

肝腫瘍・超音波診断基準 第三版(案)

肝腫瘍の超音波診断基準検討小委員会

委員長

丸山紀史(順天堂大学 消化器画像診断・治療学)

委員 (50 音順)

青木武士(昭和大学病院 消化器・一般外科) 麻生和信(旭川医科大学 内科学講座 消化器内科学分野) 黒松亮子(久留米大学 医学部内科学講座 消化器内科部門) 杉本勝俊(東京医科大学 消化器内科) 西村貴士(兵庫医科大学 消化器内科学/超音波センター) 沼田和司(横浜市立大学市民総合医療センター 消化器病センター) 南康範(近畿大学 医学部消化器内科) 山口匡(千葉大学 フロンティア医工学センター)

利益相反

本ガイドラインに関して、下記の委員について企業からの資金等の提供を受けています。西村貴士(研究費:キヤノンメディカルシステムズ・GEヘルスケア・ジャパン株式会社)。それ以外の著者について、本診断基準に関する利益相反はありません

1. はじめに

超音波検査は実時間性に優れ、高い空間分解能を有し、肝腫瘍の検出や診断に広く用いられている。さらに簡便性や非侵襲性という特性を生かして治療支援にも応用されていることから、超音波検査は肝腫瘍診療において欠くことのできないモダリティと位置付けられている。日本超音波医学会では、専門部会での検討を経て「肝腫瘍の超音波診断基準」を公示してきた(第一版:1988年11月30日, 第二版:2012年5月15日)。その後、超音波装置の性能向上とともに、微細血流イメージング(Microvascular flow imaging, MVFI)や造影に特化した表示法、三次元(3D)など新たな映像法が導入されてきた。このような背景のもと、診断法の変革に対応すべく、改定第三版を作成した。

2. サーベイランス

肝細胞癌の高危険群(B型慢性肝炎, C型慢性肝炎, 非B非C型肝硬変)では6か月毎での超音波検査, また超高危険群(B型肝硬変, C型肝硬変)では3-4か月毎での超音波検査が推奨されている。¹⁾ さらに患者背景(年齢, 性別, Body mass index [BMI], 糖尿病の有無, 飲酒量)や血液生化学検査値(AST, ALT, 血小板値), 肝弾性値や肝線維化マーカーなどを参考に検査間隔を適宜調整する。核酸アナログ製剤によってウイルスコントロールがなされているB型慢性肝炎やSustained Virological Response (SVR)を達成したC型慢性肝炎では、発癌率は低減するものの、依然としてそのリスクが認められることからサーベイランスを継続する必要がある。²⁾ なおB-modeで腫瘍が検出された場合、確定診断へ向けた血流診断法としてDynamic computed tomography (CT)やGadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pen-taacetic acid-magnetic resonance imaging (EOB-MRI), 造影超音波が行われる。

3. 腫瘍の有無と存在部位(存在診断)

存在診断は、確診, 疑診, 判定保留の3つの段階に分けて記載する。

1) 確診

- ① 周囲肝組織との明らかなエコーレベルの相違もしくは明瞭な輪郭
- ② 2方向以上での描出

2) 疑診

① 周囲肝組織との明らかなエコーレベルの相違もしくは明瞭な輪郭

② 1 方向のみでの描出

3) 判定保留

① 周囲肝組織とのわずかなエコーレベルの相違もしくは不明瞭な輪郭

② 1 方向以上での描出

注 1) 存在診断は肝腫瘍性病変に限定したものではなく、確診の中には程度の異なった限局性脂肪化域なども含まれる。

注 2) 疑診では正常解剖を理解し、例えば円靱帯などを腫瘍性病変と間違わないように注意する。また、その所見や随伴疾患を踏まえ、必要に応じて CT, MRI や造影超音波などの他の画像検査を行い確認する。

注 3) 判定保留の場合には必要に応じて造影超音波または他の画像診断 (CT, MRI) , もしくは B mode による経過観察を行う。

注 4) 血管の圧排, 途絶, 凹凸, 肝表面の hump sign, 辺縁の edge sign は, 腫瘍の存在を示唆する重要な間接所見であるが, 肝硬変においても類似の所見が認められることがあるため, 付加所見として記載する。

注 5) 肝内胆管の限局性の拡張所見は肝内胆管癌 (胆管細胞癌) を強く示唆する所見であるため, 要精査とする。

注 6) エコーレベルに差を認めなくても, 周囲肝組織と異なるエコーパターンを示す場合は, 判定保留とする。

注 7) 2 方向以上で描出という場合の 2 方向は, 肋弓下走査と肋間走査のように互いに直角に近い 2 方向が望ましいが不可能な場合はこの限りでない。

4. 存在部位診断

1) 小さな腫瘍では Couinaud²⁾ の区域で記述する。

また, 2 区域にまたがるような腫瘍の場合, 多くの部分を占める区域を先に記載しその残りの区域を記載する (例: S7・S8 にかけて腫瘍が存在し S7 が主体の場合には S7, 8 とし S8 が主体の場合には S8, 7 とする)。

2) 大きな腫瘍では Healey²⁾ の区域で記述する。

3) Healey の区域間に存在する腫瘍では, 肝静脈や門脈との立体的位置関係につき記述する。

4) Couinaud の上下区域の診断に迷う場合は, Healey の区域門脈枝の何番目の枝によって支配されているかを記述する。門脈枝の分岐が複雑な場合は図示する。

5.1 B mode

超音波検査の基本となり、形状、境界・輪郭、腫瘍辺縁、腫瘍内部・後方エコー、付加所見を踏まえて診断する。なお肝細胞癌においては結節型、塊状型を対象としている。

主分類	細分類	形状	境界・輪郭	腫瘍辺縁	腫瘍内部	後方エコー	付加所見
肝細胞癌	結節型 (15mm 以下)	円形, 楕円形	やや不明瞭, 整	辺縁低エコー帯 (頻度少)	エコーレベルはさまざま (nodule in nodule を呈することもある)	不変〜時に増強	bright loop
	結節型 (15mm を超える)	円形, 楕円形	明瞭, 整	薄い辺縁低エコー帯 (halo)	nodule in nodule, mosaic pattern (大きさや分化度により異なる)	増強	単純結節型では外側エコーの増強
	塊状型	不整形	明瞭だが時に不明瞭		エコーレベルはさまざま		門脈や肝静脈の腫瘍栓を有する場合がある
肝内胆管癌 (胆管細胞癌)		不整形	不明瞭		エコーレベルはさまざま。既存の血管による腫瘍貫通所見を認めることもある		末梢胆管の拡張を認める場合がある また胆管拡張のみ描出され腫瘍が認識困難な場合もある
転移性肝腫瘍(癌)		不整形, 小さなものは円形	明瞭だが時に不明瞭, 不整 (粗な凹凸)	厚い辺縁低エコー帯 (bull's eye pattern, target pattern)	高エコー, 低エコー, 中心部に無エコー域, 石灰化	時に増強	cluster sign 肝表面にある場合癌腫を認めることもある
肝細胞腺腫		円形, 楕円形	明瞭, 整		エコーレベルはさまざま。隔壁を認めない		HNF1 α 型, β カテニン型では高エコーを呈することが多い
肝血管腫		円形, 楕円形	明瞭, 不整 (細かい凹凸)	辺縁に高エコー帯を認めることもある (marginal strong echo)	高エコー型, 辺縁高エコー型, 混在型, 低エコー型に分けられる 大きい場合には heterogeneous pattern を示すことが多い	時に増強	chameleon sign、wax and wane sign、disappearing sign、fluttering signal
限局性結節性過形成 (FNH)		不整形	不明瞭		低〜高エコーさまざま。中心部(中心癍痕)は高エコーのことが多い		
血管筋脂肪腫 (AML)		類円形	明瞭, 不整		脂肪成分が多いと高エコーを呈するが, 非脂肪成分が多いと等〜低エコーを示す	高エコー病変の場合は減弱	

注 1)いずれも典型的な所見を示した。転移性肝腫瘍 (癌) は上皮性, 非上皮性を区別してい

ないため腫瘍としたが、主に胃癌や大腸癌などの消化器系の癌の典型所見を示す。

注 2)腫瘍の大きさは質的診断において間接所見であるが、腫瘍の内部構造とは密接な関係がある。そこで肝細胞癌の結節型においてのみ、腫瘍最大径別に所見を記載した。

注 3)随伴所見や特徴的な形態変化は間接所見であるが、質的診断をするうえで重要な情報となりうるので付加所見として記載した。

注 4)肝細胞癌の肉眼分類のうち、単純結節型、単純結節周囲増殖型、多結節癒合型を結節型として所見を記載した。²⁾他に小結節境界不明瞭型、浸潤型、びまん型があるが、これらは腫瘍を形成せず、エコーレベルも肝実質との差が少なく存在が認識しにくいいため診断基準から除いた。びまん型や浸潤型は門脈や肝静脈の腫瘍栓を有する場合があります、この所見を契機として診断されることがある。小結節境界不明瞭型は組織学的には早期肝細胞癌に相当する。診断には、造影超音波や CT, MRI など他の画像診断法の併用が必要となる。

注 5)肝辺縁に存在する肝細胞癌では腫瘍の一部が肝表面より突出する所見 (hump sign) が認められることがある。

注 6)再生結節や異型結節は基本的には肝細胞癌結節型 (15mm 以下) の所見に類似し鑑別は容易ではない。再生結節は 10mm 以下のことが多く不整形を呈する場合もある。

注 7)肝内胆管癌 (胆管細胞癌) には腫瘍形成型、胆管浸潤型、肝内胆管発育型があるが、ここで記載した所見は腫瘍形成型の所見である。

注 8)肝細胞腺腫, HNF1 α 不活性型, β カテニン活性型, 炎症型, その他に大別される。亜型別の特徴について付加所見に記載した。

5.2.1 カラー Doppler

腫瘍内の血流の多寡, 血管の走行, 血流性状 (拍動波, 定常波), 付加所見などと B mode 所見と合わせて診断を進める. 血流の方向についても評価することが望ましい.

主分類	細分類	血流の多寡	血管の走行	血流性状	付加所見
肝細胞癌	結節型 (15mm 以下)	少ない	腫瘍内の線状あるいは点状の血流	定常性 時に拍動性	血流信号を認めないこともある
	結節型 (15mm を超える)	多い	バスケットパターン (辺縁から中心に向かう)	拍動性 時に定常性	A-P shunt や腫瘍塞栓を認めることもある
	塊状型	多い	不整な血管, バスケットパターン	拍動性	門脈内に逆行性拍動波を認める場合には腫瘍塞栓や A-P shunt の存在を疑う
肝内胆管癌 (胆管細胞癌)		少ない	腫瘍辺縁に圧排された血流を認める 腫瘍内に既存血管の残存	拍動性 定常性	腫瘍辺縁の一部のみ血流信号を認めることが多いが, 内部に見られる場合もある
転移性肝腫瘍 (癌)		少ない	腫瘍辺縁に圧排された血流を認める	拍動性 定常性	腫瘍辺縁部に血流信号を認めることが多い 原発巣によっては多血性を呈することもある
肝細胞腺腫		多い	腫瘍辺縁から腫瘍を取り囲むように走行し, 腫瘍内部へ細い血管が流入	拍動性 時に定常性	
肝血管腫		少ない	腫瘍辺縁に点状/線状	定常性 時に拍動性	A-P shunt を認めることもある. 血流が豊富な場合もある (high flow hemangioma)
限局性結節性過形成 (FNH)		多い	腫瘍中心部から辺縁に向かって放射状に走行する spoke wheel pattern	拍動性	早期静脈還流が認められる
血管筋脂肪腫 (AML)		多い	腫瘍辺縁に点状/線状	拍動性 時に定常性	早期静脈還流が認められる ⁴⁾

注 1) いずれも典型的な所見を示した。転移性肝腫瘍 (癌) は上皮性、非上皮性を区別していないため腫瘍としたが、主に胃癌や大腸癌などの消化器系の癌の典型像を示す。

注 2) 肝細胞癌は腫瘍の大きさや性状によって特有の血流パターンを示すため B mode 所見の細分類を用いた。血流の方向を加味して解釈するのが望ましい。³⁾ 一部の肝細胞癌結節型 (15mm 以下) では定常性血流のみが検出されることから、再生結節や異型結節との鑑別は、必ずしも容易ではない。

注 3) 肝内胆管癌 (胆管細胞癌) には腫瘍形成型, 胆管浸潤型, 肝内胆管發育型があるが, ここで記載した所見は腫瘍形成型の Doppler 所見である。

5.2.2 微細血流イメージング(MVFI)

パルス送信シーケンスやフィルタの工夫によって低流速域における **motion artifact** が低減され、高感度と高分解能、高フレームレートを特徴とした血流表示法である。⁵⁾ 造影を併用した MVFI による血流評価についても検討されている。各腫瘍別に血管パターン⁶⁾の報告はあるが、症例数が少なく血管パターンの分類も若干異なるため、今後も検討が必要である。

血流パターン	説明文
strip rim pattern	病変を囲むような弯曲した血流
nodular rim pattern	病変を囲むような弯曲した血流と斑点状の血流の両者を認める
peripheral dot-like pattern	腫瘍の周辺部にみられる点状の血流
central dot-like pattern	腫瘍の中心部にみられる点状の血流
spoke wheel pattern	腫瘍の中心部から辺縁に向かって放射状に走行する血流
dot-like or linear signal	点状または直線状の血流
irregular pattern	不均一、不整な血流
basket pattern	腫瘍を取り囲むように走行し、腫瘍内部に流入する血流
non-specific	特定のパターンを示さない

6. 造影超音波

6.1 時相

本邦で使用可能な経静脈性超音波造影剤 **Sonazoid®**(以下、**Sonazoid**)は、リン脂質の外殻を有するフッ化炭素ガスを内包した微小気泡を主成分としており、低音圧超音波の連続照射によって実時間での造影効果を観察することができる。肝臓は肝動脈(25~30%)と門脈(70~75%)による2重の血流支配である。そのため、経静脈的に投与された造影剤が肝臓に到達する時間差を利用して血流情報を得ることができる。また、**Sonazoid**は **Kupffer** 細胞等の網内系細胞・組織に取り込まれる特性を有するために、経時的に肝実質に蓄積していく。つまり **Sonazoid** は血管性と **Kupffer** 細胞性の特性を併せ持つ造影剤といえる。⁶⁻⁸⁾ 造影超音波における時相に関しては以下の如く定義している。⁶⁻⁹⁾

血管相 (vascular phase) : 動脈血流と門脈血流が描出される時相

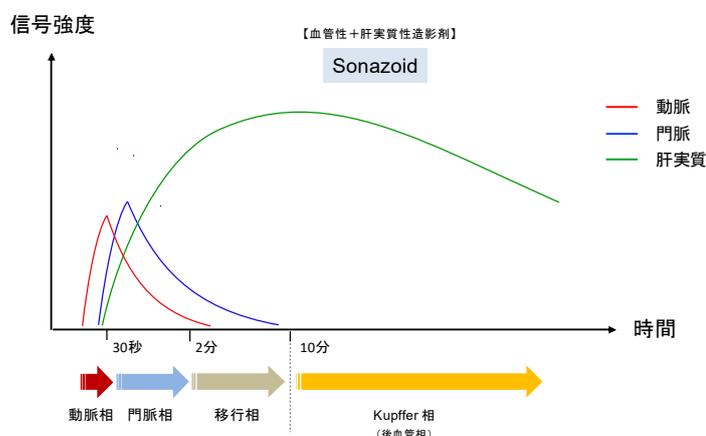
動脈相: 造影剤注入から 10~45 秒

門脈相: 45~120 秒

移行相(transitional phase): 120 秒以降。門脈経由での造影効果と肝実質への **Sonazoid** の蓄積による造影効果が融合した時相。周囲肝実質と比べて、「同等」、「軽度低下」、「低下」と判定する。

Kupffer 相 (後血管相: post-vascular phase) : 造影剤注入 10 分以降。血管内の造影度が十分に低下し、肝実質の造影が安定した時相 (循環動態や肝予備能などの状態によって個人差があることに注意が必要である。)。周囲肝実質と比べて腫瘍のエコーレベルが低ければ「欠損」、腫瘍の一部が等エコーなら「不完全な欠損」、と判定する。

注) 肝腫瘍性病変における washout の判定は門脈相までに行う。



6.2 撮像法

超音波照射は微小気泡の膨張・収縮・破壊をきたし、その結果として反射波には歪みが生じ受信信号に非線形成分が含まれることになる。造影超音波ではその非線形成分の受信信号を選択的に高感度で検出することによって微細な血流画像を映像する。¹⁰⁻¹¹⁾

位相変調法 (Phase inversion : PI) : 位相が 180 度シフトした超音波を複数回照射することにより受信信号の基本波成分を相殺し、偶数倍の高調波成分のみを抽出する。高調波成分を選択的に抽出するため空間分解能に優れるが、送信波の深部到達が不足して深部の描出能が劣る。

振幅変調法 (Amplitude modulation : AM) : 振幅の異なる超音波を複数回照射し、線形な基本波成分の差分をとることで非線形成分を検出する。PI 法と比較して深部到達は良好であるが分解能は低下する。

Low mechanical index (MI) contrast imaging : Tissue harmonic imaging (THI, ノイズの低減とコントラスト分解能の改善を目的とした非造影用の超音波技術)の MI 値を 0.2 程度に下げて造影所見を観察する。コントラスト分解能は THI そのままに造影画像が得られる。

High MI contrast imaging: 高い MI 値を用い強い超音波照射によって微小気泡を破裂・崩壊させることで信号を得る。Kupffer 相にて高エコー結節内部にみられるわずかな造影所見を確認する手法としても用いられる。

6.3 存在診断

肝腫瘍の拾い上げには B mode によるスクリーニングが広く行われているが、より高い精度で存在診断を行う目的で、Sonazoid 造影超音波 Kupffer 相での観察が勧められている。¹²⁾ Sonazoid は Kupffer 細胞に貪食されるため、Kupffer 細胞を有さない肝腫瘍と Kupffer 細胞を含む肝実質との間に造影コントラストが生じることを応用した手法である。さらに、Kupffer 相観察の後に Sonazoid を再投与することで、存在診断に鑑別診断を上乗せする効果が得られ、肝腫瘍の鑑別診断の他に肝癌の局所再発部位の同定や肝内転移の診断にも応用されている。ただし Kupffer 相の観察では、腫瘍や肝実質のエコー輝度や肝予備能、造影

剤の再灌流など様々な要因の影響を受けることに留意する。

6.4 質的診断

Sonazoid 造影超音波では、微細な腫瘍血流を実時間で観察することができる。また一般的に、造影超音波の血流検出感度は Dynamic CT や EOB-MRI よりも高いため、より詳細な腫瘍血流評価が可能である。さらに Kupffer 相での所見を加味することで腫瘍の質的診断につながる。¹³⁻¹⁶⁾

主分類	細分類	動脈相	門脈相	移行相	Kupffer 相 (後血管相)	付加所見
肝細胞癌	結節型 (15mm 以下)	centripetal の細い腫瘍血流。原則として多血性。	多くは肝実質と同程度に造影される。肝実質より弱く造影される場合もある。	同等、軽度低下、あるいは低下。	欠損あるいは不完全な欠損。	動脈相で非多血性の結節もあり移行相、後血管相で周囲肝と比し等エコーのこともある。
	結節型 (15mm を超える)	centripetal の腫瘍血流。屈曲不整の場合あり多血性..	肝実質と同程度または弱く造影される。	軽度低下、あるいは低下。	欠損あるいは不完全な欠損。	分化度が低い場合は早期に washout する傾向にある。
	塊状型	centripetal の腫瘍血流。多血性壊死部位は造影されない	肝実質と比し弱く造影される。低分化の場合、早期に washout する。	軽度低下、あるいは低下。腫瘍の輪郭は不整。	欠損あるいは不完全な欠損.. 腫瘍の輪郭は不整。	門脈腫瘍塞栓を認めることあり。
肝内胆管癌 (胆管細胞癌)	centripetal の腫瘍血流。均一またはリング状濃染。	濃染後、早期に washout する頻度が高い。	軽度低下、あるいは低下。	欠損あるいは不完全な欠損。腫瘍径が大きい場合は輪郭不整のことが多い。	非多血性の場合もあり。脈管が腫瘍を貫通することあり。末梢胆管の拡張を伴うことあり。	
転移性肝腫瘍(癌)	Centripetal を示す微細な腫瘍血流が観察される。リング状濃染が多い。	濃染後、早期に washout する頻度が高い。	軽度低下、あるいは低下。	欠損あるいは不完全な欠損.. 腫瘍径が大きい場合、輪郭不整。	血管増生が豊富な結節の動脈相は肝細胞癌に類似する。一方、血流が乏しい場合もある。	
肝細胞腺腫	centripetal の腫瘍血流を認め多血性である。腫瘍内出血を合併した場合、同部に造影所見は認められない。	肝実質と同程度、もしくはやや弱い造影を示す..	軽度低下、あるいは低下。	欠損あるいは不完全な欠損..	アルコール性肝障害に伴う炎症性型の場合、典型的には centrifugal の腫瘍血流を認め多血性であり、その後欠損像を呈する。β-catenin 活性化型も炎症型とほぼ同様の造影所見を示す。	

肝血管腫	辺縁から中心にむかって班状濃染.	辺縁が班状濃染し中心に向かって fill-in する. fill-in が早い場合は周囲肝と同等に造影される.	同等. 造影 fill-in が早い high flow type だと 軽度低下, あるいは低下.	欠損あるいは不完全な欠損.	Fill-in が早い症例ほど早期に欠損像になる傾向あり.
限局性結節性過形成 (FNH)	centrifugal (spoke wheel pattern) を呈し 早期に均一に濃染される.	肝実質より強くあるいは同程度に造影される..	中心瘢痕部以外は同等. 中心瘢痕部は軽度低下, あるいは低下.	中心瘢痕部以外は等エコーで欠損像を呈さない. 中心瘢痕部は欠損像として観察される.	中心瘢痕のサイズは結節により異なる 結節径が大きい場合は複数の spoke wheel pattern を有する場合もある. 動脈相早期に肝静脈への還流所見を認める場合がある.
血管筋脂肪腫 (AML)	centripetal の腫瘍 血流腫瘍濃染後, 早期に肝静脈への還流所見があれば特徴的である.	肝実質と同程度に造影される.	同等.	欠損あるいは不完全な欠損.	脂肪, 血管, 筋肉の割合によって血管増生が異なり, それに伴って造影所見にも相違がある.

注 1) いずれも典型的な所見を示した. 転移性肝腫瘍は上皮性, 非上皮性を区別していないため腫瘍としたが, 主に胃癌や大腸癌などの消化器系の癌典型像を示す.

注 2) 慢性肝疾患で認められる小結節境界不明瞭型は早期肝細胞癌 (病理学的に門脈域浸潤有) または高度異型結節 (病理学的に門脈域浸潤無し) に相当し, いずれも centripetal の細かい腫瘍血管を有する. 原則 Kupffer 細胞を有するため Kupffer 相で欠損像を呈さない. また脂肪沈着を呈する肝細胞癌や偽腺管型の肝細胞癌では, B mode で高エコーを呈することが多く Kupffer 相で欠損像を確認できないことがある. このような場合には高音圧送信による撮像を行うと欠損像が明瞭になる.

注 3) 肝細胞腺腫は原則肝障害のない肝臓に発生し, HNF1 α 不活化型, 炎症型 β -catenin 活性化型, 分類不能型に分類される. それぞれ 35-40%, 45-60%, 10-15%, 10%の割合といわれ, β -catenin 活性化型が最も悪性転換のリスクが高い. 肝細胞腺腫は一般に動脈相で多血性を示す. 炎症型は centripetal の血管パターンであり, 後血管相・Kupffer 相で多くは欠損像を呈する. 一方アルコール性肝障害に発生する場合, 主として centrifugal の血流パターンを示すが, その後欠損像を示すことから肝細胞癌との鑑別が必要である. β -catenin 活性化型は炎症型とほぼ同様である.¹⁷⁻¹⁸⁾

7. 3D 超音波

扇動走査によって取得されたボリュームデータを基に, 空間的位置情報を活用して 3D 表示を行う診断法である. 任意の多断面を表示する MPR (multi-planar reconstruction) 法と主に血流像を立体的に表示する VR (volume rendering) 法がある.

MPR : 様々な角度からの断層像を表示することが可能であり, 腫瘍の境界・輪郭, 辺縁, 内

部構造, 後方エコーなどの情報を多断面で観察することができる。また, 造影ハーモニック法を用いた MPR 像では, 動脈相での腫瘍の血管構築および灌流状態, 門脈相における造影剤の washout の有無, Kupffer 相での造影剤の取り込み程度の評価や腫瘍の形状, 境界および輪郭を多断面・多方向から詳細に観察することが可能である。

VR: 血管の分布や血流パターンが立体的に表示され, 腫瘍の特徴的所見をより明確かつ客観的に評価できる.¹⁹⁻²⁰⁾

主分類	細分類	血管相 (vascular phase)		Kupffer 相	付加所見
		動脈相	門脈相		
肝細胞癌	結節型 (15mm 以下)	細い腫瘍血管と均一な腫瘍濃染を示す。立体像では内部に網目状血管を認める。	肝実質と同程度の造影を示す。中～低分化型肝癌では内部は washout され周囲肝より弱い造影を示す。	肝実質に比べて弱い造影を示し, 輪郭は類円形を呈する。	動脈相で濃染しない結節もある。結節内結節型肝癌では動脈相で腫瘍内の一部が濃染し, Kupffer 相で同部位は弱い造影を示す。
	結節型 (15mm を超える)	屈曲した腫瘍血管と均一または不均一な腫瘍濃染, 立体像では辺縁を走行する栄養動脈と内部に網目状血管を認める。	肝実質と同程度の造影を示す。中～低分化型肝癌では内部は washout され周囲肝より弱い造影を示す。	腫瘍全体もしくは腫瘍の一部は欠損し, 輪郭は類円形または不整形を呈する。	低分化型肝癌では Kupffer 相で境界明瞭な欠損を呈することが多い。
	塊状型	屈曲蛇行した不整な流入動脈と不均一な腫瘍濃染。立体像では不整の強い流入動脈を認め, 腫瘍血管の分布は不均一を示す。	肝実質と同程度の造影を示す。中～低分化型肝癌では内部は washout され周囲肝より弱い造影を示す。	腫瘍全体または腫瘍の大部分は欠損し, 輪郭は不整形を呈する。	門脈腫瘍塞栓合併例では腫瘍に接する門脈内に糸状または網目状の血管影を認める。
肝内胆管癌(胆管細胞癌)	辺縁のリング状濃染または不均一な腫瘍濃染。立体像では不整な腫瘍内血管(狭窄, 途絶)を認める。	内部は早期に washout され肝実質よりも弱い造影を示す。	腫瘍全体が境界明瞭な欠損を呈し, 基本的に輪郭は不整だが, 小型の結節では類円形を呈する。	末梢胆管の拡張や脈管貫通像をみとめることもある。	
転移性肝腫瘍(癌)	腫瘍辺縁のリング状濃染または不均一な腫瘍濃染。立体像では腫瘍をすり抜けるように走行する血管を認める。	内部は早期に washout され肝実質よりも弱い造影を示す。	腫瘍全体が境界明瞭な欠損を呈し, 腫瘍の輪郭は類円形または不整形を呈する。	血流豊富な腫瘍では動脈相所見が肝細胞癌に類似する場合もある。	
肝細胞腺腫	求心性に淡く濃染または強く均一に濃染する。立体像では拡張した腫瘍内血管を認める。	肝実質と同程度の造影, もしくはやや弱い造影を示す。	欠損もしくは不完全な欠損を示す。	アルコール性肝障害に伴う炎症性肝細胞腺腫は肝細胞癌や FNH に類似する場合もある ²¹⁾ 。	
肝血管腫	まず辺縁が斑状に濃染し, 内部に向かって徐々に濃染が進む(fill in)。	徐々に濃染は進み, 腫瘍全体もしくは大部分が造影される。	周囲肝より弱いことが多いが, 大きな腫瘍では同等に造影される。	high Flow 型血管腫では急速に全体が濃染する。立体像では門脈や肝静脈との交通を認める場合もある。	
限局性結節性過形成 (FNH)	Spoke wheel pattern を呈し, 境界明瞭かつ全体が均一に濃染する。立体像ではらせん状に走行する流入血管, 車輻状血管, 早期静脈灌流を認める。	境界明瞭かつ全体が均一に濃染する	中心瘢痕における造影度は比較的弱い, その他の部位は肝実質と同等の造影を示す。	中心瘢痕が偏在する場合や複数個存在する結節もある。	
肝血管筋脂肪腫(AML)	求心性に均一または不均一に強く濃染し, 早期静脈灌流を認める。	肝実質と同程度の造影, もしくはやや弱い造影を示す。	肝実質と同程度の造影, もしくはやや弱い造影を示す。	肝細胞癌と鑑別困難な場合も少なくない。	

注1) 3D 超音波はすべての医療機関で一般的に使用されている技術というわけではないが,

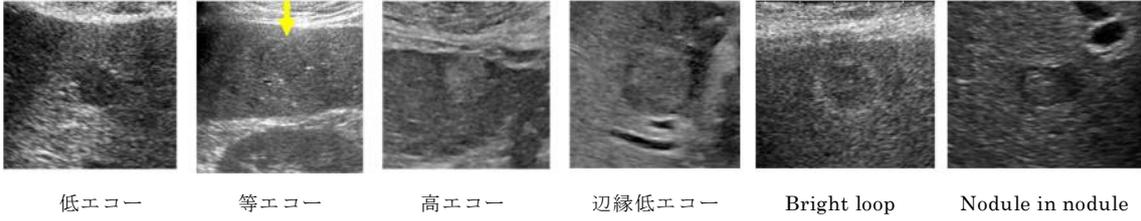
実臨床で積極的に活用している施設もあり、今後さらに発展普及する可能性があるため取り上げることにした。

- 注2) 現行の装置における volume raw data の取得は、磁気センサーを装着または内蔵したプローブによる用手的走査が主流である。
- 注3) 3D 超音波の画像評価について、B mode や造影ハーモニック法を用いる場合は MPR 法で、造影 MVFI を用いる場合は VR 法で行われることが多い。
- 注4) 心拍動や呼吸運動による artifact, 肋間の狭小化, 消化管ガスの干渉などにより 3D 表示が困難な場合もある。
- 注5) いずれも典型的な所見を示した。転移性肝腫瘍（癌）は上皮性・非上皮性を区別せず腫瘍として記載しているが、主に胃癌や大腸癌などの消化器系の癌の典型像を示す。
- 注6) 肝内胆管癌(胆管細胞癌)には腫瘤形成型, 胆管浸潤型, 肝内胆管發育型があるが、ここで記載した所見は腫瘤形成型の造影 3D 超音波所見である。
- 注7) 肝細胞腺腫は病理学的に HNF1 α 不活化型, 炎症型, β -catenin 活性化型, 分類不能型に分類されるが、ここで記載した所見は頻度の高い炎症型の造影 3D 超音波所見である。
- 注8) 肝血管筋脂肪腫は上皮性と非上皮性に分類されるが、ここで記載した所見は非上皮型の造影 3D 超音波所見である。

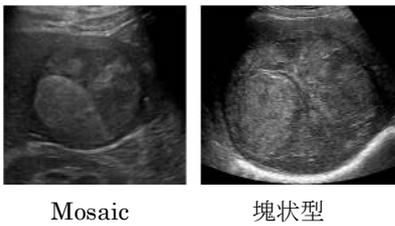
8. 術中超音波

肝臓手術における術中超音波は、腫瘍の質的診断のほか局在診断や周囲脈管との関係、肝離断中の切離面などについてリアルタイムでの評価が可能であることから、肝切除において必要不可欠なツールである。体外式超音波と比べた際の術中超音波の利点は、肝表面に対する直接的なプローブ走査を行うことから死角が存在しないこと、全身麻酔下であるため呼吸性変動によるアーチファクトがないこと、高周波数(7.5MHz)プローブを使用しているので高分解能画像が得られることなどが挙げられる。そのため CT や MRI 等の画像診断と比較しても術中超音波の sensitivity や accuracy は高く、術前画像診断では検出されなかった微小病変の検出や腫瘍栓の有無および進展範囲の評価などにも有用である。¹⁶⁾ 特に術中造影超音波は新規病変の描出に優れ、最も高い診断精度を有している。²¹⁾ なお術中超音波の観察における注意点として肝表面近傍の病変の描出が困難な場合がある。そのような場合、腫瘍対側の肝表面からの観察を行うことで描出が容易となる(例えば肝臓腹側表面にある病変については肝臓背側からの観察)。

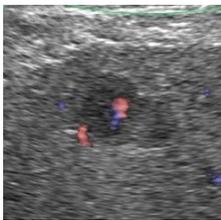
参考図
肝細胞癌
15mm 以下



15mm を超える



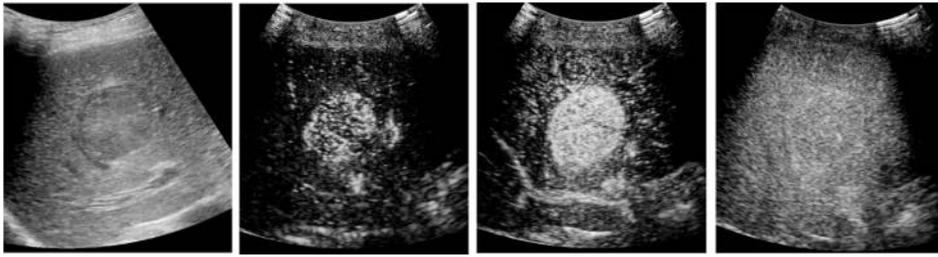
15mm 以下



15mm を超える



Sonazoid 造影

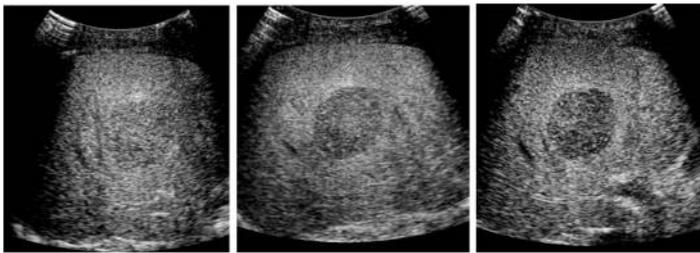


B mode

動脈相

動脈相

門脈相



移行相

移行相

Kupffer 相

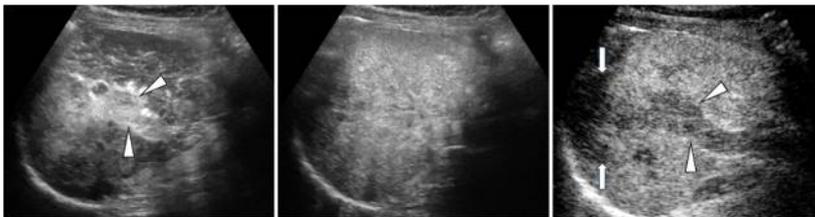
門脈腫瘍塞栓



B mode

動脈相

動脈相

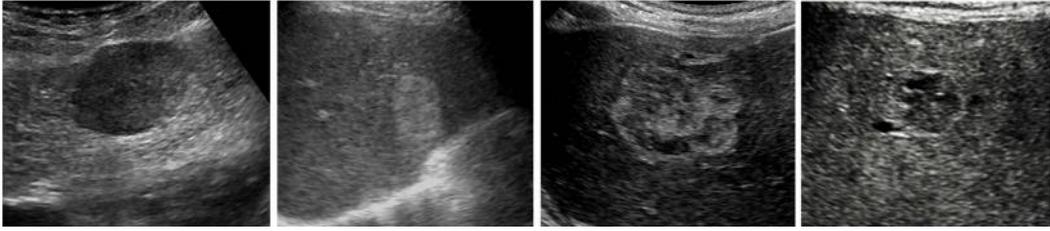


門脈相

移行相

Kupffer 相

肝血管腫

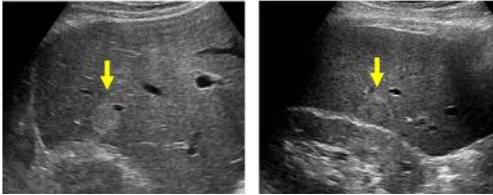


低エコー

高エコー

Heterogeneous pattern

Marginal strong echo

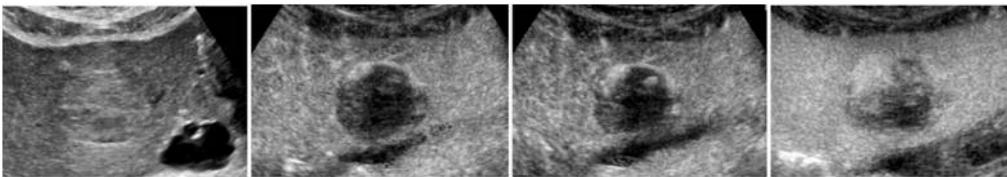


カメレオンサイン



カラードプラ

Sonazoid 造影

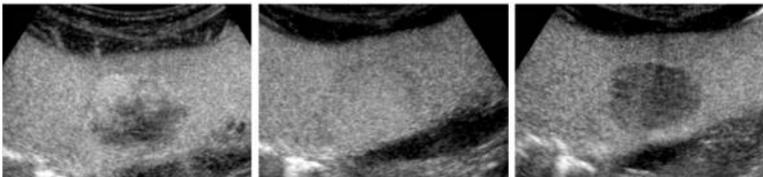


B mode

動脈相

動脈相

門脈相

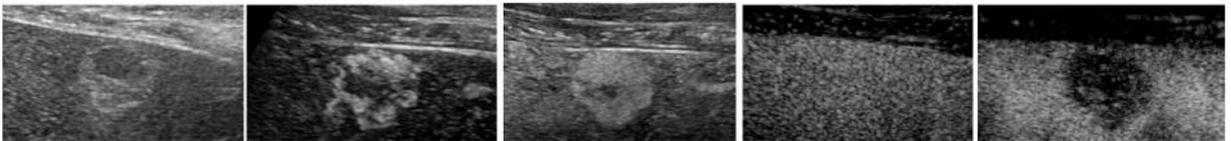


門脈相

移行相

Kupffer 相

High flow type (washout が早い)



B mode

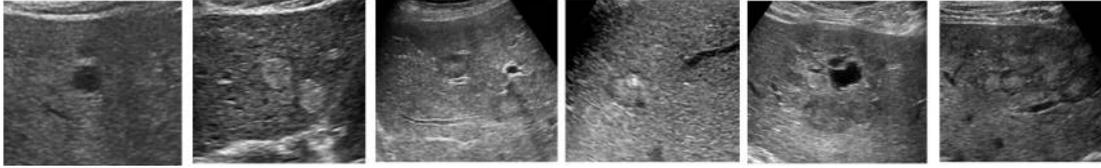
動脈相

動脈相

門脈相

移行相

転移性肝癌



低エコー

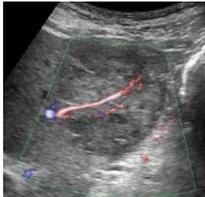
高エコー

厚い halo

石灰化

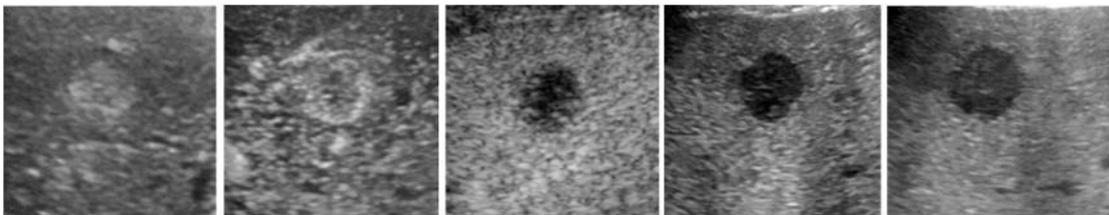
内部嚢胞上変化

Cluster



カラードプラ 既存血管の貫通

胃癌、Sonazoid 造影



B mode

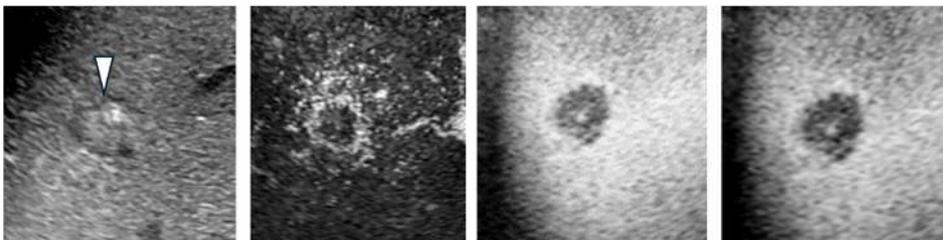
動脈相

門脈相

移行相

Kupfer 相

大腸癌、Sonazoid 造影



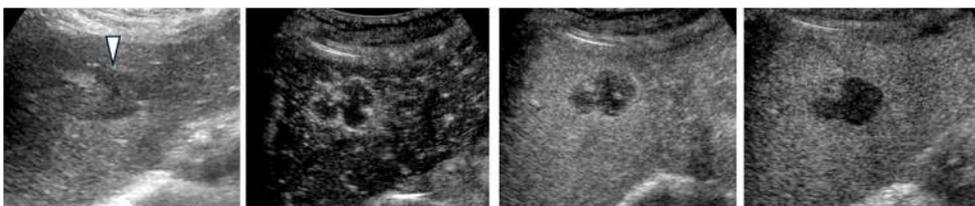
B mode

動脈相

門脈相

Kupfer 相

肺癌、Sonazoid 造影



B mode

動脈相

門脈相

Kupfer 相

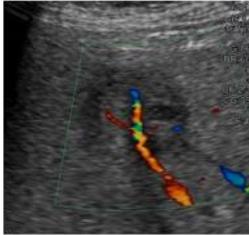
肝内胆管癌(胆管細胞癌)



腫瘤形成型

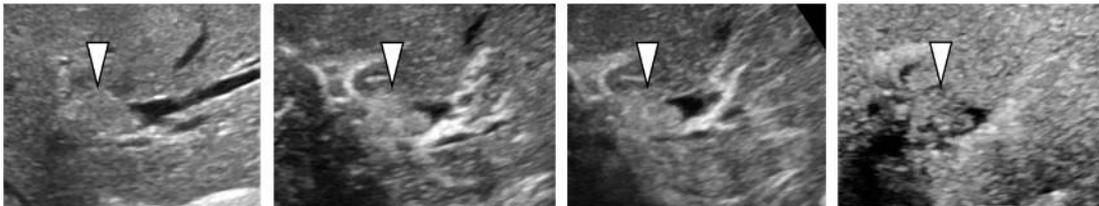
不整形

末梢胆管拡張



カラードブラ 既存血管の貫通

Sonazoid 造影

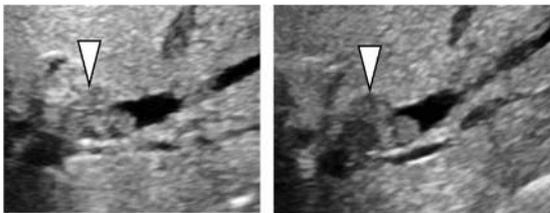


B mode

動脈相

動脈相

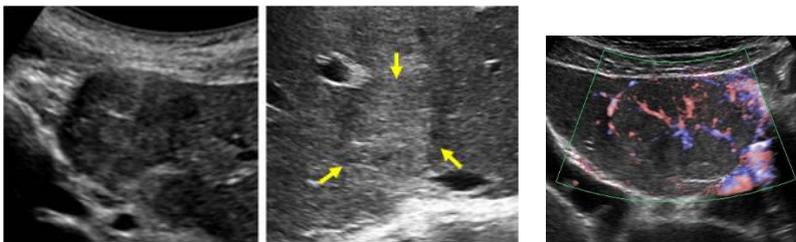
門脈相



移行相

Kupffer 相

FNH

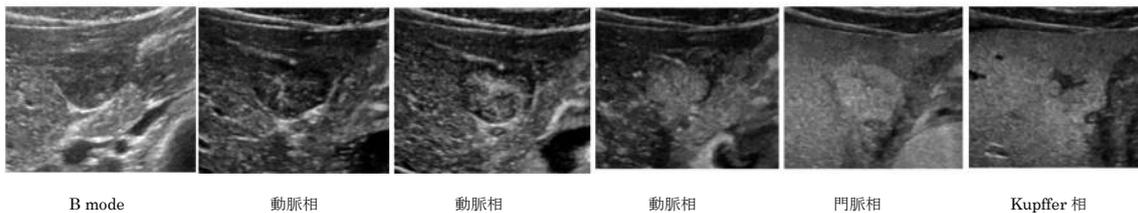


低エコー

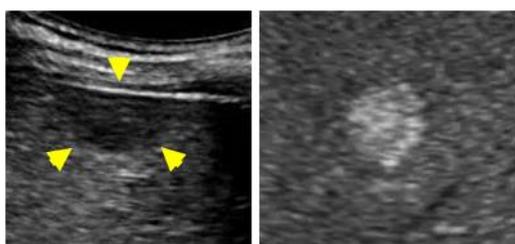
高エコー

カラードブラ Spoke wheel pattern

Sonazoid 造影

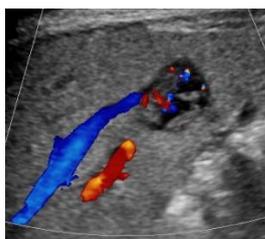


AML



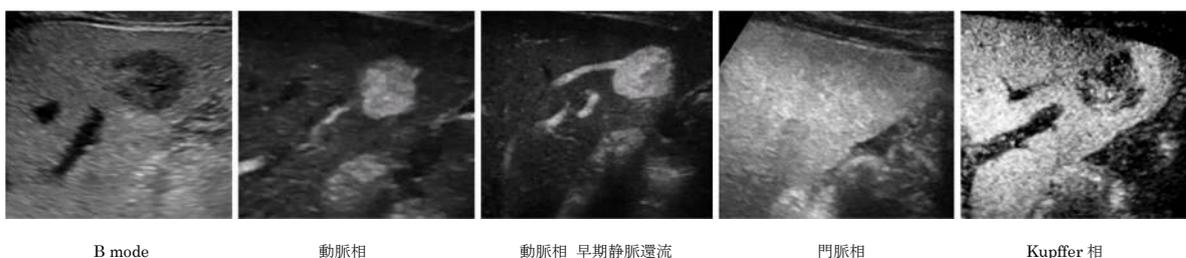
低エコー

高エコー



カラードブラ 流出路(肝静脈)

Sonazoid 造影



B mode

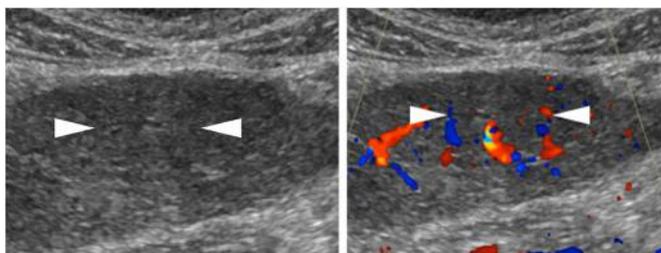
動脈相

動脈相 早期静脈還流

門脈相

Kupffer 相

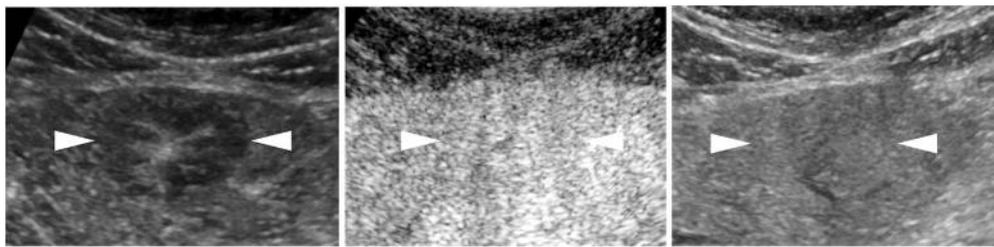
再生結節



B mode

カラードブラ

Sonazoid 造影

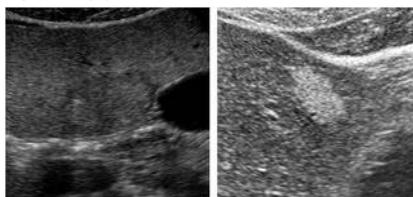


動脈相

門脈相

Kupfer 相

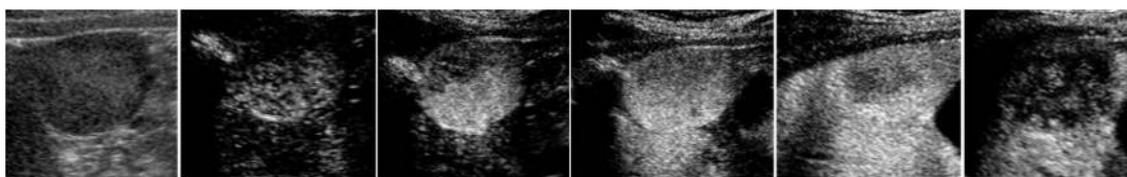
肝細胞腺腫



炎症型

HNF1a

Sonazoid 造影



B mode

動脈相

動脈相

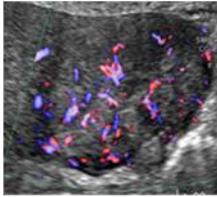
門脈相

門脈相

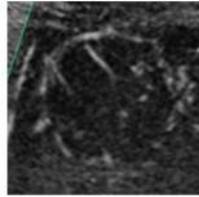
Kupfer 相

MVFI

肝細胞癌

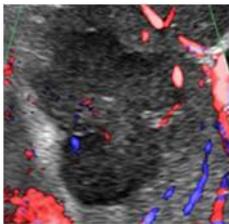


Irregular pattern

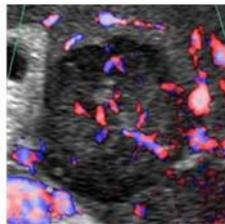


Basket pattern

肝内胆管癌



Dot-like pattern



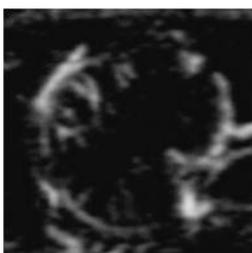
Linear flow signal

轉移性肝癌



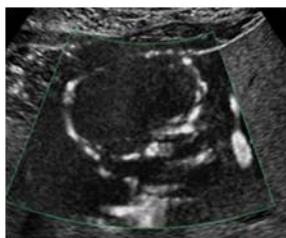
Strip rim pattern

肝細胞腺腫

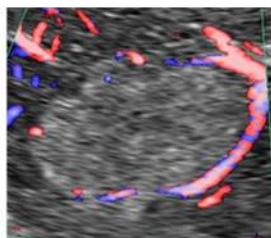


Nodular rim pattern

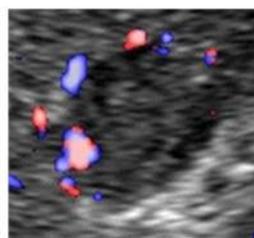
肝血管腫



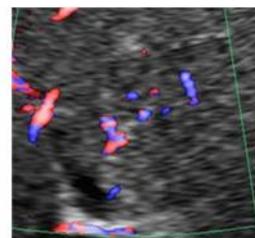
Strip rim pattern



Nodular rim pattern



Peripheral dot-like pattern



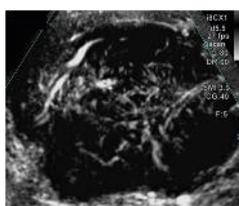
Central dot-like pattern

FNH



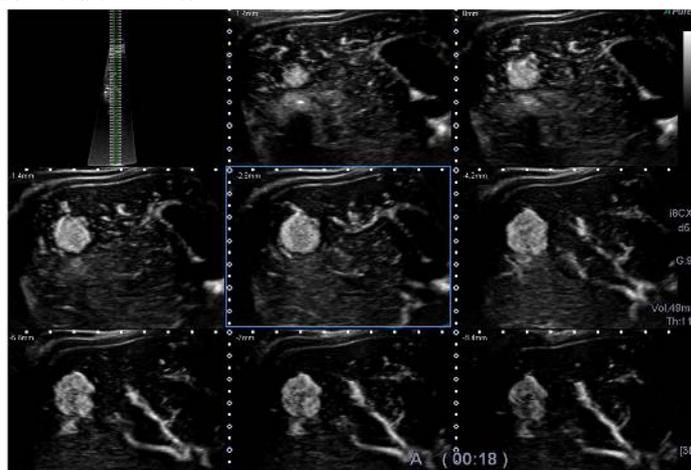
Spoke wheel pattern

悪性リンパ腫

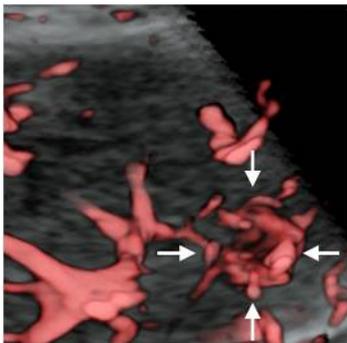


Irregular pattern

肝細胞癌 Sonazoid 造影 動脈相 MPR 像



肝細胞癌結節型（15mm 以下）



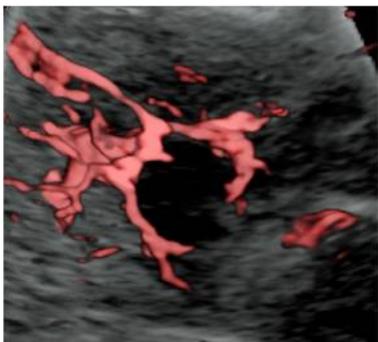
造影 MVFI 動脈相 VR 像 矢印：網目状血管

肝細胞癌結節型（15mm を超える）



造影 MVFI 動脈相 VR 像 網目状血管

転移性肝腫瘍（大腸癌）



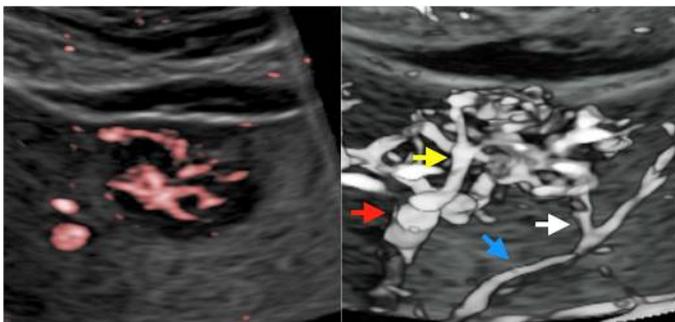
造影 MVFI 動脈相 VR 像

肝血管腫



造影 MVFI 動脈相 VR 像: 肝静脈との交通 (赤矢印: 斑状濃染, 青矢印: 中肝静脈)

FNH



造影 MVFI 動脈相 MPR 像 造影 MVFI 動脈相 VR 像
(赤矢印: 流入動脈, 黄色矢印: spoke wheel pattern, 白矢印: ドレナージ静脈, 青矢印: 左肝静脈)

術中超音波



術前 US
(白丸：肝細胞癌)

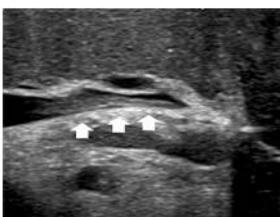


術中 US(腹腔鏡)
(白丸：肝細胞癌)

術中超音波による腫瘍塞栓の評価



術前 US
(白矢印：肝細胞癌)
(黒矢印：門脈)



術中 US(腹腔鏡)
(白矢印：腫瘍塞栓)

術前には認識できなかった門脈腫瘍塞栓が術中超音波で診断できた

文献

- 1) 一般社団法人日本肝臓学会/編. 肝臓診療ガイドライン2021年版. 東京. 金原出版. 2021. p. 28-9.
- 2) 日本肝臓研究会/編. 臨床・病理 原発性肝臓取扱い規約 (2019年3月) 【第6版補訂版】. 東京. 金原出版. 2019. p. 17-8, 53.
- 3) Tanaka S, Kitamura T, Fujita M, et al. Small Hepatocellular Carcinoma: Differentiation from adenomatous hyperplastic nodule with color Doppler flow imaging. *Radiology*. 1992;182:161-5.
- 4) Wang B, Ye Z, Chen Y, et al. Hepatic angiomyolipomas: ultrasonic characteristics of 25 patients from a single center. *Ultrasound Med Biol*. 2015;41:393-400.
- 5) Aziz MU, Eisenbrey JR, Deganello A, et al. Microvascular Flow Imaging: A State-of-the-Art Review of Clinical Use and Promise. *Radiology* 2022 ;305: 250-64.
- 6) Lee JY, Minami Y, Choi BI, et al. The AFSUMB Consensus Statements and Recommendations for the Clinical Practice of Contrast-Enhanced Ultrasound using Sonazoid. *J Med Ultrasound*. 2020;28:59-82.
- 7) Dietrich CF, Nolsøe CP, Barr RG, et al. Guidelines and Good Clinical Practice Recommendations for Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) in the Liver - Update 2020 - WFUMB in Cooperation with EFSUMB, AFSUMB, AIUM, and FLAUS. *Ultraschall Med*. 2020 ;41:562-85.
- 8) Jeong WK, Kang HJ, Choi SH, et al. Diagnosing Hepatocellular Carcinoma Using Sonazoid Contrast-Enhanced Ultrasonography: 2023 Guidelines from the Korean Society of Radiology and the Korean Society of Abdominal Radiology. *Korean J Radiol*. 2023;24:482-97.
- 9) 小来田幸世, 今井康陽, 関康, ほか. Sonazoid 造影超音波検査における門脈内 Sonazoid 停滞時間に関する検討. *肝臓* 2009;50:593-4.
- 10) Minami Y, Kudo M. Contrast-enhanced ultrasonography with Sonazoid in hepatocellular carcinoma diagnosis. *Hepatoma Res* 2020;6:46.
- 11) 杉本勝俊, 小島真弓, 小川紗織, ほか, 肝腫瘍診断における造影 Superb Micro-vascular Imaging の有用性: 観察者実験による評価. *Hepatology* 2016;57:138-41.
- 12) Kudo M, Ueshima K, Osaki Y, et al. B-Mode ultrasonography versus contrast-enhanced ultrasonography for surveillance of hepatocellular carcinoma: a prospective multicenter randomized controlled trial. *Liver Cancer* 2019;8:271-80.
- 13) Sugimoto K, Moriyasu F, Shiraishi J, et al. Assessment of arterial hypervascularity of hepatocellular carcinoma: comparison of contrast-enhanced US and gadoxetate disodium-enhanced MR imaging. *Eur Radiol*. 2012;22:1205-13.

- 14) Numata K, Fukuda H, Miwa H, et al. Contrast-enhanced ultrasonography findings using a perflubutane-based contrast agent in patients with early hepatocellular carcinoma. *Eur J Radiol.* 2014; 83:95-102.
- 15) Numata K, Fukuda H, Nihonmatsu H, et al. Use of vessel patterns on contrast-enhanced ultrasonography using a perflubutane-based contrast agent for the differential diagnosis of regenerative nodules from early hepatocellular carcinoma or high-grade dysplastic nodules in patients with chronic liver disease. *Abdom Imaging* 2015; 40:2372-83.
- 16) Maruyama H, Sekimoto T, Yokosuka O. Role of contrast-enhanced ultrasonography with Sonazoid for hepatocellular carcinoma: evidence from a 10-year experience. *J Gastroenterol.* 2016;51:421-33
- 17) 近藤 福雄, 副島友莉恵, 福里 利夫. 良性肝細胞性結節の病理診断: 新 WHO 分類をふまえて 肝臓 2013; 54:807-18.
- 18) Laumonier H, Cailliez H, Balabaud C, et al. Role of Contrast-Enhanced Sonography in Differentiation of Subtypes of Hepatocellular Adenoma: Correlation with MRI Findings. *AJR Am J Roentgenol* 2012;199:341-8.
- 19) Ohto M, Kato H, Tsujii H, et al. Vascular flow patterns of hepatic tumors in contrast-enhanced 3-dimensional fusion ultrasonography using plane shift and opacity control modes. *J Ultrasound Med* 2005;24:49-57.
- 20) Laumonier H, Cailliez H, Balabaud C, et al. Role of contrast-enhanced sonography in differentiation of subtypes of hepatocellular adenoma: Correlation with MRI findings. *AJR Am J Roentgenol* 2012;199:341-8.
- 21) Takahashi M, Hasegawa K, Arita J, et al. Contrast-enhanced intraoperative ultrasonography using perfluorobutane microbubbles for the enumeration of colorectal liver metastases. *Br J Surg* 2012;99:1271-7.