

超音波内視鏡による膵臓疾患の診断

The Present Development and the Future of Endoscopic Ultrasonography in the Diagnosis of Pancreatic Diseases

廣岡 芳樹¹⁾ Yoshiki Hirooka
橋本 千樹²⁾ Senju Hashimoto
川嶋 啓揮²⁾ Hiroki Kawasima
後藤 秀実¹⁾²⁾ Hidemi Goto

伊藤 彰浩²⁾ Akihiro Itoh
伊東 輝朋²⁾ Terutomo Itoh
金森 明²⁾ Akira Kanamori

¹⁾名古屋大学光学医療診療部

²⁾名古屋大学大学院病態修復内科学

現在の超音波技術の発展は目覚ましく、超音波内視鏡の発展を考える場合には、これら優れた技術をいかに組み入れていくかがもっとも重要なポイントである。近年、電子走査式のEUS(コンベックス、リニア、ラジアル)の発展が見られたことにより、ようやく超音波の新しい技術を組み入れる体勢が整ってきたと言える。また、超音波造影剤の利用も重要なポイントであり、そのためにも最新の超音波技術を利用していく必要がある。また、三次元画像を作成することは病変の理解を深めるだけでなく、EUS操作の標準化ということへ道を開くことである。ここでは、これらの診断技術を膵臓疾患の診断にいかにかに用いるべきかについて概説した。

As to the development of EUS, to combine the recent outstanding technique of ultrasonography is essential. Now, the electronic scanning EUS both convex/linear type and radial type have come up to clinical setting, the time to integrate the advanced techniques of ultrasonography into EUS technique has come. In addition, the use of contrast-enhanced agents is another important point, to make use of the agents, EUS technology should catch up with the current level of ultrasonography. The reconstructed 3D images may not only make the interpretation of the diseases much easier, but also open the way to the standardization of EUS procedure. Diagnostic methods mentioned in this report may be useful in the diagnosis of pancreatic diseases.

Key Words: Contrast-enhanced EUS, Contrast-enhanced agents, Three-dimensional images, Electronic radial scanning EUS, Pancreatic diseases

1. はじめに

体外式腹部超音波検査(US)の有用性は消化器領域だけでなく他の分野においても一般に認められているものである。USのもつ低侵襲性と近年の超音波技術の発展はその有用性をますます確固たるものにしつつあると言える。

膵臓疾患の診断においてもその有用性は認められている¹⁾。しかしながら、超音波のもつ本質的な弱点である“空気の向こう側が見えない”という事実は、その大部分が消化管の背側に存在する膵臓の観察にとって少なからぬハンディとなっていることも事実である。

消化管内から観察することで空気や残渣の影響をなるべく少なくしようという観点から開発されたのがEndoscopic

Ultrasonography(超音波内視鏡：以下EUSと略す)である。EUSは消化管内からの観察であるため、上述のartifactを減弱できるという利点以外に、対象疾患に対して近位部位から観察可能であることより、高周波数の超音波での観察が可能になるなどの利点をも有した。

EUSは、内視鏡でありながらその本質は超音波検査である。近年の超音波の発展を横目で見ながらこれまで有してきた利点だけで生き延びていくことが困難になってくるのは自明のことと言える。

このような状況下でEUSにも新しい機種が登場してきている。表1に近年のEUSの変遷を示した。当初、メカニカル

ラジアルスキャン方式だけであったものが、電子スキャン方式のコンベックス/リニア方式で臨床に応用された。本方式はカラードブラ断層法、パワードブラ断層法およびFFT分析が可能であり血流評価を伴った疾患の診断を可能にした。また、EUS下で対象疾患に対し穿刺生検(EUS-FNAB: EUS guided fine needle aspiration biopsy)が可能になるなど臨床にもたらした恩恵は大きい。

しかしながら、本方式は超音波での観察範囲が狭く、特に胆道/膵臓疾患の臨床解剖を理解するのが必ずしも容易ではなかった。ラジアル方式でなおかつ疾患の血行動態を把握可能なEUSを、との臨床からのリクエストで2000年10月に電子ラジアル型のEUSが開発された。

本稿では、電子スキャン方式のEUS(電子コンベックス/電子ラジアル)の膵疾患の診断における有用性について述べる。

2. 電子コンベックス型EUS

われわれは、1992年から主にペンタックス製EUS: FG-32UA、FG-36UX、FG-38UXと日立メディコ製超音波診断装置EUB-525、EUB-6000、EUB-8500を用いて疾患の血流評価およびEUS-FNABを施行しその有用性について報告してきた²⁾⁻⁷⁾。

図1~図3に使用機器を示す。また、図4に示すとおり内視鏡の鉗子起上装置を用い、できるだけ同じ穿刺ルートを取らず、対象腫瘍内で穿刺針に陰圧をかけた状態で異なるルー

トを往復させることが十分な量の検体を採取するコツであると考えている²⁾³⁾。

また、図5に示すとおり、EUS-FNABの対象疾患の血行動態を超音波造影剤Levovistを用いて観察することが穿刺の正診率向上のために必要なことだと考えている。すなわち、カラードブラ断層法やパワードブラ断層法で血流シグナルの出ない部位は壊死組織である可能性があり、血流シグナルの認められるviableな部位から生検することが肝要である。



図2: 超音波診断装置
日立メディコ製EUB-6000(左)とEUB-8500(右)を示す。

表1: 超音波内視鏡の近年の進歩

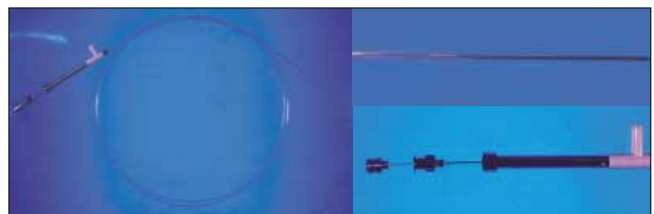
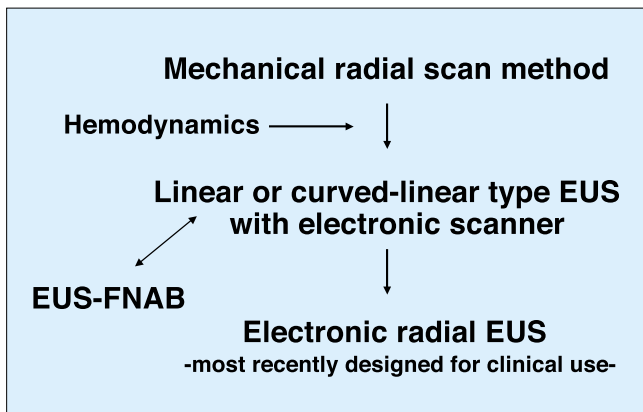


図3: 穿刺針
ペンタックス製NS1618S-22Mを示す。本穿刺針は22Gの穿刺針であり、スタイレットと外筒および穿刺針から構成されている。



図1: 超音波内視鏡
ペンタックス製超音波内視鏡FG-36UXの全体像と先端部分を示す。先端部分からは、超音波内視鏡下穿刺用の穿刺針が出されている。

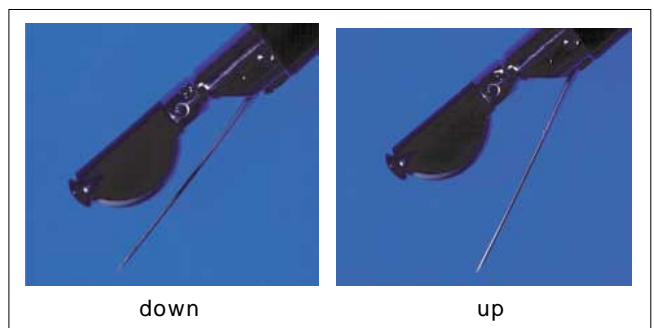


図4: 組織採取法
鉗子起上装置を用いて腫瘍内で異なる穿刺ルートを選択し、穿刺をくり返すことで穿刺針内に組織を“詰め込む”感覚が大切である。

図6は、穿刺検体と切除標本を示す。造影エコーで血流シグナルが得られなかった部位は切除標本でも壊死部分であり、術前診断が確認された。

EUS-FNABによる膵疾患診断の正診率は約90%と良好な成績を示した。

しかしながら、EUS-FNABに起因したと考えられる腹膜播種の症例を経験しており⁸⁾、消化管壁外病変に対するEUS-FNABの適応は慎重である必要がある³⁾。

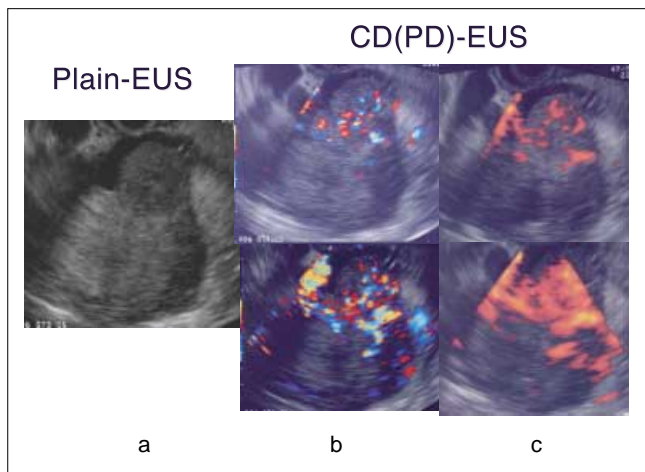


図5：膵腺胞細胞癌

a：B-mode画像ではプローブ近位側の無エコーに近い領域と低エコー領域および遠位側の高エコー領域からなる腫瘍であった。

b, c：カラードブラ断層法およびパワードブラ断層法でのplain画像(上段)とLevovistを用いた造影画像(下段)を示す。プローブ遠位側の高エコー部分からは血流シグナルが得られず壊死組織であることが疑われた。

CD：color Doppler、PD：power Doppler

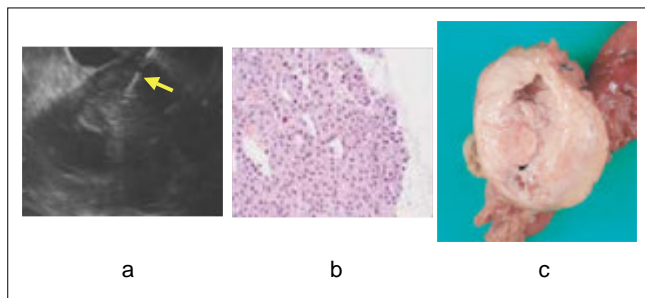


図6：膵腺胞細胞癌

a：図-5で血流シグナルが得られた低エコー部分を viable な領域と考え、同部位から超音波内視鏡下穿刺生検を施行した。

b：得られた病理組織標本にて膵腺胞細胞癌と診断された。

c：切除標本である。腫瘍の中心部は壊死組織であり、術前の血行動態評価が適切であったことが確認された。

3. 電子ラジアル型EUS

先に述べたようにわれわれはペンタックスと日立メディコの協力にて、2000年10月から電子ラジアル型EUSを使用する機会を得た。当初は動物実験を行い、2001年2月から臨床応用を開始した⁹⁾。図7に電子ラジアル型EUS：EG-3630UR (Pentax)を示す。また、表2に主要諸元を示す。EG-3630URは、直視型内視鏡であり、先端部分に270°の画角を有する

電子ラジアル型プローブを装着している。

図8は、Landrace Yorkshire(20kg)を対象に行ったpre-clinical studyの結果である。本内視鏡を用いることで従来のメカニカルラジアル型EUSと同等のB-mode画像が得られ、



図7：超音波内視鏡システム

ペンタックス製超音波内視鏡EG-3630URの全景(a)と先端部分(b)を示す。

表2：超音波内視鏡機能の比較

		PENTAX EG-3630UR 電子ラジアル	OLYMPUS GF-UM240 メカニカルラジアル
超音波機能	周波数	5 / 7.5 / 10 MHz	7.5 / 12MHz
	超音波画角	270度	360度
	表示モード	B / M / D / *CDFI / *PDFI	B
内視鏡機能	視野方向	直視	50度前方斜視
	最大径	12.6 mm	10.5 mm
	有効長	1250 mm	1055 mm
	湾曲角	U / D : 130 / 90度 R / L : 120 / 120度	U / D : 130 / 90度 R / L : 90 / 90度
*CDFI・・・color Doppler flow imaging *PDFI・・・power Doppler flow imaging			

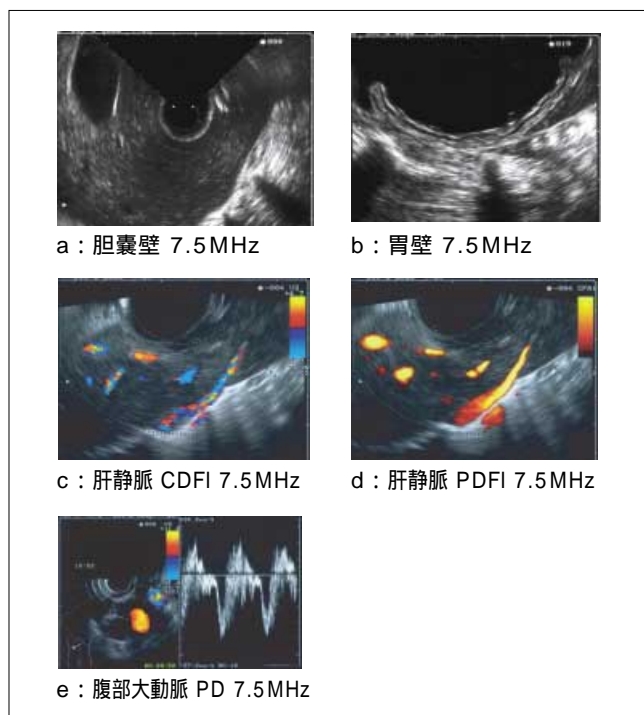


図8：動物実験

a：胆嚢壁は一層の高エコーに描出された。

b：胃壁は五層構造に描出された。

c, d：肝静脈がカラードブラ断層法およびパワードブラ断層法で描出された。

e：腹部大動脈に対してFFT解析が可能であった。

さらにラジアル型EUSとしては初めてカラードブラ断層法、パワードブラ断層法およびドブラ解析が可能であることを示した。

以下、臨床症例について示す。

図9は、膵体部の膵嚢胞症例である。7.5MHzのメカニカルラジアル型EUSと同周波数での電子ラジアル型EUSの比較であるが、電子ラジアル型EUSでは、各種artifactが減弱し明瞭な画像が得られた。

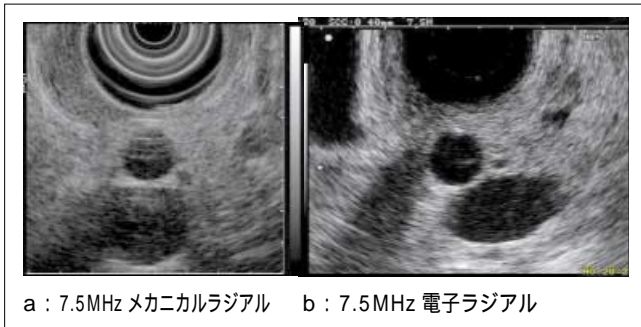


図9：膵嚢胞
a：メカニカルラジアル型超音波内視鏡(7.5MHz)での画像を示す。特にプローブ近位側のartifactのため十分な観察が困難であった。
b：電子ラジアル型超音波内視鏡(7.5MHz)での画像を示す。Artifactが減弱し、嚢胞および背側の門脈が明瞭に描出された。

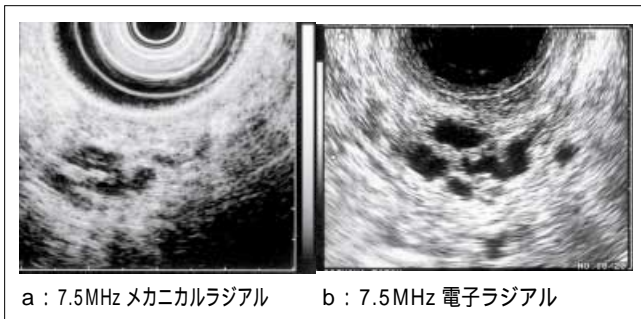


図10：膵管内乳頭腫瘍
a：メカニカルラジアル型超音波内視鏡(7.5MHz)での画像を示す。artifactのため腫瘍内部の十分な観察が困難である。
b：電子ラジアル型超音波内視鏡(7.5MHz)での画像を示す。Artifactが減弱し、腫瘍内の隔壁および壁在結節が明瞭化した。

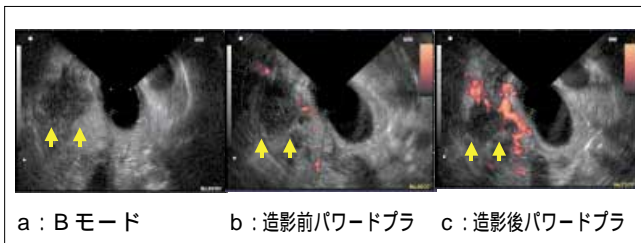


図11：膵管癌
a：膵頭部に境界明瞭で辺縁が不整な低エコー腫瘍(矢印)が認められた。
b：plainのパワードブラ断層法での画像を示す。腫瘍辺縁に血流シグナルが認められた。
c：Levovistを用いたパワードブラ断層法での造影超音波内視鏡での画像を示す。腫瘍辺縁の血流シグナルは増強したが、腫瘍自体には明らかな血流シグナルの増強は認められなかった。

図10は、膵体部の膵管内乳頭腫瘍症例である。同様に電子ラジアル型EUSでは、artifactの減弱によって内部構造がより鮮明になった。

電子走査型EUSでは、カラードブラ断層法、パワードブラ断層法での観察が可能であり、また、超音波造影剤を用いた造影エコー法が施行できる。

図11は、膵頭部の膵管癌症例である。Plainのパワードブラ断層法では、腫瘍周囲にわずかに血流シグナルを認める。超音波造影剤Levovistを静注すると、腫瘍周囲の血流シグナルの増強が見られたが腫瘍内には明らかな血流シグナルの増強が認められず、乏血性の腫瘍であると診断可能である。B-mode画像とあわせ膵管癌と診断される。

2001年夏からは、日立メディコの協力を得て、ティッシュハーモニックイメージング法での観察が可能になっている。

図12は、膵体部の膵管内乳頭腫瘍症例である。ファンダメンタルイメージング法での電子ラジアル型EUS画像に比較し、さらに明瞭な画像が得られている¹⁰⁾。

また、2003年3月からは、日立メディコ製EUB-8500にEUSでwide-band pulse inversion法が使用可能な装置が試作され、ティッシュハーモニックイメージング法だけでなく、造影モードにおいてもより詳細な所見が得られるようになり、検討を進めている。

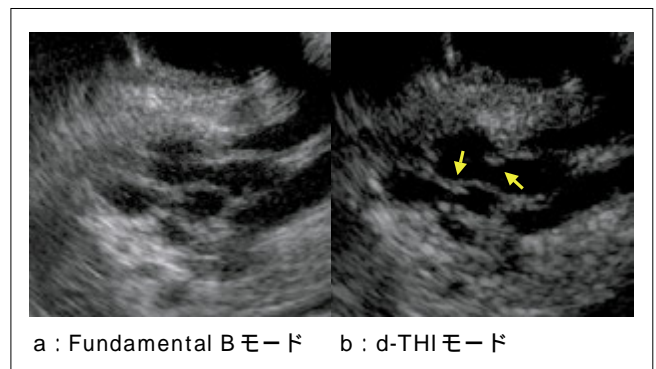


図12：膵管内乳頭腫瘍
a：電子ラジアル型超音波内視鏡での画像を示す。多房性嚢胞性腫瘍が明瞭に描出された。
b：ティッシュハーモニックイメージング法での観察では、artifactがさらに減弱するとともにコントラスト分解能が向上しより詳細な観察が可能であった。

4. 将来展望

現在、電子スキャン方式の超音波内視鏡を用いることで、体外式腹部超音波検査で普通に行われている内容のことがかなり近いところまで来たと言える。問題点としては、プローブそのもののパワーが弱く、せっかくのsoftwareを十分に活用できていないことがあげられる。この点は、メーカーサイドの更なる研究開発を期待したい。また、近いうちに次世代の超音波造影剤が上梓されれば、現在のシステムでも十分対応可能であることを確認しており、一刻も早い超音波造影剤の発売を望みたい。

また、新たな展開としてEUSの三次元画像をあげることができる。

図13は、分枝型膵管内乳頭腫瘍のEUS画像から作成した3D画像である。腫瘍内の隔壁、結節が明瞭に描出されている。また、主膵管と腫瘍との関係もより明瞭に観察可能である。

図14は、胃体部でEUSを引き抜き作成した膵体部のEUS-3D画像である。B-modeだけではなく、血流表示を付加した3D画像も簡単に作成可能である。

現状では、3D画像の作成にあたりプローブの三次元的な正確な位置情報は得られていないが、何らかの方法でプローブの正確な位置情報を持った三次元画像の構築が可能になれば、EUSによる画像作成のstandardizationが可能になると思われる。すなわち、誰が施行したEUS画像であろうと常に一定した画像の構築が可能になるということである。

このことは、すでに体外式腹部超音波検査では実現していることであり、EUSにおいても決して不可能なことではないと思われる。そうなれば、誰が行っても同じ質のしかも血行動態を加味したEUS画像を得ることが可能になり、EUSの更なる普及 / 発展に寄与することと思われる。

Levovistは独国SCHERING社の登録商標です。

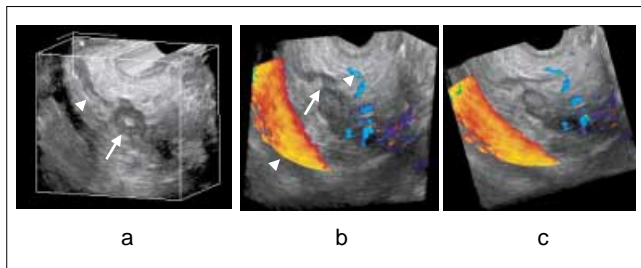


図13：膵管内乳頭腫瘍

- a：膵頭下部の膵管内乳頭腫瘍症例を示す。拡張した主膵管(矢頭)と膵頭下部に存在する嚢胞性疾患(矢印)が三次元表示された。
- b, c：カラードブラ断層法下での三次元画像を示す。上腸間膜静脈と膵頭部に分布する血管(ともに矢頭)が明瞭にカラー表示され全体像の把握に有用であった。cは、bの画像をやや異なる角度から見た画像である。

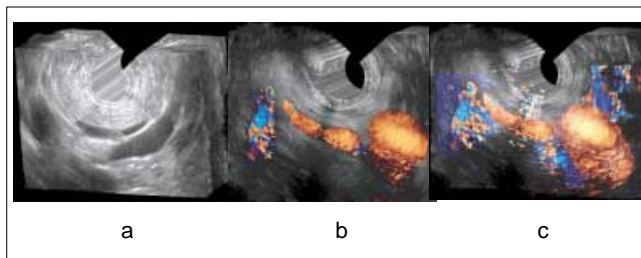


図14：正常膵体部の三次元画像

- a：B-modeのEUS画像から作成した正常膵体部の三次元画像である。
- b, c：カラードブラ断層法のEUS画像から作成した正常膵体部の三次元画像である。脈管をカラー表示することで解剖の理解がより容易になる。

参考文献

- 1) Hirooka Y, et al : Recent advances in us diagnosis of pancreatic cancer. Hepatogastroenterology, 48 : 916-922, 2001.
- 2) Matsui M, et al : Preliminary results of fine needle aspiration biopsy histology in upper gastrointestinal submucosal tumors. Endoscopy, 30 : 750-755, 1998.
- 3) Hirooka Y, et al : Linear and curved-linear (convex) endoscopic ultrasonography : the present situation and roles in the future. Dig Endosc, 13 : S49-S53, 2001.
- 4) Ando N, et al : The diagnosis of GI stromal tumors with EUS-guided fine needle aspiration with immunohistochemical analysis. Gastrointest Endosc, 55 : 37-43, 2002.
- 5) Okada N, et al : Retroperitoneal neurilemoma diagnosed by EUS-guided FNA. Gastrointest Endosc, 57 : 790-792, 2003.
- 6) Hirooka Y, et al : Present situation of EUS-FNAB in our institute and future appropriate direction of this procedure in Japan. Dig Endosc in press.
- 7) Kojima S, et al : Differentiation of benign and malignant lymph nodes with contrast-enhanced echolymphography using endoscopic ultrasound-guided puncture. Hepatogastroenterology in press.
- 8) Hirooka Y, et al : A case of intraductal papillary mucinous tumor in which endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy caused dissemination. J Gastroenterol Hepatol. in press.
- 9) Niwa K, et al : A pre-clinical study of endoscopic ultrasonography with electronic radial scanning echoendoscope. J Gastroenterol Hepatol in press.
- 10) Ishikawa H, et al : A comparison of image quality between tissue harmonic imaging and fundamental imaging with an electronic radial scanning echoendoscope in the diagnosis of pancreatic diseases. Gastrointest Endosc in press.