超音波ガイド下肝生検 —合併症防止と成績—

大手前病院外科

松田 康雄 道清 勉 新谷 英夫 中室 誠
深田 隆三 中島 邦也 伊豆蔵豊大

同 内科

藪 内 以和夫 西 岡 稔

LIVER BIOPSIES GUIDED BY ULTRASOUND —A TECHNIQUE TO REDUCE THE COMPLICATIONS—

Yasuo MATSUDA, Tsutomu DOSEI, Hideo SHINTANI, Makoto NAKAMURO

Ryuzo FUKADA, Kuniya NAKAJIMA, Toyohiro IZUKURA

Iwao YABUUCHI and Minormu NISHIOKA

Department of Surgery and Internal Medicine, Ohtemae General Hospital

肝腫瘍例28例を含む各種肝疾患計130例を対象に、超音波ガイド下肝生検(144回)を施行し、内128回の生検操作において著者らの開発した肝生検セットを用いて後出血のモニターとOxycel綿による止血を試みた。その結果、22.1%(27回)において何らかの出血を認めた。また、肝腫瘍群とび慢性肝疾患群間の出血検出率を比較してみると、前者の方が明らかに高値を示した($p<0.005$)。出血を認めた27回の生検を含め止血操作を施行した全例において後出血に起因する合併症は全く認めなかった。合併症としては、止血操作を行わず、シースを抜去した1例にごく少量の胆汁漏出を認めたのみであった(合併症発生率0.69%)。

索引用語：超音波穿刺術、肝生検

I. はじめに

肝生検はPaul Ehrlich¹⁾により始められ、その後Iversenら²⁾により肝疾患の組織診断に有用であることが報告されて以来今日まで数多くの報告がある。しかし、常に付随する合併症、とくに後出血と胆汁性腹膜炎が問題³⁾⁴⁾にされてきた。

近年、超音波検査法においてリアルタイム表示の可能な高速度スキャナーが普及するにともない各種の臓器穿刺が超音波画像ガイド下に施行されるようになりその安全性と確実性が高く評価されるに至った⁵⁾。超音波ガイド下経皮的肝生検もその一つであり、とくに肝内腫瘍性病変の診断には重要な検査法となりつつある。

しかし、経皮的肝生検においては生検操作に付随する上記合併症を事前に予知し、かつ対処する方法は現在のところ確立されていない。著者ら⁶⁾は、最近上記の問題を解決する目的でテフロンシース付きTru-Cut針による超音波ガイド下肝生検針セットを開発し臨床応用したのでその手技、成績などについて報告するとともに各種肝疾患の診断における本法の有用性について述べる。

II. 対象および方法

対象は、1980年9月より1983年6月までに超音波ガイド下経皮的肝生検を施行したび慢性肝疾患102例、肝腫瘍性病変28例の計130例で、年齢は16歳~84歳(平均48.9歳)、性別は男101例、女29例である。なお、生検施行回数は144回である(表1)。

使用した超音波診断装置は、東芝SAL-20Aおよび30Aで、穿刺用探触子は中央穿刺型探触子GC-10A

<1983年11月9日受理>別刷請求先：松田 康雄

〒590 阪府市東区大手前之町宮有無番地 大手前病院外科

表1 肝生検による組織診断別例数および生検回数

組織診断	例数	生検回数
びまん性肝疾患	102	109
肝硬変	35	38
慢性肝炎		
活動型	27	29
非活動型	26	27
急性肝炎	1	1
急性肝炎	6	7
脂肪肝	7	7
肝腫瘍	28	35
原発性		
肝細胞癌	12	18
胆管細胞癌	2	2
海綿状血管腫	2	2
転移性	11	12
その他	1	1
計	130	144

* 限局性結節性肥大及び Irregular fatty infiltration 例計4例はびまん性肝疾患に含めた。

図1 超音波ガイド下肝生検針セット

図2 超音波ガイド下経皮的肝生検の方法（後出血のモニターと止血手技）

(2.4MHz)を用いた。

図1に著者らの開発した肝生検針セットを示す。セットは、15G 250mm Tru-Cut 針（外筒、内筒より成る二重針）、Tru-Cut 針に被せ三重針として用いるための5.5F 150mm テフロン製シース、シースの内腔に一致した中空のテフロン製スタイレットおよび Tru-Cut 針とスタイレットに固定して用いるストッパーから成る。

以下に本生検針セットを用いた肝生検法と生検後の出血のモニターおよび止血法について述べる（図2）。

まず、生検操作に先立ち Tru-Cut 針およびスタイレットのストッパーの固定を行う。Tru-Cut 針のストッパーの位置は、生検目的部位が肝被膜下2cm 以内の場合は、シースの先端が Tru-Cut 針外筒の先端に一致する部位とし、それより深部の場合は、生検操作の障害とならない範囲でシースの先端が Tru-Cut 針先端より手前2cm となる部位とする。また、スタイレットのストッパーの位置はシースの先端がスタイレットの先端に一致する部位とする。

次に、シースを Tru-Cut 針にかぶせ三重針とし超音波ガイド下に肝内の目的とする部位を穿刺し組織採取を行う（図2-1）。組織採取後は、Tru-Cut 針のみを抜去し代りにスタイレットをストッパーの部位まで充分に挿入しシースを肝内に留置する。出血がある場合にはスタイレットの内腔を通じ血液の液出がみられる（図2-2）。スタイレット挿入後は患者に軽い呼吸を許すと共にシースを探索よりはずし出血の状態あるい

は胆汁漏出の有無を観察する。

止血操作は、中間位呼吸停止にスタイレットを抜去し、あらかじめ14G Medicut 針外筒内につめておいた適量の Oxycel 綿をガイドワイヤーなどにてシース内に押し出し、再度スタイレットをストッパーの部位まで充分挿入することにより行う（図2-3, 4）。挿入する Oxycel 綿の量は、必要に応じ上記の操作をシースを徐々に抜去しながら繰返すことにより加減しうる

が、可能な限り組織採取部位のみならず穿刺経路の総てに Oxycel 綿の充填を行うようにする。

III. 成 績

超音波ガイド下経皮的肝生検を施行した計130例の組織診断および診断別例数、生検施行回数を表1に示す。

び慢性肝疾患における組織採取率、正診率は、ともに100%であったが、腫瘍性病変に対する生検においては35回中3回に腫瘍部の組織がみられず正診率は91.4%であった(表2)。この3回中2回は、著明な肝硬変を合併した腫瘍径20mm以下の細小肝癌に対する生検であり、残りの1回は、肝門部に発生した浸潤型胆管癌に対する生検であった。また、穿刺した腫瘍の最大径は、10mmより100mm、平均34.7mmであった。超音波画像上の生検針の描出は、浸潤型胆管癌および肝硬変の各一例を除き残りすべての生検で可能であった(生検針描出率98.6%)。

シースを用いた生検後の出血のモニターは、109例における128回の生検操作について行った(図3)。初期

表3 肝腫瘍群とび慢性肝疾患群間の出血検出率および出血量の比較

	肝 腫 瘍	び慢性肝疾患	有 意 差
出血検出率	46.6% (14/30)	14.1% (13/92)	P<0.005
出 血 量 (g)	11.4±11.7 (n=11)	2.3±1.9 (n=7)	n. s.

の6回(4.7%)においてシースの滑脱あるいは屈曲によりモニターが不能であったが、残りの122回についてみると、内27回(22.1%)において何らかの出血がみられた。肝腫瘍性病変群とび慢性肝疾患群間の生検後の出血検出率を比較してみると、後者における出血検出率が14.1%(13/92)と低いのに比べ、前者では46.6%(14/30)と明らかに高値を示した(p<0.005)(表3)。出血量は肝腫瘍群において最高36gと多かったが両者間に有意差は認めなかった。出血例に対するOxycel綿による止血操作は全例に施行されその止血が確認された。また、出血例を含め止血操作を施行した全例において後出血に起因すると思われる合併症は全く認めなかった。

合併症としては、後出血のモニターにて全く出血を認めなかったため止血操作を省略しシースを抜去した1例に限局性胆汁性腹膜炎を認めた(合併症発生率0.69%)。なお、本症例の腹膜炎は、保存的療法にて数日で軽快した。

IV. 症 例

以下に症例を提示する。

症例1は、58歳女性の慢性肝炎例である。図4に、右肋間より施行した肝生検時の超音波像を示すが、肝内に刺入された生検針の内筒および外筒の先端が明瞭に観察される(上図)。下図は、生検施行後に挿入したOxycel綿の超音波像である。組織採取部より肝被膜まで連続するstrong echoが認められる。

得られた組織量は組織診断に供するに充分な量であり、組織学的にはchronic persistent hepatitisと診断された(図3)。

症例2は37歳男性の肝腫瘍例である。肝硬変として経過観察中、超音波検査にて右前区域に10×8mm大、境界明瞭なlow ecchoic tumorが検出された(図6)。同病変は、CT、血管造影にて全く描出されず確定診断のため肝生検を施行した。図7は、肝生検時の超音波像であるが、前後に非腫瘍部肝実質を含め腫瘍部を貫いた状態で組織採取が行われている。図8に本症例の組

表2 び慢性肝疾患群と肝腫瘍群における組織採取率、正診率、生検針描出率

	組織採取率	正 診 率	生検針描出率
び慢性肝疾患	100% (109/109)	100% (109/109)	99.1% (108/109)
肝 腫 瘍*	100% (35/35)	91.4% (32/35)	97.1% (34/35)
計	100% (144/144)	97.9% (141/144)	98.6% (142/144)

* 腫瘍径 10mm~100mm, 平均 34.7 mm
** 合併症 1/144 (0.69%)

図3 肝生検後の出血のモニター

図4 慢性肝炎例における肝生検時超音波像

上図に Tru-Cut 針内筒 (小矢印), 外筒 (大矢印) の先端を示す。下図は生検後に挿入した Oxycel 綿の像である。

図5 症例1の組織像

組織像を示すが、周囲に線維性被膜を有する Edmondson I 型, clear cell type の肝細胞癌と診断された。

V. 考 察

盲目的な経皮的肝生検は、他臓器損傷の頻度が高く、また後出血の有無のモニターあるいは止血操作が困難なため最近では腹腔鏡検査を含めた腹腔鏡下肝生検が

図6 症例2の超音波像

右は右肋骨弓下、左は右肋間走査の像を示す。

図7 症例2の肝生検時超音波像

図8 症例2の組織像

上図矢印は、腫瘍部と肝実質の境界部。下図は境界部強拡大像

主流となってきた。

しかし、近年の超音波検査法の進歩、とくにリアルタイム表示の可能な高速度スキャナーの出現にともな

い、主に腫瘍性病変の生検を目的とした超音波画像下経皮的肝生検が行われ始め、その安全性と確実性が高く評価されるようになった⁷⁾⁸⁾。

最初に肝腫瘍に対し超音波ガイド下経皮的肝生検を施行したのは Rasmussen 氏⁹⁾ (CCS 法、吸引細胞診) であり、Menghini 法に比べ本法による腫瘍部細胞採取率が明らかに高いことを報告している。さらに、最近の高速度スキャナーを用いた超音波ガイド下肝生検による肝内腫瘍性病変部の細胞あるいは組織採取率の良好なる事実は既に数多く報告されている^{8)~10)}。著者らも、腫瘍径10mmの細小肝癌に対し超音波ガイド下肝生検を施行し1回の穿刺で腫瘍部の組織を得ることができたと述べた(症例2)。このように、肝内深部に存在する小腫瘍性病変の正確な狙撃生検は、本法の導入により始めて可能となったといっても過言ではない。

一方、び慢性肝疾患の診断においては、組織診断のみならず、肝表面性状を直視しうる腹腔鏡検査の意義は大である^{11)~13)}。しかし、腹腔鏡下肝生検においては、腹腔鏡検査自体に付随する合併症が必ずしも無視できず、肝右葉萎縮の著明な例に対する右肋間からの肝生検時には気胸を起こす可能性があることも指摘されている⁴⁾¹⁴⁾。このような右葉萎縮例の肝生検のみならず、肝内の太い血管、胆管損傷を最少限にとどめるという意味も含め、び慢性肝疾患の肝生検においてもある程度の狙撃性が必要とされ、組織診断のみでこと足りる場合は超音波ガイド下経皮的肝生検のよい適応となる。

以上のごとく、超音波画像下に肝生検が行われるようになり、その適応が広がると同時に付随する合併症もある程度軽減しうることになったといえるが、やはり経皮的生検においては生検後に発生する後出血と胆汁漏出が常に問題となる³⁾⁴⁾¹⁴⁾。とくに、び慢性肝疾患の診断を目的とした生検においては、fine needle による吸引細胞のみでは不十分で、Silverman 針あるいは Tru Cut 針などの比較的太い生検針による組織診が必要であり、上記合併症は常に考慮しておかねばならない。

上記の問題に対して現在までに幾つかの試みがなされているが¹⁵⁾¹⁶⁾、生検後の出血あるいは胆汁漏出を事前に予知しかつ対処する方法は、現在のところ確立されているとはいいがたい。著者らは、上記合併症防止の目的で特殊な肝生検針セットを開発し後出血のモニターと Oxytel 綿挿入法による止血と胆汁漏出の防止

を試みた。その結果、各種肝疾患に対する122回の生検操作において、その22.1%に出血を検出するとともに、腫瘍性病変の生検後にとくに出血頻度の高いことを知った。また、止血操作を行った例では全例全く合併症を認めなかったが、後出血のモニターにて出血を認めなかった1例で止血操作を行わずシースを抜去した後、ごく少量ではあるが、胆汁漏出を経験した。以上より、程度の差こそあれ、かなりの頻度で肝内血管あるいは胆管の損傷がおきていることが予想される。とくに、hypervascular tumor の生検時には後出血に充分注意する必要がある。したがって、Oxytel 綿などによる止血操作は後出血検出の有無にかかわらず、全例に必ず施行する必要があると考える。

腫瘍性病変に対する経皮的肝生検においては、いま一つ問題が残されている。それは、腫瘍部穿刺による癌細胞の播種である。著者らの経験では、現在のところ遠隔転移を含め播種によると思われる癌転移例は認めていない。経皮的腫瘍穿刺における癌細胞播種の経路は、血管内癌細胞流入による遠隔転移、腫瘍部からの腹腔内出血および穿刺針通過経路への局所転移が考えられる。著者らの行っている方法によれば、以上の播種経路の内腫瘍部からの腹腔内出血はかなり軽減しうられると思われる。また、最近では腫瘍に対する生検時には腫瘍穿刺部および穿刺針通過経路の止血と殺細胞効果の両面を期待し MMC などの抗癌剤を含ませた Oxytel 綿を止血に用いている。

超音波ガイド下肝生検は、以上のごとく比較的侵襲も少なく手技的にも簡便であり、肝内深部の小腫瘍性病変の最終診断には欠くことのできない検査法となったといえる。また、種々の工夫により合併症防止がより完全なものとなれば、本法は今後各種の肝疾患に対し幅広く適応されるものと考えられる。

VI. 結 語

肝腫瘍例28例を含む各種肝疾患計130例を対象に、著者らの開発した肝生検針セットを用い超音波ガイド下経皮的肝生検(144回)を施行し、生検後出血のモニターと Oxytel 綿による止血を試みた。

1. び慢性肝疾患に対する肝生検においては組織採取率、正診率ともに100%であったが、肝腫瘍に対する肝生検においては3回に腫瘍組織がえられず正診率は91.4%であった。また、超音波画像上の生検針描出率は98.6%と良好であった。

2. シース付三重針を用いた生検後出血のモニターは128回の穿刺操作について行った。6回においてシ-

スの滑脱, 屈曲によりモニターが不能であったが, 残りの122回中27回(22.1%)に出血がみられた。

3. び慢性肝疾患群と肝腫瘍群間の生検後出血検出率と出血量を比較してみると, 肝腫瘍群の出血検出率は, び慢性肝疾患群のそれに比べ有意に高値を示した($p < 0.005$)。出血量は, 肝腫瘍群に多かったが, 両者間に有意の差は認めなかった。

4. 出血例を含め止血操作を施行した例では全例全く合併症を認めなかった, 止血操作を行わずシースを抜去した1例にごく少量の胆汁漏出を認めた(合併症発生率0.69%)。

以上より, 比較的侵襲も少なく手技的に簡便な超音波ガイド下経皮的肝生検は, 肝腫瘍をはじめ各種肝疾患の組織診断にきわめて有用な検査法であり, かつシースを用いた後出血および胆汁漏出のモニターとOxycel綿挿入法による止血法は付随する合併症を軽減しうるものとする。

本論文の要旨は, 第39回, 第40回日本超音波医学会および第19回日本消化器外科学会総会にて発表した。

文 献

- 1) von Frerichs FT: Ueber den Diabetes. Berlin, Hirschwald, 1884
- 2) Iversen P, Roholm K: On aspiration biopsy of the liver, with remarks on its diagnostic significance. Acta Med Scand 102: 1—16, 1939
- 3) Menghini G, Chergo GF: Needle biopsy of the liver. In: Gastroenterology. vol 3. Third edition, Edited by HJ Bockus. Philadelphia, Saunders, 1976, p88—112
- 4) 竹本忠良, 沖田 極: 腹腔鏡検査の偶発症—全国72施設のアンケート調査のまとめ—. Gastroenterological Endoscopy 21: 54—59, 1979
- 5) 渡辺 決, 和賀井敏夫, 竹原靖明: 超音波穿刺術.

東京, 株式会社テクノ, 1979

- 6) 松田康雄, 新谷英夫, 中室 誠ほか: 超音波ガイド下肝生検—出血量のモニターと止血法について(第2報). 日超医論文集 40: 463—464, 1982
- 7) Rasmussen SN, Holm HH, Kristensen JK et al: Preliminary communication ultrasonically-guided liver biopsy. Br Med J 27: 500—502, 1972
- 8) 秋本 伸, 済陽高穂, 小林誠一郎ほか: 肝・胆・膵の超音波誘導下生検. 最新医 37: 1358—1366, 1982
- 9) Schwerk WB, Schmitz-Moormann P: Ultrasonically guided fine-needle biopsies in neoplastic liver disease: Cytohistologic diagnoses and echo pattern of lesions. Cancer 48: 1469—1477, 1981
- 10) Braun B, Dormeyer HH: Ultrasonically guided fine needle aspiration biopsy of hepatic and pancreatic space-occupying lesions and percutaneous abscess drainage. Klin Wochenschr 59: 707—712, 1981
- 11) Kalk H, Wildhirt E: Lehrbuch und Atlas der Laparoskopie und Leberpunction. Stuttgart, Thieme, 1962
- 12) 島田宜浩: 慢性肝炎の特殊診断法, 腹腔鏡検査. 内科 Mook 3: 28—36, 1978
- 13) 矢野右人, 古賀満明: 拡大腹腔鏡. クリニカ 5: 844—847, 1978
- 14) 国政徹明, 三好秋馬: 腹腔鏡. 消外 2: 595—602, 1979
- 15) 高安賢一, 志真泰夫, 小林千鶴子ほか: 超音波下肝腫瘍生検とその止血法について. 日超医論文集 38: 417—418, 1981
- 16) 折居和雄, 高野佐重喜, 川北 勲ほか: 超音波ガイド吸引生検針の開発. 日超医論文集 41: 621—622, 1982