

腹部超音波検査と X 線 CT 検査による大腸癌肝転移の 術前スクリーニングの効率

秋田大学医学部第1外科, 同 第1内科*

小棚木 均 佐藤 恵美 村越 智 高橋 智和
飯田 正毅 今 博 斎藤 由理 伊藤 正直
小山 研二 石田 秀明*

効率的な大腸癌肝転移の術前検査の確立を目的に, 進行大腸癌症例354例(内, 肝転移例63例)を対象にして, CT と US の感度や正診率, 肝転移発見の効率や費用を検討した. 肝転移の判定は術後5年の観察で判明したもので行った. 肝転移検出の sensitivity, specificity, accuracy は, CT で65%, 94%, 89%, US で57%, 97%, 91%と, 両者に有意差はなかった. また, CT と US が共に施行された例では65%, 93%, 88%と, 単独検査に比べて双方を行うことによる診断能の有意な向上はなかった. 肝転移例における肝内進展状況の診断能は十分ではなかった. 肝転移例1例発見に要した費用は単純CTで6,298点, 造影CTで20,169点, USで5,773点と, USが安価だった. 大腸癌肝転移の診断能は, CTとUSでほぼ同等であり相補する点も少ないことから双方の検査を行う必要性はなく, cost-benefitの点からUSを選択すべきである.

はじめに

大腸癌患者の術前には肝転移の有無および肝転移を認める場合にはその数や大きさ, 局在などを検索する必要がある. その検索結果により腸管の切除範囲やリンパ節郭清範囲が変更になる場合がある. 肝転移の術前診断には, 通常, computed tomography (CT) や超音波検査 (US), MRI 検査などの画像検査が施行されるが, この内, CT と US が一般的である. この CT と US の双方がすべての大腸癌患者に必要であるのか, 双方の検査を行った場合の長所と短所は何か, また, 一方で済むならどちらを選択すべきかなど, 未だ不明な点も少なくない. また, 近年の, 医療費の適正使用の観点からの検査計画も極めて重要である. そこで, cost-benefit を考慮した効率的な肝転移術前検査の確立を目的に, CT と US の感度や正診率, 肝転移発見の効率や費用を retrospective に比較検討した. なお, CT や US の感度の検討を多くの報告では術中所見を基準にして行っているが^{1)~9)}, 術中所見が必ずしも肝転移の有無を正確に反映していないこともあるため, 本研究では, 術後5年観察して判明した肝転移の有無

を最終的な基準として検討した.

対象と方法

術後5年を経過して転帰が判明した当科の1985年~1995年の進行大腸癌症例354例を対象に, 術前のCTとUSにおける, 1) 肝転移例の診断能, 2) 肝内転移進展状況の診断能, 3) 肝転移発見の効率, 4) 肝転移を発見するために要した費用, を比較した.

術前のCTとUSが行われた大腸癌症例の進行度はTable 1のごとくであり, CTは276例, USは344例で施行された. CTのみを行ってUSを行わなかったもの10例, CTを行わずUSのみを行ったもの78例であり, 双方の検査が行われたものは266例であった. 双方が行われた例での検査時期はUSが大多数の例で先行していた.

CTは, 主にGE社製のCT9800を用いて単純撮影と造影撮影を行い, 複数の放射線科医が肝転移の有無を判定した. USは, 主に東芝社製SSA 270A, 380A (3.75MHz, 5.0MHz)を用いて, 超音波診断の修練を積んだ卒後10年以上の外科主治医と日本超音波医学会認定超音波指導医が行った. なお, 当初のUS診断がCT診断と異なったために再びUSが施行された例では, 当初のUS診断を本研究に採用した.

肝転移の診断は, 肝切除標本や生検材料あるいは病

<2000年3月22日受理> 別刷請求先: 小棚木 均
〒010 8543 秋田市本道1 1 1 秋田大学医学部第
1外科

Table 1 Number of patients undergone CT and US, and Dukes staging of patients

Stage	Preoperative assessment of liver metastasis by		Total
	CT	US	
Dukes' A	51 (18)	87 (25)	90 (25)
B	96 (35)	111 (32)	115 (32)
C	129 (47)	146 (42)	149 (42)
Total	276 (100)	344 (100)	354 (100)

(%)

理解剖などからの組織診断で行った。組織診断が得られなかった例では、肝腫大や黄疸などの身体所見に肝機能異常や血清CEA値の上昇、さらには、術後3~6ヶ月ごとに施行されたCTやUSなどの画像所見を加味して行った。肝転移なしの確定は術後5年の時点で再発所見がないことをもって行った。その結果、肝転移例は63例(18%)だった。術前あるいは術中に肝転移ありと判定した例では、術中の視診・触診に加えて術中USも併施して転移の肝内進展状況を検索した。

肝転移を発見するために要する費用の検討は2000年3月現在の保険点数を適用して計算した。

対象の内、Dukes C 症例には5-Fu と Mitomycin C による術後補助化学療法を行ったが、肝転移の出現に及ぼす影響は少ないと考えられたので、今回の検討では化学療法施行例を区別しないで扱った。

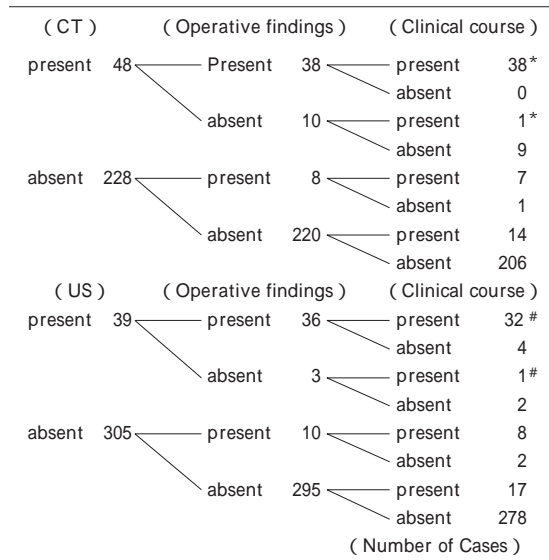
用語の規定は大腸癌取扱い規約¹⁰⁾に従い、統計学的検定は Student-t 検定と χ^2 検定で行った。

結 果

1) 肝転移例の診断能

術前のCTで肝転移ありと判定したのは276例中48例(17%)だった(Fig. 1)。その48例中38例では術中にも肝転移ありと判定したが、10例では術中に肝転移なしと判定された。しかし、術中に肝転移なしと判定された10例中1例ではその後の経過中に肝転移が明らかになった。CT診断で肝転移なしと判定したのは228例だったが、その内8例では術中に肝転移ありと判定された。この8例中7例では術後経過からも肝転移と判定され、残り1例では術後の経過から肝転移ではなかったと判定された。CTおよび術中所見でも肝転移なしと判定した220例中14例では術後3~58月(中央値14.4月)に肝転移が明らかになった。以上より、最終的に臨床上的肝転移があった例は合計60例(組織学的判定例34例、臨床経過からの判定例26例)であり、この

Fig. 1 Presence or absence of liver metastasis



(Number of Cases)

* Number of cases with liver metastasis detected by CT

Number of cases with liver metastasis detected by US

(CT : Computed Tomography, US : Ultrasonography)

内CTで正診したものが39例だったことからCTによる肝転移例発見の sensitivity, specificity, accuracy は65%, 94%, 89%だった。

一方、術前USを行った344例中、肝転移ありと判定したものは39例(11%)であり、この内、臨床で、最終的に肝転移があったのは33例だった(Fig. 1)。また、USで肝転移なしと判定したが臨床で肝転移があったものは25例であり、最終的に臨床上の肝転移があった例は合計58例(組織学的判定例32例、臨床経過からの判定例26例)だった。これより、USによる肝転移診断の sensitivity, specificity, accuracy は57%, 97%, 91%だった。CTとUSの sensitivity, specificity, accuracy を比較すると、sensitivity はCTが良好であり、specificity と accuracy はUSが良好であったが、いずれも有意差は認めなかった。

CTとUSが共に施行された266例で診断一致率を見ると、255例(96%)で診断が一致した。診断が一致しなかった11例の内訳をみると、CTで肝転移ありUSで転移なしと判定した例が10例あったが、その内2例では臨床で肝転移があり、8例では転移がなかった。また、CTで肝転移なしUSで転移ありと判定した例が1例あったが、その例では臨床で肝転移はなかった。CTとUSが共に施行された266例での sensitivity, speci-

Table 2 Cancer spread within liver
(Preoperative evaluation vs. intraoperative findings)

Intraoperative	H0	H1	H2	H3	Total
CT					
H0	220	5	3	0	228
H1	8	10	0	3	21
H2	1	2	1	3	7
H3	1	0	1	18	20
Total	230	17	5	24	276
US					
H0	295	6	4	0	305
H1	2	12	1	5	20
H2	1	0	0	4	5
H3	0	0	0	14	14
Total	298	18	5	23	344

ficiency, accuracy は65%, 93%, 88%であり, 検査を単独で行うことに比べて双方を行うことによる診断能の有意な向上はなかった.

2) 肝内転移進展状況の診断能

肝内転移進展状況の診断能を比較するため, 術前CTおよびUS診断と術中肝転移所見との一致率を比較した(Table 2). その結果, CT診断と術中所見が一致したものは276例中249例(90%)だった. しかし, 術中H(+)と判定した46例について肝内転移進展状況の術前診断能をみると, 所見と判定が一致したのは29例(63%)にすぎず, 肝内進展度別の一致率は, H1 59%, H2 20%, H3 75%だった. CT診断と術中所見が一致しなかった27例につき, 肝転移巣の局在をみると, CTでH0・術中にH(+)だった8例ではいずれ

も比較的小さな転移巣が肝横隔膜面に認められた. CT・術中ともにH(+)だったが進展度が一致しなかった9例中, 6例では不一致の原因が主に肝右葉表面の転移巣のため, 3例では外側区域左方の転移巣のためだった. CTでH(+)・術中にH0だった10例中, 5例では肝表面にCT上濃度の異なる凹凸不整があるためH(+)と判定したが, 術中に肝表面には異常なかった. 3例では外側区域に転移ありと判定したが, 術中に転移はなかった. 2例では肝S5深部に直径1cmの転移巣ありと判定したが, 術中USを併用した検査でもその存在は認めなかった. 肝表面および外側区域左方に存在する転移巣のCT診断が術中所見と一致し難かった.

術前US診断と術中所見が一致したのは344例中321例(93%)だったが, 術中H(+)と判定した46例に限ると肝内進展状況の診断が一致したのは26例(57%)にすぎず, 肝内進展度別では, H1 67%, H2 0%, H3 54%だった. US診断と術中所見が一致しなかった23例で肝転移巣の局在をみると, USでH0・術中にH(+)だった3例中, 2例では転移巣が肝右葉表面に, 1例では外側区域左方に存在した. US・術中ともにH(+)だったが進展度が一致しなかった10例中, 6例でも不一致の原因が主に肝右葉表面の転移巣のため, 4例では外側区域の転移巣のためだった. USでH(+)・術中にH0だった3例中, 2例では肝右葉表面に転移ありと判定したが, 術中に異常を認めなかった. 1例では外側区域に転移ありと判定したが, 術中に転移はなかった. 肝表面あるいは外側区域左方に存在する転移巣のUS診断が術中所見と一致し難かった.

3) 肝転移発見の効率

276回のCTで発見した肝転移例が38例だったことから効率は14%と求められた. 一方, 344回のUSで発

Table 3 Cost for detecting liver metastasis

Examination	Points per exam	Number of exam	Total points expended	Number of patient detected metastasis	Points for detecting a patient with metastasis
CT					
plain	890	276	245,640	39	6,298
contrast	2,850	276	786,600	39	20,169
US	550	344	189,200	33	5,733
Contrast CT plus US	3,400	266	904,400	31	29,174

(1point = 10Yen)

見した肝転移例が36例だったことから効率は11%だった。

4) 肝転移 1 例を発見するための費用

CT 276回をすべて単純撮影(1回890点)で行った場合の保険点数は245,640点であり,それで39例の肝転移を発見したことから,1例発見に要した費用は6,298点だった(Table 3)。また,すべて造影撮影した場合は,造影加算や造影剤料を加わえて1回約2,850点かかることから,肝転移1例の発見に要する費用は20,169点だった。一方,US(1回550点)では,189,200点かけて33例の肝転移を発見したことから,肝転移1例を発見するのに要した費用は5,773点だった。造影CTとUSを共に行った場合,1例発見するために要した費用は29,174点だった。肝転移1例を発見するための費用はUSが安価だった。

考 察

大腸早期癌症例に対して肝転移の術前検索を行う意義はないと考えられ,我々は施行していない。肝転移の評価は進行大腸癌と術前診断された例に限って検索されるべきである。

肝転移の術前画像診断法として現時点で最も鋭敏なのは経動脈性門脈造影下CT(CTAP)であり,検出感度は80~95%とされる⁴⁾¹¹⁾⁻¹³⁾。しかし,CTAPは比較的侵襲の大きな検査法であり,他の検査で肝転移が発見されて肝切除が考慮される例に対しては,その数や大きさ,局在などを判定するために適応となるが,すべての進行大腸癌患者の術前にCTAPを施行することは不適切と考えられる。また,MRIによる肝転移の診断能ははまだCTを凌駕するには至っておらず,普及率もCTに比べて低い。これらのことから,大腸癌患者に対する肝転移の術前スクリーニングはCTとUSによる検索が一般的と考えられる。なお,術中USが肝転移検出に有用との報告が多いが²⁾³⁾⁵⁾⁹⁾¹⁴⁾,開腹創が下腹部の場合はUSプローブを十分に操作できない,あるいは,手術時間を費やすなどの理由から大腸癌手術に際して標準的には施行されていないのが実状と思われる。我々も術前検査で肝転移が認められる,あるいは,疑われる場合のみ術中USを行っている。

CTやUSなどの術前画像検査の感度や正診率をみるために多くの報告では術中所見と対比している。しかし,術中所見自体が肝転移の有無を正確に反映していないことは明らかである。術中に肝転移ありと判定しても術後の経過からそれが否定されたり,あるいは,肝転移なしと判定しても術後早期に肝転移が明らかに

Table 4 Comparison of CT with US

	CT	US
Operation	complex	simple
X-ray irradiation	+	-
Contrast medium	+	-
Diversity among operators	-	+
Detection of liver metastasis	possible	possible
minimum size for detection	5mm	5mm
blind area	diaphragmatic surface	diaphragmatic surface
Detection of nodal metastasis	difficult	difficult
Detection of cancer invasion	difficult	difficult
Price of the instrument	very high	high
Running cost	high	low
Insurance cost	high	low

なる例が経験され,今回の対象にもそのような例が35例(10%)含まれていた。このため,我々は最終的な臨床経過からみた肝転移の有無と術前画像判定を対比して感度や正診率を比較した。術後肝転移再発の多くは2年以内に明らかになるが,そのような例では術前CTやUS施行時,および,開腹時に既に肝転移があったものと考えられる¹⁵⁾。たとえ,その一部がCTやUSの検出限界以下の顕微鏡学的大きさの病巣であった可能性があるとしても,画像診断上,肝転移を診断できなかったという厳しい判定基準を採用した。Machiら¹⁴⁾も肝転移の診断基準によってCTやUSの正診率が異なるとして,18~54月(中央値37月)の間,臨床経過をみた時点でのCTとUSの術前肝転移検出率(43%と38%)は,手術所見を基準にした検出率(47%と41%)より低いと述べている。我々の検討でも,術中所見を基準にした検出率(感度)は78%と78%だが,臨床経過からみた転移の有無を基準にすると65と57%に低下した。なお,術中所見を基準としたCTによる肝転移の検出率は56~80%,また,USによる検出率も58~80%と報告されており¹⁾⁻⁴⁾⁷⁾⁻⁹⁾¹¹⁾,我々の今回の成績は,それらと同等だった。しかし,CTとUSのいずれの正診率ともいまだ満足すべき数値とは言い難く,また,肝転移例における肝内進展状況の診断能も十分ではなかった。

CTとUSの併用で相補性が得られて診断能が向上するかはいまだ定かではない。CTとUSの特徴はTable 4のごとく考えられるが,肝転移検出能に関してはCTの優位性を強調する報告が多いが¹⁾³⁾⁵⁾⁷⁾⁹⁾,USの優位性を強調する報告も少なくない²⁾⁸⁾¹¹⁾。なお,US

においては検者がUS施行前にCTの情報を得ることで、その診断にバイアスがかかる可能性がある。今回の検討でも少数例ながらUSによりCTが先行して行われた。そこで、CTの診断結果がUS検者に与える影響を除外する目的で、CTが施行されずUSのみが施行された78例を対象に肝転移検出のsensitivity, specificity, accuracyをみたところ、45%, 100%, 95%であり、US施行例全体の成績に比べてsensitivityのみやや低下したが有意の差はなかった。すなわち、CT結果の情報がなくともUS診断能の低下はなく、US診断能の独自性が言えた。なお、USで肝転移の明らかな所見があつてCTを行わない例があると、対象の内訳の違いからCTの検出能の低下が考えられるが、今回の対象にそのような例はなかった。現時点では、CTとUSの診断能に大差はないと考えられる。CTとUSの併用による肝転移検出感度の変化をみると、Werneckeら⁷⁾はCT単独で68%、US単独で53%だが、併用により75%になるので併用の意義があるとしている。一方、Clarkeら⁶⁾は、特に肝左葉の転移巣検出感度がCTでは34%しかないがUSを併用することで76%まで向上すると述べている。しかし、US単独での検出率は75%であり、USからみた場合、CTを併用する意義は乏しい。今回の我々の検討では、CTのsensitivityがUSよりやや良いがspecificityとaccuracyはむしろ悪く、併用による診断能の有意な向上は認めなかった。また、CTあるいはUSと術中所見が一致しなかった例の検討から、CT・USともに肝表面および外側区域の転移巣に対する診断能が低く、CTとUSを併用しても相補性はなく、診断能の向上はないと思われた。

医療経済の面からは、CTに比べてUSが、器械購入時の本体価格や設置場所などを含めたランニング・コストなどの点で安価なことは明白である。また、検査1回施行時の保険点数のみならず肝転移1例を発見するための費用も安価であることが今回明らかになった。近年の医療費抑制の面から、および、診断向上に直結しない無意味な検査は行わないとの観点から、術前肝転移評価のためにCTとUSの双方を行う意義はなく、今回の検討からはUSを採用すべきと結論された。今回の対象中、USのみを行ってCTを行わないために術前に肝転移が指摘されなかった例は2例(0.8%)にすぎず、この2例に関しては、肝転移がいずれも肝表面に存在したため開腹時に容易に発見されて肝部分切除あるいは肝動脈内カテーテル留置などの適切な処置が行われた。USのみを行ってCTを行わないこ

とで臨床上、不利益を被る例は極めて少数にすぎないと考えられた。US施行上、最も問題になるのはTable 4に挙げたごとく検者の技術差であるので、US診断技術の習熟に努めると共に、肝転移の術前スクリーニングにあたっては熟練者が行うことが重要である。

文 献

- 1) Gunven P, Makuuchi M, Takayasu K et al : Preoperative imaging of liver metastases : Comparison of angiography, CT scan and ultrasonography. *Ann Surg* 202 : 573-579, 1985
- 2) Gozzetti G, Mazziotti A, Bolondi L et al : Intraoperative ultrasonography in surgery for liver tumor. *Surgery* 99 : 523-530, 1986
- 3) Castaing D, Emond J, Bisinuth H et al : Utility of operative ultrasound in the surgical management of liver tumors. *Ann Surg* 204 : 600-605, 1986
- 4) Matsui O, Takashima T, Kadoya M et al : Liver metastases from colorectal cancers : Detection with CT during arterial portography. *Radiology* 165 : 65-69, 1987
- 5) 松井 修, 高島 力, 角谷真澄ほか : 大腸癌肝転移の診断. *消外* 10 : 809-816, 1987
- 6) Clarke MP, Kane RA, Steele G Jr et al : Prospective comparison of preoperative imaging and intraoperative ultrasonography in the detection of liver tumors. *Surgery* 106 : 849-855, 1989
- 7) Wernecke K, Rummeny E, Bongartz G et al : Detection of hepatic metastases in patients with carcinoma : Comparative sensitivities of sonography, CT, and MR imaging. *AJR* 157 : 731-739, 1991
- 8) Oudkerk M, van Ooijen B, Mali SPM et al : Liver metastases from colorectal carcinoma : Detection with continuous CT angiography. *Radiology* 185 : 157-161, 1992
- 9) Soyer P, Elias D, Zeitoun G et al : Surgical treatment of hepatic metastasis : Impact of intraoperative sonography. *AJR* 160 : 511-514, 1993
- 10) 大腸癌研究会編 : 大腸癌取扱い規約. 改訂第5版. 金原出版, 東京, 1994
- 11) Yamaguchi A, Ishida T, Nishimura G et al : Detection by CT during arterial portography of colorectal cancer metastases to liver. *Dis Colon Rectum* 34 : 37-40, 1991
- 12) 兼松雅之, 星 博昭 : 肝血管造影下CT : 肝腫瘍術前検査における有用性と限界. *肝胆膵* 36 : 29-37, 1998
- 13) 柏木清輝, 桂巻 正, 秦 史壮ほか : 肝腫瘍診断における経動脈性門脈造影下CTの有用性について. *日臨外会誌* 59 : 926-930, 1998
- 14) Machi J, Isomoto H, Kurohiji T et al : Accuracy of intraoperative ultrasonography in diagnosing liver

metastasis from colorectal cancer : Evaluation with postoperative follow-up results. World J Surg 15 : 551-557, 1991

15) Finlay IG, McArdle CS : Occult hepatic metastases in colorectal carcinoma. Br J Surg 73 : 732-735, 1986

Efficacy for Preoperative Screening of Liver Metastasis using Computed Tomography and Ultrasonography in Patients with Colon Cancer

Hitoshi Kotanagi, Emi Sato, Satoshi Murakoshi, Tomokazu Takahashi, Masatake Iida, Hiroshi Kon, Yuri Saito, Masanao Ito, Kenji Koyama and *Hideaki Ishida

Department of Surgery and *Department of Internal Medicine, Akita University School of Medicine

To establish an effective examination system for preoperative evaluation of liver metastasis by colon cancer, we analyzed the sensitivity, cost, and efficacy of computed tomography (CT) and ultrasonography (US) in 354 patients (including 63 patients with liver metastasis). The presence or absence of liver metastasis was ultimately diagnosed 5 years after the operation. The sensitivity, specificity, and accuracy for detecting liver metastasis were 65%, 94%, and 89%, respectively for CT, 57%, 97%, and 91% for US, and 65%, 93%, and 88% for CT plus US, and there were no significant differences among them. Neither CT nor US could fully detect intrahepatic cancer spread. The cost of detection of one patient with liver metastasis was 6,298 points for plain CT, 20,169 points for enhanced CT, and 5,773 points for US. It was concluded that CT plus US should not be employed for preoperative assessment of liver metastasis, because 1) the detection rate of the two modalities is not significantly different, and 2) these modalities do not compensate for each other's defects. From the standpoint of the cost-benefit relationship, US should be selected for preoperative evaluation of liver metastasis.

Key words : preoperative assessment of liver metastasis from colon cancer, detection rate of liver metastasis in computed tomography and ultrasonography, Efficacy of preoperative evaluation of liver metastasis

[Jpn J Gastroenterol Surg 33 : 703-708, 2000]

Reprint requests : Hitoshi Kotanagi Department of Surgery, Akita University School of Medicine
1-1-1 Hondo, Akita, 010-8543 JAPAN
