

疸)。

肝硬変では、肝臓でのビリルビン処理能力の低下と脾臓の機能が亢進して溶血が起こることにより、間接ビリルビンの割合が増加する。

#### ●直接ビリルビンが優位な場合

肝臓自体に異常が生じることにより、直接ビリルビン値が上昇する(肝性黄疸)。急性肝炎や、慢性肝炎の急性増悪期、薬剤性肝障害では、肝細胞で抱合を受けた直接ビリルビンを含む肝内の胆汁がうっ滞するためである。

ウイルス性急性肝炎での黄疸は、B型、C型に比べ、A型で強い傾向にある。

#### ●両者とも上昇する場合

胆道系の異常による肝後性黄疸では、直接・間接ビリルビンがともに上昇する場合がある。

### 3. ビリルビン値の変動と他の肝機能検査所見

肝疾患におけるビリルビン値の変動は、トランスアミナーゼの上昇から1～2週間遅れて上昇する傾向がある。したがって、トランスアミナーゼの上昇がピークを越えてからもビリルビン値が上昇し続ける場合がしばしばみられる。

また、肝機能はまったく異常がないのに、ビリルビンだけが高値を示している場合には、体質性黄疸(デュービン-ジョンソン症候群、ローター症候群など)が疑われる。

#### ■総タンパク、アルブミン、 $\gamma$ -グロブリン(TP, Alb, $\gamma$ -Glob)

総タンパクは、血清の中のタンパクの総量のことである。

血清とは、血液を試験管の中で凝固させたときにできる上澄み液のことである。血液か

ら細胞成分(赤血球、白血球、血小板)を除いた液体成分を血漿、血漿からフィブリノゲンを除いた残りの液体成分を血清と呼ぶ。血清はその90%以上が水分であり、残りはタンパク、糖、脂質、老廃物などである。タンパクは血清の7～8%を占める。

血清タンパクの主成分はアルブミンとグロブリンであり、グロブリンは電気泳動法によりさらに $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ に分けられる。肝疾患では、タンパクの総量とこれらの分画に変動がみられる。

#### 1. 総タンパクと肝疾患

$\gamma$ -グロブリン(免疫グロブリン)はリンパ節で作られるが、アルブミンもグロブリンも、その大部分が肝臓で合成される。したがって、総タンパクの値が低下するということは、肝機能の低下を示唆する。

#### 2. タンパク質の分画と肝疾患

アルブミンは通常、総タンパクのうちの約60～70%を占め、血漿浸透圧の維持に重要な役割をもつ。このため、肝硬変が進行してタンパク合成が低下し、低タンパク・低アルブミン血症になると、血管から水分が滲出するため、腹水の貯留や浮腫が出現する。

$\gamma$ -グロブリンは健常人のタンパク分画のうち11～25%を占める。慢性の肝疾患では、アルブミンの減少と $\gamma$ -グロブリンの増加がみられ、免疫グロブリンは多クローン性に増加する。このため、アルブミンとグロブリンの比率(A/G比)が低下する。

自己免疫性肝炎では、 $\gamma$ -グロブリンの2.5g/dL以上あるいはIgG型免疫グロブリンの2500mg/dL以上の増加が鑑別診断の重要な根拠となる。肝・胆道疾患における $\alpha 2$ グロブリンの増加は、肝癌、肝膿瘍および肝の感染症でみられ、 $\beta$ グロブリンの増加は胆汁

#### NOTE

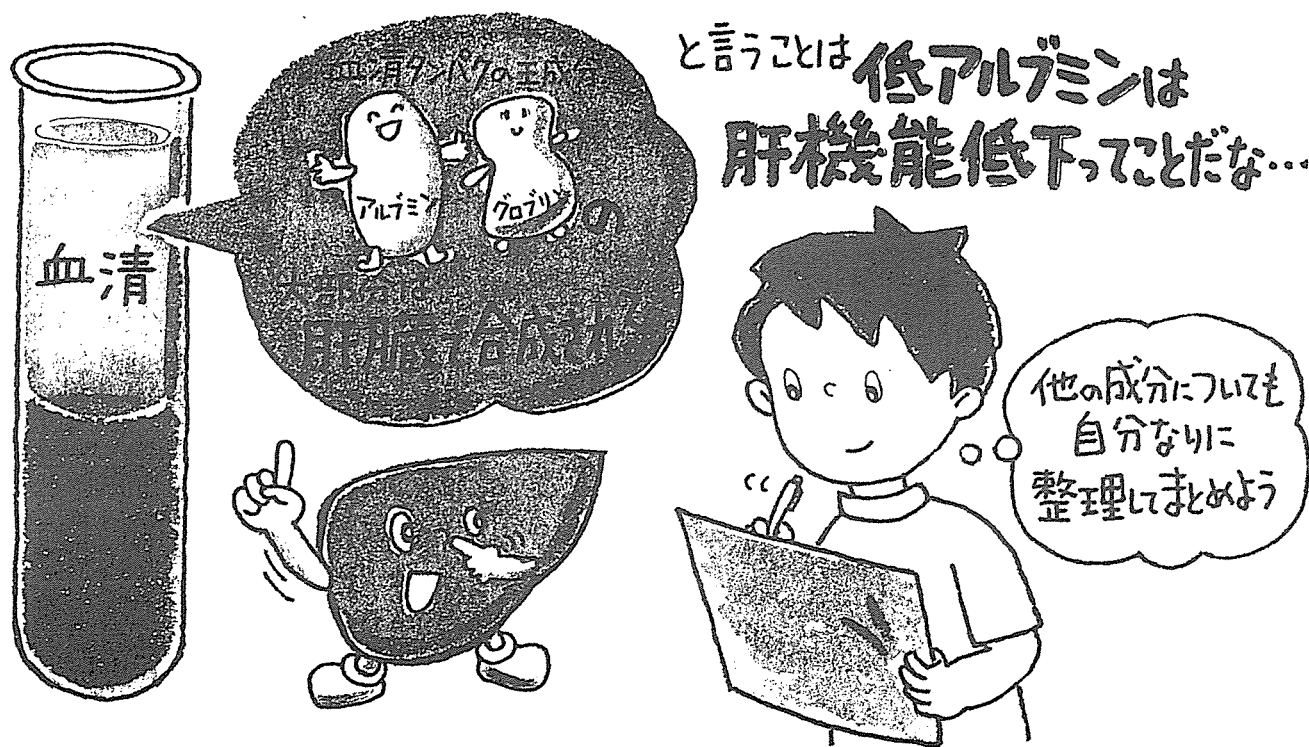
##### デュービン-ジョンソン症候群

遺伝性抱合型高ビリルビン血症(先天性黄疸)のひとつ。肝臓は黒色を呈し、肝細胞内に褐色色素をみとめる。

##### ローター症候群

抱合型高ビリルビン血症を呈するきわめてまれな体質性黄疸。他の一般肝機能検査は正常。

血漿浸透圧の維持  
=血管の水分の保持。



うっ滞時にみとめられる。

また、原発性胆汁性肝硬変症では、IgMの増加をみることが多い。

### ■コリンエステラーゼ (ChE)

肝での合成異常を反映し、通常、血清アルブミン値と並行して変動する。

高度の慢性肝炎、肝硬変例では低値を示すことが多い。

脂肪肝のうち肥満を伴うものでは高値を示すものが多く、慢性肝炎との鑑別に役立つことがある。

大酒家、低栄養性の脂肪肝では低下例が多い。

### ■膠質反応 (TTT, ZTT)

血清アルブミンの減少および免疫グロブリンの増加を反映して高値を示す。ZTT (硫

酸亜鉛混濁反応) はγ-グロブリンのうちIgG型の増加に相関し、TTT (チモール混濁反応) はIgM型の増加に相関する。

肝臓の線維化を反映するため、慢性肝炎、肝硬変で高値を示す例が多く、肝炎の慢性化の指標となる。また、慢性肝疾患例で膠質反応が上昇した場合には、肝硬変への進展を疑う。

しかしながら、慢性肝炎例でウイルスの活動性が高い場合にも高値となるため、注意が必要である。

急性A型肝炎では、初期にIgMの増加とともにTTTが優位に上昇するのが特徴である。

### ■血小板数

特発性門脈圧亢進症や肝硬変症では、脾臓がうっ血し、脾腫を生じる。これにより血球の破壊と脾臓内の血液貯留量が増加し、血球が全体的に減少する。



血小板の減少は、凝固能の低下とあいまって、出血傾向の原因となる。

血小板の数は慢性肝疾患の進行度と関係し、血小板数が10万/mLでは肝硬変を考える。

### ■血液凝固機能検査 (PT, HPT)

多くの血液凝固因子は肝細胞で生成されるため、その変動は肝障害の程度を鋭敏に反映する。一般に利用されているのはプロトロンビン時間 (PT) とヘパプラスチンテスト (HPT) である。

PT は第 I, II, V, X 因子によって左右され、HPT は第 II, VII, X 因子活性を総合的に測定するものである。これらの凝固因子は半減期が5時間～3日と短いため短時間に鋭敏に変動する。

したがって、特に急性・慢性肝炎の重症化、劇症肝炎の際に、その診断・予知・経過観察に重要な意義をもち、慢性肝疾患の重症度判定にも役立つ。

### ■ ICG 排泄試験

ICG (インドシアニンググリーン) 排泄試験は、肝臓の解毒機能を利用して、肝臓の予備能や肝障害の程度を判定する検査法である。一般的には、ICG を体重1kg 当たり0.5mg 静注し、15分後にどれだけのICG が血中に残っているか (血中停滞率) をみる ICG R15 が行なわれる。

慢性肝炎では代謝能が落ちるので、血中停滞率は10～20%の値をとることが多い。30%以上では肝硬変を疑う。

ただし、他の検査所見に比べ、著しく ICG R15 のみが不良な場合には、体質性 ICG 排泄異常症やローター症候群など特殊な病態を考慮する必要がある。

## 尿検査からわかること

### ■ビリルビン尿、尿中ウロビリノゲン

尿ビリルビンは、健常人ではほとんどみられないが、血中の直接ビリルビンが2～3mg/dL 以上になると現れる。

急性肝炎などで肝細胞に障害が生じた場合、胆石・胆道癌等で胆汁の流れがせき止められ、うっ滞すると、直接ビリルビンが血中へ逆流する。その結果、血液を濾過する腎臓にビリルビンが増え、これが尿中に排泄されるため尿ビリルビンが増加する。

ウロビリノゲンは、直接ビリルビンが腸内細菌によって分解されてできる物質で、ウロビリノゲンの一部は腸管から再吸収され、肝臓で分解される。一部が腎臓から尿中へと排泄されるので、健常人の尿にも一定のウロビリノゲンが含まれる。

肝疾患で肝機能が低下すると、ウロビリノゲンが分解されなくなるため尿中のウロビリノゲン量が増え、陽性となる。

逆に、胆道系疾患で胆汁がうっ滞すると、原料のビリルビンの供給が低下し、腸内でできるウロビリノゲンが減るため、尿中ウロビリノゲンは陰性となる。

### ■タンパク尿

#### 1. 糸球体障害によるタンパク尿、顕微鏡的血尿

ウイルス性慢性肝炎や肝硬変では、血中のウイルス粒子が免疫グロブリンによって免疫複合体と呼ばれる塊にされる。これが腎臓の糸球体基底膜に沈着し、慢性糸球体腎炎を合併すると、タンパク尿や、顕微鏡的血尿をみとめるようになる。

#### NOTE

##### 顕微鏡的血尿

尿を顕微鏡的に観察し、一視野に赤血球が4～6個以上みとめられる場合をいう。

特に、HBe 抗原陽性の B 型肝炎・肝硬変では、HBe 抗原が免疫複合体を形成して、膜性増殖性糸球体腎炎を併発する。このためしばしば顕微鏡的血尿がみられる。

## 2. 尿細管障害による低分子タンパク尿

非代償期の肝硬変では、腹水や浮腫に対して投与されるループ利尿薬や抗アルドステロン薬などの薬剤が影響して、尿細管障害が起こる。そのため尿中に、通常では少量しか出現しない  $\beta 2$ -ミクログロブリンなどの低分子タンパクがもれ出るようになることもある。

## ■尿糖

肝臓は糖代謝の中心臓器でもあるため、肝機能の悪化に伴い肝臓でのブドウ糖の取り込みが低下する。肝硬変では 12～40% の例で糖尿病の合併があるといわれる。

特に糖尿病の家族歴や肥満などの危険因子のある例では、血糖や尿糖のモニタリングが必要である。

## 肝炎ウイルスマーカーの検索

肝炎ウイルスマーカーとは、血中に含まれる、抗原としての肝炎ウイルスそのものや、それに反応して生体を作り出す抗体を調べて、ウイルスの感染状態や病気を判定するものである (■ p.50)。

## ■ A 型肝炎ウイルス関連マーカー

A 型肝炎は、わが国の急性肝炎の年間発生数の 1/2 強を占めるとされている。A 型肝炎

ウイルス (HAV) の感染では、血漿中に HA 抗体が出現する。近年の衛生環境の改善に伴い、若年層の HAV 抗体陽性者がほとんどいなくなり、感受性者が増加している。

### 1. IgM 型 HA 抗体

IgM 型 HA 抗体は、A 型肝炎発症後約 2 か月間、一過性に血中に出現するため、A 型肝炎の診断に必須の検査である。

IgM 型 HA 抗体価は発症から 2～3 週目にピークになるが、発症極早期では陰性のこともあり、期間をあけて再検査する必要がある。

### 2. IgG 型 HA 抗体

IgG 型 HA 抗体は、肝炎を発症して 6～8 週間から増加し、長く血中に残る。

IgG 型 HA 抗体のみが上昇している場合は、むしろ過去の感染の既往を考える。

## ■ B 型肝炎ウイルスマーカー

B 型肝炎ウイルス (HBV) の遺伝子は約 3200 個の塩基からなり、この遺伝子を作るタンパクは s (surface; 表面), c (core; 核), e (envelope; 膜) の 3 つである。それぞれが体内で抗原となり、また生体ではそれに対する抗体が作られる (図 2)。

これらの抗原抗体検査により、ウイルスへの感染状態を知ることができる。

### 1. HBs 抗原・抗体

HBV は体内に入ると、血中でまず HBs 抗原として働き、生体がこれに対応して HBs 抗体を作る。すなわち、HBs 抗原陽性は、HBV が体内にあること (現在の感染) を意味し、HBs 抗体は過去に感染があったこと (既往) を意味する。

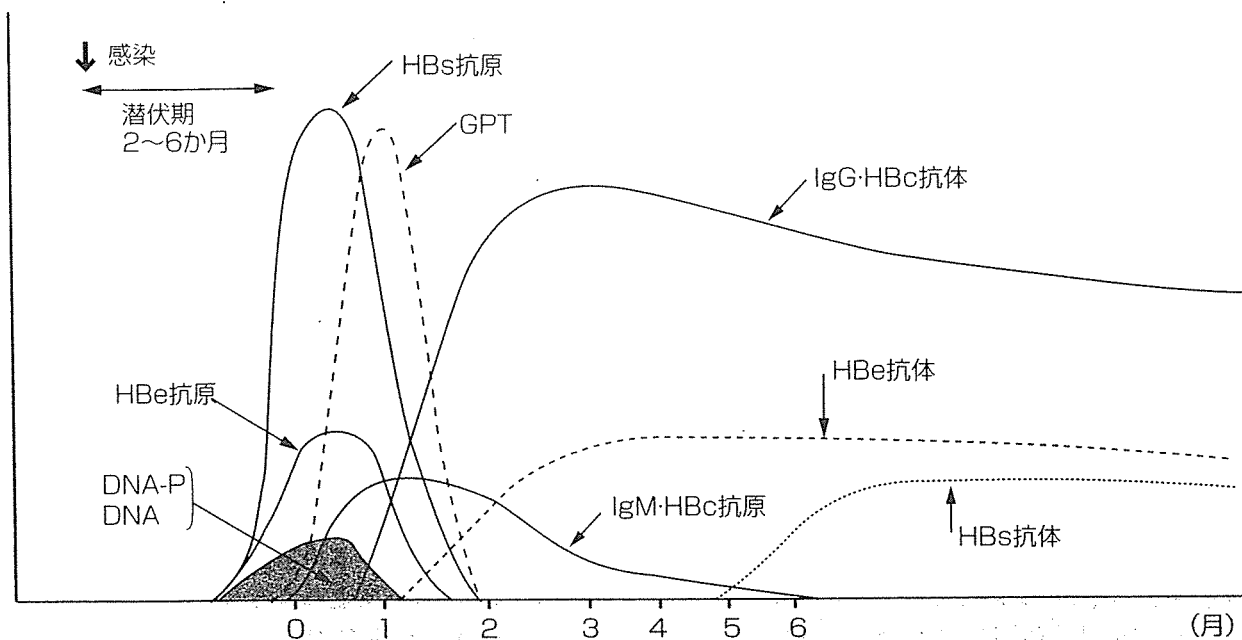


図2 急性B型肝炎でのHBV関連マーカーの推移

HBs抗体は、HBs抗原消失後3～6か月の間隔をおいて出現することが多い。

#### ● HBs抗原高力価陽性

急性B型肝炎では、発症した時点でのHBs抗原は高力価（RPHA法）陽性で、経過とともに低力価となり、2～3か月で消失する。

#### ● HBs抗原低力価陽性

急性B型肝炎で発症時のHBs抗原が低力価である場合、劇症化の危険が高いので注意が必要である。

### 2. HBc抗体

HBc抗原は血中に溶けないので測定できないが、それに対する抗体であるHBc抗体は測定できる。HBc抗体はHBs抗原と同様、高力価の場合には現在のHBVへの感染を意

味し、低力価陽性の場合には過去の感染を意味している。

急性B型肝炎とキャリアの肝炎発症の鑑別にも有効である。急性肝炎では、発症時にIgM型HBc抗体価が高値で陽性であり、2～3か月の経過で消失するが、キャリアからの急性発症では、IgM型HBc抗体は陽性でも低値にとどまることが多い。

### 3. HBe抗原・抗体

病態の把握、治療効果の予測、判断に役立つ。一般に、HBe抗原陽性例はHBVの増殖が盛んで、血中ウイルス量は多く、肝炎の活動性が高い。HBe抗体陽性例はこの逆の傾向を示し、肝炎は鎮静化に向かい、感染力も弱いと考えられていた。そのため、HBe抗原が陰性化、かつHBe抗体が出現する状態（セロコンバージョン）が、B型慢性肝炎の治療目標とされてきた。

しかしながら、HBe 抗体陽性でも高ウイルス血症を呈する例もあり、この場合、ウイルス遺伝子の変異を認めるなど重症型の肝炎も考慮する必要がある。

また、セロコンバージョン後も約 40% の例では肝炎が持続することも明らかになっており、B 型肝炎では、セロコンバージョン後も定期的な経過観察を行なう必要がある。

#### 4. HBV 定量検査

定量検査とは、そこに存在することがわかっている物質が、どの程度の量あるのかを調べる検査である。

現在用いられている高感度の HBV-DNA の定量法として、TMA-HPA (TMA 法) (測定範囲 3.7 ~ 8.7 LEG/mL)、アンプリコア HBV モニター法 (測定範囲 2.6 ~ 7.6 log コピー/mL) がある。ALT の変動に先行して増減する傾向にあり、肝炎の経過の予測に有用である。

しかしながら、低ウイルス量では測定感度以下となるため、これのみでは血中のウイルスの存在の有無を判定できない。

#### 5. HBV ゲノタイプ

HBV には塩基配列の違いから、少なくとも 8 種類のゲノタイプが存在すると考えられている。わが国ではゲノタイプ B と C が大多数を占め、欧米ではゲノタイプ A と D が多い。これらの遺伝子型が、臨床像や治療応に密接に関連することが判明しており、治療法を選択するうえで、重要となっている (■ p.50)。

#### ■ C 型肝炎ウイルスマーカー

C 型肝炎ウイルス (HCV) は、約 9000 個の塩基からなる遺伝子構造をもち、RNA で

増殖する。HCV が感染すると HCV 抗体が陽性になる。

#### 1. HCV 抗体

HCV 感染後、ALT、AST の異常が出現してから数週間遅れて陽性化する。したがって、急性 C 型肝炎の早期診断には不十分である。

#### 2. HCV RNA 定性検査

定性検査とは、ある物質が存在するかどうか (陽性か陰性か) を調べる検査のことである。

C 型肝炎では、B 型肝炎とは異なり、抗原を直接測定することができないため、HCV 抗体が陽性の場合には、この検査で現在 HCV に感染しているのか、過去の感染の既往か判断する必要がある。

また、インターフェロンの治療効果を判定する場合にも、重要な指標となる。

#### ●アンプリコア® 定性法

PCR 法を用いて、ウイルスの遺伝子を増幅して、検出する。血清 1mL あたり、20 コピー (20 匹) 程度ウイルスが存在すれば検出できる感度をもっている。

#### 3. HCV RNA 定量検査

C 型急性肝炎が疑われる場合、感染後 HCV 抗体の陽性化には 1 ~ 3 か月かかることから、発症時には HCV 抗体が陰性の場合もある。したがって、診断のためには HCV RNA 定量検査が必要である。

#### ●アンプリコア® 定量法

PCR 法を用いて検出する。血漿 1mL あたりおよそ  $10^2$  コピーあれば検出できる感度がある。

高ウイルス量域で定量感度が低下すると

#### NOTE

##### PCR 法

ポリメラーゼ・チェインリアクション法。特定の DNA 断片を、温度を制御することで人工的に増幅させる方法。



いった欠点があったが、従来の測定可能上限以上の高ウイルス量域を測定可能なハイレンジ法が普及しつつあり、抗ウイルス療法の選択や、抗ウイルス療法中のHCVモニタリングに用いられる。

#### 4. HCV ゲノタイプ

HCVは遺伝子の配列の違いにより約30種類の遺伝子型（ゲノタイプ）が存在する。日本では、1b型が約70%、2a型が約20%、2b型が約5%、その他が5%という分布である。

これに対し、抗原抗体反応を用いて、簡便にHCVを2つのグループに分類する方法もある（グループ分類法）。グループ1の大半はゲノタイプ1a、1b、グループ2は2a、2b、2c、3a、3bである。

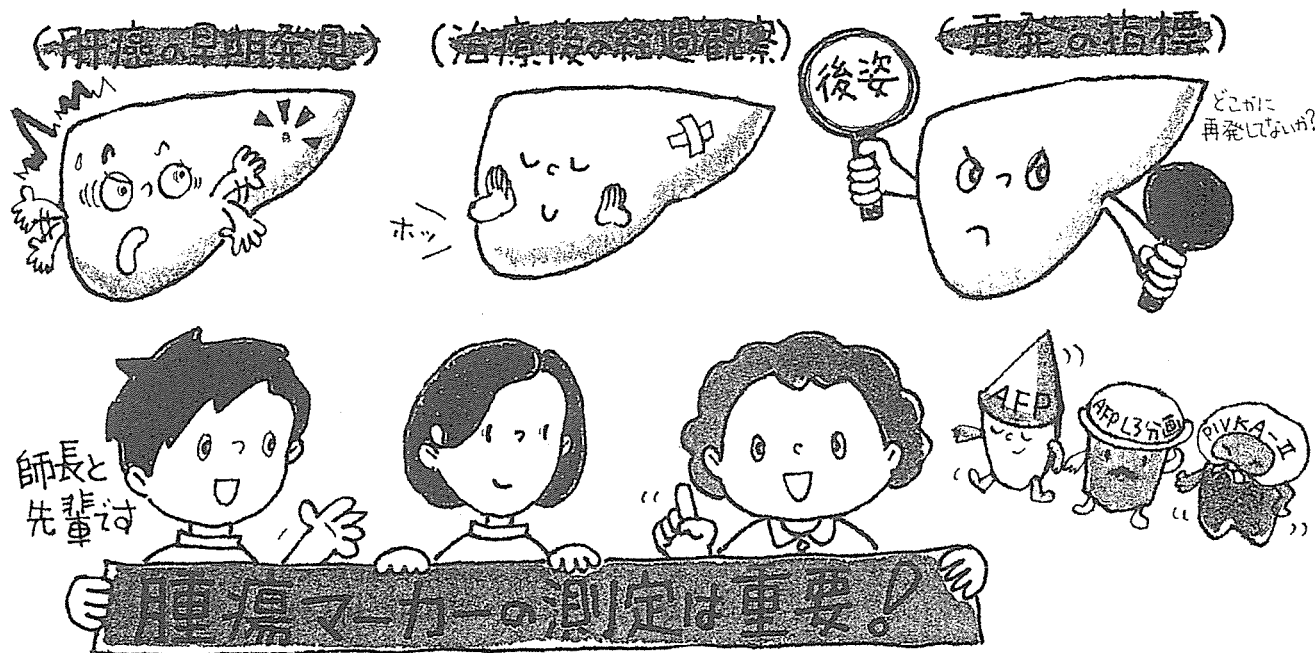
### 肝癌の発見に有用な指標

慢性肝疾患の重要な合併症の1つに、肝細胞癌がある。肝癌発生の高リスクグループにおける、肝癌の早期発見や、治療後の経過観察、再発の指標のため、腫瘍マーカーの測定は画像診断と並んで重要な指標となっている。

肝細胞癌の腫瘍マーカーには、 $\alpha$ -フェトブロテイン（AFP）、AFP L3分画、PIVKA-IIがある。

肝細胞癌では、AFP陽性率は62%、PIVKA-II陽性率は59%と報告されている。AFP L3分画陽性率は65%である。

AFPとPIVKA-IIは互いに相関がなく、相補的であるため、両者を組み合わせることで、より診断率が向上することが期待できる。



## ■ $\alpha$ -フェトプロテイン (AFP)

胎生期にできる生理的タンパクであるが、出生後は低下し、健常人では10ng/mL以下となる。

肝細胞癌や肝芽腫、ヨークザック腫瘍、胃癌の一部などでは、腫瘍がAFPを産生するため、血中値の増加がみとめられる。

ただし、慢性肝炎や肝硬変などの良性疾患でもしばしばAFPの上昇をみとめる。特に肝再生時にも産生されるため、慢性肝炎の20%前後、肝硬変の20～50%程度で上昇がみられる。その多くは200～400ng/mLであるが、肝炎の急性増悪後などには一過性に1000ng/mL以上を示すこともある。

## ■AFP L3 分画

AFP疾患特異性の向上を目的として、AFP L3分画が測定されるようになった。肝細胞癌由来のAFPは、良性肝疾患由来のAFPに比較して、その結合糖鎖に $\alpha$ 1-6のフコースが結合しており、このフコシル化

AFP分画の総AFPに対する割合がL3分画である。

AFP L3分画が10%を超えれば、たとえAFP上昇が軽度であっても肝細胞癌が強く疑われる。

## ■PIVKA-II

肝臓でのプロトロンビン（凝固因子）の合成過程において、ビタミンK欠乏により生じる異常タンパクのことである。最近高感度化され、最小検出限度が10mAU/mLまで向上した。

PIVKA-IIは、高分化型に比べて中・低分化型で陽性率が高く、門脈浸潤の最も有力な予測因子である。

ただし、肝細胞癌以外でも、黄疸が長期間続いてビタミンK欠乏をきたしたとき（閉塞性黄疸、肝内胆汁うっ滞など）や、ビタミンKの合成を阻害するワルファリンや広域スペクトラムの抗生物質（セフェム系）を投与されたときに上昇することがあり、注意が必要である。

## NOTE

ヨークザック腫瘍  
(卵黄嚢腫瘍)

生殖細胞由来の精巢腫瘍であり、小児に多い。

フコース

6-デオキシ糖の一種。フコースを含む糖類は生理機能をもつ糖類が多く、胚発生、分化、細胞認識、癌化、炎症などの生命現象に関与していることが知られている。

PIVKA-II

protein induced by vitamin K or antagonist の略。





## 2

## 画像診断・組織学的診断

慢性肝疾患においては血液生化学検査、ウイルス性肝疾患においてはこれに加えウイルスマーカーの検査が重要であるが、肝疾患の状態（進展度）を診断するうえで画像診断も同様に必要不可欠である。

また、しばしば画像診断と同時に実施される組織学的検査（生検）は、疾患の診断確定・治療方針の決定に際して重要な意味をもつ。

この項では、肝疾患領域で行なわれる画像診断の目的・特徴（表1）、留意点などについて説明する。

で発生させた超音波を体内に発射し、その反射（エコー）をコンピュータで処理して、画像化する検査方法である。このためエコー検査とも呼ばれている。よく用いられるものにBモードとドプラ超音波がある。

腹部超音波検査では、主に3.5MHz～5MHz（1MHz=100万Hz）の超音波を使用する。

超音波検査は簡便で低侵襲であり、得られる情報も多いことから、スクリーニング検査として外来診療・入院診療を問わず、肝疾患領域で最も頻繁に行なわれる画像診断である。

また、超音波診断装置はCTやMRIに比べ小型で移動が容易であることから、検査室での検査のみならず、移動が困難な患者のベッドサイドでの検査、生検診断・穿刺治療の際の穿刺ガイドとしても使われる。

## 超音波検査

## NOTE

## エコー

超音波検査において、対象物の音響的性質の異なる境界部分から反射され、受信した信号のこと。

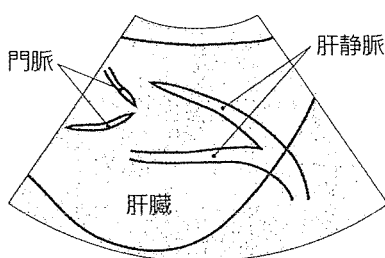
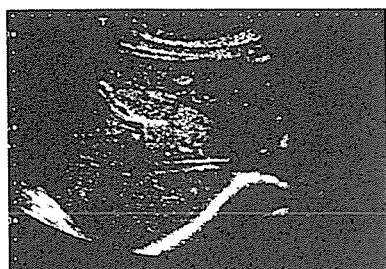
超音波とは、振動数が約2万Hz（ヘルツ）以上で耳に聞こえない音波のことで、超音波検査では、発振器（探触器：プローブ）によ

## ■超音波検査でわかること

慢性肝疾患では病気の経過によって、肝臓にさまざまな形態的变化が生じる。この変化を超音波検査でとらえることで、病気の進展度を推定することが可能である。

## 1. 正常の肝臓

正常な肝実質は比較的均一な内部構造を呈し、内部に門脈・肝静脈・胆管等の脈管構造が観察できる。また、肝臓の表面は平滑で辺縁は鋭角に描出される（図1）。



内部エコーは比較的均一で、肝静脈、門脈が明確に描出される。

図1 正常な肝臓の超音波像

表1 肝細胞癌における各種画像診断の特徴

|     | 長所                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 短所                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 超音波 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 検査が比較的簡便にでき、また患者に対する侵襲が少ない。</li> <li>・ 高分化型肝癌や 1cm 以下の小病変の検出に優れる。</li> <li>・ リアルタイムに観察することができる。</li> <li>・ 超音波造影剤を使用することで、1 結節の詳細な血流を評価できる。</li> </ul>                                                                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 患者の体型や肝の萎縮の程度により、死角が生じることがある。</li> <li>・ B 型の肝硬変で内部エコーが不整な人では、小型肝癌の検出は困難。</li> <li>・ 検査結果の客観性にやや難がある。</li> <li>・ 検査を行う医師・技師の技術的な差が検出能に関係する。</li> <li>・ 超音波造影剤の使用にはハーモニック装置の付いた高性能の超音波機器が必要。</li> </ul> |
| CT  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 超音波のような死角はない。</li> <li>・ 特異度が比較的高く、また質的診断も可能。</li> <li>・ 門脈等の脈管侵襲も判断しやすい。</li> <li>・ 検査結果に客観性がある。</li> </ul>                                                                                                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 放射線被曝、造影剤の使用による副作用のリスクがある。</li> <li>・ 造影にて濃染しないような高分化型肝癌では、検出できないことがある。</li> </ul>                                                                                                                     |
| MRI | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 放射線被曝の心配がなく、また造影剤による副作用の頻度も低い。</li> <li>・ 肝血管腫と肝癌の鑑別は最も信頼性がある。</li> <li>・ 撮影条件を変えることによりさまざまな画像を作ることができる。</li> <li>・ 肝特異性造影を併用することで肝癌と肝癌類似病変との鑑別にも役立つ。</li> <li>・ 肝癌の診断とはやや異なるが MRCP, MRA 等これまで侵襲的にしか得られなかった画像を作ることができる。</li> <li>・ 検査結果に客観性がある。</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 超音波検査より死角は少ないが、心臓の拍動の影響を受ける左横隔膜下や大血管近くの病変は、検出できない可能性がある。</li> <li>・ 現在の装置の性能では、CT に比べて小病変の診断能が低い。</li> <li>・ 脳外科クリップ、ペースメーカー装着者など禁忌例がある。</li> <li>・ 閉所恐怖症の人では検査できない。</li> </ul>                        |



## 2. 脂肪肝

脂肪肝では、肝実質への脂肪の沈着によりエコー輝度が上昇する。この結果、肝は全体にギラギラした超音波像となり、肝腎コントラスト（肝臓と腎臓のエコー輝度の比）が陽性となったり、深部エコーの減衰（超音波が脂肪のために散乱し、正常に探触子方向へ戻ってこなくなるために起こる）などの所見が現れたりする（図2）。

### NOTE

#### 低エコー帯 (halo)

超音波診断において周辺部より低いエコー輝度を示し、形態は環状。腫瘍の境界またはその周辺部にみられる。

## 3. 慢性肝炎

慢性肝炎の初期においても、肝臓の辺縁の鈍化・内部エコーの粗造化といった形態学的変化がしばしばみとめられる。また、肝臓の慢性の炎症を反映して、肝門部のリンパ節が

腫大してみとめられる所見も重要である。

肝疾患の進展に伴い、辺縁は丸みを帯びた状態となり、表面にもわずかな凹凸がみられるようになり、内部はより粗造となってくる。

慢性肝炎高度～肝硬変では、右葉は徐々に小さくなり、逆に左葉の外側区域が腫大するといった形態的变化が現れ、脾腫もみられるようになる。

## 4. 肝硬変

肝硬変になると、慢性肝炎でみられた所見がさらに顕著となる。非代償期へと進展した肝硬変では、腹水出現や側副血行路の形成などがみとめられるようになる（図3）。

## 5. 肝癌

超音波検査は、上記のように慢性肝疾患の病期の推定にも役立つが、最も重要な役割は肝内結節性病変の検出である。超音波検査では患者の状態（内部エコーの不整の程度・肥満・肝萎縮の程度など）にもよるが、5～10mm程度の結節を検出することも可能であり、肝癌の早期発見に有用である。

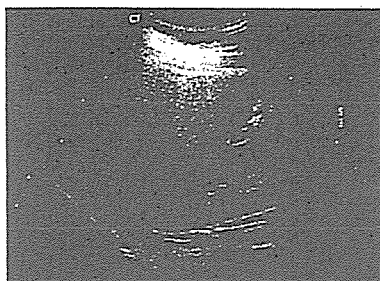
原発性肝癌の大部分を占める肝細胞癌は、典型的な例では内部が不均一（モザイクパターン）、辺縁の低エコー帯（halo）の存在により診断可能である（図4）。しかし、2cm以下の小型肝癌では必ずしもこのような性状とならない場合もあり、比較的均一な高エコーまたは低エコー結節として描出される。

## 6. 肝嚢胞、肝血管腫

肝癌以外にしばしば肝臓にみとめられる結節性病変として肝嚢胞、肝血管腫がある。

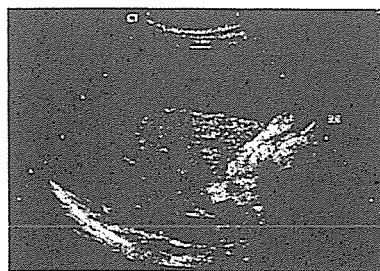
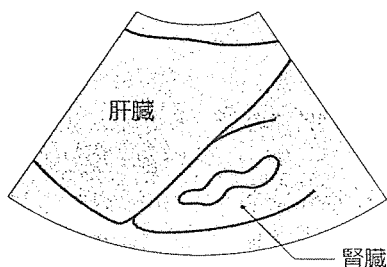
肝嚢胞は均一な低エコーを呈した後方エコーが増強することから、通常診断は容易である。

肝血管腫は慢性肝疾患に合併した場合、肝



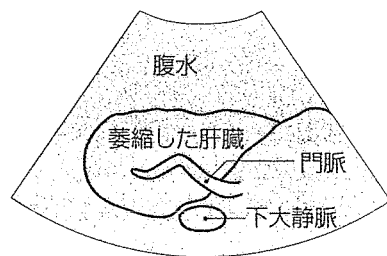
肝腎コントラストが陽性で、深部エコーの減衰がみとめられる。

図2 脂肪肝の超音波像



肝臓は高度に萎縮し、表面は凹凸をみとめる。内部エコーも不均一である。大量の腹水貯留もみとめられる。

図3 非代償性肝硬変の超音波像



癌との鑑別が困難な場合もある。

さらに、肝硬変でみられる再生結節や腺腫様過形成は、高分化型の肝癌と鑑別が困難な場合が多く、生検診断が必要となる場合がある。

## ■ドプラ超音波検査、造影超音波検査

### 1. ドプラ超音波検査

ドプラ超音波では、血流の速度や方向を色で表示することで、肝動脈・門脈・静脈の血流の状態を診断したり、腫瘍への血流を評価したりすることが可能である。

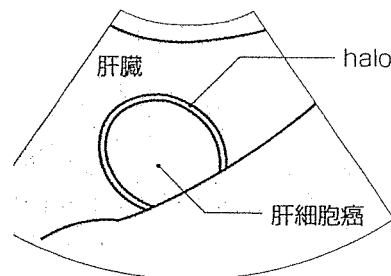
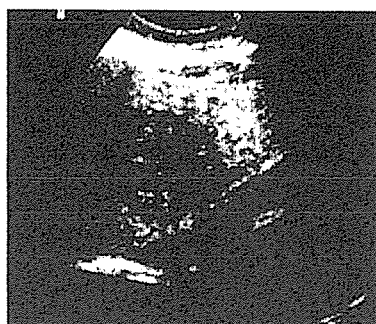
### 2. 造影超音波検査

超音波装置の進歩と超音波造影剤の開発により、造影CT検査と同様に肝臓または肝腫瘍の血行動態を診断できるようになった。現在、造影超音波は肝細胞癌をはじめとする肝内結節性病変の質的診断、肝癌治療後の治療効果判定の目的で行なわれている（図5）。

超音波造影剤は微小気泡よりなる。経静脈的に注入し肝臓に到達させ、これに高音圧の超音波を当てることで気泡を振動または破裂させる。この際に発信される超音波を検出し画像化することで、より詳細に血流を評価できる。現在わが国で使用可能な超音波造影剤はガラクトース・パルミチン酸混合物（レボビスト<sup>®</sup>）である。

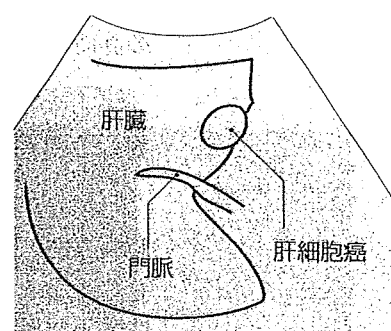
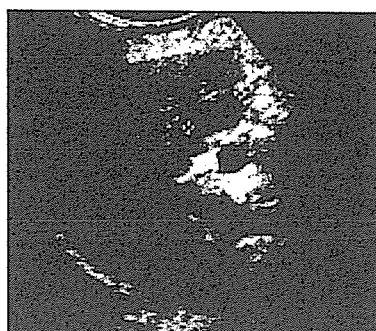
造影超音波検査の長所は、造影検査のなかでは侵襲が少なく安全性も高いため、外来で通常のBモード検査に引き続いて実施可能であること、リアルタイムに詳細な血流の評価が行なえることなどがあげられる。

一方、短所としては、気泡が容易に破壊されるために観察できる時間（golden time）が短いこと、一度に詳細な血流を評価できるのは1結節に限られること、ハーモニック装置のある超音波装置でないと使えないことな

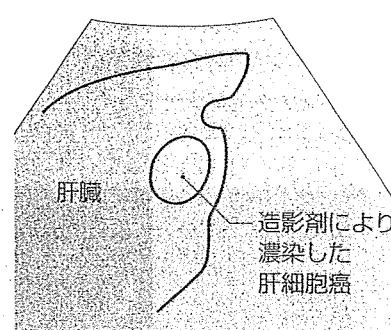
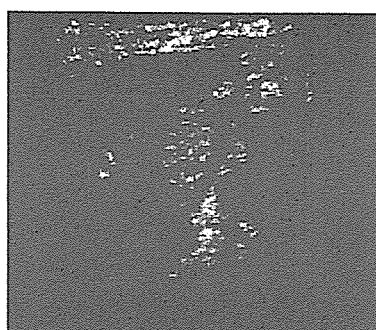


肝硬変の経過中に発見された肝細胞癌。結節の内部は不均一で、いわゆるモザイクパターンを呈する。また辺縁の低エコー帯（halo）の所見もみとめられる。

図4 肝癌の超音波像



A：造影前のBモード超音波像。肝S5に2cmの低エコー結節をみとめる。



B：超音波造影剤注入後早期の超音波像。結節が濃染している像がみとめられる。

図5 造影超音波による肝癌の診断



どがあげられる。

造影超音波は今後の装置や造影剤の進歩により、さらなる発展が期待できる検査である。

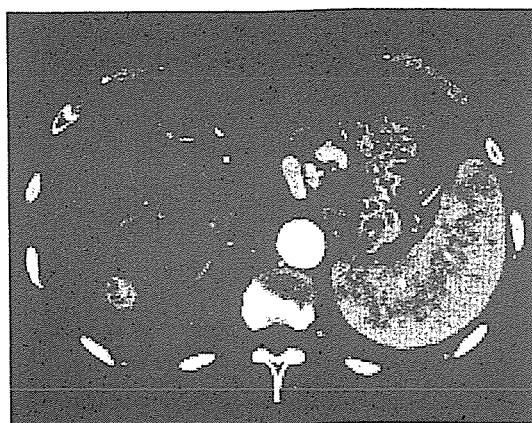
## CT検査

CT 検査は、組織によって X 線吸収値が異なることを利用し、これをコンピュータ処理して作成した断層画像である。

肝臓領域における CT 検査は通常、単純 CT に加え、造影剤を急速静注して撮影する dynamic CT 検査が行なわれる。主に、肝臓の腫瘍性病変の検出、側副血行路等血流異常の診断に用いられる。

### ■CT検査でわかること

単純 CT 検査では、肝臓の形態的变化や脾腫の存在、腹水の有無等で間接的に肝の状態を判断することが可能である。ただし、慢性肝炎の初期に現れる変化の検出は、前述の超音波検査のほうが高感度である。



A：造影剤注入後 30 秒後に撮影した動脈相。  
S5 の肝癌の濃染がみとめられる。

図 6 dynamic CT による肝癌の診断

### 1. dynamic CT

慢性肝疾患で最も留意すべき肝内腫瘍性病変は、いうまでもなく肝細胞癌である。腫瘍性病変の診断には、造影 dynamic CT が必須である。

典型的な肝細胞癌は、単純 CT で低吸収域として描出され（暗くみえる）、dynamic CT では造影剤注入後 25～40 秒後の造影早期（動脈相）で、周囲肝に比べ強い造影効果を呈し（濃染）、約 1 分後の門脈相で周囲肝と近い造影効果に減弱し、約 2 分後の平衡相においては逆に周囲に比べ低吸収域を呈する（図 6）。これは図 7 に示すように、造影剤注入後の腫瘍部と背景肝との経時的な CT 値の推移（time-density curve）の違いにより説明される。

しかし、肝細胞癌でも初期では、周囲と同等の血行動態を呈し CT でまったく検出できないものや、造影早期には高吸収域とならず、門脈相、平衡相で低吸収域を呈するものもあるので、注意が必要である。

肝嚢胞は単純 CT で低吸収域、造影してもまったく造影剤が流入しないのが特徴である。

肝血管腫は単純 CT で低吸収域であるが、



B：造影剤注入 2 分後の平衡相では、  
腫瘍は周囲より低吸収域となっている。

血流が肝癌に比べ遅いため、早期相では辺縁のみが濃染し、時間とともに濃染する範囲が結節の中心部へと広がり、5分後の撮影でも濃染が持続していることが特徴である。

## 2. マルチスライス CT

1990年のらせん状CT（ヘリカルCT）の登場で、全肝の動態機能検査が可能となった。

さらに、近年マルチスライスCTが登場したことで、より高速なCT検査が行なえるようになった。マルチスライス（＝多列検出器）の言葉どおりマルチスライスCTでは、管球が1回転するごとに4、16または64枚の撮像が可能である。

このように1回の撮像でより多くの情報が得られるようになり、これまでのCTでは横断面の断層画像しか得られなかったものが、任意の断層画像を作成することが可能となった。

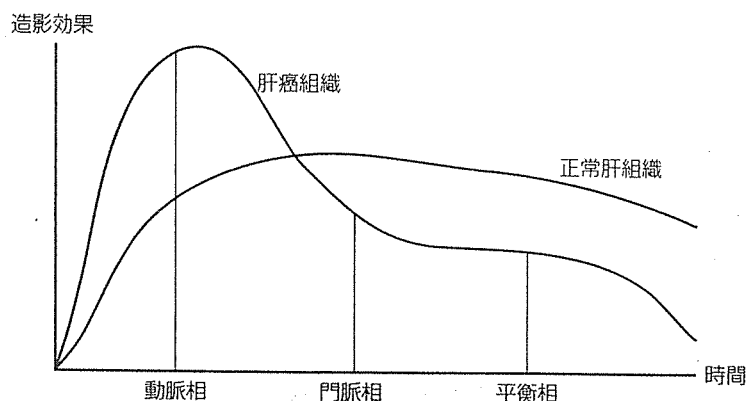
また、得られたデータを再構成すれば3D画像も容易に作成可能となった。このため、あたかも血管造影や門脈造影を行なったような画像をCT検査のみで作成することが可能となった（図8）。

### ■造影剤アレルギーに留意する

dynamic CT検査は、ハイリスク群における肝癌のスクリーニング、超音波検査で結節性病変が疑われた際の精密検査、肝癌治療後の効果判定のいずれの場面でも重要な役割を果たし、肝癌診療になくてはならない検査である。

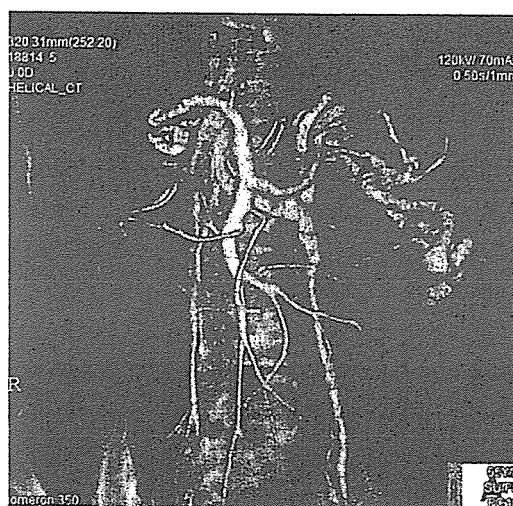
しかし、最も注意すべき点は造影剤アレルギーの問題である（表2）。

CTで使用するヨード造影剤は発現頻度が2.7%と最も高率で、しかもアナフィラキシーショックなど、生命にかかわる重大な合併症



腫瘍部は造影剤注入後早期に急峻にCT値が上昇するが、非癌部の組織はこれに比べてなだらかな上昇を呈する。その後癌部のCT値は低下し、非癌部と逆転する。このため、dynamic CTの動脈相では癌部は高吸収域となり、門脈相～平衡相にかけて低吸収域へと変化する。

図7 造影剤注入後の癌部と非癌部の血流の経時的変化



門脈側副血行路の形成が、血管造影と同様に明瞭に描出されている。

図8 マルチスライスCTのボリュームデータから作成された門脈の3次元画像

が起こりうることを忘れてはならない。

このため事前のアレルギー既往の聴取はもちろん、前回問題がなかった例でも発生する可能性があるので、緊急時の対処法をあらかじめマニュアル化し、適切な対応が可能な態勢をとる必要がある。



表2 慢性肝疾患症例における各種造影剤の検査副作用出現率（虎の門病院）

| 造影剤      | 非イオン系ヨード<br>造影剤<br>N=4378 | ガドリニウム製剤<br>N=5588 | SPIO<br>(Ferumoxides)<br>N=444 | レボビスト®<br>N=357 |
|----------|---------------------------|--------------------|--------------------------------|-----------------|
| 副作用      |                           |                    |                                |                 |
| 軽度       | 96 (2.2%)                 | 3 (0.1%)           | 5 (1.1%)                       | 0               |
| 中等度      | 5 (0.1%)                  | 0                  | 0                              | 0               |
| 重度       | 8 (0.2%)                  | 0                  | 0                              | 0               |
| 重篤（ショック） | 8 (0.2%)                  | 0                  | 0                              | 0               |
| 合計       | 117 (2.7%)                | 3 (0.1%)           | 5 (1.1%)                       | 0 (0.0%)        |

## MRI 検査

CT が放射線を用いて断層画像を作成するのに対して、MRI は磁場を利用して画像を作成する検査方法である。

## ■造影 MRI 検査

NOTE  
SPIO

superparamagnetic  
iron oxide particles  
（超常磁性酸化鉄）の  
略。

MRI の画像構成は、縦緩和時間（ $T_1$ ）、横緩和時間（ $T_2$ ）、陽子密度という要素が用いられる。肝疾患領域では MRI 検査も造影 MRI 検査が主流であるが、MRI における造

影検査は dynamic MRI 検査と SPIO-MRI 検査とがある。

dynamic MRI 検査は、陽性造影剤としてガドリニウム製剤を用いる。造影剤を急速静注して肝内の血行動態を診断する。典型的な肝細胞癌では造影前  $T_1$  強調画像で低信号、 $T_2$  強調画像で高信号となり、dynamic MRI の動脈相で高信号を呈し、平衡相では低信号を呈する造影パターンとなる。

SPIO-MRI 検査に用いる超常磁性酸化鉄は肝特異性造影剤と呼ばれ、静注後肝臓のクッパー細胞に取り込まれ  $T_1$  時間も  $T_2$  時間も短縮する効果をもつ。したがって、正常肝組織では SPIO 静注後に信号が低下するが、腫瘍



## MRI の原理

体内には無数の水素原子核（＝プロトン proton）があり、個々のプロトンは小さな磁石と同じであり、自然状態ではプロトンはそれぞれバラバラな方向を向いている。そこに強力な磁場を与える

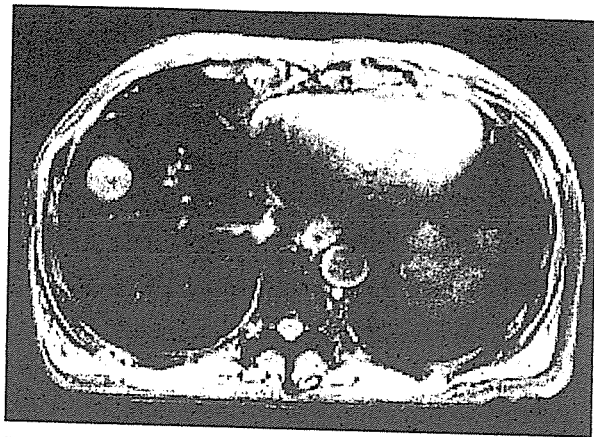
と、水素原子核は一斉に一方に向き、さらにそこに電波（＝RF パルス）を当てると水素原子核は一斉に、ある特定の方向を向く（＝磁気共鳴現象）。続いて外部の電波を切ると、電波を出しながら

プロトンが戻ってくる（＝緩和現象）。この緩和の速度は、組織により、また病変により異なり、これをコンピュータで解析し、画像の白黒に反映させて診断するのが MRI の原理である。



組織はクッパー細胞がないため信号は低下しない。この違いにより腫瘍部と非腫瘍部との間にコントラストがつき腫瘍の描出が可能となるもので、もともとは転移性肝腫瘍の診断に使われたが、肝細胞癌においても使われるようになった。

SPIO-MRI 検査は血流の影響を受けないため、dynamic CT, dynamic MRI 検査において腫瘍性病変との鑑別が問題となる動脈 - 門脈シャント (A-P shunt) を除外するうえでも有用な検査である (図9)。



非癌部肝組織ではクッパー細胞により鉄が取り込まれるため、信号が低下する。これに対して癌部は鉄を取り込まないため、相対的に高信号に描出される。

図9 超常磁性酸化鉄 (SPIO) 静注後の T<sub>2</sub> 強調画像

## ■ MRI 検査の得意分野

MRI 検査が最も有用であるのは、肝血管腫の診断である。小型の肝血管腫は、時に肝細胞癌や転移性肝腫瘍との鑑別が難しい場合があるが、MRI 検査の T<sub>2</sub> 強調画像において強い高信号を呈するので、確定診断が可能である。

そのほかにも MRI 検査は、磁場のかけ方を変化させることにより体内の脂肪を強調する脂肪強調画像や、逆に脂肪抑制画像を作成することができるので、境界病変や高分化型肝癌等の脂肪化を有する結節の質的診断にも有用である。

## 血管造影

血管造影は肝癌の診断や治療方針決定のために行なわれる検査であるが、同時に肝動脈塞栓術等の治療手技として重要である (■ p.194)。

血管造影は検出感度を向上させるため、得られた画像から背景の肝実質や骨組織などをコンピュータ処理により差し引き

(subtraction)、血管のみを強調する DSA (digital subtraction angiography) という撮像法が行なわれる。DSA により従来の方法に比べ、より少量の造影剤で鮮明な腫瘍濃染像を得ることが可能となった。

さらに、現在では診断目的の場合は診断の精度を向上させるため、血管造影下 CT を併用することが一般的である。

## ■肝動脈・門脈造影でわかること

### 1. 血流の二重支配

まず、血管造影による肝癌の診断・治療を行なううえで、肝臓に特徴的な血流二重支配を理解することが重要である。すなわち、肝臓に流入する血流は、腹腔動脈から分岐する肝動脈と、消化管より栄養分を吸収した血流を肝臓へ運ぶ役割をもつ門脈の2系統がある。

正常肝組織では、肝動脈の血流は 1/4 程度にすぎず、約 3/4 を門脈血に依存している。

一方、典型的な肝癌組織では、ほぼすべてが肝動脈由来の血流であり門脈血は流入しない。血管造影は肝臓の血流の二重支配をそれぞれ別々に評価することで肝癌の検出をより



高感度に行なうことが可能な検査法である。

## 2. 血管造影の方法

血管造影は通常、大腿動脈より穿刺し、X線透視下にカテーテルを腹腔動脈まで挿入する。

腹腔動脈造影で血管の走行を確認した後、経上腸間膜動脈的に門脈造影を行なう。上腸間膜動脈は消化管に流入した後、上腸間膜静脈から門脈と流出するため門脈造影が可能である。この造影では門脈の血流の状態、門脈腫瘍栓の有無、側副血行路の有無も評価することができる。

大型の肝癌では門脈造影で腫瘍部は無血管領域として描出されるが、2cm以下の小型肝癌では不明瞭なことも多い。

さらに、ガイドワイヤーを用いて、腹腔動脈から肝動脈へカテーテルを進める。肝動脈を選択的に造影することで、肝癌は腫瘍濃染として描出される（図10）。

続いて血管造影下CTを行なう。血管造影下CTには肝動脈を選択的に造影するCT-HA（CT-hepatic angiography）と、経上腸

間膜動脈的に門脈のみの造影を行なうCT-AP（CT-arterial portography）とがある。

肝癌組織は動脈血流が豊富で門脈血流が欠如しているため、CT-HAでは腫瘍濃染像として描出され、CT-APでは血流欠損（perfusion defect）を呈する。

肝癌は大部分が背景に慢性肝疾患を有し、しばしば肝内に多発することがあり、スクリーニングの段階では単発と考えられても、精密検査の結果多発である例が30～50%あるため、このような総合画像診断は重要である。

特にCT-APはdynamic CTに比べて検出感度が高く、主病変の診断の目的のみならず、副病変診断においても有用である。

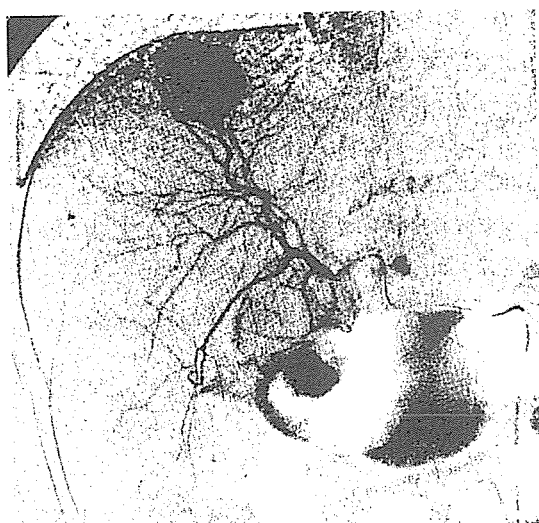
## ■血管造影の禁忌

- 高度の出血傾向がある例は、穿刺部位の止血が困難なため禁忌である。
- 止血に影響する薬剤（抗凝固薬、抗血小板薬）を服用している患者は禁忌ではないが止血に注意が必要である。可能であれば薬剤をいったん中止し、影響がなくなるまで検査を延期することも考慮する。
- 検査後の安静が守れない患者も出血の危険があるので原則禁忌である。
- 腹部大動脈瘤のある患者では上肢より血管造影を行なうことを考慮する。

## ■血管造影検査時のケア

### 1. 検査に必要な物品・準備

- 放射線室へ申し送るもの：カルテ、X線検査写真、患者の同意書。
- 滅菌操作に必要なもの：消毒薬、局所麻酔薬、処置用小道具（メス、コッヘル、ガーゼ、注射器、クーパー、ベースン、シャーレ、コッ



右横隔膜下に2cm大の腫瘍濃染像をみとめる。

図10 血管造影による肝癌の診断

フなど)、術者の着衣(手術に準じる)、手袋、圧布、造影剤、ヘパリン加生食。

- 検査後使用するもの: ガーゼタンポン、絆創膏、圧迫帯。検査後の患者の着衣は浴衣とT字帯。

## 2. 検査時の注意

- 患者への説明: 侵襲の大きな検査であるため、事前にその目的、方法、合併症について医師から十分に説明を行ない、患者の同意書を得る。看護師はより具体的に準備物品、前後の処置などについて説明し、被検者の不安をやわらげるよう努める。

## 3. 術前のチェック項目

- 身長、体重: 患者の体格により薬剤の使用量を調節する場合もあるため。
- 胸部X線撮影、心電図: 侵襲の大きな検査であるため、事前に心肺機能異常の有無を確認する。
- 感染症の有無(HBV、HCV、ワッセルマン反応など): 観血的検査では、針刺し事故などで医師や看護師が感染する恐れがあるため、事前にその危険性を確認する。
- 出血傾向: 動脈穿刺を行なうので、術後の止血が困難か、穿刺部位からの後出血を生じないか予測するため。
- 腎機能: 大量の造影剤を使用するため、排泄機能を確認する。

## 4. 前処置

- 両側鼠径部の剃毛を行なう: 穿刺部位の清潔のためと、術後の圧迫止血で広範囲に絆創膏を使用するため。
- 床上排泄訓練を行なう: 検査後6~24時間は、ベッド上安静が必要なため。
- 両足背動脈の触知を確認する: 検査後の動脈塞栓の有無を知るために必要である。触知

部位にフェルトペンで印をつけるとよい。

## 5. 検査当日

- 朝から絶飲食とする。ただし検査が午後の場合は朝食は半量程度は摂取可能。
- 患者の術衣は通常、前開きのものを用いる。下着は着用せず、陰部を清潔なガーゼなどで被う。
- 検査開始前より血管確保(点滴)を行なう。検査は仰臥位で行ない、モニター心電図や血圧計を装着する。
- 医師の指示により、ペントゾシン、ジアゼパムなどの前投薬を行なうことがある。

## 6. 検査後の処置

- 後出血を予防する: 6~24時間ベッド上で安静とする。穿刺側の股関節と膝関節は屈曲禁止とし、絆創膏や圧迫帯で固定する。
- 穿刺側の足背動脈触知、足先の皮膚温、皮膚色に注意する。また、穿刺部に血腫を形成することがあるので、腫脹、疼痛の有無に注意する。
- 尿量を確認する: 大量の造影剤使用により、急性腎不全に陥ることがある。尿量が少ない場合は医師に報告し、適切な処置を行なう。なお、ベッド上の排泄が困難な例では、導尿やフォーレイカテーテル留置を行なう。
- 検査の翌日に絆創膏を除去し、穿刺部の腫脹や感染の有無を確認する。特に問題がなければ、ドレッシング剤で軽く保護する。入浴は2日目から許可する。
- 飲食は医師の指示により再開する。検査終了直後から可能であることが多いので、臥位のままでも食べやすいように、おにぎりにするなどの工夫をするとよい。

## 腹腔鏡検査

腹腔鏡検査は、腹腔内にガスを注入し（気腹）、各臓器を分離したうえで経皮的に腹腔鏡を挿入し、腹腔内を観察する（図11）。

同時に肝生検を行なうことが多い。

### ■何を目的として行なうか

#### 1. 進行度の評価方法として

慢性肝炎や肝硬変では、病状の進行度が血液検査、超音波検査、CTでは評価しにくいことがある。たとえば、完成された肝硬変でも、肝酵素の値はほとんど正常な例がある（[図 p.57](#)）。

進行度を正確に評価するためには、腹腔鏡による肝表面の微細な変化の観察や、肝生検による組織診断が欠かせない。

#### 2. 病因の診断方法として

肝疾患には、ウイルス性のものか自己免疫性か、あるいは薬剤性やアルコール性なのか、病歴や血液検査のみでは診断のつかない例がある。その場合も腹腔鏡と肝生検で病因診断を行なう。

### ■主な腹腔鏡所見

#### 1. 正常肝

色調は赤褐色、表面は平滑で、光沢がある。肝縁は鋭角、硬度は軟らかく、ゾンデなどで圧迫すると弾力性に富むのがわかる。

#### 2. 慢性肝炎、肝硬変

慢性肝炎では肝表面に微細な陥凹が生じてくる。病態が進行するにつれて、表面の凹凸が明らかとなる（[図12](#)）。

肝硬変では、肝細胞の壊死・再生により、ぶどうの房状の結節を生じる（[図13](#)）。

●笑気ガスなどで、腹壁を持ち上げて、肝臓との間にスペースを作る(気腹)。

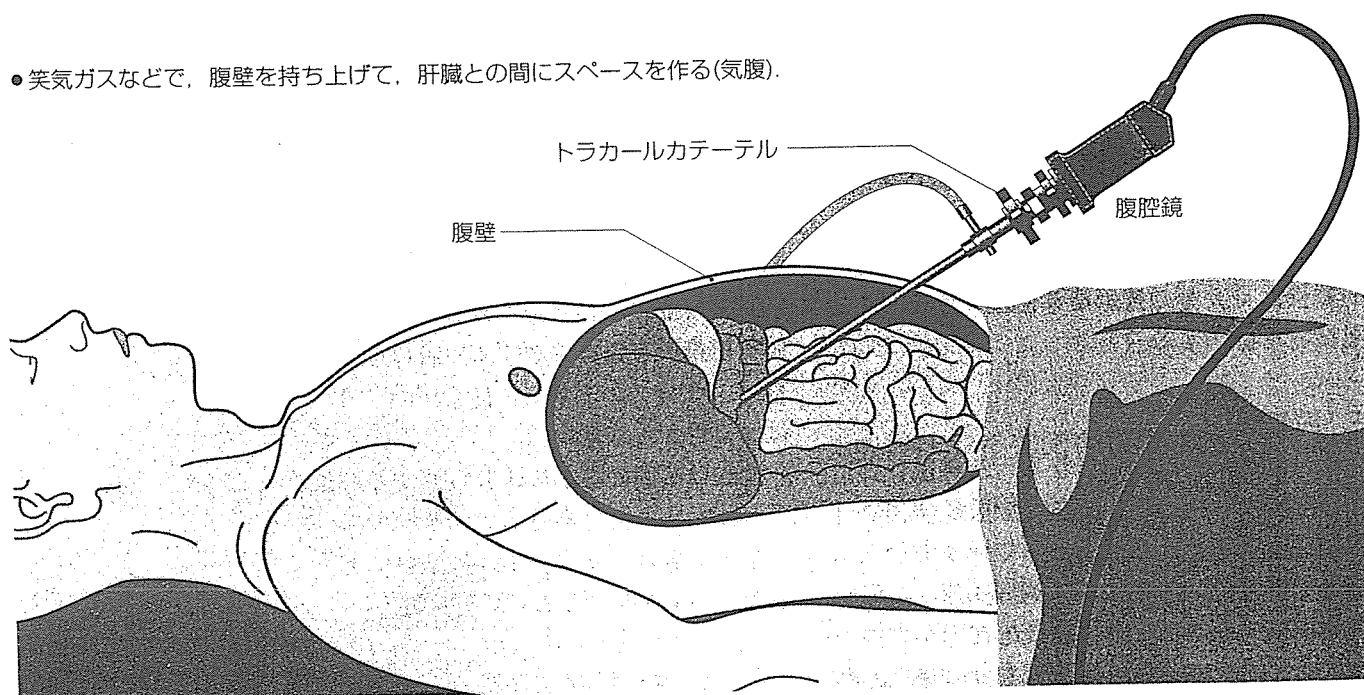
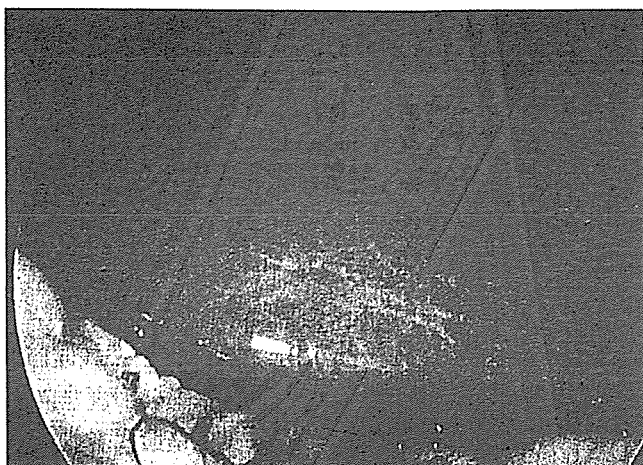


図11 腹腔鏡検査の施行法



肝表面に軽度の陥凹をみとめる。門脈末梢枝の延長をみとめる。

図 12 慢性肝炎の腹腔鏡像



肝表面は結節状を呈する。

図 13 肝硬変の腹腔鏡像

### 3. その他

脂肪肝では、脂肪のため黄色肝となる。胆汁うっ滞がある場合、うっ滞した胆汁により緑色肝となる。

#### ■腹腔鏡検査の手順

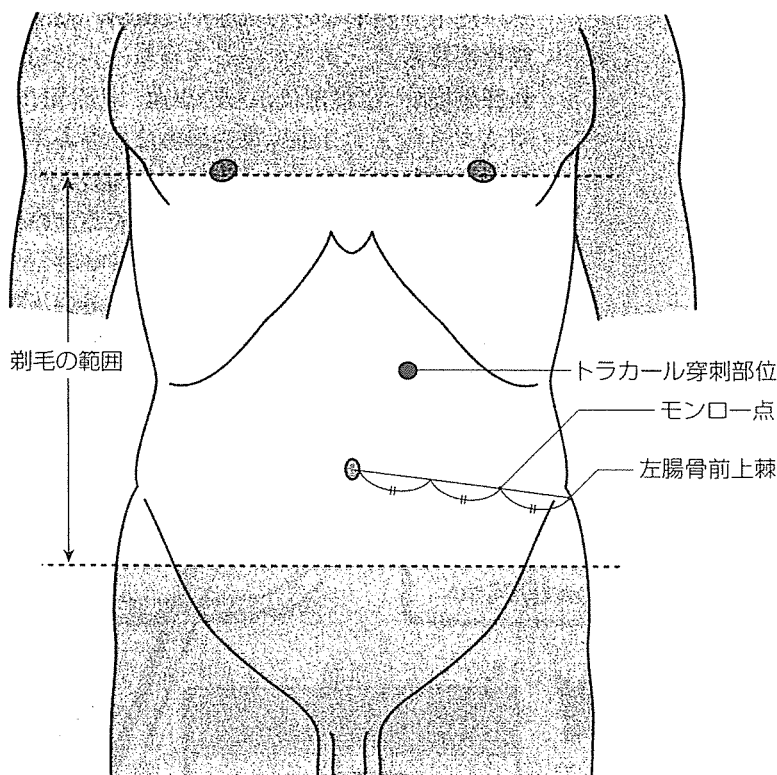
手術室か、それに準じた設備のある検査室で、すべて清潔操作で行なう。

①局所麻酔下で気腹針を穿刺する。穿刺部位はモンロー点が安全である（図 14）。穿刺部位が1か所ですむことから、トラカールカテーテル（腹腔鏡を出し入れするための、筒状の道具）の挿入部と同じ個所から行なうこともある。

②気腹針よりガスを約1～2L注入する。ガスは炭酸ガス、または笑気ガスを用いる。

③局所麻酔下にトラカールカテーテルを挿入する。通常、臍の2横指左、2横指頭側に、1cm程度の皮膚切開を行なって挿入する。

④腹腔鏡を挿入して観察する。写真撮影も行なう。このとき、腹腔鏡が冷たいと腹腔内でレンズが曇って観察できないので、ヒーターであらかじめ加温しておく。



- 乳頭より恥骨上部まで剃毛を行なう。
- トラカールカテーテルの穿刺部位は、患者から見て臍の2横指左、2横指頭側である。
- 気腹針はモンロー点から穿刺する。

図 14 腹腔鏡検査時の剃毛範囲