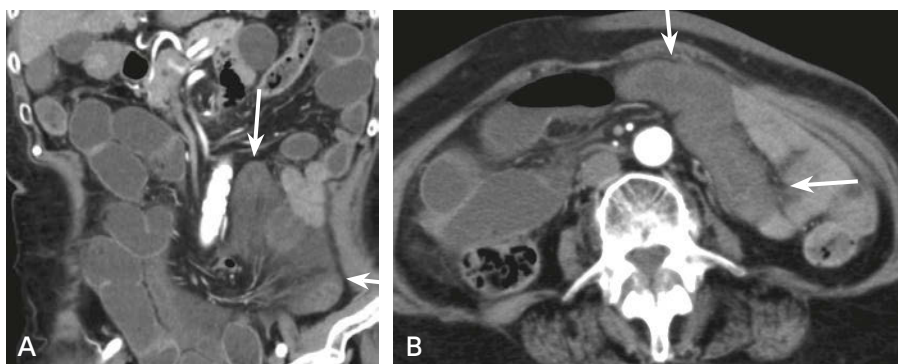


図 絞扼性腸閉塞

A：造影 CT（冠状断像）；ループ状の閉鎖腔（closed loop）を認める（→）。

B：造影 CT（横断像）；ループ状の閉鎖腔（closed loop）は造影効果が不良で、虚血を疑う（→）。

た¹⁴⁾。また、腸管壁内血腫は単純 CT で高吸収を呈することがあるが、造影 CT のみでは正常の腸管壁濃染と誤診することがあり、単純 CT も撮像することが重要である¹⁵⁾。

不完全小腸閉塞症で、特に CT による診断が十分でない場合には、水溶性造影剤を用いた小腸造影の診断的価値がある¹⁶⁾。また、水溶性造影剤を用いた小腸造影は、癒着性小腸閉塞症に対する手術適否の判断に有用である¹⁷⁾。大腸閉塞症においては CT が第一選択であるが、腫瘍性閉塞、軸捻転症、腸重積症などの診断の際に注腸検査が用いられる場合がある。その際、穿孔の危険性がある場合には水溶性造影剤の使用が推奨される。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により bowel obstruction, CT, ultrasonography, abdominal radiographs のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 急性腹症診療ガイドライン出版委員会 編：急性腹症ガイドライン 2015. 医学書院, 2015

Ⅰ 文献

- 1) Eisenberg RL et al : Evaluation of plain abdominal radiographs in the diagnosis of abdominal pain. Ann Surg 197 : 464-469, 1983
- 2) Ogata M et al : Prospective evaluation of abdominal sonography for the diagnosis of bowel obstruction. Ann Surg 223 : 237-241, 1996
- 3) Suri S et al : Comparative evaluation of plain films, ultrasound and CT in the diagnosis of intestinal obstruction. Acta Radiol 40 : 422-428, 1999
- 4) Matsuoka H et al : Preoperative evaluation by magnetic resonance imaging in patients with bowel obstruction. Am J Surg 183 : 614-617, 2002
- 5) Frager D et al : CT of small-bowel obstruction : value in establishing the diagnosis and determining the degree and cause. AJR Am J Roentgenol 162 : 37-41, 1994
- 6) Czechowski J : Conventional radiography and ultrasonography in the diagnosis of small bowel obstruction and strangulation. Acta Radiol 37 : 186-189, 1996
- 7) Schmutz GR et al : Small bowel obstruction : role and contribution of sonography. Eur Radiol 7 : 1054-1058, 1997
- 8) Frager D et al : Detection of intestinal ischemia in patients with acute small-bowel obstruction due to adhesions or hernia : efficacy of CT. AJR Am J Roentgenol 166 : 67-71, 1996
- 9) Balthazar EJ et al : Intestinal ischemia in patients in whom small bowel obstruction is suspected : evaluation of accuracy, limitations, and clinical implications of CT in diagnosis. Radiology 205 : 519-522, 1997
- 10) Obuz F et al : The efficacy of helical CT in the diagnosis of small bowel obstruction. Eur J Radiol 48 : 299-304, 2003
- 11) Peck JJ et al : The role of computed tomography with contrast and small bowel follow-through in management of small bowel obstruction. Am J Surg 177 : 375-378, 1999
- 12) Beall DP et al : Imaging bowel obstruction : a comparison between fast magnetic resonance imaging and helical computed tomography. Clin Radiol 57 : 719-724, 2002
- 13) Millet I et al : Value of CT findings to predict surgical ischemia in small bowel obstruction : a systematic review and meta-analysis. Eur Radiol 25 : 1823-1835, 2015
- 14) Menke J : Diagnostic accuracy of multidetector CT in acute mesenteric ischemia : systematic review and meta-analysis. Radiology 256 : 93-101, 2010
- 15) Furukawa A et al : CT diagnosis of acute mesenteric ischemia from various causes. AJR Am J Roentgenol 192 : 408-416, 2009
- 16) Kendrick ML : Partial small bowel obstruction : clinical issues and recent technical advances. Abdom Imaging 34 : 329-334, 2009
- 17) Branco BC et al : Systematic review and meta-analysis of the diagnostic and therapeutic role of water-soluble contrast agent in adhesive small bowel obstruction. Br J Surg 97 : 470-478, 2010

BQ 55

急性虫垂炎が疑われる場合において推奨される画像検査は何か？

ステートメント 急性虫垂炎が疑われる場合、画像検査として超音波あるいは CT を推奨するが、CT の方がより精度に優れる。CT での造影剤の使用は必須ではない。

■ 背景

急性虫垂炎は急性腹症の一つで緊急手術を要する代表的な疾患であり、大腸憩室炎など他疾患との鑑別が重要である。急性虫垂炎の画像検査としては超音波と CT が一般的に用いられている。

超音波は、放射線被ばくがないことに加えベッドサイドで簡単に施行でき、急性腹症のスクリーニング検査に有用な検査であるが、術者の技量に左右され腸管ガスの影響も受ける。一方、CT は短時間で広範囲を客観的に診断でき、急性腹症の診断に広く用いられている^{1,2)}。これら診断モダリティの有効性について、旧版の画像診断ガイドラインおよび急性腹症診療ガイドライン 2015 の内容を基に、レビューを主とした新たな文献データを加えて概説する。

■ 解説

急性虫垂炎における超音波の診断能は、Terasawa らのメタアナリシスによると感度は 86% (95% CI, 83~88%)、特異度は 81% (95% CI, 78~84%) であり、Doria らのメタアナリシスによると感度は 83% (95% CI, 78~87%)、特異度は 93% (95% CI, 90~96%) であった^{3,4)}。一方 CT の診断能は、同じく Terasawa らのメタアナリシスでは感度 94% (95% CI, 91~95%)、特異度 95% (95% CI, 93~96%)、Doria らのメタアナリシスでは感度 94% (95% CI, 92~95%)、特異度 94% (95% CI, 94~96%) であり、感度において CT の方が有意に優れていた。

ただし、これらの多くは欧米での報告であるため、被験者の体格が異なる本邦では超音波検査の診断能は

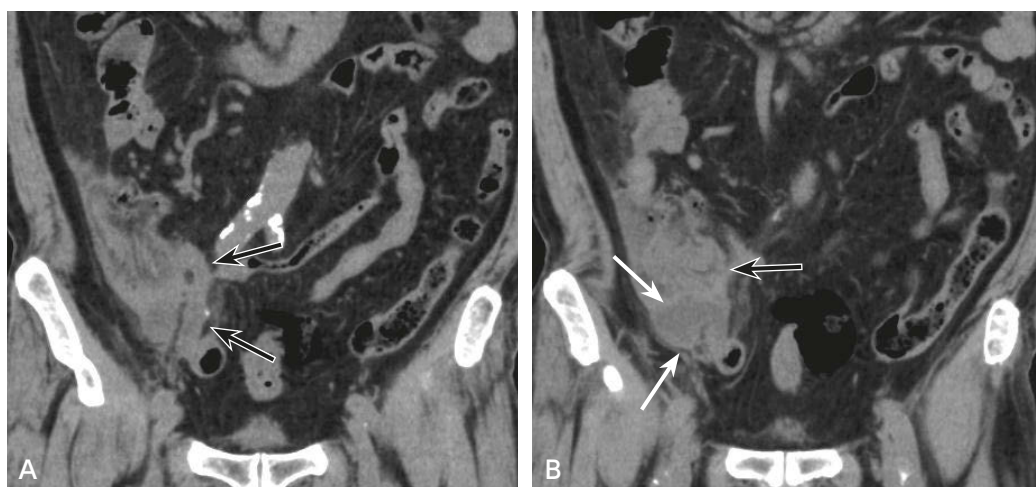


図 1 症例 1

A：単純 CT (冠状断像)；腫大した虫垂を認める (→)。

B：単純 CT (冠状断像)；虫垂壁破綻部 (→) と虫垂右側に膿瘍形成を認める (⇒)。

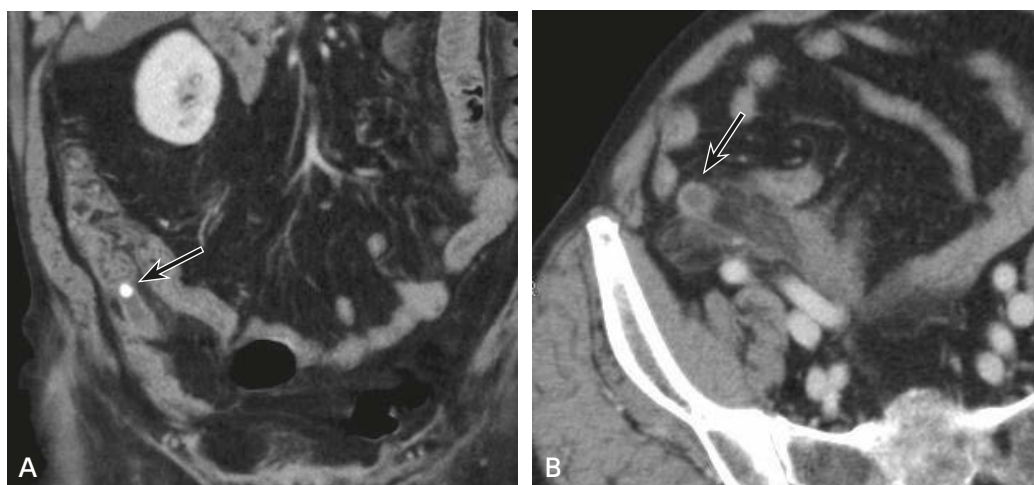


図2 症例2

A：造影 CT（冠状断像）；腫大した虫垂と虫垂根部に糞石を認める（→）。

B：造影 CT（横断像）；腫大した虫垂（→）と周囲脂肪組織の濃度上昇を認める。

これらの報告より高いと推定される。しかしながら、超音波では穿孔などの重症例では診断が困難なこともあり、成人においては可能な限り CT を行うことが望ましい。

造影剤の使用の有無については、単純 CT だけでは診断困難な場合は造影 CT を追加することで感度が上昇するという報告や、正診率は変わらないが虫垂の同定は造影 CT の方が容易であるといった報告もあり、診断に迷う場合は造影 CT を考慮するべきであろう^{5,6)}。特に、穿孔性虫垂炎に対する造影 CT の診断能は高い⁴⁾。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により acute appendicitis, CT, ultrasonography のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 急性腹症診療ガイドライン出版委員会 編：急性腹症ガイドライン 2015. 医学書院, 2015

Ⅰ 文献Ⅰ

- 1) Stoker J et al : Imaging patients with acute abdominal pain. Radiology 253 : 31-46, 2009
- 2) van Randen A et al : A comparison of the accuracy of ultrasound and computed tomography in common diagnoses causing acute abdominal pain. Eur Radiol 21 : 1535-1545, 2011
- 3) Terasawa T et al : Systematic review : computed tomography and ultrasonography to detect acute appendicitis in adults and adolescents. Ann Intern Med 141 : 537-546, 2004
- 4) Doria AS et al : US or CT for diagnosis of appendicitis in children and adults? : a meta-analysis. Radiology 241 : 83-94, 2006
- 5) Tamburrini S et al : Acute appendicitis : diagnostic value of nonenhanced CT with selective use of contrast in routine clinical settings. Eur Radiol 17 : 2055-2061, 2007
- 6) Chiu YH et al : Whether intravenous contrast is necessary for CT diagnosis of acute appendicitis in adult ED patients? Acad Radiol 20 : 73-78, 2013

BQ 56

大腸憩室炎が疑われる場合において推奨される画像検査は何か？

ステートメント

大腸憩室炎が疑われる場合、画像検査として CT を推奨する。

■ 背景

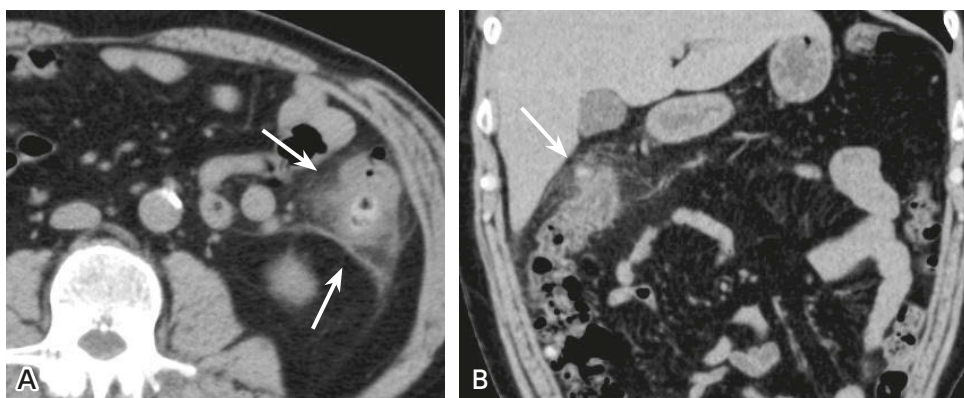
大腸憩室炎は急性腹症の代表的な疾患の一つであり、保存的治療が行われることも多いが、右側憩室炎の場合では急性虫垂炎との鑑別が重要である。大腸憩室炎の画像検査としては超音波と CT が一般的に用いられている。

超音波検査は、放射線被ばくがないことに加え、ベッドサイドで簡単に施行でき、急性腹症のスクリーニング検査に有用な検査であるが、術者の技量に左右され、腸管ガスの影響も受ける。一方、CT は短時間で広範囲を客観的に診断でき、急性腹症の診断に広く用いられている^{1,2)}。これら診断モダリティの有効性について、旧版の画像診断ガイドラインおよび大腸憩室症（憩室出血・憩室炎）ガイドラインの内容を基に、レビューを主とした新たな文献データを加えて概説する。

■ 解説

大腸憩室炎における CT の診断能は、4 編の論文の pooled data で感度 89%、特異度 99%、陽性的中率 99%、陰性的中率 90%と高い診断能が報告されている³⁻⁶⁾。一方、超音波の診断能は、4 編の論文の pooled data で感度 91%、特異度 92%、陽性的中率 92%、陰性的中率 91%と報告されている⁷⁻¹⁰⁾。また、Andeweg らのシステマティック・レビューでも超音波、CT の感度・特異度はそれぞれ 90%・90%、95%・96%と高い診断能が報告されている¹¹⁾。

憩室炎の重症度分類が CT 診断に基づいて作成されている点からも、現時点では CT を gold standard と考えるのが妥当である。しかしながら、超音波が大腸憩室炎の診断や治療効果判定に有用とする報告や¹²⁾、CT との比較検討でその診断能に差がみられないとする報告もあり¹³⁾、施設の状況によっては超音波も第一選択と



■ 症例

A：単純 CT（横断像）；横行結腸憩室内に高吸収の糞石を認め、憩室周囲に脂肪組織濃度上昇を認める（→）。
B：単純 CT（冠状断像）；肝彎曲部の憩室内に高吸収の糞石を認め、憩室周囲に脂肪組織濃度上昇を認める（→）。

なりうる。ただし、施設間の格差や再現性の問題があることに留意が必要である。また CT でしか検出できないような腹膜炎などの合併症もあるため、超音波で異常が見られない場合でも必要に応じて CT を追加すべきと考えられる^{11,14)}。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により diverticulitis, CT, ultrasonography のキーワードを用いて検索した。

下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本消化管学会 編：大腸憩室症ガイドライン 2017 年版。日本消化管学会，2017

Ⅰ 文 献 Ⅰ

- 1) Stoker J et al : Imaging patients with acute abdominal pain. Radiology 253 : 31-46, 2009
- 2) van Randen A et al : A comparison of the accuracy of ultrasound and computed tomography in common diagnoses causing acute abdominal pain. Eur Radiol 21 : 1535-1545, 2011
- 3) Cho KC et al : Sigmoid diverticulitis : diagnostic role of CT--comparison with barium enema studies. Radiology 176 : 111-115, 1990
- 4) Stefansson T et al : Diverticulitis of the sigmoid colon : a comparison of CT, colonic enema and laparoscopy. Acta Radiol 38 : 313-319, 1997
- 5) Rao PM, Rhea JT. Colonic diverticulitis : evaluation of the arrowhead sign and the inflamed diverticulum for CT diagnosis. Radiology 209 : 775-779, 1998
- 6) Werner A et al : Multi-slice spiral CT in routine diagnosis of suspected acute left-sided colonic diverticulitis : a prospective study of 120 patients. Eur Radiol 13 : 2596-2603, 2003
- 7) Verbanck J et al : Can sonography diagnose acute colonic diverticulitis in patients with acute intestinal inflammation? a prospective study. J Clin Ultrasound 17 : 661-666, 1989
- 8) Hollerweger A et al : Sigmoid diverticulitis : value of transrectal sonography in addition to transabdominal sonography. AJR Am J Roentgenol 175 : 1155-1160, 2000
- 9) Zielke A et al : Prospective evaluation of ultrasonography in acute colonic diverticulitis. Br J Surg 84 : 385-388, 1997
- 10) Schwert WB et al : Sonography in acute colonic diverticulitis : a prospective study. Dis Colon Rectum 35 : 1077-1084, 1992
- 11) Andeweg CS et al : Toward an evidence-based step-up approach in diagnosing diverticulitis. Scand J Gastroenterol 49 : 775-784, 2014
- 12) Mizuki A et al : The out-patient management of patients with acute mild-to-moderate colonic diverticulitis. Aliment Pharmacol Ther 21 : 889-897, 2005
- 13) King WC et al : Benefits of sonography in diagnosing suspected uncomplicated acute diverticulitis. J Ultrasound Med 34 : 53-58, 2015
- 14) Pradel JA et al : Acute colonic diverticulitis : prospective comparative evaluation with US and CT. Radiology 205 : 503-512, 1997

食道癌の病期診断において推奨される画像検査は何か？

ステートメント

食道癌の病期診断において、造影 CT、PET は有用であり推奨する。

■ 背景

食道癌の診療では、一般的に内視鏡で確定診断が得られた時点で病期診断が進められる（内視鏡では同時に EUS を用いて深達度診断を行うが、本ガイドラインの特性から詳細については言及しない）。病期診断では T、N、M 因子全てを診断する手段として造影 CT が汎用されている。MRI を使用することは少ない。PET は施設により限定されるが、造影 CT で診断に悩む場合、あるいは造影 CT で検出しえない病変を検出できる利点がある。また日本では慣習的に、食道癌の術前検査として硫酸バリウムによる消化管造影が使用されており、深達度診断にも活用される。これら診断モダリティの有効性について、旧版の画像診断ガイドラインの内容を基に、レビューを主とした新たな文献データを加えて概説する。

■ 解説

原発巣の深達度診断に関しては、表在癌の場合は、解像度の高い EUS が造影 CT よりも優れる。進行癌は造影 CT で壁肥厚として描出されるが、T1～T3 の鑑別は困難である。しかしながら外科的手術が施行可能な T3 以下と適応外となる T4 症例の鑑別は重要であり、腫瘍と隣接臓器間の脂肪層の評価が必要である。造影 CT の縦隔浸潤診断の感度、特異度はそれぞれ 88～100%、85～100% であり、T4 診断には有用である^{1,2)}。造影ダイナミック CT において造影早期相での腫瘍辺縁の増強効果は外膜浸潤の診断に有用とする報告がある³⁾。また、近年 MDCT の普及により、多断面再構成や精密な 3 次元画像の作成が可能であるが、その有用性についてのエビデンスはない。消化管造影は、本邦では側面変形を用いた深達度診断が汎用されていたが、科学的手法に基づいた病期診断における有効性は示されていない。ただし食道全体を表示できるため、局在診断は内視鏡より容易である。また通過の状態など機能的な評価ができ、内視鏡を上回る情報が得られる利点をもつ（図 A、B）。

造影 CT によるリンパ節転移診断に関しては、正診度は高くない。一般に胸腔内および腹腔内のリンパ節は 10mm 以上、鎖骨上リンパ節は短径 5mm 以上を腫大とするが^{4,5)} 食道癌ではリンパ節腫大を伴わない偽陰性症例が多く存在する。10mm 以上を基準とした場合、造影 CT での感度は 30～60%、特異度は 60～80% である^{6,7)}。

PET は全身をスキャンすることで、T、N、M 因子を一度に検索でき、全身を表示できるため俯瞰性に優れる。また PET/CT は、PET の解像度の低さを CT と融合することでカバーしている。原発巣の評価では、PET による早期癌の描出は困難であり、FDG 集積と深達度との相関は見出されていない^{8,9)}。リンパ節転移の診断に関しては、FDG 集積の程度を評価するため、サイズに依存する CT 診断よりも有用性が非常に高い（図 C）。PET のリンパ節転移における感度は 51～65.5%、特異度は 84～100% と報告されている^{10,11)}。遠隔転移に関しては、5～28% の頻度で発生する予期せぬ部位への転移を見出す意義の方が大きいとされている¹²⁾。

MRI は CT と比較して時間分解能が低く、撮像範囲も狭く、呼吸や心拍動によるアーチファクトの影響も受けるため、病期診断を目的として一般的には施行されていない。ただし、高分解能 T2 強調像では病変の検出能が向上し、深達度診断は正診度 81% と報告されている。リンパ節転移診断では、感度 25～62%、特異度 65～78% と報告されている¹²⁾。

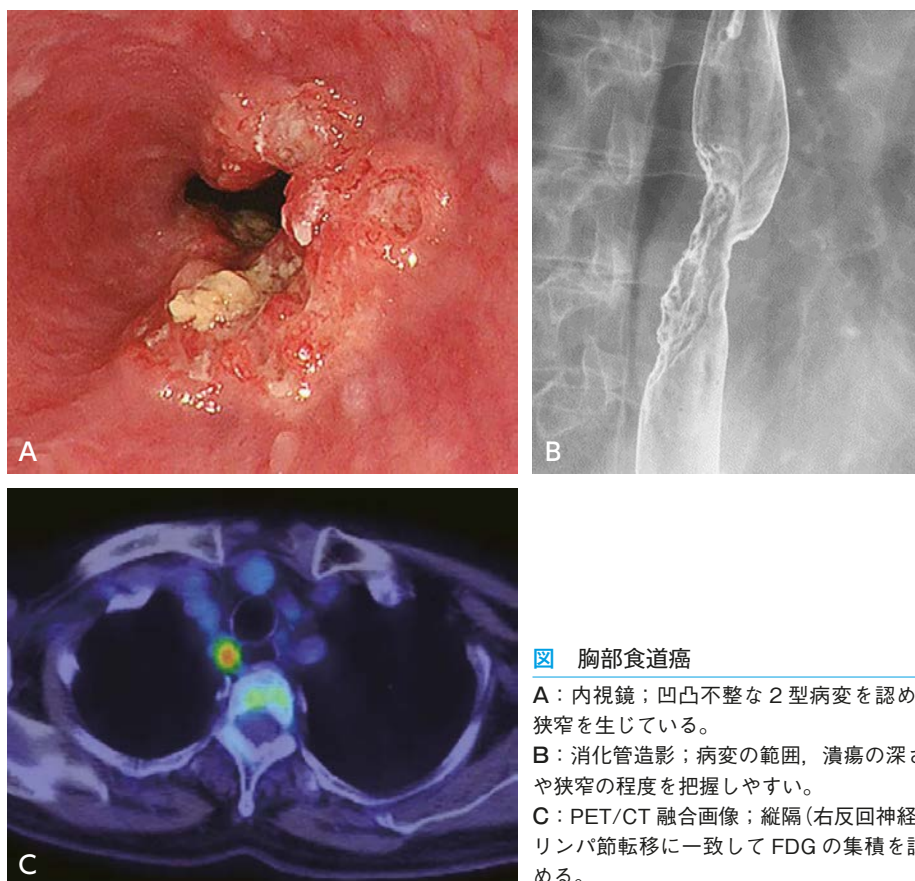


図 胸部食道癌

A：内視鏡；凹凸不整な 2 型病変を認め、狭窄を生じている。
 B：消化管造影；病変の範囲、潰瘍の深さや狭窄の程度を把握しやすい。
 C：PET/CT 融合画像；縦隔（右反回神経）リンパ節転移に一致して FDG の集積を認める。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

画像診断ガイドライン 2016 年版の内容を踏襲しており、2016 年以降の新たな論文については、PubMed により esophageal cancer, CT, MRI, PET, diagnosis, staging のキーワードを用いて検索した。

【文献】

- 1) Picus D et al : Computed tomography in the staging of esophageal carcinoma. Radiology 146 : 433-438, 1983
- 2) Daffner RH et al : CT of the esophagus. II. carcinoma. AJR Am J Roentgenol 133 : 1051-1055, 1979
- 3) Umeoka S et al : Early esophageal rim enhancement : a new sign of esophageal cancer on dynamic CT. Eur J Radiol 82 : 459-463, 2013
- 4) Dorfman RE et al : Upper abdominal lymph nodes : criteria for normal size determined with CT. Radiology 180 : 319-322, 1991
- 5) Fultz PJ et al : Detection and diagnosis of nonpalpable supraclavicular lymph nodes in lung cancer at CT and US. Radiology 222 : 245-251, 2002
- 6) Block MI et al : Improvement in staging of esophageal cancer with the addition of positron emission tomography. Ann Thorac Surg 64 : 770-777, 1997
- 7) Kato H et al : Comparison between positron emission tomography and computed tomography in the use of the assessment of esophageal carcinoma. Cancer 94 : 921-928, 2002
- 8) Flamen P et al : Utility of positron emission tomography for the staging of patients with potentially operable esophageal carcinoma. J Clin Oncol 18 : 3202-3210, 2000

- 9) Fukunaga T et al : Evaluation of esophageal cancers using 18F-fluorodeoxyglucose PET. J Nucl Med 39 : 1002-1007, 1998
- 10) van Westreenen HL et al : Systematic review of the staging performance of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in esophageal cancer. J Clin Oncol 22 : 3805-3812, 2004
- 11) Kato H et al : The incremental effect of positron emission tomography on diagnostic accuracy in the initial staging of esophageal carcinoma. Cancer 103 : 148-156, 2005
- 12) van Rossum PSN et al : Imaging of oesophageal cancer with FDG-PET/CT and MRI. Clin Radiol 70 : 81-95, 2015

胃癌の病期診断において推奨される画像検査は何か？

ステートメント

胃癌の病期診断において、造影 CT は有用であり推奨する。

背景

胃癌の診療では、一般的に内視鏡で確定診断が得られた時点で病期診断が進められる（内視鏡では同時に EUS を用いて深達度診断を行うが、本ガイドラインの特性から詳細について言及しない）。病期診断では T, N, M 因子全てを診断する手段として造影 CT が汎用されている。MRI を使用することは少ない。PET も施設により限定されるため、使用されることは少ない。また日本では慣習的に、胃癌の術前検査として硫酸バリウムによる消化管造影が使用されており、深達度診断にも活用される。これら診断モダリティの有効性について、旧版の画像診断ガイドラインの内容を基に、レビューを主とした新たな文献データを加えて概説する。

解説

原発巣の深達度診断に関しては、早期癌の場合は、解像度の高い EUS が造影 CT よりも優れる。進行癌は造影 CT で壁肥厚として描出されるが、詳細な診断には（発泡剤もしくは水で）胃壁を伸展させた状態での撮影が必須である。また MDCT を用いた多断面再構成や 3 次元画像により、T 因子の正診度は向上する¹⁻³⁾ (図 A, B)。ただし、胃癌は組織学的な多様性を有するため、造影 CT での増強パターンも腫瘍の組織構築により異なる傾向がある⁴⁾ (図 C)。一般に Chen らの診断基準が用いられるが、その正診度は 89% と報告されている¹⁾。また近年では、dual-energy CT の有用性が報告され、病期診断に寄与するとの報告がある⁵⁾。MRI については、T3/4 の鑑別にその有効性が示されている⁶⁾。消化管造影については、科学的手法に基づいた病期診断における有効性は示されていないが、胃を俯瞰的に表示できるため術前の局所診断が容易である (図 D)。また、びまん浸潤型胃癌の診断においては、内視鏡よりも壁伸展の評価や範囲診断に優れる。

造影 CT によるリンパ節転移診断に関しては、サイズでの診断は限界がある。これまでの報告もサイズの定義、成績ともばらつきがあるが、Chen らの報告では 8mm 以上を陽性とした場合の正診度は 78% としている¹⁾。MRI に関しては、拡散強調像を付加することでリンパ節転移検出の感度が上昇するという報告はあるが、有効な検査としては確立していない⁷⁾。PET および PET/CT に関しては、特異度は非常に高く多くの報告が 95% を超えるが、感度は低い。現状では胃癌の病期診断における PET の使用は限定的といえる⁸⁾。

胃癌の遠隔転移は、肝臓への血行性転移が最も多いが、手術適応を考えた上では腹膜播種の診断も非常に重要であり、造影 CT は両者の診断に有効とされる⁹⁾。後者に関しては腹水を検出することが重要で、CT での腹膜播種の診断における腹水貯留の感度は 51%、特異度は 97% と報告されている¹⁰⁾。遠隔転移の診断において、MRI および PET の寄与するところは十分とは言えない^{11,12)}。

検索キーワード・参考にした二次資料

画像診断ガイドライン 2016 年版の内容を踏襲しており、2016 年以降の新たな論文については、PubMed により gastric cancer, CT, MRI, PET, diagnosis, staging のキーワードを用いて検索した。

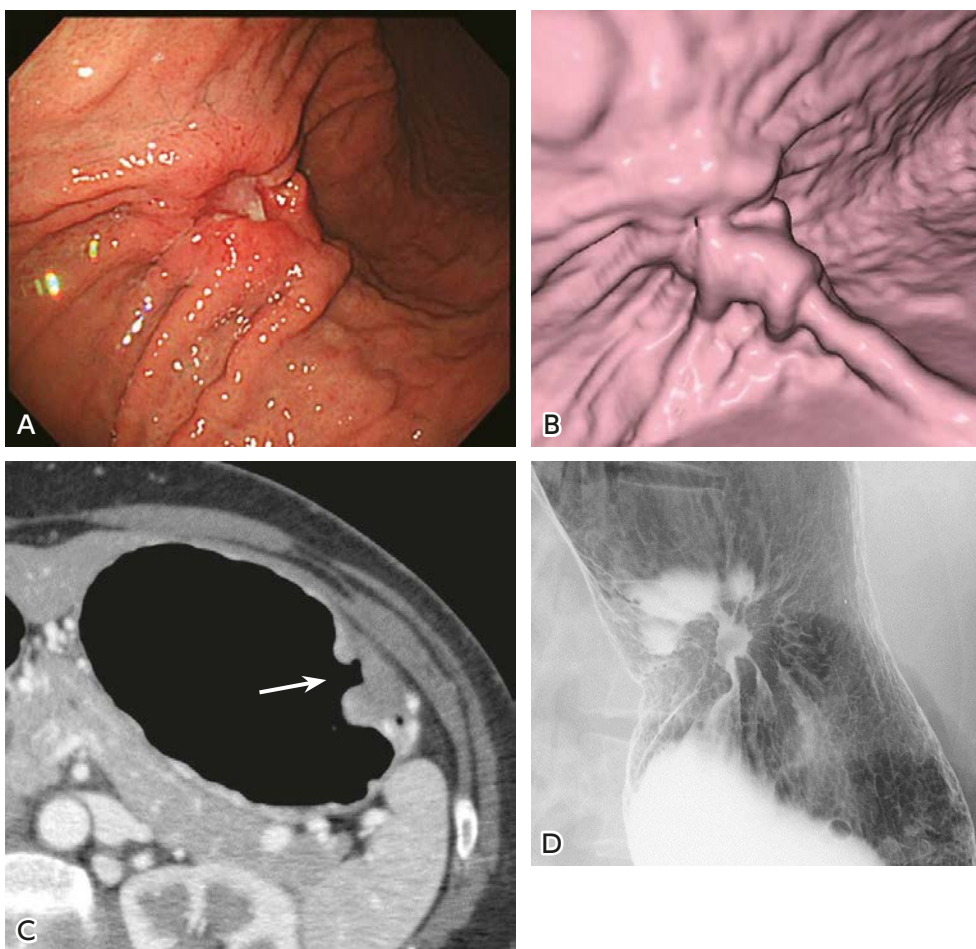


図 進行胃癌

A : 内視鏡；胃体中部大彎に襲集中を伴った3型病変を認める。
 B : 3D CT（仮想内視鏡）；光学内視鏡と同様の所見が描出される。
 C : 造影CT（造影早期，横断像）；胃の左前壁に壁肥厚を認める（→）。造影早期で低吸収を示しており，低分化腺癌を示唆する。
 D : 消化管造影；病変の全体像が鮮明に描出され，局在・範囲が容易に把握できる。

文献

- 1) Chen CY et al : Gastric cancer : preoperative local staging with 3D multi-detector row CT-correlation with surgical and histopathologic results. Radiology 242 : 472-482, 2007
- 2) Kim JW et al : Diagnostic performance of 64-section CT using CT gastrography in preoperative T staging of gastric cancer according to 7th edition of AJCC cancer staging manual. Eur Radiol 22 : 654-662, 2012
- 3) Kumano S et al : T staging of gastric cancer : role of multi-detector row CT. Radiology 237 : 961-966, 2005
- 4) Tsurumaru D et al : Diffuse-type gastric cancer : specific enhancement pattern on multiphasic contrast-enhanced compute tomography. Jpn J Radiol 35 : 289-295, 2017
- 5) Shi C et al : Decreased stage migration rate of early gastric cancer with a new reconstruction algorithm using dual-energy CT images : a preliminary study. Eur Radiol 27 : 671-680, 2017
- 6) Huang Z et al : The utility of MRI for pre-operative T and N staging of gastric carcinoma : a systematic review and meta-analysis. Br J Radiol. 88 : 1050, 2015

- 7) Joo I et al : Prospective comparison of 3T MRI with diffusion-weighted imaging and MDCT for the preoperative TNM staging of gastric cancer. J Magn Reson Imaging 41 : 814-21, 2015
- 8) Seevarathnam R et al : How useful is preoperative imaging for tumor, node, metastasis (TNM) staging of gastric cancer? : a meta-analysis. Gastric Cancer 15 : 3-18. 2012
- 9) Lee MH et al : Gastric cancer : imaging and staging with MDCT based on the 7th AJCC guidelines. Abdom Imaging 37 : 531-540, 2012
- 10) Yajima K et al : Clinical and diagnostic significance of preoperative computed tomography findings of ascites in patients with advanced gastric cancer. Am J Surg 192 : 185-190, 2006
- 11) Liu S et al : Added value of diffusion-weighted MR imaging to T2-weighted and dynamic contrast-enhanced MR imaging in T staging of gastric cancer. Clin Imaging 38 : 122-128, 2014
- 12) Kawanaka Y et al : Added value of pretreatment ¹⁸F-FDG PET/CT for staging of advanced gastric cancer : comparison with contrast-enhanced MDCT. Eur J Radiol 85 : 989-995, 2016

BQ 59

大腸癌の病期診断において推奨される画像検査は何か？

ステートメント

大腸癌の病期診断において、造影 CT は有用であり推奨する。直腸癌の局所浸潤の評価には MRI を推奨する。PET はリンパ節転移、肝転移の診断において限定的な使用を考慮する。

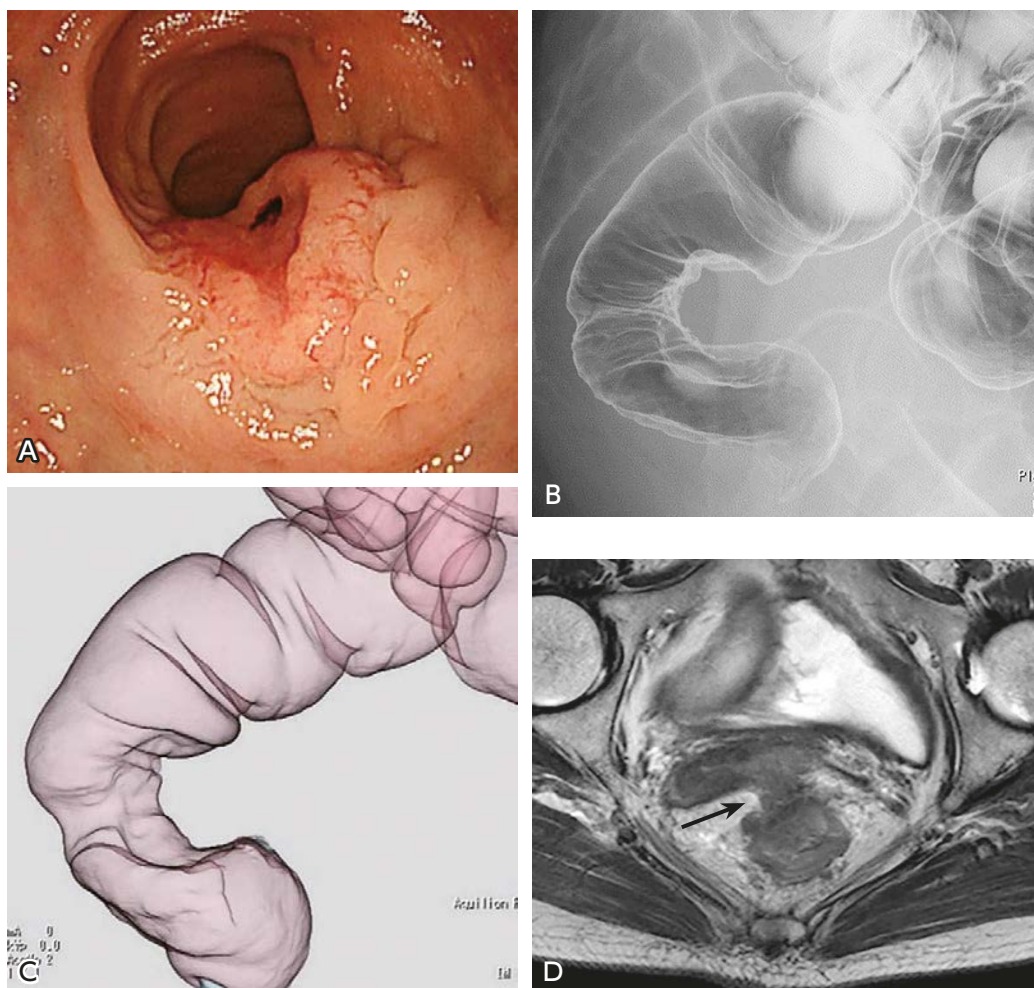
■ 背景

大腸癌の診療では、一般的に内視鏡で確定診断が得られた時点で病期診断が進められる（内視鏡では同時に EUS を用いて深達度診断を行うが、本ガイドラインの特性から詳細について言及しない）。ただし他の消化管癌とは異なり、大腸癌はそのほとんどが進行癌であり、早期癌は非常に少ない。病期診断では T、N、M 因子全てを診断する手段として造影 CT が汎用されている。なかでも CT colonography (CTC) は、術前検査として有用であると臨床医に認知され一般化しつつある (BQ60 を参照)。直腸癌においては、治療選択を考慮する上でより詳細な局所の評価が求められるため、空間分解能に優れる MRI が有用とされる。MRI は肝転移が疑わしい場合にも一般的に使用される。PET は施設により限定されるため、使用されることは少ない。また本邦では慣習的に、大腸癌の術前検査として硫酸バリウムによる消化管造影が使用されており、深達度診断にも活用される。これら診断モダリティの有効性について、旧版の画像診断ガイドラインの内容を基に、レビューを主とした新たな文献データを加えて概説する。

■ 解説

原発巣の深達度診断に関しては、進行癌は造影 CT で壁肥厚として描出されるが、詳細な評価には腸管の拡張が必須である。とくに大腸癌は短軸方向に管腔を取り囲むように発育するため、3次元画像 (CTC) で壁の変形を評価することで深達度を推測する手法が報告されており、その正診度は 77.6~79% である^{1,2)} (図 A, B, C)。直腸癌においては、CT よりも MRI での評価が有効とされるが³⁾、診断精度は撮像プロトコルに依存する。MRI 高分解能 T2 強調像では病変の検出能が向上し、病期診断に有用とされる⁴⁾ (図 D)。本邦では経直腸コイルを使用する頻度は低く、phased array coil を用いた撮影が一般的である。MRI を用いた直腸癌の T 因子診断の感度は 87%、特異度は 75% と報告されている⁴⁾。また近年 MRI のシーケンスとして汎用されている拡散強調像に関しては、T 因子の鑑別に寄与するという報告がある⁵⁾。消化管造影 (注腸造影) については、本邦では側面変形を用いた深達度診断が汎用されていたが、科学的手法に基づいた病期診断における有効性は示されていない。近年では CTC の注腸類似画像 (BQ60 を参照) に取って代わられる状況にある。

造影 CT によるリンパ節転移診断に関しては、サイズを用いた診断精度は高くない。直腸癌において、MRI によるサイズを用いた診断精度も、感度 56~94%、特異度 67~83% とばらつきがある。一方、PET および PET/CT はリンパ節転移診断に有用であり、特異度が 85~95% と高い⁶⁾。また、PET は肝転移の評価にも優れており感度、特異度ともに 93% と報告されている。Maffione らによると、大腸癌患者の 24% において PET 所見が治療方針に影響したと報告している⁷⁾。近年では whole-body PET/MRI を用いた全身検索により、大腸癌の病期診断が高い精度で可能であることが報告されている^{8,9)}。



☒ 進行直腸癌

- A：内視鏡；2型病変を認める。周囲は粘膜下腫瘍様に膨隆している。
 B：消化管造影；直腸前壁に明瞭な欠損様の変形を認め、腫瘍の大きなボリュームを反映している。
 C：CTC；消化管造影と同様に病変が描出されている。
 D：MRI（T2強調像）；直腸の腫瘍に一致して壁肥厚を認める。前壁側では固有筋層を越え、子宮に進展する所見を認める（→）。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

画像診断ガイドライン 2016 年版の内容を踏襲しており、2016 年以降の新たな論文については PubMed により colorectal cancer, CT, MRI, PET, diagnosis, staging のキーワードを用いて検索した。

| 文献 |

- 1) Nagata K et al : CT air-contrast enema as a preoperative examination for colorectal cancer. Dig Surg 21 : 352-358, 2004
- 2) Utano K et al : Preoperative T staging of colorectal cancer by CT colonography. Dis Colon Rectum 51 : 875-881, 2008
- 3) Mathur P et al : Comparison of CT and MRI in the pre-operative staging of rectal adenocarcinoma and prediction of circumferential resection margin involvement by MRI. Colorectal Dis 5 : 396-401, 2003

- 4) Horvat N et al : MRI of rectal cancer : tumor staging, imaging techniques, and management. Radiographics 39 : 367-387, 2019
- 5) Lu ZH et al : Preoperative diffusion-weighted imaging value of rectal cancer : preoperative T staging and correlations with histological T stage. Clin Imaging 40 : 563-568, 2016
- 6) Jhaveri KS et al : MRI of rectal cancer : an overview and update on recent advances. AJR Am J Roentgenol 205 : 42-55, 2015
- 7) Maffione AM et al : Diagnostic accuracy and impact on management of ^{18}F -FDG PET and PET/CT in colorectal liver metastasis : a meta-analysis and systematic review. Eur J Nucl Med Mol Imaging 42 (1) : 152-163, 2015
- 8) Lee DH et al : Whole-body PET/MRI for colorectal cancer staging : is it the way forward? J Magn Reson Imaging 45 : 21-35, 2017
- 9) Lee SJ et al : Clinical performance of whole-body ^{18}F -FDG PET/Dixon-VIBE, T1-weighted, and T2-weighted MRI protocol in colorectal cancer. Clin Nucl Med 40 : 392-398, 2015

BQ 60

進行大腸癌の局在診断においてCT colonographyは推奨されるか？

ステートメント

進行大腸癌の局在診断において、CT colonography は有用であり推奨する。

■ 背景

CT colonography (CTC) はCTを用いた大腸の3次元画像の総称であり、virtual colonoscopy, virtual endoscopy, 大腸CT, 大腸3D-CTなどとも呼称される。本邦では、大腸癌の術前検査として古くから硫酸バリウムを用いた逆行性大腸造影が用いられていたが、近年ではCTCの仮想注腸画像で代用されるようになった。内視鏡検査後にCTを撮像し（いわゆる同日法）CTCを作成することで、原発巣の描出と病期診断が同時に可能である（BQ59を参照）。また2012年度診療報酬改定により、大腸悪性腫瘍が疑われる患者に対する検査として大腸CT撮影加算が収載された。

本邦では現在、CTCに関するガイドラインは存在しないが、ヨーロッパではEuropean Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) と European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) の2学会が合同で監修したガイドラインが汎用されている（二次資料1）。歴史的、文化的背景は異なるが、本稿ではそのガイドラインを基に最近の文献データを加えて概説する。

■ 解説

いくつかのランダム化比較試験、多施設共同試験、単施設試験、およびメタアナリシスにより、症候性および無症候性の患者における大腸癌・ポリープの検出精度に関して、CTCは大腸内視鏡検査と同等であり、逆行性大腸造影よりも明らかに優れていることが示されている。ランダム化比較試験（SIGGAR試験）では、CTCと大腸内視鏡検査および逆行性大腸造影を比較したところ、CTCの方が逆行性大腸造影よりも病変検出率が有意に高く（7.3% vs 5.6%, $p<0.039$ ）、大腸内視鏡検査とは同等であった（二次資料1）。Offermansらは、大腸癌の局在に関してCTCと内視鏡を比較し、CTCの方が内視鏡よりも有意にエラー率が少ないことを報告した（13.2% vs 21.6%, $p<0.001$ ）¹⁾。Kanazawaらも大腸癌の局在診断について、CTCの方が内視鏡よりも有意に正診度が高いことを報告した（90% vs 98%, $p<0.05$ ）²⁾（図A～C）。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedにより2016年以降の期間で、CT colonography, colorectal cancer, barium enemaのキーワードを用いて検索した。

下記の二次資料を参考にした。

- 1) Spada C et al : Clinical indications for computed tomographic colonography : European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) Guideline. Endoscopy 46 : 897-915, 2014

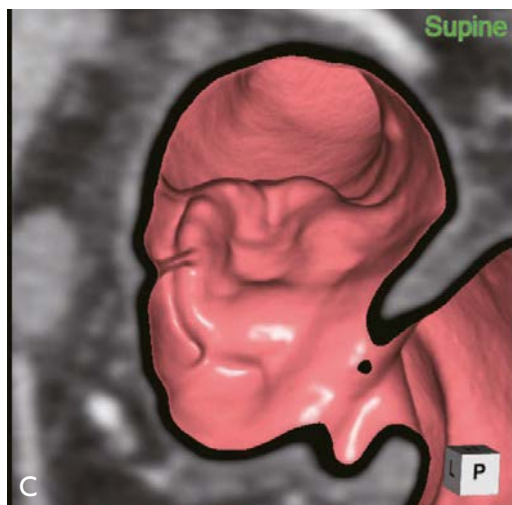
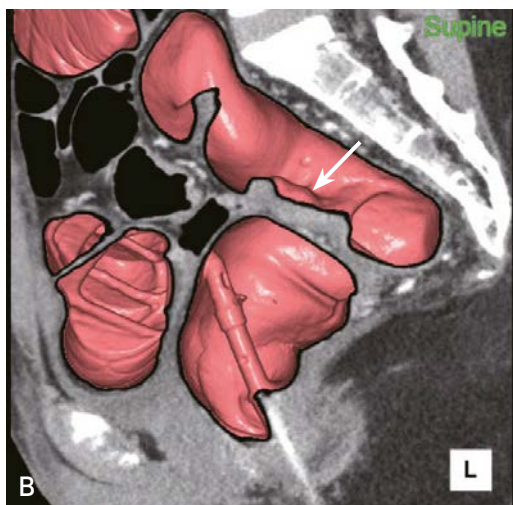
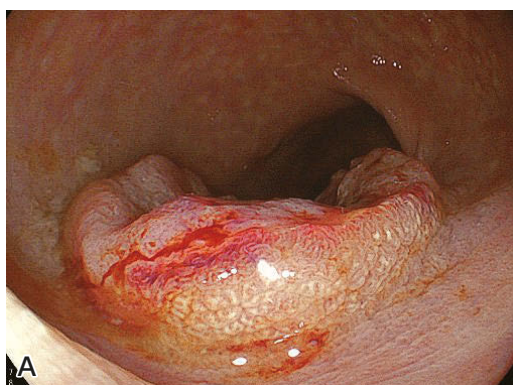


図 進行直腸癌

A：内視鏡；進行直腸癌 2 型を認める。

B：CTC（仮想内視鏡画像と MPR 画像の合成画像）；直腸 Rs の前壁に 3.5 cm 大の，中心部に潰瘍を伴う平皿状隆起を認める。仙骨との位置関係が明瞭に描出できている（→）。

C：CTC（仮想内視鏡画像と MPR 画像の合成画像）；病変の全体像が俯瞰できている。

文献

- 1) Offermans T et al : Preoperative segmental localization of colorectal carcinoma : CT colonography vs. optical colonoscopy. Eur J Surg Oncol 43 : 2105-2111, 2017
- 2) Kanazawa H et al : Combined assessment using optical colonoscopy and computed tomographic colonography improves the determination of tumor location and invasion depth. Asian J Endosc Surg 10 : 28-34, 2017