

慢性膵炎の診断における超音波内視鏡の有用性

著者	Ohtsubo Koushiro, Okai Takashi, Tsuchiyama Tomonari, Mouri Hisatsugu, Yamaguchi Yasushi, Watanabe Hiroyuki, Motoo Yoshiharu, Sawabu Norio
雑誌名	日本消化器内視鏡学会雑誌 = Gastroenterological endoscopy
巻	50
号	4
ページ	1093-1098
発行年	2008-01-01
URL	http://hdl.handle.net/2297/11056

慢性膵炎の診断における超音波内視鏡の有用性

金沢大学がん研究所腫瘍内科

大坪公士郎、岡井 高、土山智也、毛利久継、山口泰志、渡邊弘之、
元雄良治、澤武紀雄

〒920-0934 石川県金沢市宝町 13-1 金沢大学がん研究所腫瘍内科

TEL: 076-265-2783

FAX: 076-234-4524

e-mail: ohtsubo@kenroku.kanazawa-u.ac.jp

Key words: 超音波内視鏡、慢性膵炎、線維化、lobular out gland
margin

要旨

目的：慢性膵炎の診断における超音波内視鏡（EUS）の有用性につき検討した。

対象と方法：対象は内視鏡的逆行性胆道膵管造影（ERCP）、CTにて慢性膵炎と診断され、EUSを施行した36例（確診30例、準確診6例）で、hyperechoic foci, hyperechoic strand, lobular out gland margin, lobularity, cyst, stone, ductal dilatation, side branch dilatation, duct irregularity, hyperechoic duct margins, atrophy, localized swellingの各種EUS所見について評価し、retrospectiveに検討した。

結果：慢性膵炎確診例、準確診例では、いずれもhyperechoic foci, hyperechoic strand, lobularity, hyperechoic duct marginsが、80%以上の症例でみられた。lobular out gland marginは確診例で47%に認めたが、準確診例ではみられず、確診例で多い傾向が見られた（ $p=0.06$ ）。

結語：hyperechoic foci, hyperechoic strand, lobularity, hyperechoic duct marginsは慢性膵炎の拾い上げに有用であり、lobular out gland marginは慢性膵炎の確診所見になる可能性が示唆された。

I. 緒言

慢性膵炎は、長期にわたる膵障害によって膵組織が破壊され、組織学的には膵臓の内部に、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、膵臓の外分泌、内分泌機能の低下を伴う病態であり、経過中に約80%で持続または反復する心窩部痛ないしは背部痛を認める¹⁾。膵臓は解剖学的な見地から組織採取が容易ではなく、慢性膵炎の診断は画像診断でなされることが多い。従来、慢性膵炎の画像診断には腹部超音波 (US)、CT、内視鏡的逆行性胆道膵管造影 (ERCP) などが用いられてきたが¹⁾、最近では、磁気共鳴イメージング (MRI) や超音波内視鏡 (EUS) などの画像診断法が導入され、慢性膵炎の新たな画像診断として期待されている。今回、ERCPやCTなどの既存の画像にて慢性膵炎と診断された症例のEUS所見をretrospectiveに検討することで、慢性膵炎診断におけるEUS検査の有用性とその臨床的位置づけを試みた。

II. 対象と方法

1991年4月から2007年3月の間に、金沢大学がん研究所腫瘍内科およびその関連施設にてERCP、CTなどの画像を用いて診断された慢性膵炎確診34例、準確診13例のうち、EUSを施行し得た慢性膵炎確診例 (A群) 30例、準確診例 (B群) 6例を対象とした。慢性膵炎の診断は日本膵臓学会 (2001年) の診断基準¹⁾に従った (Table 1)。

EUSはラジアル型GF-UM200、JF-UM200、GF-UM2000 (Olympus社) を

用い、バルーン法により胃および十二指腸下行脚より観察した。

Wallaceら²⁾はEUSにおける慢性膵炎の所見としてhyperechoic foci, hyperechoic strand, lobular out gland margin, lobularity, cyst, stone, calcification, ductal dilatation, side branch dilatation, duct irregularity, hyperechoic duct margins, atrophy, inhomogenous echo patternの13項目を報告している(表1)。今回の検討では、stoneとcalcificationをstoneにまとめた。また、inhomogenous echo patternは判断に苦慮する症例があったため所見から除外し、localized swellingを加えた計12項目のEUS所見について評価し、retrospectiveに検討した。

各EUS所見の2群間比較は、Fisher's exact testを用いて行った ($p < 0.05$)。また、EUS所見数の2群間比較については、One-factor ANOVAを用いて検討した ($p < 0.05$)。

III. 結果

Fig. 1~5 に各 EUS 所見を示す。まず、Fig. 1 は、hyperechoic foci と hyperechoic duct margins の典型的所見を示す。Fig. 2 は hyperechoic strand と lobular out gland margin の、そして、Fig. 3 は hyperechoic strand に加えて lobularity の典型的所見を示す。Fig. 4 は、ductal dilatation and irregularity の典型像を、そして、Fig. 5 は、stones の典型的所見を示す。

Table 3は、A群30例における各所見の出現頻度を示す。hyperechoic

foci 29例 (97%)、hyperechoic strand 26例 (87%)、lobular out gland margin 14例 (47%)、lobularity 26例 (87%)、cyst 8例 (27%)、stone 8例 (27%)、ductal dilatation 18例 (60%)、side branch dilatation 3例 (10%)、duct irregularity 21例 (70%)、hyperechoic duct margins 26例 (87%)、atrophy 7例 (23%)、localized swelling 4例 (13%)であった。hyperechoic foci, hyperechoic strand, lobularity, hyperechoic duct marginsの4項目は80%以上の症例にみられた。一方、cyst, stone, side branch dilatation, atrophy, localized swellingの5項目を認めた症例はいずれも30%未満であった。

次に、B群6例における検討では、Table 4に示したように、hyperechoic foci 6例 (100%)、hyperechoic strand 6例 (100%)、lobular out gland margin 0例 (0%)、lobularity 5例 (83%)、cyst 1例 (17%)、stone 0例 (0%)、ductal dilatation 2例 (33%)、side branch dilatation 0例 (0%)、duct irregularity 5例 (83%)、hyperechoic duct margins 6例 (100%)、atrophy 1例 (17%)、localized swelling 0例 (0%)であり、lobular out gland marginを認めた症例はなかった。

AおよびB群間で、各EUS所見の出現頻度について比較すると、両群間では有意差は認めなかったが、lobular out gland marginは、B群に比し、A群で多い傾向が見られた ($p=0.06$)。

次に、各群におけるEUS所見数について比較すると、Table 5に示

すように、A群では9項目2例、8項目4例、7項目9例、6項目7例、5項目5例、4項目1例、3項目2例(平均6.3項目)、B群では7項目1例、6項目1例、5項目3例、4項目1例(平均5.3項目)であり、A群はB群に比べ、項目数が多い傾向を認めた ($p=0.13$)。また、6項目以上EUS所見を認めた症例は、A群30例中22例 (73%)、B群6例中2例 (33%) であった。

IV. 考按

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、膵臓の外分泌、内分泌機能の低下を伴う病態である。慢性膵炎では、腹痛や腹部圧痛などのほか、膵臓の外分泌、内分泌機能不全に伴う臨床症状を伴うものが典型的であるが、臨床観察期間内では、無痛性あるいは無症候性の症例も存在し、このような例では、臨床診断基準をより厳密に適応すべきと考えられる。慢性膵炎の臨床診断基準には、US、CT、ERCPなどの画像検査、膵組織検査、及びセクレチン試験、BT-PABA試験などの機能検査が用いられている¹⁾。しかし、膵臓は解剖学的な見地から、胃、大腸などとは異なり、組織採取は容易ではなく、慢性膵炎の診断は主に画像診断に頼ることが多い。

現在の慢性膵炎臨床診断基準¹⁾では、US、CT、ERCPなどが用いられている。しかし、US、CTにおける膵内の石灰化は進行した慢性膵炎にのみ認める所見であるため感度に問題が残る。また、ERCPでは実質の異常までは評価できず、時に膵炎などの偶発症を合併する。一

方、EUSは腸管内から膵を描出するため、体外式USのように腸管ガスの影響は受けず、高解像度で至近距離から膵実質像を詳細に描出できる。また、EUSはERCPに比べて低侵襲と考えられる。1992年Zuccaroら³⁾はEUSでは膵実質像と膵管像を評価することができ、慢性膵炎の診断に有用であることを最初に報告した。その後も慢性膵炎の診断におけるEUSの有用性に関する追加報告がなされ、EUS所見とERP所見を比較し、EUS所見はERP所見と80%以上で合致すると報告されている^{2, 4~8)}。

今回の検討では、慢性膵炎症例におけるEUS所見は、A群、B群とも hyperechoic foci, hyperechoic strand, lobularity, hyperechoic duct marginsの4項目が80%以上の症例にみられ、これらの所見は慢性膵炎の拾い上げに有用と思われた。hyperechoic foci, hyperechoic strand, lobularity, hyperechoic duct marginsは、それぞれ focal fibrosis, bridging fibrosis, interlobular fibrosis, periductal fibrosisなどの実質の線維化を表しており²⁾、慢性膵炎では、膵管の変化より膵実質の線維化が先行することを支持する所見と考えられた。また、慢性膵炎準確診例の臨床診断基準にはUS, CTでの辺縁の不規則な凹凸が挙げられている。今回の検討では、EUS上、lobular out gland marginは慢性膵炎確診例に多い傾向が見られたことより、EUSにおけるlobular out gland marginは慢性膵炎の確診所見として有用になりうるものと考えられた。

Ammannら⁹⁾は、アルコール性慢性膵炎組織における線維化を

fibrosis score (FS) として12段階で評価し、score2以上を異常としている。Chongら¹⁰⁾は、慢性膵炎患者におけるEUS所見と組織での線維化を対比し、慢性膵炎患者ではFSの中央値は7であり、EUS所見を3項目以上認めた場合には、組織学的に線維化を有すると考えてもよいと述べている。今回の検討では、A群30例、B群6例の計36例はすべてEUS所見を3項目以上認めており、本検討からもEUS所見を少なくとも3項目認めた場合には、慢性膵炎と診断しても良いものと考えられた。また、A群ではB群に比べEUS所見を多く認める傾向にあり、73%の症例では6項目以上認めたことより、既報^{2, 4~8)}と同様に、ERCP所見とEUS所見はほぼ合致するものと考えられた。

EUSは膵管像のみならず実質像の評価が可能なことより、ERCPでは変化がみられない早期慢性膵炎症例でも変化を認めるとされており^{6~8, 11~13)}、今後慢性膵炎の早期診断にも積極的に用いてゆくことが望まれる。アルコール多飲者、原因不明の上腹部痛や背部痛を認める者、血清膵酵素値異常を呈する者を中心にEUSを行うことにより、慢性膵炎の早期診断に結びつくものと期待される。また、Pungpapongら¹⁴⁾は、慢性膵炎におけるEUSとmagnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP)の所見を対比し、EUSは感度の点ではMRCPに勝るが、特異度の点ではMRCPと同等であり、いずれか一方で異常を認めた場合には感度は98%、両方で異常を認めた場合には特異度は100%であったと報告している。このことから、慢性膵炎の診断にはEUSに加え、MRCPを用いることでERCPに代替できる可能性

も考えられる。

以上より、EUSは慢性膵炎の画像診断に有用であり、外来でも安全に施行可能なことより、今後慢性膵炎の診断に積極的に活用すべきと考えられた。

謝辞：稿を終えるにあたり、多数の症例のご紹介を賜りました先生方にこの場をお借りし深謝致します。

文献

- 1) 日本膵臓学会 日本膵臓学会慢性膵炎臨床診断基準2001. 膵臓 2001 ; 16 : 560-1.
- 2) Wallace MB, Hawes RH. Endoscopic ultrasound in the evaluation and treatment of chronic pancreatitis. Pancreas 2001;23:26-35.
- 3) Zuccaro G Jr and Sivak MV Jr. Endoscopic ultrasound in the diagnosis of chronic pancreatitis. Endoscopy 1992;24 Suppl 1:347-9.
- 4) Nattermann C, Goldschmidt AJ and Dancygier H. Endosonography in chronic pancreatitis - comparison between endoscopic retrograde pancreatography and endoscopic ultrasonography. Endoscopy 1993;25:565-70.
- 5) Buscail L, Escourrou J, Moreau J, et al. Endoscopic ultrasonography in chronic pancreatitis : a comparative prospective study with conventional ultrasonography, computed tomography, and ERCP. Pancreas 1995;10:251-7.
- 6) Catalano MF, Lahoti S, Geenen JE, et al. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography, endoscopic retrograde pancreatography, and secretin test in the diagnosis of chronic pancreatitis. Gastrointest Endosc 1998;48:11-17.

- 7) Sahai AV, Zimmerman M, Aabakken L, et al. Prospective assesement of the ability of endoscopic ultrasonography diagnose, exclude, or establish the severity of chronic pancreatitis found by endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc* 1998;48:18-25.
- 8) Irisawa A, Katakura K, Ohira H, et al. Usefulness of endoscopic ultrasound to diagnose the severity of chronic pancreatitis. *J Gastroenterol* 2007;42:90-4.
- 9) Ammann RW, Heitz PU, Klöppel G, et al. Course of alcoholic chronic pancreatitis : a prospective clinicomorphological long-term study. *Gastroenterology* 1996; 111: 224-31.
- 10) Chong AK, Hawes RH, Hoffman BJ, et al. Diagnostic performance of EUS for chronic pancreatitis: a comparison with histopathology. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 808-14.
- 11) Kahl S, Glasbrenner B, Leodolter A, et al. EUS in the diagnosis of early chronic pancreatitis:a prospective follow up study. *Gastrointest Endosc* 2002;55:507-11.
- 12) 宮川宏之、須賀俊博、岡村圭也、ほか。 EUSによる新たな慢性膵炎の診断。 *胆と膵* 2004 ; 25 : 481-4.
- 13) 入澤篤志、佐藤 愛、Bhutani MS、ほか。 EUS所見は慢性膵炎の診断に結びつくか。 *肝胆膵* 2006 ; 53 : 505-11.

- 14) Pungpapong S, Wallace MB, Woodward TA, et al. Accuracy of endoscopic ultrasonography and magnetic resonance cholangiopancreatography for the diagnosis of chronic pancreatitis: a prospective comparison study. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41:88-93.

ABSTRACT

Usefulness of endoscopic ultrasonography for the diagnoses of chronic pancreatitis

Koushiro Ohtsubo, Takashi Okai, Tomoya Tsuchiyama, Hisatsugu Mouri, Yasushi Yamaguchi, Hiroyuki Watanabe, Yoshiharu Motoo, Norio Sawabu
Department of Internal Medicine and Medical Oncology, Cancer Research Institute, Kanazawa University

We report usefulness of endoscopic ultrasonography (EUS) for the diagnoses of chronic pancreatitis (CP). We evaluated EUS features of hyperechoic foci, hyperechoic strand, lobular out gland margin, lobularity, cyst, stone, ductal dilatation, side branch dilatation, duct irregularity, hyperechoic duct margins, atrophy, localized swelling in cases with CP (30 definite and 6 probable) diagnosed by computed tomography (CT) or endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). Hyperechoic foci, hyperechoic strand, lobularity, hyperechoic duct margins in definite or probable CP were recognized in more than 80% cases. Lobular out gland margin was observed in 14 (47%) of 30 cases with definite CP, although none with probable CP ($P=0.06$). In conclusions, hyperechoic foci, hyperechoic strand, lobularity, hyperechoic duct margins are useful for screening of CP, and lobular out gland margin would be reliable finding in

definite CP.

図表の説明

Fig. 1 Endoscopic ultrasonography showing hyperechoic foci (arrow) and hyperechoic duct margins (arrowhead).

Fig. 2 Endoscopic ultrasonography showing hyperechoic strand (arrow) and lobular out gland margin (arrowhead).

Fig. 3 Endoscopic ultrasonography showing hyperechoic strand and lobularity (arrow).

Fig. 4 Endoscopic ultrasonography showing ductal dilatation and irregularity (arrow).

Fig. 5 Endoscopic ultrasonography showing stones (arrow).