



| | |
|--------------|---|
| Title | 包虫症の画像解剖学的研究(第1報)-実験的肝エキノコックス症のCT像- |
| Author(s) | 天羽, 一夫; 荒川, 圭二 |
| Citation | 日本医学放射線学会雑誌. 1986, 46(9), p. 1088-1093 |
| Version Type | VoR |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/17777 |
| rights | |
| Note | |

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

包虫症の画像解剖学的研究（第1報）

—実験的肝エキノコックス症のCT像—

旭川医科大学放射線医学講座

天羽一夫 荒川圭二

（昭和61年3月17日受付）

（昭和61年4月30日最終原稿受付）

The Image and Anatomical Study of Echinococcosis —The Typical CT Image of the Experimental Echinococcal Lesions—

Kazuo Amoh and Keiji Arakawa

Department of Radiology, Asahikawa Medical College

Research Code No. : 514.1

Key Words : Echinococcosis, Computed tomography

Serial computed tomographic (CT) examinations of 37 rats infected with *Echinococcus multilocularis* were reviewed. In all cases the diagnosis was confirmed by pathologic examination. Small low density areas like hepatic cysts were visualized in the early stage. Honey comb appearance was characteristic in the late stage. Calcifications and central liquefaction were also demonstrated. We must give specific attention to these findings to detect the alveolar echinococcal lesions of the liver.

I. 緒言

エキノコックス症は *Echinococcus* 属条虫による寄生虫疾患で、中間宿主である人間に感染すれば主として肝に病巣を形成し、致死的経過をとることが少なくない。単包条虫 *Echinococcus granulosus* はギリシャ、ケニアなど濃厚感染地域を含めてほぼ全世界的に分布し、多包条虫 *Echinococcus multilocularis* は中央ヨーロッパ、北米、カナダ、シベリアなど寒冷地を中心に生息している。本邦では、北海道礼文島での人体多包虫症例の多数発症がよく知られ現在は終息した。しかし、根室・釧路地方における多包虫症は多年の研究努力にもかかわらず解決していない。本症の感染経路の解明も十分ではなく、1980年代に入ってその感染域がほぼ北海道全域におよんでいることが判明し、新患者が次々と発見されている。治療法としては有効な薬剤がなく、外科的切除が唯一の根治手段である⁵⁾⁽⁶⁾が、患者発見時には、血管・胆管への浸

潤や肝門部進展、時に肺³⁾・脳・腎転移⁹⁾などもあって姑息的治療に終わることが多く、予後は不良である。本症は臨床的には悪性腫瘍と同様に完全切除可能な時期に治療されることが望ましい。しかし本症の報告例は国内外を問わず進行例に関するものがほとんどで、その初期病変の放射線医学的診断に関する報告はいまだない。また将来、内科的に有効な治療法が開発されたとしても、小病変のうちに処置することが治療成績の向上につながることが予想され、その正確な診断が重要である。今回我々は実験的にエキノコックス感染ラットモデルを作製し、これを用いて本症の初期病変から、その進行に伴う変化についてX線 CT像を中心とした放射線医学的検討した。

II. 研究対象と方法

1) エキノコックス原頭節(protoscolex)の分離

Chinese hamster 腹腔内に継代培養したアラスカ産 *Echinococcus multilocularis* 囊胞塊をなる

べく宿主組織を除去してとり出し、低速回転のブレンダーで細碎する。ついで100メッシュの金網で濾過し、0.5%ペプシンを含むハンクス液(pH 2.0)に入れ、37°Cで4時間 incubate し原頭節を分離した。

2) ラットへの感染

分離した原頭節をラット40頭のうち、対照として3頭を除いた37頭に感染させた。Diethyl etherで導入後、Sodium pentobarbital 25mg/kgを腹腔内に注入麻酔して開腹し、その腸間膜を露出する。そこに透見される上腸間膜静脈分枝に27G翼状針を刺入し、約5,000個の原頭節を血流にのせるよう緩徐に注入した。

3) 放射線医学的検討

感染後10, 20, 30および50週に単純X線撮影、ゼログラフィー、ソフテックスおよびX線CTにて撮影した。CTの撮影条件は、slice thickness 5 mm, slice spacing 3mmのoverlapping法である。

4) 免疫血清学的検討

3頭のラットより感染後2週から2週間おきに20週まで採血し、本学寄生虫学講座において多包虫症血清診断に用いる酵素抗体法(ELISA)により抗体価を測定し、その変動を検討した。

5) 病理組織標本の作製

感染後20, 30、および50週のそれぞれの時期に最も特徴的な病巣を有すると思われるラットを剖検し、肝にみられた病巣を肉眼的および病理組織的に光顯にて検討した。

III. 結 果

感染後10週までは放射線医学的に何ら異常を認めなかつたが、酵素抗体法ではすでに感染後2週より陽性域に達しており、その後も安定して高値を示した(Fig. 1)。また開腹所見でも病変を認めなかつた。20週以降には画像診断上も以下に示す特徴的变化を認めた。

1) 感染後20週まで

37頭全例とともに、単純X線像、ゼログラフィー、ソフテックスでは全く異常を指摘できなかつたが、X線CTでは6例にsmall low density areaを認めた(Fig. 2)。そのCT値はいずれも15HU

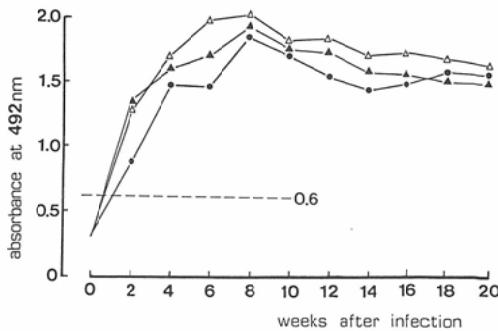


Fig. 1

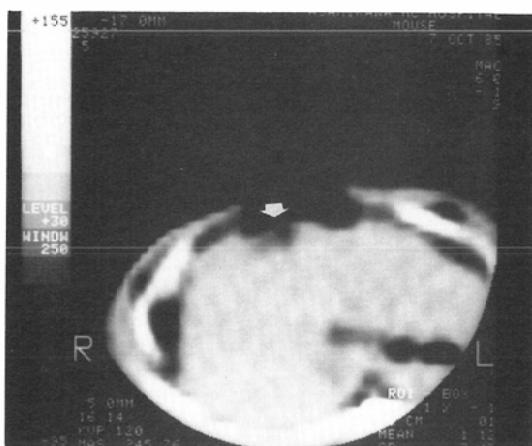


Fig. 2



Fig. 3

以下であり、hepatic cystとほとんど変わらない像を示した。このうち2例を剖検すると肉眼的に肝表面に半球状の径3~8mmの白色あるいは淡黄色の病変を認め(Fig. 3)、その剖面をみると薄

い壁に囲まれ透明な内容液を有する囊胞性変化を示し、組織像では、germinal layerとlaminated layerを形成し本症に特徴的な所見を示した(Fig. 4)。またX線CTで異常を認めなかったラットのうち3例を剖検したところ2例に径3mmの病変を認めた。

2) 感染後30週まで

残った32例につき検討したが、やはりCT以外では変化を認めなかった。CTでは6例(19%)にsolitary low density areaを、18例(56%)に2



Fig. 4

～4個のlow density areaを認め、4例(13%)に数個のlow density areaとsoft tissue density areaが混在する像がみられた。混在像を呈したラットのうち3例を剖検するとlow densityを示す部分は囊胞性で透明な内容液が容易に吸引されたのに対して、soft tissue densityを示す部分は固く、その剖面をみると蜂巣状を呈し内容液に乏しかった。

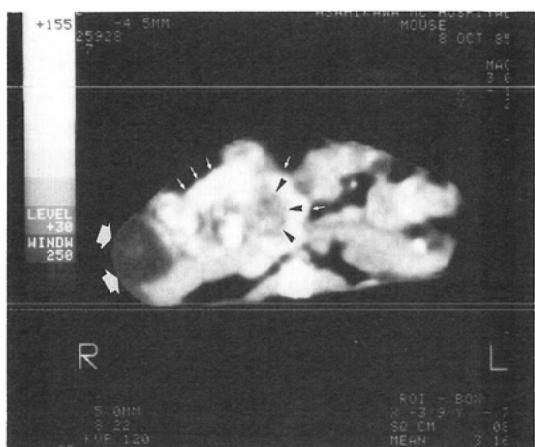


Fig. 6



Fig. 5

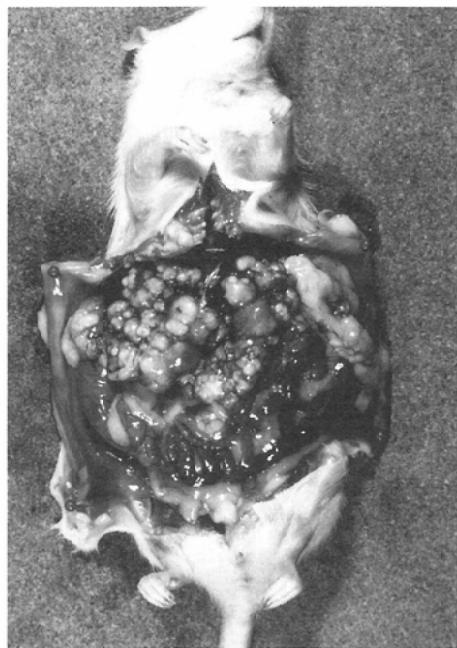


Fig. 7

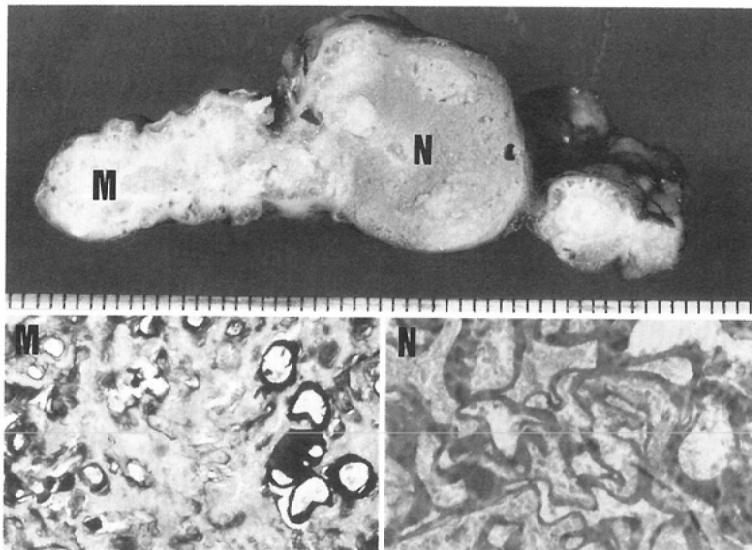


Fig. 8

3) 感染後40週以降

29例中3例に著明な肝腫大と広汎な石灰化が単純X線像、ゼログラフィー、ソフテックスのいずれでもみられた(Fig. 5)。CTでこれら3例は粗大な石灰化を伴った囊胞性病変と充実性病変とが混在する多彩な像を示し、一部に蜂巣状構造も認めた(Fig. 6)。剖検すると肝の大部分は病変におきかわっており(Fig. 7)、PAS染色による組織像では病巣による肝実質の圧排、萎縮が著明であり、CTで比較的大きな low density area を示す部分は中心液化壊死を呈していた。また石灰化部分は壊死組織内にみられるものが多く、他にも cyst 周囲をとりかこむ線維性組織内にわずかにみられた。肝実質に近い40~60HUのCT値を呈する部分はPAS染色で青紫色に濃染する laminated layer が分断されていくつも折れ重なった像を示しているところが多くみられた(Fig. 8)。

IV. 考 察

本邦におけるエキノコックス症の歴史は、1881年熊本医学校の单包虫症の報告が最初である。1930年代に北海道礼文島での多包虫症患者の大量発生後、北海道東部や東北地方の一部での散発が報告されていたが、近年北海道全域に感染地域が拡大していることが判明し、地域住民は感染の危険に晒されている。一方、各種画像診断装置の發

達に伴い、肝癌、肝膿瘍、肝囊胞、肝血管腫などと本症との鑑別診断が必要となってきた。

文献的には、本症は右上腹部の石灰化像として発見され⁴⁾、超音波検査では solid, heterogeneous pattern を呈する場合が多く、血管造影では肝動脈の圧排、伸展を主体とした hypovascular な像で、血管の encasement や腫瘍の一部に濃染像をみることもある。人体多包虫症24例を検討した Didier らは CT で heterogeneous hypodensity area (92%), calcification (66%), biliary dilatation (50%)を認めたと報告している。しかしこれらはいずれも黄疸や肝腫大を伴うかなり進行した例について述べられたものであり、初期病変に関する検討はほとんどなされていない。

従来、本症の一次スクリーニングとして皮内反応、間接赤血球凝集反応、補体結合反応、免疫電気泳動法などの免疫学的検査が行なわれておらず、現在では酵素抗体法が中心となって陽性者が抽出されている¹¹⁾。北海道衛生部のデータによれば昭和59年度だけで患者12名が新たに発見され手術が施行されており、その診断精度は高く評価されている。しかし一方で、陽性であるにもかかわらず精密検査で異常を指摘し得ないものや弱陽性者も1年間で143名に達しており、現在要観察者として定期的に検査をうけている。これらの人たちに実

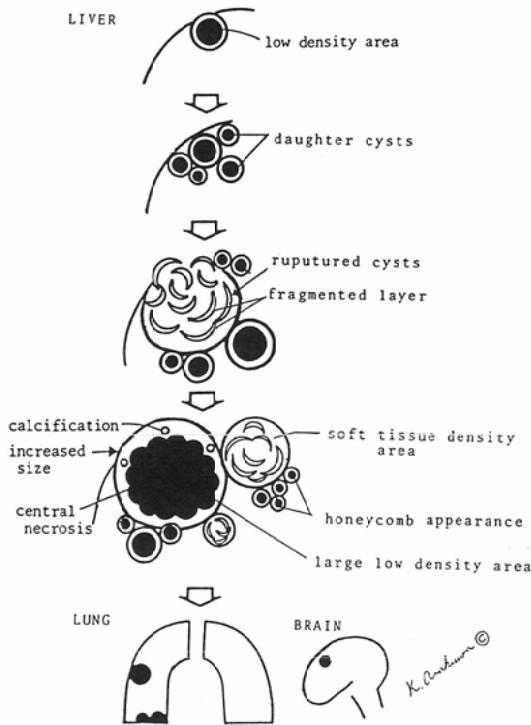


Fig. 9

際に小病変がすでに存在しているのか、単なる感染の既往のみを意味し発症の可能性は少ないのか、といった問題は議論の多いところであるが、我々の今回の研究で、陽性例にCTで検出できない小病変の存在が剖検によって確認された。したがってひきつづき慎重な観察が必要と考えられる。

また、本症の初期病変がCTでいずれも単なるlow density areaとしてしか認められなかったことは画像診断のみによる初期病変の鑑別上の限界を示すとともに、従来特徴的と強調されていた石灰化のみを重視することは初期病変の見逃しを招く可能性がある。

進行例についてはCT像で従来報告されているのと同様に囊胞部・充実部および石灰化部が混在する像を示していた。しかしCT像の詳細な検討によれば、病変の一部に微細な蜂巣状構造が描出されている例が多く、この所見がエキノコックス病変のbudding outといわれる発育過程を反映していることが剖検後の病巣の組織像から確認さ

れ、本症にきわめて特異性の高い特徴と考えられた。石灰化パターンや、充実部と囊胞部の占める割合により病型分類を試みる報告もあるが、我々の実験結果からは同一個体においても本症の進行に伴い多彩な像を呈し、中心液化壊死の程度や石灰化のしかたも様々であった。進行例においては、この蜂巣状構造に注目して他の腫瘍性病変と鑑別する一方、病変の進展度を正しく診断し、より適切な治療法を選択することが重要である。

以上よりCT像を病理組織学的所見よりエキノコックス症の進行に伴う変化を総括して模式化した(Fig. 9)。

V. 結 論

- 1) 初期病変はX線CT像で単なるlow density areaとして描出された。
- 2) 病変の進行に伴い、囊胞部と充実部とが混在し、石灰化を伴う多彩なCT像を呈したが、その一部に蜂巣状構造が高率にみられ特徴的であった。

- 3) 単純X線像、ゼログラフィー、ソフテックスでは石灰化像を進行例においてのみ認めた。

- 4) 血清免疫学的検査で陽性であるにもかかわらず放射線医学的には異常を認めない例があった。

稿を終えるにあたり、御指導いただいた旭川医大寄生虫学構座久津見晴彦博士ならびに教室員の方々に感謝します。

本研究の一部は昭和60年度北海道科学研究費（代表者：天羽一夫）、昭和60年度文部省科学研究費（一般研究）、課題番号60570168、代表者：久津見晴彦の補助を受けた。

文 献

- 1) Langer, I., Langer, R. and Rittmeyer, R.: Angiographische kriterien bei leberechinokokose. Fortschr. Röntgenstr., 131: 151-156, 1979
- 2) Grabbe, E., Kern, P. and Heller, M.: Human echinococcosis: Diagnostic value of computed tomography. Tropenmed. Parasit., 32: 35-38, 1981
- 3) Treugut, H., Schulze, K., Hübener, K. and Andrasch, R.: Pulmonary involvement by echinococcus alveolaris. Radiology, 137: 37-41, 1980
- 4) Thompson, W., Chrisholm, D. and Thank, R.:

- Plain film roentgenographic findings in alveolar hydatid disease—*Echinococcus multilocularis*—. Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy & Nuclear Med., 116 : 345—358, 1972
- 5) 水戸廸郎, 草野満夫, 加藤一哉: 肝エキノコックス. 外科診療, 27 : 74—81, 1984
- 6) Kasai, Y., Koshino, I., Kawanishi, N., Sakamoto, H., Sasaki, E. and Kumagai, M.: Alveolar echinococcosis of the liver, studies on 60 operated cases. Ann. Surg., 191 : 145—152, 1979
- 7) Didier, D., Weiler, S., Rohmer, P., Lasseue, A., Deschamps, J.P., Vuitton, D., Miguet, J.P. and Weill, F.: Hepatic alveolar echinococcosis: Correlative US and CT study. Radiology, 154 : 179—186, 1985
- 8) 稲岡 徹, 久津見晴彦, 大西健児: チャイニーズ ハムスター—*Cricetulus griseus* Milne Edwards における実験的2次多包虫症. 寄生虫学雑誌, 32 : 323—332, 1983
- 9) Mehlhorn, H., Eckert, J. and Thompson, R.C. A.: Proliferation and metastases formation of larval *echinococcus multilocularis*. Z. Parasitenkd, 69 : 749—763, 1983
- 10) 北海道エキノコックス症対策協議会資料. 1985年4月15日付, 札幌, 1985
- 11) 中尾 稔, 久津見晴彦, 土井陸雄: 酵素抗体法による多包虫症の血清診断. 北海道医学雑誌, 61 : 1986, 投稿中