03.
消化器

年表（消化器）

1960年代	Aモードによる胆石の検出
	コンタクトコンパウンド法による腹部臓器の断層画像
1970年代	胆石の感度断層法（横井ら）
	電子スキャンを用いた実時間表示（北村ら）
1980年代	コンベックスプローブによる描出範囲の拡大
	胃充満法による膵の描出
	ドプラを用いた腹部の血流評価（森安ら）
	カラードプラによる腹部腫瘍の鑑別診断（田中ら）
	超音波映像下穿刺術
	術中超音波検査（幕内ら）
	内視鏡下超音波検査法
1990年代	炭酸ガスバブルによる経肝動脈造影超音波検査（松田ら）
	微小気泡による径静脈造影を用いた血流画像診断法
	微小気泡を用いた径静脈性超音波造影法
	腹腔鏡下超音波検査
	非線形を利用したTissue Harmonic Imagingによる診断精度向上
2000年代	弾性診断の腹部臓器への応用
	高音圧収束超音波による治療

03. 消化器

腹部超音波診断法の50年
－歴史と展望

福田　守道
（札幌医科大学機器診断部名誉教授）

始めに

腹部超音波診断法は，超音波反射波に基づく安全，経済的で迅速な画像診断法として急速に普及を見た．腹腔内実質性臓器である，肝，脾臓，膵臓，管腔性臓器である胆嚢及び胆管などの各種疾患，とくに各種炎症性疾患及び悪性新生物の診断，そして腹部大動静脈，門脈系などの循環器系の診断に優れた診断能を示すことで，レントゲン診断法と並んで基本的な診断法として重要視され，診断法の開発にも多くの業績が蓄積されてきた．他方，胃，腸管など消化管の映像化には腸管内ガスによる干渉，解像度の限界などに関して問題が多く，その解決に工夫が凝らされ，とくに胃壁，腸管壁などのように厚さの薄い管腔臓器に関して体腔内走査法の開発が求められ，最近までその解決に多大の努力が傾けられて来た．その結果，消化管癌の比較的早期症例に，超音波内視鏡による粘膜層，粘膜下層に限局する症例の診断と治療について飛躍的な成果が得られるようになり，超音波診断法の大きな成果と評価される時代となった．限られた紙面でその全てを網羅することは困難であるが，重要なmilestone的な業績を中心に俯瞰的記載を試みたい．

超音波診断法開発の歴史

レントゲン診断法の開発に遅れることほぼ半世紀で，超音波エネルギーが人体の映像法として利用出来ることが確認された．その先駆者として1991年第7回日本国際賞受賞の栄誉に輝いた英国生まれの米国人J. J. Wildを挙げざるを得ない（図1）．彼は1942年イギリスの名門校Cambridge大学医学部卒業後，2年間のCambridge大学付属病院勤務を経て，ロンドンの陸軍病院に外科医として勤務，第2次世界大戦の最中，ナチス軍による空爆，及びV2号ロケットによる無差別攻撃の犠牲となった多数のロンドン市民の治療に当たった．被災者の多くが腹部の爆風による衝撃で腸閉塞症状を来たし不幸の転帰を取ること，患者の予後を知る上で腸管壁の厚さを計測する事の重要性に着目，大戦の終結と共に英国での研究活動の制約を嫌って米国Minnesota州立大，Wangensteen教授の外科学教室に移った．そこで腸管壁の研究に従事し，同地の空軍基地の高周波超音波による模擬レーダー走査式航空訓練装置を借り受け，その超音波振動子を使用し，生物材料であるイヌの腸管壁の厚さの計測に成功し，ついでヒト

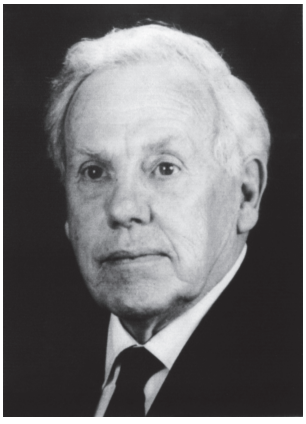
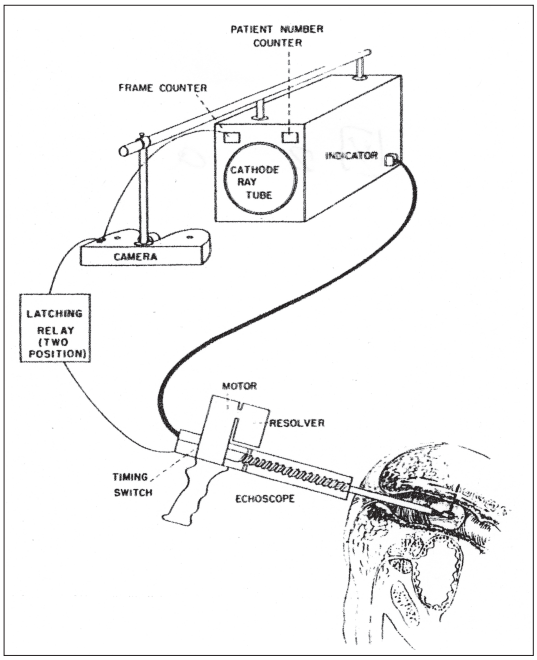
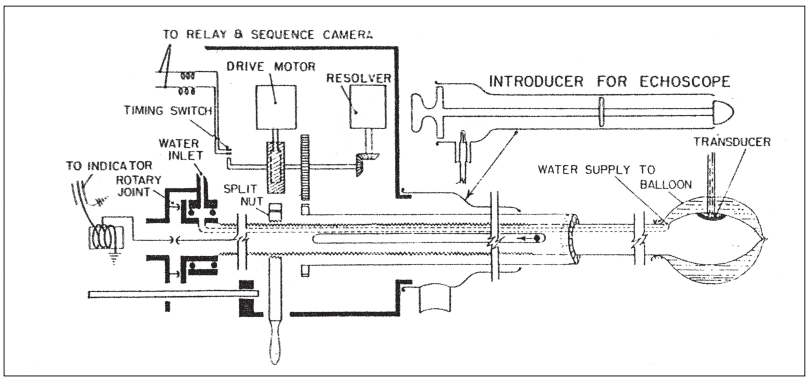


図1. 1991年度第7回日本国際賞受賞者，J.J.Wild博士

胃癌組織の内部エコーパターン（A-mode法）の変化を検出できることに気づいた．使用した振動子が15MHzと高周波帯域であり，軟部組織の微細な変化を捉えるのにも最適であったことが幸いした．当時の超音波の利用がより低周波数（2.5MHz），高エネルギーの超音波を使用するドックにおける船舶建造，道路，石油タンクの探傷，軍事面では戦車装甲鉄板の厚さ，破損の検出等を対象に用いる超音波探傷法が主体であった．



a



b

図2．Wildにより報告された直腸内15MHz振動子を使用した直腸内走査装置の略図[6)]

直腸内に挿入された走査装置と画像表示部の関係が示されている．
a. 直腸内に挿入された走査装置による操作の説明図
b. 最初の装置の内部構造の説明図

これに対し癌など生体軟部組織の異常検出により高い周波数の（15MHz）超音波を発振，その反響を記録する超音波振動子を使用する，レーダー方式による高周波超音波エコー法の有用性に着目した氏の先見性に衝撃を覚える．当時米国では直腸癌の頻度が高く，的確な診断法が求められていたことから，共同研究者のJ. M. Reidと共に直腸腔内で回転する15MHzの超音波振動子を装着した硬性スキャナと映像装置を組み合わせた体腔内走査装置を開発（図2，3），これによる直腸癌の映像化について報告し，同時に微小な乳癌組織の描出にも成功した[1-6)]．Wildは彼の日本国際賞受賞講演においてその発想が基礎科学の教育を受けたCambridge大学での基礎教育の賜と考えていると述べた．我々もOlympus，Aloka社と共同で日本で最初に超音波内視鏡装置を開発，日本超音波医学会で報告，日本内視鏡研究財団から表彰を受けたが，その開発過程で後述するように高周波数超音波細径内視鏡スキャナーを利用し，高解像度の画像を得ることが出来ることを経験した．

Wildはほぼ15年間にわたりMinnesota大学関連の研究所において研究活動に従事，米国Washington，NIH研究所より多額の研究費の交付を受け，共同研究者J. M. Reidとともに，広範な領域にわたる超音波の診断的応用に関する多数の研究論文を公表し注目された．しかし研究所内の職員との軋轢で一時研究所を退職，財団当事者により多額の研究費の残額及び，開発した診断装置及び研究機器がすべてNIHに返還された事に抗議し，これらの処理に対し所長として提訴，勝訴することを得た．その後Wildは超音波診断法の開発に関する各種

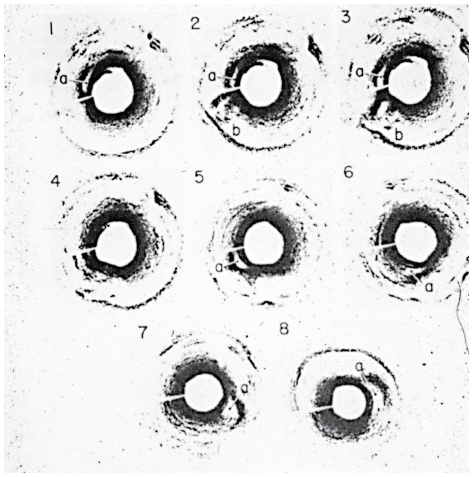


図3．同装置によるヒト直腸癌の超音波断層像[6]
図中　a は直腸壁の腫瘍像，b は直腸壁への浸潤を示すと記載されている．

の受賞に輝いたが，とくに1991年4月，その先見的な功績により東京都で㈶日本国際賞委員会の審議に基づき，天皇陛下より画像工学部門の受賞者として，応用数学部門の業績によるフランス，コレージュドフランスのJ-L.Lions博士と共に1991年度日本国際賞の授与を受けている．なおJ. M. Reidに関しては，Wildと共に行っていた超音波ドプラ法に関する研究を続行，おもに米国シアトルのATL社で開発的研究に従事，デジタル画像による美麗な血流表示に成功し注目された．

本邦において超音波の医学的応用に先鞭を付けたのは，東京都順天堂大学医学部超音波医学研究センターの和賀井敏夫であることは広く知られている（図4）．研究用に使用された装置は日本無線医理学研究所（現日立アロカメディカル株式会社）前社長故内田六郎らが，戦後間もなく開発された超音波使用魚群探知機の開発にヒントを得て試作した医学応用を目的とした超音波診断装置が用いられた．同氏の研究は，当時の順天堂医大外科学教室福田 保教授或いは田中憲二教授，東北大電気通信研究所菊池喜充教授，Aloka社内田六郎との共同研究として日本外科学会総会或いは日本音響学会などで報告されている．当初主として脳外科学的診断目的に各種の探触子を試作，脳腫瘍などの探索，治療的応用を試み，さらに腹部領域では胆石症などの診断応用などが報告されている[7-11]．

これらの研究は大きな反響を捲き起こし，超音波エネルギーの医学，工学的応用をめぐって，順天堂大学，東北大学電気通信研究所，大阪大学医学部産業医学研究所，東北大学医学部抗酸菌研究所，東京工業大学などで研究が進められ，昭和36年10月21日京都で開催された電気関係学会関西支部連合大会でのシンポジウム「最近における超音波の医学応用」開催が機となり研究者有志による懇談会が開催され，「超音波医学研究会」の発足が合意された．昭和37年5月，第1回超音波医学研究会が順天堂大学で開催され，以後年2回の研究会が開催された．昭和40年第2回総会で研究会会則が改定され，日本超音波医学会が発足した[12]．その後のめざましい発展は世界的にも注目され，和賀井敏夫教授は先年その功績により日本学士院賞受賞の栄に輝いた．

また超音波体腔内走査法の嚆矢として前立腺疾患の超音波診断法が当時東北大医学部泌尿器科に在籍した渡邉泱らにより報告されている[13]（1974）超音波断層法に針生検法を国内で始めて報告した伊東ら[14]の報告は，画像のみで不可能な最終診断を細胞診，病理組織診断に基づき可能としたことは大きな業績である．また日本における超音波内視鏡の開発は福田，Olympus，Aloka社の協力で実現し，1980年10月日本超音波医学

図4．順天堂大学　和賀井敏夫名誉教授（WFUMB1979）会長

会で超音波内視鏡1号機の試用経験が報告され，後に福田が開発者として日本内視鏡財団から表彰を受けた[15-18]．

超音波診断法の進歩と世界超音波医学生物学会議

その後日本，欧米諸国でも超音波診断装置の開発が進み，A-mode法，B-mode法による診断装置が開発されるようになり，所謂接触複合走査法を用いる装置が市販されるようになったが，装置が比較的高価で操作に熟練を要することから普及が限られていた．

腹部領域における超音波診断法は昭和50年代に入り，電子走査型超音波診断装置の開発[19-22]により，いわゆるエコーカメラなどの名称で親しまれる存在となり，アロカ，東芝，島津，日立など大手の電気メーカーの参入により国内外で爆発的な普及を見た．

このような超音波を使用する新しい診断法について，世界的な学会組織を作る必要があるとして，第1回の検討会が1971年オーストリア，ウィーンで開催され超音波医学会で持たれ，その後幾多の紆余曲折を経て，世界的学会組織の発足が合意され，第1回の会議を北米合衆国で開催することが決定された．眼科関係の超音波国際会議SIDUOとの併催という形で1976年北米サンフランシスコでNew York，Albert-Einstein大眼科学教授G.Baumを会長として第1回世界超音波医学生物学会議（WFUMB1976）が開催され，次いで日本で順天堂大和賀井敏夫教授を会長として宮崎市での第2回大会（WFUMB1979）が開催され，以後各大陸単位で3年毎に開催され，本診断法の普及に大きく貢献した．第7回大会（WFUMB1994）は札幌市で開催された[23]．とくに本大会ではアジアで開催されたこと，既にアジア超音波医学会がAFSUMBとして毎3年毎に開催されてきたこともあり，中国，韓国，台湾，東南アジア諸国から多数の参加者を得たことが大きな特色で，加えて基礎，臨床各領域で欧米の著名な研究者，専門家が150名余来日して，特別講演，各種のシンポジウムを通じて最新の研究成果が報告され．さらに進歩した超音波診断装置が日本及び欧米などの，メーカーにより多数展示，紹介され，超音波医学の普及に拍車を掛けた．すでに汎用されてきたリアルタイム診断装置に加え，分解能，感度の向上したOctosonなどの反射波信号の対数圧縮に基づくグレイスケールエコーグラフィ，腹部領域で重要な意義を持つ超音波内視鏡装置，超音波ドプラ法，造影剤を使用する超音波造影法などの新しいアプリケーションソフトを搭載したフルデジタル診断装置などが多数展示され，参加者の目を奪い盛況を極めた．

本学会で討議された内容はそれぞれ特別講演，教育講演などはSyllabus[24]として配布され，その後論文としても発表された．また，超音波検査士の国際会議も開催され，先進国の米，豪などの専門家と超音波検査士のレベルの標準化を巡ってWHOの担当官も交えて討議され，本邦での超音波検査士業務の内容及び，資格認定などその組織化についても討議された．これらにより日本超音

図5．1985年オーストラリア，シドニーで開催された世界超音波医学生物学国際会議（WFUMG1985）でのWFUMBコアメンバー（オーストラリア国立超音波研究所会長室）．
前列左より，T.Thompson（米）G.Baum（米），和賀井敏夫（日），後列左よりH.Lutz（独），B.B.Goldberg,（米），福田守道（日），F.Weill（仏），G.Kossoff（豪一大会会長）．それぞれが毎3年に各大陸で順次開催されたWFUMB大会の会長を務めた．

波医学会，同検査技師会でも組織化が進行することとなった．

腹部領域における画像医学の発展と超音波診断

前述のごとき超音波検査の内容，範囲の著しい拡大，発展に伴い，腹部領域についても医師，検査技師の養成，装置の近代化に伴う診断所見の記載法の標準化，DICOM方式に準じた画像及び診断結果の保存などが緊急の問題としてクローズアップされるに至った[25]．幸い現時点では既に殆どの大学医学部付属病院，国公立市立大病院などで，画像記録，及び読出し用の端末が病棟詰所，診療外来などで整備され，一時不可能とされた病院のデジタル医療システムが機能するようになった．ここでは胸部写真，消化管透視所見，を初めとする一般X線画像，X線CT画像，超音波画像，PET-CT画像等の他に内視鏡画像も記録される電子カルテ方式に纏められ，院内画像表示システム端末でそれぞれアクセスコードを入力することで閲覧可能となっている．

これら医療画像システムのファイル化はそれぞれ連携を保ちながら，整備，リフォームされつつある．もちろん個々に経済的な制約や，人的資源の制約などに曝されながら実用化の最終目的に向かって英知が結集され，改革が進められているのが実情である．

1例をX線CTに取るならば，古典的なCT像撮影は既に過去のものとなり，一時一世を風靡したヘリカルCTすらも過去の所産となり，現在では，経静脈的に造影剤を注入し，短時間の呼吸停止で，時相に応じて一気に全身のCT撮影を行い，各位相での記録を収集，解析する多列検出型CT，即ちMDCT（multidetector-row CT）の時代に移行しつつある．装置はそれぞれGEヘルスケア，フィリップス・メディカル・システム，シーメンス，東芝メディカルシステムズ社で製作，販売されている．

MDCTでは，現在64列或いは320 列スキャンでデータを収集し，短時間で心臓，腹部大血管の映像化を，記録された膨大なvoxel dataを元に実施し，2次元，3次元画像表示が行われる．同時に胃，腸管の3次元映像，virtual endoscopy画像すらも表示可能となりつつある．内視鏡を挿入せずに消化管内面の観察，腫瘍の描出も可能となる勢いである[26-28]．

このようにすさまじい速度で開発が進められつつある進歩した映像法，MDCTについても最近注目されつつある不可避の問題としては，分解能の確保と，放射線被曝の問題がある．すなわち画像列数が上昇すれば分解能は向上するが，同時にX線被爆量は飛躍的に急上昇し，画像処理ソフトの関係で解像度は逆に低下するなど，矛盾点も出現し，これらの多くは現在なお改善を要する未解決の問題として残されている．進行した循環器障害，臓器に生じる悪性腫瘍の診断には優れた方法であり，その進歩に瞠目するものであるが，健常者を対象にする一般健診などスクリーニング的に常用することは無理で，その解決には放射線を使用しない超音波映像法を利用することが望ましい．実地診療上便利で収益効果もあるとのことで実際に造影剤を使用するX線CT検査が健診施設で使用されている事実を見聞することがある．放射線障害の可能性を一切説明することなく進歩した検査法であると言う説明だけで利用されている現状を見聞きするのは真実肌に粟を生じる恐怖を覚える．医療行政を取り仕切る厚生労働省ではこれらを厳しく監督する必要があるので無かろうか．

また従来使用されてきた核医学的画像診断法としての核物質標識トレーサーを使用するシンチスキャン法は完全に姿を消し，代わって^{18}F標識薬剤（フルオロデオキシグルコース）を使用するFDG-PET CT Scan法が登場し，MDCTと併用して使用されている[29,30]．腫瘍性疾患の局在診断法として，いわゆるPET-CT法として広く普及している．勿論本法も放射性物質を経静脈的に注入，

各臓器或いは腫瘍への集積を測定画像化して診断する方法であり，苦痛は皆無であるが，放射能を有するポジトロントレーサーを使用すること，同時にMDCTが併用されることで一定の被爆は覚悟せざるを得ない．検査料など経済的なデメリットも同時に考慮する必要がある．

さてこのような現況で腹部，特に消化器科領域の診療で超音波診断法の適応をどのように判断，利用すべきであろうか．冒頭に記載したように超音波診断法の利点は迅速性と非侵襲性であり，その意味で第1段階の検査法である．同時に第2段階として何らかの病変が疑われた際に，さらに突っ込んだ検査として超音波ガイド下臓器穿刺法，超音波造影剤を利用する超音波造影検査が可能であり，放射線科領域の造影剤使用検査と同等の正確性を期待できる．また，同時に超音波カラードプラ法は，血流速度の画像表示を行って血行動態を確実に把握できることから，腫瘍血管の視覚化による腫瘍のスクリーニング，門脈圧亢進症などの診断に有用である．いずれもデジタル超音波検査が実施できる装置が必要であるが，これらについては章を変えて詳細に記載されるので参照頂きたい．

また，内視鏡診断と併用する方法では超音波内視鏡検査，超音波内視鏡下穿刺法が有用である．特に前者は消化管の層別表示が可能で，胃癌，食道癌，大腸癌などの腫瘍の深達度に基づく進行度診断が可能であること，早期の癌腫で，粘膜層，粘膜下層に限局するものでは，経内視鏡的に摘除可能となり，開腹切除などの大手術を実施せずに治癒へ導くことが可能となっている．現在，早期癌では確実に早期の段階で処理することが可能で，根治手術が必要な場合にも，経腹腔鏡的切除を実施，開腹術に比し遙かに低侵襲的に切除が可能となり，区域リンパ節廓清を実施，かつ術後補助化学療法を平行して実施することで完治に導くことも可能となりつつある．但しこれらは消化管の層別表示が十分精細に実施され，厳密に癌組織の深達度が粘膜下層レベルに止まっていることの確認が必要であることは言うまでもない．まだ新しい手術手技であり，実施症例について術後経過を含めて慎重で客観的な評価が重要である．事実日本胃癌研究会編胃癌取り扱い規約最新版では，層別深達度に基づく手術手技の規定が厳密に記載されてあり，術式の選択に慎重であるべき事が明記されている．現在市販されている超音波内視鏡の精度が，使用周波数，振動子直径，出力などで正確に目的とする消化管各層の描出が可能であるか否か，確認しておく必要があり，同時にその衝に当たる専門医の徹底した修練が必要であることを強調しておきたい．たとえ粘膜層，粘膜下層に限局しているように画像的に判断されても，食道癌，胃癌などの症例で，悪性腫瘍細胞の血行性，リンパ行性遠隔転移が起こり得ることを理解し，慎重な予後監視及び管理が不可欠であることは論を待たない．

最も進歩しているはずのMDCTでも消化管壁の層別表示は困難である．これに対し図6，7に表示したごとく，標準型の10MHzプローブによる画像では表示できない固有筋層の内部構造が20MHzの細径内視鏡プローブを使用することで可能となる．ルーチン検査のレベルでは使用されないこともあり，深達度が固有筋層を貫いて漿膜層に至る進行癌の判定に不可欠の技術であることを強調しておきたい．超音波内視鏡検査の精度向

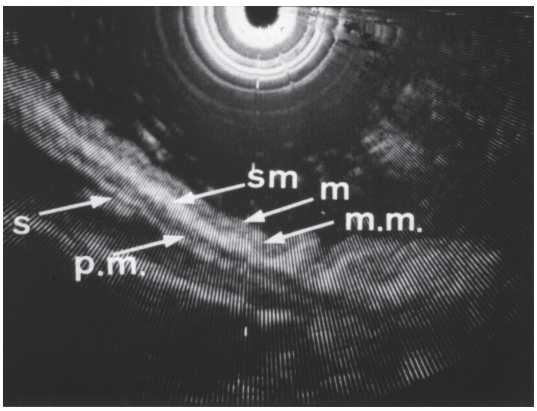
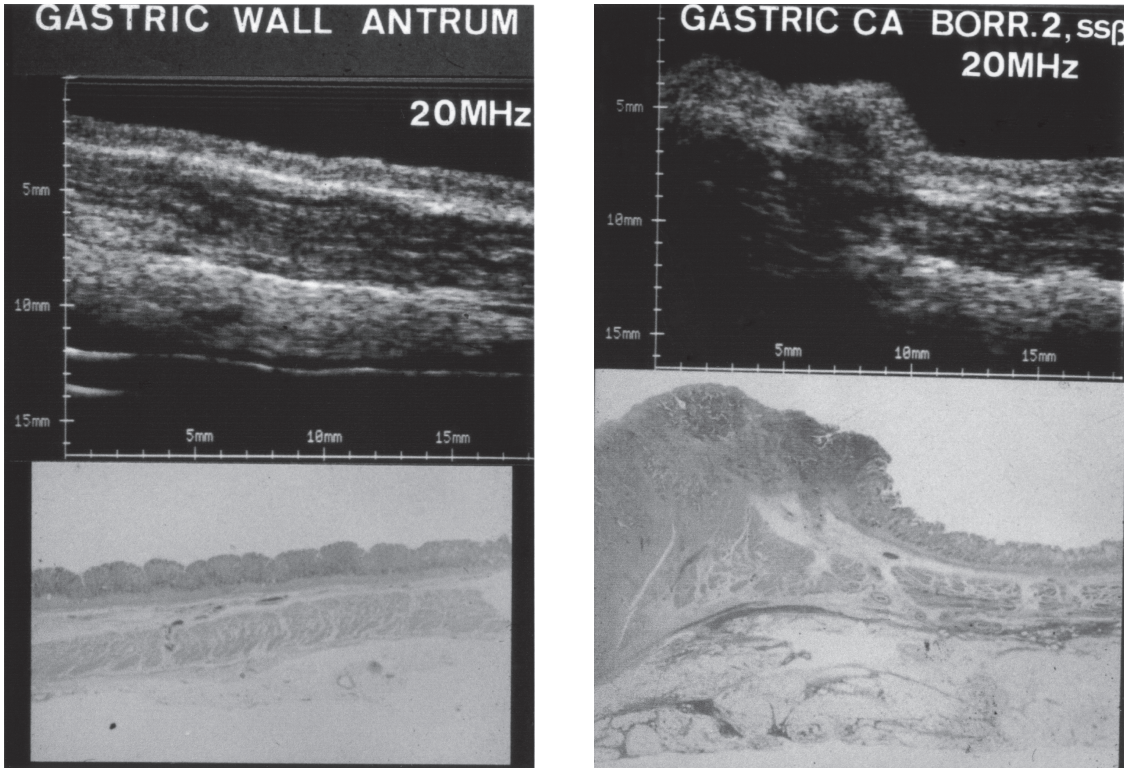


図6．正常胃壁の超音波断層像（10 MHz）
m.粘膜層，m.m.:粘膜筋板，s.m.:粘膜下層，p.m.:固有筋層，s.:漿膜層



a　　b

図7．高周波細径超音波プローブ（20 MHz）による正常及び胃癌症例胃壁の断層像

a. 正常胃壁の細径超音波プローブによる断層像と組織像の対比，粘膜層，粘膜下層，低エコーを示す固有筋層が描出されている．

b. Borrmann 2型胃癌例の胃癌組織と正常粘膜部分断層像．腫瘍部分の示す強い音響減衰による音響陰影のため，下部組織は描出されていないが，正常胃粘膜部分についてはa. の正常胃壁部分と同様に高エコー像を示す粘膜下層に接して低エコー性の輪走筋，縦走筋に一致する二層構造を示す固有筋層が認められる．

（註　図6，図7とも in vitro scan）．

上が胃癌，大腸癌，食道癌などの予後改善に喫緊の課題であるからである．

結語

安全で経済的かつ迅速に診断結果が得られる超音波診断法であるが，画像医学の進歩の中で，その特色を生かしてますます重要性を増すものと期待される．とくに最近ではIT技術の進歩による小型化，高性能化も進行し，一層普及の速度が速まるものと思われる．しかし，診断面で常にpitfall発生の可能性も看過できないことを認識し，一層の研鑽，装置性能の向上を図り，努力を続けたいものである．

文献

1）WILD JJ. The use of ultrasonic pulses for the measurement of biologic tissues and the detection of tissue density changes. Surgery 1950;27(2):183-8.
2）Wild JJ, Reid JM. The effects of biological tissue on 15-mc pulsed ultrasound. J Acoust Soc Amer 1953;25:270–80.
3）Wild JJ, Reid JM. Progress in the techniques of soft-tissue examination by 15Mc puled ultrasound. Ultrasound in Biology of Med. Institue of Biol. Sci, Washinton DC, 30-48, 1957.
4）Wild JJ, Reid JM. Echographic visualization of lesions of the living intact human breast. Cancer Res 1954;14(4):277-82.
5）Reid JM, Wild JJ. Ultrasonic ranging speeds ccancer diagnosis. Electronics 1955;28:174-80.
6）Wild JJ. A Historical Review of the Genesis and

Early Development of Intrusive Pulse- Echo Method. Feifel G, Hildebrandt U, McC Mortensen NJ (eds). Endosonography in Gastroenterology and Urology. Berlin Heidelberg, Springer-Verlag; 1990. p. 1-19.

7）田中憲二, 和賀井敏夫, 菊地喜充, ほか. 超音波による頭蓋内解剖学的異常検出について(第一報). 日本音響学会誌 1952;8(2).

8）宮島玄史, 和賀井敏夫, 保浦正敏, ほか. 超音波インパルスによる頭蓋内疾患検出について(第三報). 東京医事新誌 1953;70(5).

9）Kikuchi Y, Uchida R, Tanaka K, et al. Early Cancer Diagnosis through Ultrasonics. J Acous Soc Am 1957;29(7):824-33.

10）Hayashi S, Wagai T, Kikuchi Y, et al. Ultrasonic diagnosis of breast tumor and cholelithiasis, Lecture, 12th Deutsch Therapiewoche, August, 1960.

11）和賀井敏夫. 超音波診断法事始. 東京, 日本プランニングセンター, 1987.

12）福田守道. 日本超音波医学会の歴史(付録6). 日本超音波医学会編. 超音波診断(第2版). 東京, 医学書院; 1994. p.936.

13）Watanabe H, Igari D, Tanahashi Y, et al. Developmentg and application of new equipment for transrectal ultrasonography. J Clin Ultrasound 1974;2:91-8.

14）Itoh K, Yamanaka T, Kasahara K, et al. Ultrasonically guided percutaneous aspiration needle biopsy of the pancreas. Proc. Jpn Soc Ultrsonics Med 1977;31:273-4.

15）福田守道, 平田健一郎, 斉藤甲斐之助, ほか. 体腔内走査法による腹部疾患診断に関する研究(Ⅰ)超音波内視鏡による胃疾患の診断. 第37回日超医論文集 1980;409-10.

16）福田守道, 近江直仁, 寺田省樹, ほか. 体腔内走査法による腹部疾患診断に関する研究(2)改良型超音波内視鏡による検討. 第39回日超医論文集 1981;406-7.

17）Fukuda M. Intraluminal scanning: Use of the echoendoscope and echolaparoscope in the diagnosis of intraabdominal cancer. In: Kossoff G, Fukuda M (eds). Ultrasonic Differential Diagnosis of Tumors. Tokyo, Igakushoin; 1984. p. 186-99.

18）Fukuda M, Hirata K. Endoscopic Ultrasonography in Gastroenterology. In: Gandolfi L, Fukuda M (eds). Front CurrentTrends in Digestive Gastrointest Res. Basel, Karder, 1997;24:182-202.

19）木村博一. 最近の医用画像診断装置. 東京, 朝倉書店; 1988.

20）内田六郎, 萩原芳夫, 入江喬介. 電子走査式超音波診断装置. 第19回日超医論文集 1971;65-6.

21）内田六郎, 平福三吉, 萩原芳夫, ほか. リニア電子走査超音波診断装置. 超音波医学 1977;4(2):106-10.

22）横井浩, 巽寿一, 仲原正明, ほか. 電子スキャンによる高速走査超音波診断法の臨床への応用 - とくに胃・上腹部臓器と乳腺・甲状腺腫瘍の診断法について - . 超音波医学 1977;4(2):111-9.

23）Fukuda M, et al. Program and Abstracts, the 7th Congress of WFUMB and 4th Congress of WFS. Ultrasound in Medicine and Biology 1994;20(Suppl1), Pergamon.

24）Fukuda M, et al. Syllabus: Educational Lectures and Sponsored Symposium, 1994:1-73.

25）Bidgood WD, Horii SC. Introduction to the ACR-NENA DICOM Standard in Syllabus. In: Honeymas JC, Staab EV (eds). A Special Course in Computers for Clinical Practice and Education in Radiology, 78th RSNA 1992;37-46.

26）Mahesh M. MDCT Physics, The Basics, Technology, Image Quality, and Radiation Dose. 陣崎雅弘(監訳), 百島祐貴(訳). MDCTの基本, パワーテキスト. 東京, メデイカル・サイエンス・インターナショナル社, 2010; p. 1-188.

28）日下部きよ子(編). がん診療のためのPET/CT. 東京, 金原出版; 2006. p. 1-290.

29）Yamao T, Shirao K, Ono H, et al. Risk factors for lymph node metastasis from intramucosal gastric carcinoma. Cancer 1996;77:602-6.

30）Gotoda T, Yanagisawa A, Sagano M, et al. Incidence of lymph node metastasisi from early gastric cancer:estimation with a large number of cases at two large centers. Gastric Cancer 2000;3:219-25.

31）Gotoda T, Yamamoto H, Soetikno RM. Endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. J Gastroenterol 2006;41:929–42.

03. 消化器 1980年：術中超音波と肝臓外科

幕内 雅敏
（日本赤十字医療センター医学部第2外科）

1974年6月に，都立大塚病院に赴任したが，その時，故室井龍夫先生が超音波診断を教えに来られていた．当時はマニュアルパウンドのアロカ㈱SSD60使用していた．Aモードのプローブを動かしながら，二次元の画像を作っていた．

1974年秋の超音波医学会には，肝内胆管が超音波で見えることを初めて発表させていただいた．

1975年の9月に東大に帰ったが，外来に置かれていた器械はSSD10という古い装置であった．これでは何も見えないということで，故石田正統教授にSSD60を買ってくださるようにお願いに上がったが，「ウーン…，その価格の装置だと5人くらい博士論文が出ないとねぇ」と仰られ，購入には至らなかった．

ある日，アロカの東大担当者が「社長にお願いに行きませんか？」と私に言ったのである．そして，直ちにお願いに参上することにした．

赤坂近くの森ビルの階段を上がり，面会のために目的の部屋に入ろうとすると，そのドアには黒塗りの金属板に金文字で，「アロカ社長　幕内鐵男」と書かれていた．私の叔父の名前であった．それから話がトントン拍子に運んだのは言うまでもない．この話は，自分が動かなければ，器械でも研究費でも，向こうから何も降って来ないことの例えとして，よく私は若い人たちに話している．

さて，帰局をして故杉浦光雄助教授から，「肝内胆管は，術中超音波で見えないものか？」と聞かれた．「もちろん，見えます．」

杉浦先生は，Longmireの手術に利用したかったのである．超音波で胆管の上に印を付けて，その両側に針糸をハの字に掛け，糸の間をメスで切るとほぼ胆汁だけが流れ出てきた．杉浦先生は非常に喜ばれた．

この前に，超音波ガイド下の経皮経肝胆道造影と経皮経肝胆汁ドレナージを行って来ていたので，杉浦先生のご要望は楽に行うことができた．超音波ガイド下の胆汁ドレナージ術を“Radiology”に発表をして私の博士論文となり，Longmireの手術の補助は術中超音波の始まりとなった．

国立がんセンターに移ってから，肝癌の術中診断には極めて有用で，表面か視診，触診で認識できない深在性腫瘍の検出，その肝内転移や脈管内の腫瘍栓の描出には優れていた．

さらに，術中超音波穿刺術を併用することで担癌門脈枝領域の同定を行う系統的亜区域切除術や肝静脈のバリエーションの一つである下右肝静脈温存手術などを次々と開発，発表してきた．肝離断面の術中超音波による描出は，深在性腫瘍の切除を容易なものとした．超音波穿刺術と術中超音波の仕事により，1989年10月に米国超音波医学会の名誉会員に指名された．小生43歳のときであった．

1993年11月3日，世界初の成人間の生体肝移植に成功した．63歳の女性で，一昨年の7月まで生存し，70歳までほぼ正常の生活を送ることができた．

生体肝移植では，病的な患者さんの肝臓を全て切除した後，肝静脈，門脈，肝動脈，胆管の順に

再建して手術を終了する．肝動脈は血圧が高いので，比較的問題の検出は楽であるが，門脈系や肝静脈系の血流の評価は低圧であるため難しい．特に左肝グラフトの場合は，鎌状間膜の前腹壁への固定の部位によって肝静脈や門脈の血流に大きく影響される．そこで繰り返し術中超音波を行い，最も良好な肝血流が得るためのグラフト固定位置を評価することが非常に大切で，生体肝移植の結果を左右する要因であった．

1994年4月，東大第二外科の教授に就任したが，当時は研究費で過剰に物品を購入し，東大医学部全体の借入金の支払いが滞っていた．この問題により，文部省から指導が入り，病院長からも「生体肝移植どころではない．」と言われてしまった．それから様々な手続きを経て，1996年1月，東大第1例目の肝移植を行った．2007年3月に東大を退官するまでの，約400例の生体肝移植手術を行うことができた．

2007年4月，日本赤十字社医療センターの院長に就任した．肝切除を行いながら，肝移植の準備も進め，2009年3月に日赤での第1例を成功させた．以後27例の生体肝移植を行い，私としては3度目の移植プログラムの開始である．

以上述べてきたように，私の仕事は超音波の外科的応用である．これまでに私のグループは約1,000の英文論文を出版しているが，その中心となるのは術中超音波であった．

03. 消化器 1980年：ドプラ法を用いた腹部の血流評価，カラードプラ法による腹部腫瘍の鑑別診断

田中 幸子
（大阪がん循環器病予防センター）

生体内の血流の流速や流量は，生体の機能を調べるうえで重要な情報であり，それを非侵襲的に体外から計測できることは超音波診断法の大きな利点のひとつであろう．

ドプラ現象を用いた超音波血流計測技術は当初，心臓および大血管の病態診断に用いられた．腹部においては対象となる血流速が低く血管径も細いので臨床応用は技術的に困難であった．しかし，工学技術の進歩により，門脈系血管の血流速や血流量の計測が可能となり肝硬変に伴う門脈圧亢進症の診断（森安ら）や肝内シャントの診断（品川ら）に活用されるようになった．

その後，滑川らにより超音波断層画像上に血流像を重ねてカラー表示するカラードプラ法が開発された．このカラードプラ法も当初は専ら心臓・大血管における逆流の検出や機能診断に用いられたが，低流速血流に対する感度向上とフレームレートの改善により腹部臓器の血流診断や，さらには腹部腫瘍の鑑別診断にも用いられるようになった．

当時，腹部の腫瘍の鑑別診断としては，カテーテルを支配動脈まで挿入しヨード系造影剤を注入してX線撮影をするいわゆる血管造影法が病理組織診に次ぐ最終診断法とされていた．カラードプラ法により，カテーテルを挿入することなく，体表にプローブをあてがうだけで臓器内の腫瘍血流の像を観察し得ることは画期的なことであった．しかも，血流像のみでなく，周囲臓器や腫瘤そのものの断層画像の上に血流像が重ねて表示できたのである．さらに，生理的状態での血流情報が得られること，血流の流れる方向がわかること，流速やその経時的変化もわかるといった血管造影法では得られない多くの生体情報がカラードプラ法により得られるようになった．

腫瘍の鑑別診断においては，多血性腫瘍と乏血性腫瘍との区別，血流像の走行パターンや血流方向，拍動性の有無などの情報による腫瘍の質的診断に用いられた．特に肝腫瘍は，肝細胞癌におけるバスケットパターンなど各種腫瘍に特有の血流像のパターンによる鑑別診断や栄養血管の動脈支配の有無などによる境界病変と高分化の癌との鑑別などにおいて有用な情報が得られるようになった（田中ら）．

肝以外にも腎細胞癌や膵の神経内分泌腫瘍など多血性腫瘍の鑑別診断にも用いられるようになった．胆嚢隆起性病変の鑑別に関しては良性の腺腫やコレステロールポリープでも血流が多いことから，AI（Acceleration Index）などの拍動波形の特徴を捉えることが必要とされた．また，高周波数で低流速血流に対する感度がより高くなった装置にてより消化管の炎症性疾患における血流の増加なども捉えられるようになってきている．

カラードプラ法によって得られる腹部領域における主な生体情報を下記にまとめる．

1. 腹部血管の血流
   - 動静脈瘤の診断（動脈瘤，静脈瘤，門脈瘤）
   - シャント血流（門脈大循環短絡など）
   - 肝硬変における門脈側副血行路
2. 梗塞（脾梗塞，腎梗塞など）

3. 腫瘍の血流評価
   多血性腫瘍と乏血性腫瘍の鑑別
   腫瘍の鑑別診断
   肝腫瘍（肝細胞癌，胆管細胞癌，転移性腫瘍，血管腫，FNHなど）の他，腎細胞癌や膵神経内分泌腫瘍などの多血性腫瘍
   腫瘍による血管侵襲（血流の途絶，逆流，腫瘍栓と血栓の鑑別，狭窄後のジェット流，乱流など）
   非切除治療後の治療効果判定や再発診断
4. 臓器移植後の移植臓器の血流評価
5. 超音波ガイド下治療の支援
   局所治療時の栄養血管の位置の確認
   血管を避けて穿刺するためのガイド

近年，微小気泡を用いた超音波造影剤の開発により，腫瘍の鑑別診断については，心拍動によるmotion artifactがなく，より詳細な血流情報の得られる造影超音波検査に超音波血流画像診断の首座を譲ったともいえる．

しかし，カラードプラ法は感度や操作性がその後も向上し，日常検査中，キー操作ですぐに血流画像表示ができる簡便性が，血管と他の管腔との鑑別や，穿刺の際に血管を避けるなど，特殊検査としてではなく，むしろ日常検査上欠かせない必須の機能として定着している．

03. 消化器 1980年：電子ラジアル型内視鏡下超音波検査法の開発

廣岡 芳樹
（名古屋大学医学部附属病院光学医療診療部）
後藤 秀実
（名古屋大学大学院医学系研究科消化器内科学）

本稿では，我々が運良く開発に携わることができた電子ラジアル型内視鏡下超音波検査法（electronic radial endoscopic ultrasonography: ER-EUS）について述べたいと思う．また，（メカニカル）ラジアル方式と並行してリニア走査方式のEUSの開発も進んだがここではラジアル方式についてのみ記すことにする．

メカニカルラジアル型内視鏡下超音波検査法（mechanical radial endoscopic ultrasonography: MR-EUS）が世に出たのは，第4回欧州消化器内視鏡学会（1980年，ハンブルグ）であるとされている．ハンブルグの学会では2種類のEUSの使用経験が報告された．ひとつはオリンパス社とアロカ社が共同開発したラジアル走査型EUS，他は米国SRI社の電子リニア型EUSである．MR-EUSは名古屋三菱病院久永光造らによって開発が始まった．この久永らの方式を取入れてオリンパス社が，超音波機器メーカーのアロカ社と提携して開発したのがラジアル走査型超音波内視鏡であった．ラジアル型超音波内視鏡試作1号機は，Olympus GFB3機に5MHzの円盤型振動子を取付けたものである．1979年に札幌医大の福田守道先生らのご努力により1980年に試作機が作成された．試作機は同時期に名古屋大学第二内科や京都第二赤十字病院にももたらされ臨床研究が開始された．その後，360度走査方式の試作4号機（Olympus社 GFUM2/EUM2）に至りようやく実用機と考えられるレベルにいたった．筆者が医学部を卒業し（1986年），研修をへて大学へ帰局したころには（Olympus社 GFUM3/EUM3）が現役で使用されていた（筆者は，1990年4月に名古屋大学第二内科に医員として帰局した．）．その後のラジアル型EUSの進歩と臨床医学への貢献は衆目の一致するところである．

一方，この時期，経腹壁超音波検査法（trans-abdominal ultrasonography: US）の進歩は目覚ましいものがあった．カラードプラ断層法・パワードプラ断層法の開発により病変の血行動態が観察可能になったということはまさに画期的なことであった．超音波画像の原点であるB-mode画像の改良もまた実に著しかった．

このころ，USで達成されたこれらの手法をEUSでも取り入れたいという非常に強い気持ちが当研究室内に溢れていた．MR-EUSの開発に携わった諸先輩方の跡を追いかけたいという強い気持ちがあったこともまた事実である．2000年頃から，当時のPentax社および日立メディコ社のご協力を得ることができ，試作機を作成して頂けることになった．名古屋大学医学部動物実験施設にて豚（Landrace/Yorkshire crossbred pig）5頭を用いた実験を行った．全身麻酔における豚の悪性高熱症とは何か？ などを知り合いの獣医さんに教えて頂きながらの悪戦苦闘の毎日だった．この間，Pentax社の技術者たちは実験の最初から最

後まで我々の言うわがままを本当に我慢強く聞いてくれた．彼らの我慢強さがこのプロジェクトを成功に導いてくれたと考えている．

B-mode画像の検討項目としては，胃壁が何層構造に見えるか？胃から膵臓の観察は可能か？膵臓はどのように見えるか？胆嚢は見えるか？胆嚢の壁層構造は何層に見えるか？などであった．そして，何よりも観察したかったのが，生体における初めてのEUS下のカラードプラ断層法・パワードプラ断層法の画像であった．腹部大動脈がカラードプラ断層法・パワードプラ断層法で観察され，また，胃から見た肝臓内の血管がカラードプラ断層法・パワードプラ断層法で観察できた時には，夜中ではあったが皆で喜び合ったものであった．考えてみれば，夜中に動物実験施設で試作超音波内視鏡の実験を行い，いい年をして子供じみた無邪気さに囲まれていたとても幸福な時間であった．図はその甲斐あって生まれた世界初の電子ラジアル型内視鏡下超音波検査法（electronic radial endoscopic ultrasonography: ER-EUS）である．最初は，360度観察とはいかず270度の観察であったが（図1），ほどなく360度観察可能なEUSが作成され，現在に至っている．

現在の目標は，超音波内視鏡に2Dアレイ超音波の目を持たせることと，細径の電子走査型超音波プローブを開発・実用化することである．どちらも，相当な難題であることは確かであるが，これまでたどってきた道も同様であったことから考えると“やれる！”と密かにほくそ笑んでいる．

文献

1）Niwa K, Hirooka Y, Itoh A, et al. Preclinical study of endoscopic ultrasonography with electronic radial scanning echoendoscope. J Gastroenterol Hepatol 2003;18(7):828-35.

2）Ishikawa H, Hirooka Y, Itoh A, et al. A comparison of image quality between tissue harmonic imaging and fundamental imaging with an electronic radial scanning echoendoscope in the diagnosis of pancreatic diseases. Gastrointest Endosc 2003;57(7):931-6.

3）Niwa K, Hirooka Y, Niwa Y, et al. Comparison of image quality between electronic and mechanical radial scanning echoendoscopes in pancreatic diseases. J Gastroenterol Hepatol 2004;19:454-9.

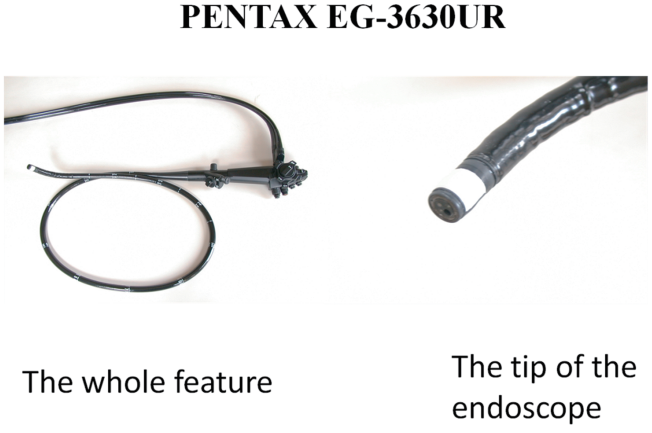


図1

03. 消化器 1990年：微小気泡による造影超音波診断

森安 史典
（東京医科大学消化器内科）

経静脈投与によるマイクロバブルの超音波造影剤の開発は1990年代から始まった．Levovist®が本邦で承認され市販されたのが1999年である．Levovist®による造影超音波の適応はカラードプラの信号増強効果である．そのため適応症は広く，心腔造影，末梢血管（動静脈），体表臓器，肝臓，膵臓，腎臓，婦人科付属器など多くの領域に使われた．

しかしLevovist®は，高音圧でマイクロバブルを壊すことによる，いわゆるLoss of correlation（LOC）由来のカラードプラ信号で画像が構成される．そのため画像の空間分解能と時間分解能がともに悪く，臨床的に広く拡がるということが無かった．

Levovist®に次いで開発された第2世代の造影剤では，低音圧でマイクロバブルを振るわせて，共振するマイクロバブルからの非線形信号，すなわちハーモニック信号を取り出して画像化するものである．現在までに多くの造影剤が開発されたが，現在臨床で使われる主だったものは，ヨーロッパ諸国や中国で使われているSonoVue，北米で使われるDefinity®，日本で使われているSonazoid®が代表的な第2世代造影剤である．

Sonazoid®はノルウェーのナイコメッド社が開発した造影剤で，日本では第一三共が開発した．第1相臨床試験は1998年から1999年に行なわれた．第2相臨床試験は1999年10月から2001年6月まで，第3相臨床試験は2001年11月から2003年9月まで行なわれた．さらに肝癌のラジオ波治療の治療効果判定に関する探索試験が，2003年2月から2003年9月まで行なわれた．

これらの臨床試験の結果，肝臓の腫瘍性疾患の診断におけるSonazoid®の有効性と安全性が証明され，2007年1月に厚労省から承認が得られ市販となった．

Sonazoid®は承認から現在までの5年余りの間に，20万例以上の症例に投与され，死亡にいたるような重篤な副作用は1例も認めていない．CTなどのヨード系の造影剤に比べてもきわめて安全性の高い造影剤といえる．

Sonazoid®は他の第2世代の造影剤と異なる点は，使われる音圧が比較的高いことである．Sonazoid®の造影に使われるハーモニックモードの音圧はMI値0.2-0.4であり，SonoVueで使われるMI値が0.1未満であることに比べ，Sonazoid®の音圧が高いため，減衰が少なく肝臓の深部まで造影される．

Sonazoid®のもう一つの特徴は，静脈内に投与された後，類洞内皮のKupffer細胞に貪食され肝臓に長くとどまることである．血管相の造影により肝腫瘤の鑑別診断（characterization）が行なわれ，Kupffer相（静注後10分以降）の造影により，病変の検出（detection）が行なわれる．また，肝細胞癌においては，血管相の血管の形態的変化とKupffer相におけるKupffer細胞機能の多寡によって，組織学的な分化度，生物学的な悪性度を知ることができる．このことは肝細胞癌の治療法の決定とその予後改善に寄与すると考えられる．

Sonazoid®は韓国において2012年5月に韓国FDAの承認を得ており，同年7月に市販される運

びとなっている．また，中国では2012年中に臨床治験が始まり，1-2年で申請，承認されることが期待されている．

肝疾患，とくにウイルス性肝炎，肝硬変，肝癌が多発するアジアにおいて，Sonazoid®が使用されることは，肝癌の早期診断，早期治療，また安全で正確な治療につながるものであり，これらの国民の福祉に大きく寄与するものと考える．

03. 消化器

超音波誘導穿刺術 PTBD PTGBD，PTGBA 1990年：腹腔鏡下術中超音波

渡邊　五朗
（虎の門病院消化器外科）

超音波誘導穿刺術

1970年代後半に入って，超音波操作がsingle beamによるcontact compound scanの時代から，real time 画像による描出の時代に移るとともに，得られる平面画像を用いた穿刺手技が主に本邦から次々に開発されるようになった．腎瘻造設術や以下に述べるPTBD，PTGBDがその代表的なものであるが，肝嚢胞ドレナージ治療や各種膿瘍ドレナージ術も相次いで報告された．欧米では超音波検査を内科や外科医が行っていない実情があるので発展は遅れ，CTガイド下の穿刺術などが考案されたが，本邦では超音波の簡便さと手技の確実性・安定性から，多くの超音波誘導手技が標準術式として現在の実臨床で行われている．次世代として，EUS画像を用いた穿刺術へと発展し，腫瘍生検術（EUS-FNAB, Fine needle aspiration biopsy）が標準化され，最近は胆道や膵嚢胞のドレナージ手技へとさらなる展開をみせている．

PTBD

胆道ドレナージ術が胆嚢外瘻術やLongmire手術（肝内胆管空腸吻合）などの開腹によるものに限られていた時代から，1960年後半から各種造影法が始まりPTCを行いながらドレナージ術に移行する手技が開発されるにいたったが，まだ超音波のない時代であるのでそもそもPTCが閉塞性黄疸の診断法すなわち肝内胆管の拡張の有無を知る方法として用いるもので，その延長としてのドレナージ術であったため，成功率や胆道内圧亢進下での合併症の問題などがあった．1970年前半に東京女子医科大学高田らが開発した直達法により手技の安定化が確立された（直達式PTCD, percutaneous transhepatic cholangiographic drainage）．しかしまもなく70年代後半に入って超音波誘導下穿刺術としての経皮経肝胆管ドレナージ（PTBD, percutaneous transhepatic bile-duct drainage）が開発され，それが現代に至って35年間標準術式としての地位を保ってきたといえる．開発当初は東京大学幕内らのセクタースキャンプローブ（機械式）を用い，心窩部すなわち左側から穿刺アプローチする手技と，千葉大学大藤らのリニアスキャンプローブを用い，右肋間から穿刺する手技の，2大手技についてその短所長所をめぐって議論が展開されていた．①セクター式の方がビーム角度が大きいので，針の像が明瞭に描出されやすい．ただし穿刺部表層の画像がない．②リニア式では心窩部でのプローブの操作性が悪い．肋間での安定性があるが良い画像が得にくいことがある．③リニア式では目標物とくに管腔に対して穿刺に続く誘導に適した角度が取り難い．

④心窩部からのアプローチではB3枝の穿刺手技が容易であるが，左肝管から総肝管へのチューブ誘導が困難な場合がある．⑤肋間からのアプローチでは経胸膜的になる．チューブ誘導にするために肝門部近くの胆管を穿刺することになると，肝外での穿刺になる可能性がある（ただしこれは昨今のEUS画像を用いた経十二指腸胆道誘導での胆管穿刺を考えると問題がないのかもしれない）．留置チューブ逸脱の可能性が高い．などの問題点が議論された．いずれもPTBD手技の進歩につながった最先端の議論であった．結局，電子セクタープローブの登場により，セクター式が通常の腹部操作において標準的に用いられるプローブであると同時に，アダプターを装着して穿刺手技を行う手技が一般的となり今日の形に定着した．

PTGBD，PTGBA

1980年に入り胆管ドレナージに続いて，超音波誘導胆嚢ドレナージも開発，工夫がなされた．その呼称として，東大系のPTGBD（percutaneous transhepatic gallbladder drainage）と，千葉大系のPTCCD（percutaneous transhepatic cholecystic drainage）が報告されていたが現在はPTGBDで一般化している．胆嚢ドレナージは穿刺目標が大きいので，穿刺手技は容易であるが，留置チューブの内固定が不安定なために，チューブ逸脱の可能性が高く，種々の工夫がなされた．PTGBDの主な対象疾患は急性胆嚢炎であるが，1990年チューブ留置によるドレナージではなく，胆のうの穿刺吸引による減圧操作により治療するとするPTGBA（percutaneous transhepaic gallbladder aspiration）が報告された．ベッドサイドで簡便に行える手技として汎用性に優れると思われるが，重症度などの対象症例によって2回穿刺やドレナージが必要になる場合もあり，施設により普及度が異なる現状である．PTGBD，PTGBAは胆摘術の早期手術の議論と相まって現在もcontroversialな問題である．

腹腔鏡下術中超音波

鏡視下手術の代表格である腹腔鏡下胆嚢摘出術が1990年より本邦に導入されるに応じて，1992年には鏡視下手術のトロッカーに合った10㎜径の硬性型プローブが作成され，総胆管内結石の描出能の高さが報告された．続いて先端プローブ部の角度可変性を持つファイバー型のプローブが市販化された．胆管の操作は決まったポート位置から一定の手順で行えば同定は可能であり，硬性型の方が安定した操作が得られるのであるが，操作手技とともに普及には至っていない．ファイバー型の方が当然コスト高であるが，汎用性が高いことから普及している状況である．また最近，腹腔鏡下肝切除術が保険収載とともに施行施設が増えつつあるが，ファイバー型プローブの新たな適応の場が広がったといえるであろう．