

<原 著>

## 体外式超音波パルスドプラ法による胆道癌動脈浸潤診断能の検討

谷澤 武久 新井田達雄 太田 岳洋 山本 雅一

**要旨：**目的：体外式超音波検査 (US) によるパルスドプラ法を用いて、胆道癌の肝動脈浸潤の診断能について検討した。対象と方法：胆管癌及び胆嚢癌に対してパルスドプラ法を用いた US を施行し、そのうち切除標本が得られ、組織学的診断が可能であった 27 例を対象とした。腫瘍前後の動脈波形を経時的且つ連続的に観察し、波形変化を認めたものを動脈浸潤陽性と仮定、組織学的動脈浸潤 (pA) と比較し、感度、特異度、正診率、陽性反応的中率 (PPV)、陰性反応的中率 (NPV) を算出した。結果、パルスドプラ法による動脈浸潤の診断能は感度、特異度、正診率、PPV、NPV が各々 60.0%、63.6%、63.0%、27.3%、87.5% であった。結語：パルスドプラ法を用いた US は、低侵襲かつ簡便で、NPV に関しては比較的優れており、胆道癌動脈非浸潤の判定に有用である可能性が示唆された。

**索引用語：** 胆道癌 動脈浸潤 パルスドプラ法

### はじめに

胆道癌においては、治癒切除を得る事が治療成績向上のためには必須であり、切除の可能性や術式決定の上でも、術前進展度診断は非常に重要である。特に肝門部・上部胆管癌や進行胆嚢癌の場合は、根治切除のために肝葉切除や血管合併切除を必要とする場合も多い<sup>1)~3)</sup>。胆管癌では、胆管壁に沿った水平方向の進展や、胆管壁外への垂直方向の進展が重要であり、進行胆嚢癌では、肝直接浸潤、リンパ節転移、肝十二指腸間膜浸潤などが問題となる。どちらの癌種においても、脈管浸潤の評価は重要で、門脈浸潤、肝動脈浸潤の有無は切除の可能性や術式選択に大きな影響を与える因子である<sup>4)~8)</sup>。近年胆道癌における進展度診断、特に脈管浸潤の診断において MDCT や IDUS などの画像診断が急速な進歩を遂げ、従来の血管造影に変わる画像診断としての地位を得ており<sup>9)~12)</sup>、胆道癌の進展度診断体系が一変したと言える。高階らは血管造影での動脈浸潤の正診率は 78% と報告し<sup>13)</sup>、Tamada らは IDUS での右肝動脈浸潤の正診率は 100% と報告している<sup>12)</sup>。また近年機器の進歩により、US による精密な画像が得られると共に、カラードプラ法やパルスドプラ法により血

管病変の描出能も向上している<sup>14)15)</sup>。パルスドプラ法は血管の壁運動や硬さをより直接描出する事が可能であるが、胆道癌において、US を用いた脈管浸潤の評価の報告は少ない。そこで今回我々は、簡便に胆道癌、特に胆管癌、胆嚢癌における肝動脈浸潤を評価する手法として、パルスドプラ法を用いた肝動脈浸潤の診断能について検討する事とした。

### 対象と方法

2003 年 4 月から 2006 年 4 月まで、胆管癌及び胆嚢癌 38 例に対して体外式 US 及びパルスドプラ法での肝動脈浸潤評価を施行した。そのうち、消化管のガス多量や息止め困難などにより描出不良に終わった 5 例、試験開腹 2 例、非切除となった 2 例、データ不十分であった 2 例を除いた切除症例 27 例を対象とした。なお各病理学的因子に関しては胆道癌取扱い規約第 5 版<sup>16)</sup>と、病期に関しては UICC 分類<sup>17)</sup>を用いた。

### 患者背景

年齢は 71.0±8.56 歳 (50-81 歳)、男女比は 17 : 10 であった。癌種は胆管癌 15 例、胆嚢癌 12 例であり、術式の内訳は右側系肝切除 13 例 (右 3 区域切除 2 例、拡大右葉切除 2 例、右葉切除 9 例)、左側系肝切除 2 例 (拡大左葉切除 1 例、左葉切除 1 例)、非肝葉切除 3 例 (S1 切除 1 例、肝 S4 下 S5 切除 1 例、肝 S4 下 S5S6 切除 1 例)、肝臓同時切除 (HPD) 2 例 (共に肝 S4 下

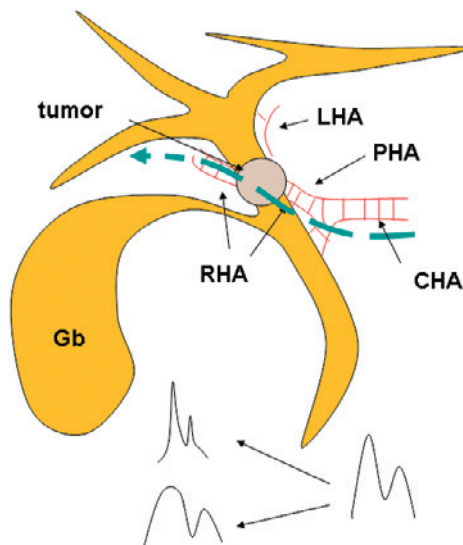


図1 パルスドプラ法での動脈浸潤診断方法  
腫瘍前後の右肝動脈の動脈波形を連続的に観察し、波形変化を認められたものを動脈浸潤陽性と仮定した。

S5 切除), 胆管切除 7 例であった。血管合併切除は 10 例に施行され, 門脈合併切除 6 例 (全例再建, 楔状切除 1 例含む), 右肝動脈合併切除 3 例 (非再建 1 例含む), 左右肝動脈合併切除再建 1 例であった。術前減黄処置は 19 例に施行されており, ENBD 4 例, PTBD 14 例, PTGBD 1 例であった。切除標本の肉眼型は乳頭型 5 例, 結節型 18 例, 平坦型 1 例, 塊状型 1 例, 充満型 2 例であった。リンパ管浸潤は 8 例が陰性, 19 例が陽性であり, 静脈浸潤は陰性 10 例, 陽性 17 例, 神経周囲浸潤は陰性 9 例, 陽性 18 例であった。UICC 分類<sup>10)</sup>による各因子は, T 因子は T1 が 2 例, T2 は 10 例, T3 は 13 例, T4 は 2 例であった。N 因子は N0 が 17 例, N1 は 10 例であった。M 因子は 1 例が M1 であった。病期分類は stage IA 2 例, stage IB 7 例, stage IIA 7 例, stage IIB 8 例, stage III 2 例, stage IV 1 例であった。

## 方 法

超音波診断装置は横河メディカル社製 LOGIQ500, 東芝メディカルシステムズ社製 Aplio, SSA-700A 型を使用した。探触子はコンベックス型 3.5Hz を用いた。まず被検者は朝食待ちの状態 で検査に臨み, 体位は仰臥位を取り, 同一検者により B モードで腫瘍を描出した。次に angle は 45-60 度とし, カラー Doppler 法で腹腔動脈,

総肝動脈, 固有肝動脈, 左右肝動脈の走行を確認した。最後にパルスドプラ法で, 総肝動脈, 固有肝動脈, 右肝動脈の順にこれらの動脈波形を経時的且つ連続的に観察した。特に腫瘍より中枢側, 腫瘍直下, 腫瘍末梢側の順に右肝動脈の波形を連続的に描出し (図 1), 腫瘍により動脈に浸潤や狭窄を認めた場合には, 動脈壁のコンプライアンスにも影響を与え, 結果として動脈波形にも何らかの変化をきたすと仮説を立て, 右肝動脈波形に変化を認めた場合を動脈浸潤陽性とした (図 2)。これらのパルスドプラ法による動脈浸潤診断と切除標本での組織学的動脈浸潤 (pA) を比較し, 感度, 特異度, 正診率, 陽性反応的中率 (PPV) 陰性反応的中率 (NPV) を算出した。pA の定義は胆道癌取扱い規約第 5 版に基づき, pA0: 動脈浸潤が認められないもの, pA1: 外膜に浸潤が及ぶもの, pA2: 中膜に浸潤が及ぶもの, pA3: 内膜あるいは内腔に浸潤が及ぶもの, とした<sup>10)</sup>。なお pA は浸潤なし (pA0), 浸潤あり (pA1~3), の 2 群に分け, US での動脈浸潤診断の結果と比較検討した。また統計学的解析は, Fisher の正確確率検定を用いて,  $P < 0.05$  を有意差ありとした。

## 結 果

38 例中 33 例 (86.8%) がパルスドプラ法による動脈浸潤評価が可能であった。描出不良となったのは消化管ガスや被検者の息止め困難により, 動脈の同定が困難だった 5 例 (13.2%) であった。この 5 例と切除不能例 2 例 (5.3%), 試験開腹となった 2 例 (5.3%) を除き, 切除標本が得られ, 組織学的な比較検討が可能であったのは 27 例 (71.1%) であった。

27 例中, パルスドプラ法による評価で 11 例が浸潤あり, 16 例が浸潤なしと診断した。組織学的動脈浸潤 (pA) と比較すると, 感度は 60.0%, 特異度は 63.6%, 正診率 63.0%, PPV 27.3%, NPV 87.5% であった (表 1, 2)。またリンパ管浸潤 ( $p = 0.349$ ), 静脈浸潤 ( $p = 0.563$ ), 神経周囲浸潤 ( $p = 0.439$ ), リンパ節転移 ( $p = 0.563$ ) の有無別に診断能に差があるか比較検討したが, 有意差は認めなかった。

## 考 察

胆道癌においての脈管浸潤診断は治療方針決定に非常に重要な因子であるが, 画像診断としては従来血管造影がその役割を担ってきた。現在では MDCT, IDUS などが活用されているが, 何れも被検者に対しては比較的侵襲のある検査である事が欠点である。そこで低

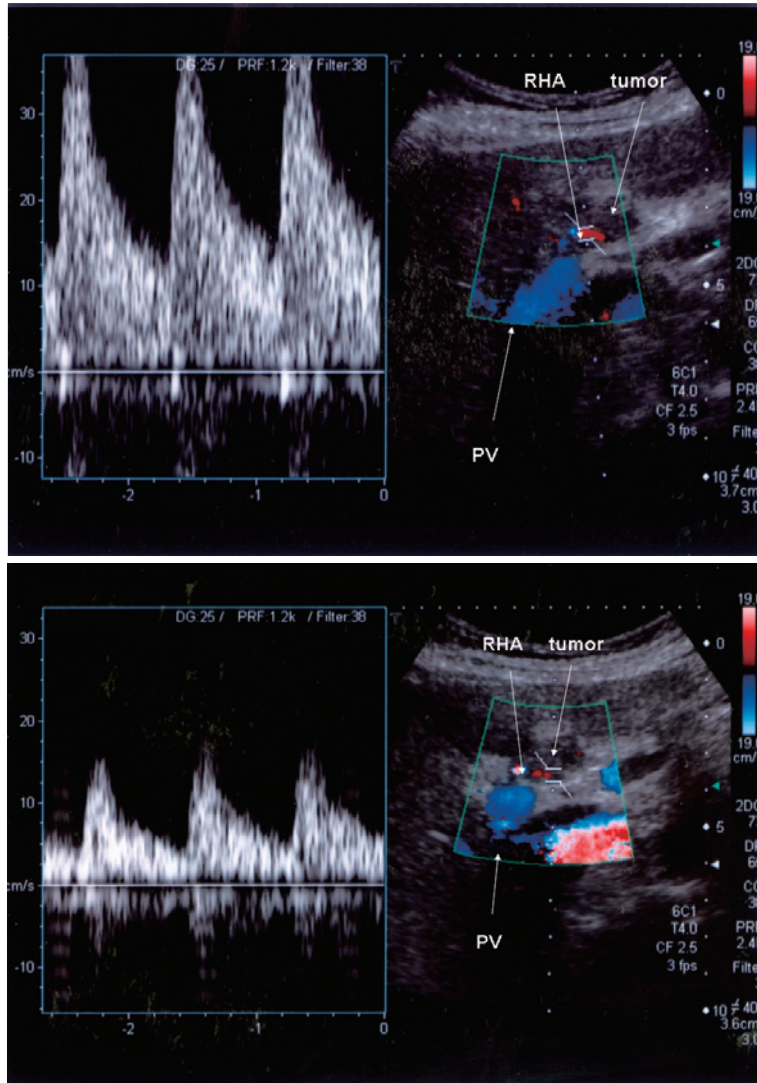


図2 パルスドプラ法による動脈浸潤陽性例  
腫瘍前後で動脈波形変化を認め、右肝動脈浸潤陽性と診断した。

侵襲的なUSによる脈管浸潤評価、特に肝動脈浸潤の診断能に関して検討する事とした。現在US機器の進歩によりカラードプラ法やパルスドプラ法による血管病変の評価が多く報告されている。De Morais<sup>18)</sup>ら、Li<sup>19)</sup>らは腎移植後の腎動脈狭窄診断に対して、パルスドプラ法を用いた診断が有用であると報告した。またTomiyama<sup>20)</sup>らはカラードプラ法を用いて、胆道癌における右肝動脈浸潤診断に対する検討を報告し、13例の胆道癌切除例において、US(Bモード)、カラードプラ法、CT、血管造影を施行した結果、右肝動脈浸潤の正診率は各々

46%、77%、58%、92%であったと報告している。Tomiyama<sup>21)</sup>らは同様の検討を膵癌切除例に対しても報告しているが、膵癌切除例11例に対しカラードプラ法を用いて腹腔動脈、総肝動脈、上腸間膜動脈、脾動脈、胃十二指腸動脈などの主要血管浸潤を評価した結果、感度60%、特異度93%、正診率87%であった。現在胆道癌におけるの術前診断としては、MDCTが大きな位置を占めている。本検討では特異度、NPVに関しては比較的良好な結果が得られたものの、現時点ではMDCTと比較すると、パルスドプラ法による肝動脈浸潤の診

断能は劣るといえる。しかし、低侵襲且つ簡便であり、直接動脈波形や、任意の画像が観察可能な点はUSの利点であり、機器の進歩により、その差が埋められていく事に期待したい。また Halpern ら<sup>22)</sup>は in vitro の流速モデルを用いて末梢の抵抗変化によって、パルスドプラ上での flow pattern も変化することを報告している。何れにしても何らかの要因で血管抵抗の変化が生じた場合にはパルスドプラ上の flow pattern は変化することが知られている。これを腫瘍による動脈浸潤によって、血

管抵抗が変化した場合、パルスドプラ法を用いる事で動脈の波形変化として捉える事が可能ではないかとの仮説を立て、本検討を試みた。片桐ら<sup>23)</sup>は胆嚢癌において壁在胆嚢動脈の血流解析を行い、胆嚢癌と胆嚢ポリープや胆嚢炎などの良性疾患と比較し、壁在胆嚢動脈の最大流速速度は胆嚢癌において高値を示したと報告し、鑑別診断に有用であるとしている。また胆嚢癌において血流速度が増加する原因について、組織学的検討の結果、腫瘍基底部の動脈の線維性内膜肥厚と内腔狭小化によると考察している。また廣岡ら<sup>24)</sup>は胆嚢動脈壁血流測定における検討で、胆嚢癌においては早期癌より進行癌の方がResistance indexが高値であったと報告し、その理由としては血管周囲に固い癌組織が存在する事で血管の収縮性が低下する事が要因であると推論している。本検討では組織学的動脈浸潤陽性例は全て pA1 であり、中膜以深の浸潤例は認めなかった。実際、胆道癌手術においては、剥離面陰性化を得るために、腫瘍と血管が接していた場合には、この間を剥離せず、合併切除を選択する事が理想である。内膜や内腔までの浸潤をきたし、明らかに動脈に変形をきたすような進行度の胆道癌は、実際には垂直進展、水平進展共に広範な場合も多く、必ずしも切除適応になるとは限らない。そのため、pA0、pA1 程度の微小な浸潤の有無を判定可能であれば、外科的には重要な意味を持つと考えられる。血流速度による診断ではなく、連続的に腫瘍前後の動脈波形を観察する事で、微小な動脈浸潤をも診断可能ではないかと考え、本検討を試みた。今回の検討ではパルスドプラ法による動脈浸潤診断は感度 60.0%、特異度 63.6%、正診率 63.0%、PPV 27.3%、NPV 87.5% の結果を得た。したがって、NPV に関しては比較的優れているという結果となった。

問題としては、一つは動脈浸潤の有無に関して、パルスドプラ法で測定・観察した部位と、組織学的な診断部位との不一致性がある。しかし標本のプレパラートで組織学的に動脈浸潤を診断した部位と、パルスドプラ法で観察した部位に関して、完全に一致させ動脈浸潤診断を比較する事は事実上困難と考えられる。ただし今回の検討では、測定部位はある一点の測定結果による評価ではなく、あくまでも連続的に動脈波形を

表 1 パルスドプラ法による測定結果

Case No.	Primary	pA	US with pulse Doppler diagnosis
1	Gb	pA0	positive
2	Gb	pA0	positive
3	B	pA0	positive
4	Gb	pA0	positive
5	Bp	pA0	positive
6	Bp	pA0	positive
7	Bp	pA0	positive
8	Gb	pA0	positive
9	B	pA0	negative
10	B	pA0	negative
11	Bp	pA0	negative
12	Bp	pA0	negative
13	Bp	pA0	negative
14	Gb	pA0	negative
15	Gb	pA0	negative
16	Bp	pA0	negative
17	Bp	pA0	negative
18	B	pA0	negative
19	Bp	pA0	negative
20	Gb	pA0	negative
21	Gb	pA0	negative
22	Gb	pA0	negative
23	Bp	pA1	positive
24	Bp	pA1	positive
25	Gb	pA1	positive
26	Gb	pA1	negative
27	Gb	pA1	negative

Bp: perihilar  
Gb: Gall bladder  
B: distal

表 2 パルスドプラ法による診断能

	sensitivity (%)	specificity (%)	accuracy (%)	PPV(%)	NPV (%)
all cases (n = 27)	60.0 (3/5)	63.6 (14/22)	63.0 (17/27)	27.3 (3/11)	87.5 (14/16)

観察し、波形変化の有無による動脈浸潤診断であり、前述の不一致性に関してはある程度解消されているものと判断している。

次に組織学的に、癌による動脈への外膜以深の直接浸潤を認めた場合と、神経浸潤やリンパ節転移により動脈が取り囲まれているために、肉眼的に剥離不能と判断する場合には、動脈壁の硬化や収縮性の変化に違いがあるのかどうか、またその差違をパルスドブラ法で捉える事が可能か否かは、今後の課題であろう。本検討でも、腫瘍の進展様式で診断能に差があるかを検討する目的で、リンパ節浸潤、静脈浸潤、神経周囲浸潤、リンパ節転移の有無別に診断能を比較検討したが、差は認めなかった。今回の検討で体外式超音波パルスドブラ法による胆道癌動脈浸潤診断能の検討を行った結果、感度、特異度、PPV に関しては満足できる結果は得られなかった。しかし NPV に関しては、比較的優れており、胆道癌動脈非浸潤診断に有用である可能性が示唆された。つまり現状では、パルスドブラ法による pA1 程度の動脈浸潤陽性の診断は困難であるが、本法で動脈浸潤なしと判断した場合には、組織学的にも陰性の可能性が高いという事がいえる。この事は胆道癌による動脈浸潤により、パルスドブラ法によって観察された動脈波形は変化する、という仮説が成り立つ可能性が示唆されたものと考えている。US の利点は、他の画像診断と比べ、比較的侵襲度が低く且つ繰り返し任意の断層的な画像を得られる点である。今後さらなる症例の蓄積と、機器の進歩により、胆道癌における動脈浸潤を簡便に診断できる可能性が期待される。

## 結 語

体外式超音波パルスドブラ法を用いた胆道癌動脈浸潤の診断能について検討した結果、NPV に関しては、比較的優れており、胆道癌動脈非浸潤診断に有用である可能性が示唆された。

稿を終えるにあたり、本研究において御指導、御助言を頂いた東京女子医科大学消化器外科 高崎健前教授、直接御助力頂いた片桐聡講師、胆道グループの諸兄に深謝致します。

## 文 献

- 1) Ebata T, Nagino M, Kamiya J, et al. Hepatectomy With Portal Vein Resection for Hilar Cholangiocarcinoma Audit of 52 Consecutive Cases. *Ann Surg* 2003; 238: 720—727
- 2) Kondo S, Hirano S, Ambo Y, et al. Forty Consecutive Resections of Hilar Cholangiocarcinoma With No Postoperative Mortality and No Positive Ductal Margins Results of a Prospective Study. *Ann Surg* 2004; 240: 95—101
- 3) Miyazaki M, Kato A, Ito H, et al. Combined vascular resection in operative resection for hilar cholangiocarcinoma: Does it work or not? *Surgery* 2007; 141: 581—588
- 4) 吉川達也. 高度進行胆道癌の外科治療. *日消外会誌* 1997; 30 (8) : 1895—1899
- 5) 新井田達雄, 吉川達也, 高崎 建. 進行胆嚢癌に対する肝臓同時切除の意義. *外科* 2003; 65 (4) : 434—440
- 6) Ota T, Araida T, Yamamoto M, et al. Operative outcome and problems of right hepatic lobectomy with pancreatoduodenectomy for advanced carcinoma of the billiard tract. *J Hepatobilliar Pancreat Surg* 2007; 14: 155—158
- 7) Bismuth H, Nakache R, Diamond T. Management Strategies in Resection for Hilar Cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 1992; 215: 31—38
- 8) Neuhaus P, Jonas S, Bechstein WO, et al. Extended Resections for Hilar Cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 1999; 230: 808—819
- 9) Feydy A, Vilgrain V, Denys A, et al. Helical CT Assessment in Hilar Cholangiocarcinoma: Correlation with Surgical and Pathologic Findings. *AJR* 1999; 172: 73—77
- 10) Uchida M, Ishibashi M, Shinagawa M, et al. Hilar and Suprapancreatic Cholangiocarcinoma: Value of 3D Angiography and multiphase Fusion Images Using MDCT. *AJR* 2005; 184: 1572—1577
- 11) Sugiura T, Nishio H, Nagino M, et al. Value of Multidetector-row Computed Tomography in Diagnosis of Portal Vein Invasion by Perihilar Cholangiocarcinoma. *World J Surg* 2008; 32: 1478—1484
- 12) Tamada K, Ido K, Ichiyama M, et al. Assessment of hepatic artery invasion by bile duct cancer using intraductal ultrasonography. *Endoscopy* 1995; 27: 579—583
- 13) 高階経幸, 成松芳明, 高橋 伸. 胆管癌の血管造影. *腹部画像診断* 1995; 15 : 388—394
- 14) Berland L, Lawson T, Foley W, et al. Porta Hepatis: Sonographic Discrimination of Bile Ducts from Arteries with Pulsed Doppler with New Anatomic Criteria. *AJR* 1982; 138: 833—840
- 15) Kito Y, Nagino M, Nimura Y. Doppler Sonography of Hepatic Arterial Blood Flow Velocity After Per-



- cutaneous Transhepatic Portal Vein Embolization. *AJR* 2001; 176: 909—912
- 16) Japanese Society of Biliary Surgery. Classification of Biliary Tract Carcinoma. Second English ed. Tokyo: Kanehara, 2004
- 17) Sobin LH, Wittekind C, International Union Against Cancer (UICC), eds. TNM classification of malignant tumours. 6th ed. New York: Wiley-Liss, 2002
- 18) De Morais R, Muglia V, Mamere A, et al. Duplex Doppler Sonography of Transplant Renal Artery Stenosis. *J Clin Ultrasound* 2003; 31: 135—141
- 19) Li JC, Ji ZG, Cai S, et al. Evaluation of Severe Transplant Renal Artery Stenosis with Doppler Sonography. *J Clin Ultrasound* 2005; 33: 261—269
- 20) Tomiyama T, Ueno N, Tano S, et al. Assessment of Right Hepatic Artery Involvement in Patients with Biliary Tract Cancer Using Color Doppler Ultrasonography. *J Clin Ultrasound* 1997; 25: 317—323
- 21) Tomiyama T, Ueno N, Tano S, et al. Assessment of Arterial Invasion in Pancreatic Cancer Using Color Doppler Ultrasonography. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1410—1416
- 22) Halpern E, Merton D, Forsberg F. Effect of Distal Resistance on Doppler US Flow Patterns. *Radiology* 1998; 206: 761—766
- 23) 片桐寛之, 柳原美智子, 遠藤 陽, ほか. 胆嚢癌診断における超音波ドプラを用いた壁在胆嚢動脈血流解析の意義. *胆道* 2009 ; 23 : 163—173
- 24) 廣岡芳樹, 伊藤彰浩, 川島啓揮, ほか. 胆嚢動脈壁血流測定 (GWBF). *肝胆睪* 2006 ; 53 : 205—212

## Assessment of diagnosis of arterial infiltration in biliary tract cancer on ultrasonography with the pulse Doppler method

Takehisa Yazawa, Tatsuo Araida, Takehiro Ota, Masakazu Yamamoto

**Objective:** We assessed whether or not ultrasonography with the pulse Doppler method is useful to diagnose arterial infiltration in biliary tract cancer.

**Methods:** 27 patients with bile duct cancer or gallbladder cancer underwent Doppler ultrasonography preoperatively. We assumed that an artery could be infiltrated by a tumor if a change in waveform is observed on ultrasonography with the pulse Doppler method, compared with pathological findings (pA).

**Results:** For microscopic arterial infiltration, sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value, and negative predictive value were 60.0%, 63.6%, 63.0%, 27.3%, and 87.5%, respectively.

**Conclusion:** Ultrasonography with the pulse Doppler method is useful for diagnosis of arterial non-infiltration in biliary tract cancer. This method was easier to perform and involved less burden than other modalities.

*JJBA* 2012; 26: 64—69

---

Department of Surgery, Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical University (Tokyo)

**Key Words:** biliary tract cancer, arterial infiltration, pulse doppler method