

## 肝膿瘍の超音波像に関する検討

### 第1報 急性白血病寛解期における肝および脾膿瘍について

伊 藤 勝 陽

広島大学医学部放射線医学教室(主任:勝田静知教授)

受付 昭和62年5月25日

急性白血病寛解期に真菌感染が疑われ肝臓および脾臓の超音波検査(以下 US)が施行された28症例の超音波像を検討した。US では、肝臓または脾臓に多発性の小病変を認めた。これらのうち8例に超音波誘導下にて肝穿刺, 1例に腹腔鏡下での肝生検, 1例に脾摘出術が施行され, 細菌学のおよび病理組織学的検索が行われた。この結果, 8例が膿瘍で, 2例は寛解期であるにもかかわらず blast cell を認めた白血病細胞浸潤であった。肝膿瘍の起炎菌は2例が真菌感染で, 1例は嫌気性菌による感染, 残りの4例は起炎菌不明の膿瘍であった。摘出された脾膿瘍からはブドウ球菌も培養されたが病理標本には真菌の集落が認められた。

超音波像上, 肝の微小膿瘍は辺縁不整な hypoechoic な像や target 像を呈するものが多く, 大きさは2cm までの小病変で多発していた。起炎菌による超音波像の差はなく, 白血病細胞浸潤の像とも鑑別不能であった。超音波誘導下での早期の肝穿刺の必要性が痛感された。

摘出された脾臓の超音波像では, 微小膿瘍は辺縁が周囲に比べてややエコーが高く, 内部が hypoechoic な像を呈した。その他には target 像を示すものも認められた。組織学的には, 壊死巣内に炎症細胞浸潤を伴う肉芽性炎症であった。

**Key words:** 急性白血病, 肝微小膿瘍, 腫瘤形成性白血病, 超音波像

急性白血球の死因の大部分は出血と感染症であるといわれているが, 最近では致死性の出血の頻度は減少してきているのに対し, 真菌などによる感染症の合併が増加傾向にある<sup>10)</sup>。川島らの報告によると, 真菌症の合併は約25%に認められている<sup>17)</sup>。

このように白血病と真菌症の合併率が増加傾向にある要因としては, 個体の抵抗性の減弱, 抗白血病剤の免疫抑制効果, 抗生物質の投与, 白血球減少, 急性白血病患者における機能的に障害された白血球, ステロイド治療による抗炎症性および免疫抑制効果が要因として挙げられている<sup>4, 24)</sup>。

しかし真菌症は白血病自体の増悪や一般細菌感染の合併などでその臨床像が複雑となり, 早期の診断が容易でないため致死率も高いとされている<sup>9, 17, 24, 32)</sup>。また肝臓や脾臓への真菌感染も著明に増加してきている<sup>26)</sup>。

最近における US, X線 CT, 核医学などの画像診断

法の機器の向上や各種疾患の経験から, 肝臓の真菌症も生前に診断できるようになったが, その報告は多くない<sup>3, 5, 6, 11, 15, 31, 33)</sup>。近頃, 著者は急性白血病治療直後に多発性肝小病変を呈した症例を少なからず経験している。しかしそれらはすべてが真菌症によるものではなく, 嫌気性菌など, 異なった起炎菌による場合や<sup>15, 31)</sup> 寛解状態であるにもかかわらず, 白血球細胞浸潤による場合もあり, これらの多くは類似した US 像を呈することが少なくないため<sup>3, 6, 15)</sup> 診断に苦慮することがある。そこでこれらの超音波像を分析し, 起炎菌や浸潤の鑑別が可能かどうかについて検討した。

#### 対象および方法

昭和57年3月から62年3月までの5年間に, 急性白血球のため広島大学付属病院で入院加療し, 初回および再発時の寛解導入療法や寛解維持療法などの化学療法施行後, 骨髄が十分回復し, 発熱が消失してくる時

期になっているにもかかわらず発熱が持続し、さらに季肋部痛などを訴えた症例のうち、US で肝臓や脾臓に多発性の小病変を呈した28例を対象とした。これらのうち8例に対しては、超音波誘導下で肝穿刺を、1例には腹腔鏡下での肝生検を、さらに他の1例には脾摘出術を施行し、細菌学的並びに病理組織学的検索を行ったので、これらの細菌、病理所見と対比しながらUS像を中心に検討した。なお肝や脾の多発性小病変のUS像については、形、大きさ、内部エコー、後壁エコーの有無、膿瘍壁の有無などについて検討した。膿瘍壁ありとは、病巣の辺縁が明瞭で周囲実質に比べて高エコーを呈するものとし、また低エコーの内部に高エコーを持つものをtarget像もしくはbull's-eye像と称した。

摘出された脾臓については脾臓を生食にひたしたUS(水浸法)も併せて施行した。

なお、肝穿刺施行時、末梢血にblast cellの認められた症例はなく、また骨髄穿刺にてもblast cellの占める割合は5%以下で、全員完全寛解と判定されていた。

使用機種はAloka社製超音波診断装置SSD-250リアルタイム装置で周波数は3.5または5MHzである。

## 結 果

超音波像上、27例の肝病変と1例の脾病変の大きさは、白血球細胞浸潤の2.5cmの1例を除き0.5cm位から2cmまでで、辺縁不整なものと同様に卵円形もしくは円形を呈するものが多発していた。病変の好発部位は特に認められなかった。これらのうち膿瘍と診断のついた8例における内部エコーは、hypochoicなもの、target像様、bull's-eye像様のものなど多彩で、しかもこれらの像が混在していた(Table 1)。

小さくてhypochoicな病変は辺縁が不整なものと同様に整なものがあり、内部エコーは周囲の実質エコーに比べて少し低いものからほとんどエコーを認めず後壁エコーを認めるものまでであった。Table 1に示すごとく、臨床症状発現の時期と形、内部エコーとの間には相関関係は認められなかったが、症状発現初期から経過観察のできた[症例23]等では、症状発現に近いものほど辺縁不整で内部エコーは周囲の実質エコーに近く(Fig. 1)、その後徐々に低エコーとなり、周辺も明瞭になっていった。

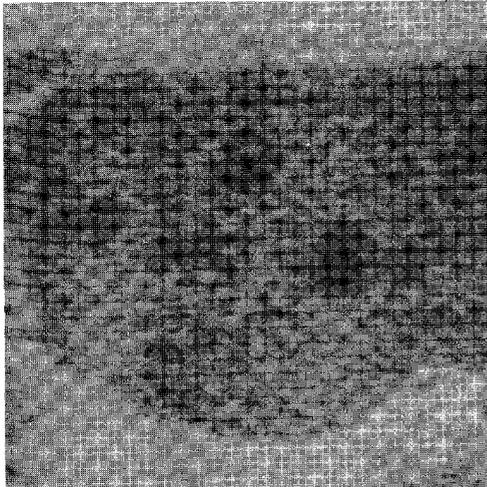
target像、bull's-eye像の小さいものは内部に2本の短い線状影を有していた(Fig. 2)。治療に反応し症状が改善した症例では病巣は縮小し、辺縁も整となつ

Table 1. The US findings of biopsy cases and causative organism

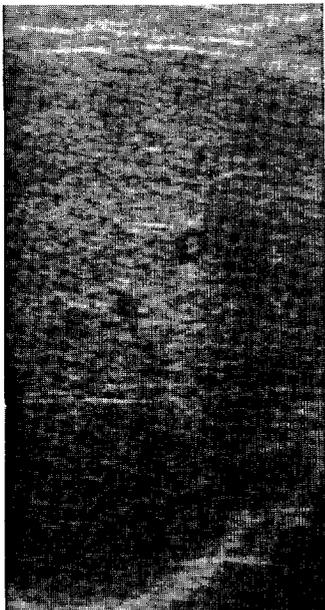
Case	Age	Sex	Diagnosis	days after onset (W)	Size (cm)	Shape	echogenicity	posterior echo	echogenic wall	causative organism
1	21	M	ALL	10	-1.5	round	hypo, target	+	-	Peptostreptococcus
				14	-1	round	hypo, target	+	+	negative
2	23	F	ALL	6	-2	oval	hypo, target	+	+	<i>candida tropicalis</i>
4	42	M	ALL	6	-1.5	irregular	hypo	-	-	unknown
				3	-2	round	hypo, target	+	-	S/O abscess
6	57	M	ALL	2	1.5	irregular	hypo	-	-	unknown
				10	1	irregular	hypo	-	-	Mbl
9	35	M	AML	?	1-2.5	irregular	hypo, target	-	-	Mbl
10	19	F	AML	5	-1	oval	target	-	-	unknown
11	59	M	AML	2	-1	irregular	target	+	-	Candida
14	42	F	AML	3	-1.5	round	target	-	+	unknown
23	4	M	ALL	3	-1	round	hypo, target	-	+	fungus
24	71	F	AML	2	-1.5	irregular	hypo	-	-	<i>Staphylococcus epidermidis</i> unknown

た。

起炎菌が異なっても超音波像は同じ像を呈しており (Fig. 3B, 6A, 7B), エコー上鑑別はつかなかった。27 例中13症例に肝と同様の小病変を脾にも認めた。



**Fig. 1.** Multiple hypoechoic lesions with ill-defined margins are shown in the early stage. The same case as Fig. 7.



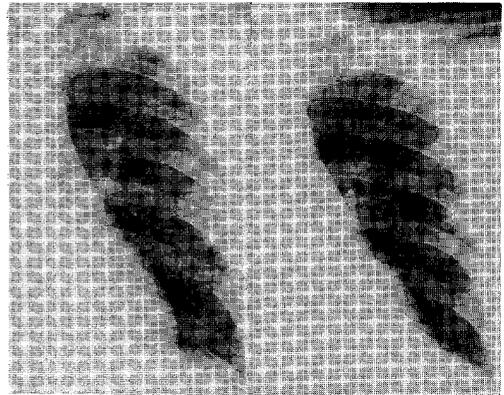
**Fig. 2.** Target-like appearance small in diameter have a echo-dence parallel-line appearance.

白血病細胞浸潤の1例は病巣が 2.5 cm とやや大きく、経時的な内部エコーの echogenicity には変化がみられなかった。しかし他の1例は膿瘍と全く鑑別できなかった (Fig. 4B)。

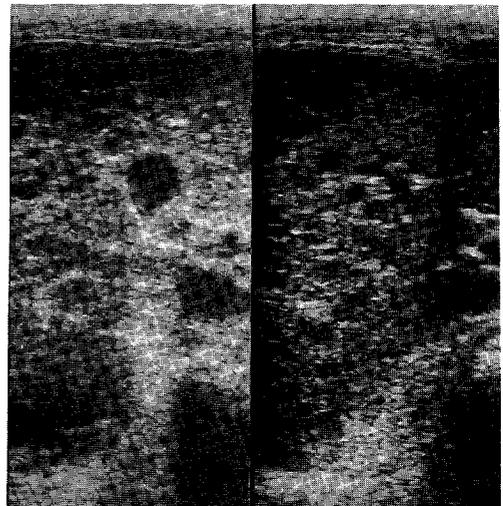
症 例

[症例1] 21歳, 男性

昭和56年1月発症の急性リンパ性白血病 (ALL) で



A



B

**Fig. 3.** Case 1, 20 year-old-man with ALL.

A. P-A chest radiograph demonstrates pulmonaly aspergillosis in the mid lung field. Treatment with an antimycotic drug transformed the consolidation into a chalacteristic fungus mass with a cavity.

B. Numerous hypoechoic and target-like lesions with distal acoustic enhancement were demonstrated.

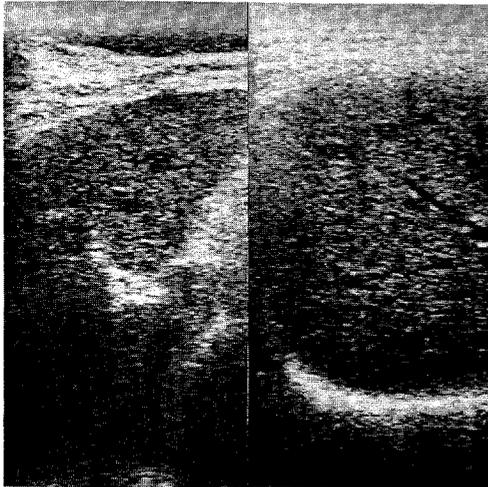
寛解導入療法が施行され、完全寛解を維持していたが、同年12月末胸痛、背部痛を訴えて再発した。骨髄穿刺にて blast cell の占める割合は95%を示した。導入療法中、熱発し、胸部X線像にて (Fig. 3A) 肺アスペルギルス症と診断された。抗真菌剤の投与を受けたが発熱は持続し、さらに右側腹部痛が出現してきたため US を施行した。US 像では、肝内に径 0.5 cm から 1 cm 位の多発性の hypochoic な小病変と target 像をみとめた (Fig. 3B)。肝穿刺にて嫌気性菌の *Pep-tostreptococcus* が検出され、以後抗生剤投与により肝機能は改善され、病変も縮小したが、臨床症状の改善はなく、再度再発し永眠した。

〔症例6〕57歳、男性

昭和57年発症の急性骨髄性白血病 (AML, M2) で寛解導入および維持療法が施行され、完全寛解の状態であったが、熱発出現。CT にて多発性の肝小病変を認めた (Fig. 4A) ため肝膿瘍を疑い肝穿刺を施行したが、細菌は得られなかった。しかし肝機能異常と CRP 7(+) より肝膿瘍と臨床診断された。半年後、



A

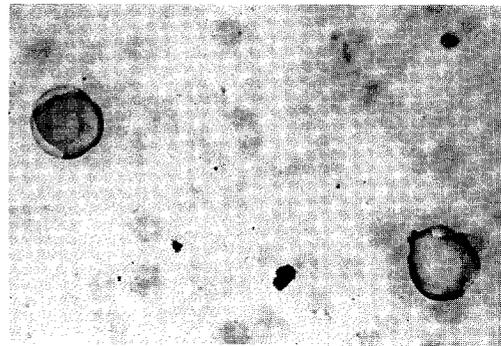


B

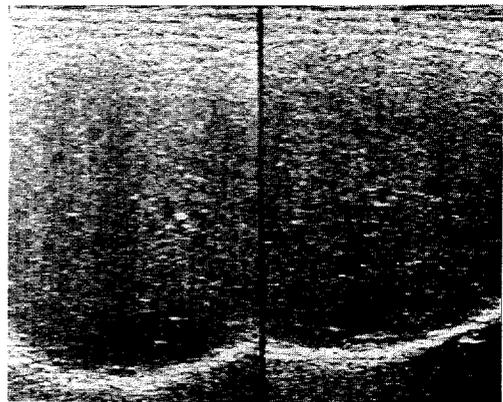
強化療法直後再度熱発し、全身倦怠感など出現したため US を施行した。肝内に 1.5 cm 大の target 像を多数認めた (Fig. 4B)。病巣の周囲のエコーは高く膿瘍壁を有する微小膿瘍を疑い肝穿刺を施行したところ blast cell が認められ (Fig. 4C)、白血病細胞浸潤と診断された。以後強化維持療法が施行され経過観察中に数回 US を施行したが、病巣は治療に反応し数の減少、大きさの縮小はみられたものの target 像は変化せず残存した (Fig. 4D)。

〔症例9〕35歳、男性

昭和57年発症の AML (M2) で紫斑および出血斑で



C



D

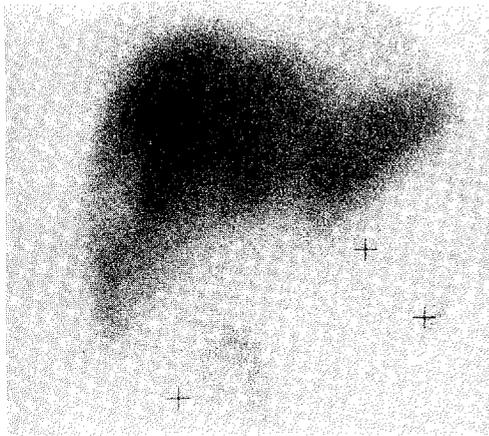
Fig. 4. Case 6, A 57 year-old-man with AML.

A. Initial unenhanced CT demonstrates multiple lesions in the liver and spleen.

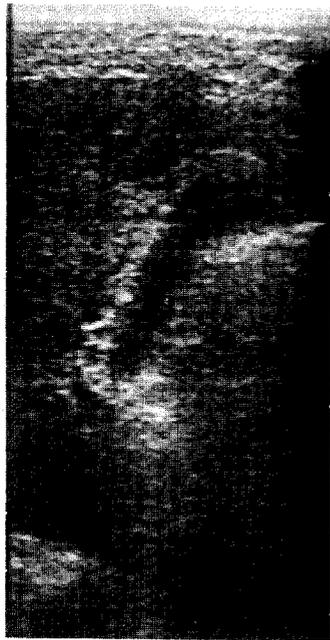
B. US shows target-like and hypochoic lesions.

C. MG stain ( $\times 1000$ ) with US guided liver biopsy shows blast cell.

D. Target-like lesions in the liver have decreased in number after reinduction chemotherapy, but the hepatic lesions retained their target appearances.



A

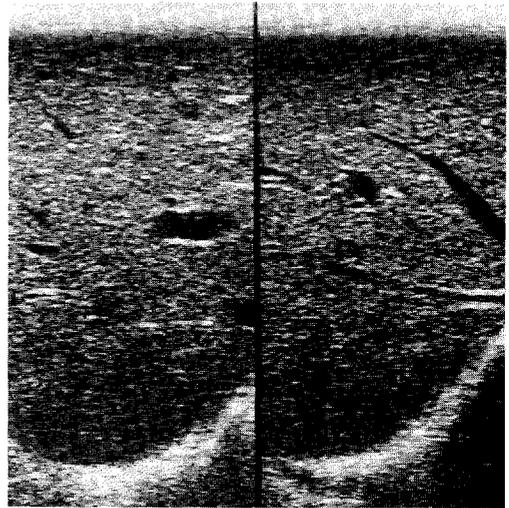


B

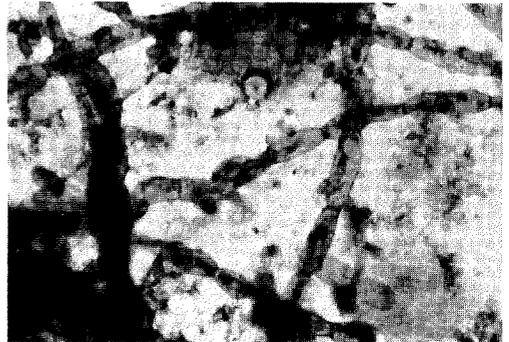
**Fig. 5** Case 9, 35 year-old-man with AML.  
A. A liver and spleen scan using  $^{99m}\text{Tc}$ -sulphur colloid shows multiple defects in the liver.  
B. The liver margin bulges with an hypoechoic mass near the gallbladder.

受診し、寛解導入療法が施行されたが、半年後肝シンチにて欠損像を認めた (Fig. 5A)。US では肝内に径 1 cm から 2.5 cm 大で辺縁比較的鮮明、一部に壁を有する hypoechoic な病変を認めた (Fig. 5B)。穿刺では blast cell が証明された。

[症例11] 59歳, 男性



A



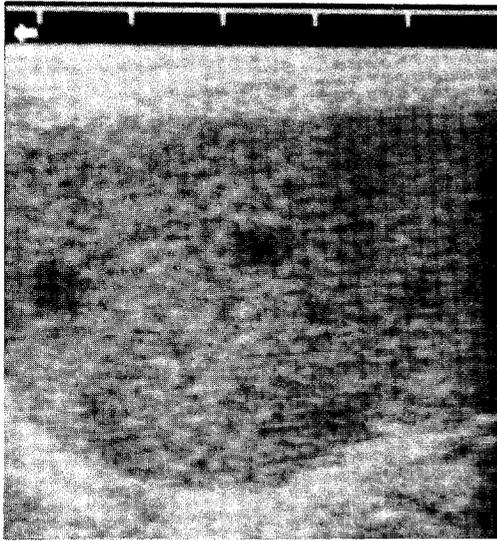
B

**Fig. 6.** Case 11, 59 year-old-man with AML.  
A. Target-like lesions with posterior echo were demonstrated.  
B. Candida. Wright stain.

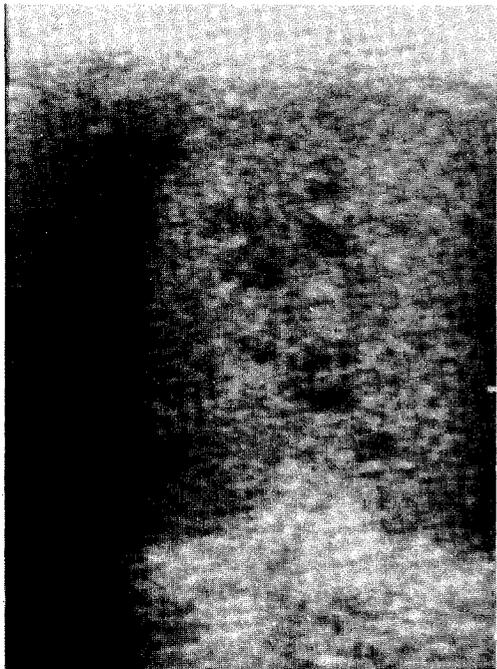
昭和58年発症の急性単球性白血病 (AMOL, M5) で寛解導入療法後熱発が出現した。US では後壁エコーを有する target 像を認めた (Fig. 6A)。カンジダが検出された (Fig. 6B)。

[症例23] 4歳, 男児

昭和60年発症の ALL (L1) で完全寛解の状態であったが熱発が出現した。症状出現4日目に US を施行した。US では脾に径 1 cm に満たない hypoechoic な病巣を多数認めた (Fig. 7A)。12日後再度 US を施行。前回より内部エコーは低くなり target 像も出現してきた (Fig. 7B)。さらに3日後に摘出された脾には、0.1 cm から 1 cm 大の膿瘍が多発していた。US では径約 0.4 cm 大以上のものが描出されたが、それらは辺縁が比較的明瞭で壁エコーを

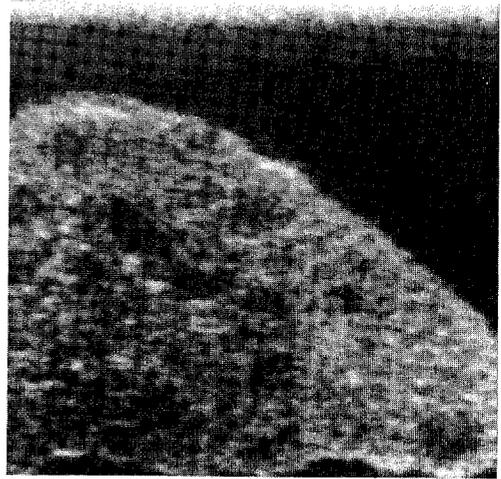


A

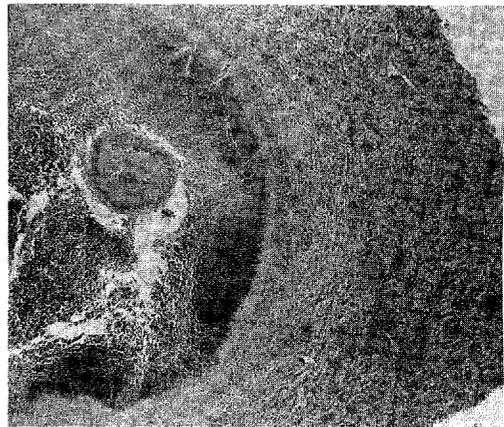


B

有する hypoechoic な病巣と target 像とが混在していた (Fig. 7C)。脾内膿瘍の塗抹標本では真菌を認め一般細菌はみあたらないということであったが脾被膜に近い脾上極の膿瘍からは培養にて表皮ブドウ球菌が検出された。病巣内に真菌の存在する膿瘍と存在しない膿瘍とがあったが、これらの病巣間にエコー上および組織学的な差異は認められなかった。組織学的には 0.1 cm 程度の小さな膿瘍では凝固壊死の周囲を肉芽が取り囲んでおり、1 cm 大の膿瘍ではいずれも中心



C



D

**Fig. 7.** Case 23, 4 year-old-boy with ALL.

A. Multiple hypoechoic lesions less than 1 cm in diameter were seen in the spleen.

B. With serial US examination, echogenicity of hypoechoic lesions was changing with diminished amplitude of echoes, and target-like lesions appeared.

C. In water-bath methods, the spleen demonstrated numerous hypoechoic and target-like lesions.

D. One of the fungal lesions in the spleen. H & E stain. Inflammatory infiltrates with fungal colonies are seen in the center of the necrosis surrounded granulation tissues.

部に好中球浸潤を伴う壊死巣の周囲を薄い肉芽が取り囲む肉芽腫性炎症であった (Fig. 7D)。PAS 染色では壊死巣中に真菌の集落が見られた。肝生検では肝の一部にリンパ球浸潤を伴う肝細胞の壊死巣が認められた。

## 考 案

肝膿瘍の感染経路は、1) 逆行性、2) 経門脈性、3) 経動脈性、4) 経リンパ性、5) 周囲臓器の感染巣からの直達的发展、6) 外傷性、7) 医原性(内視鏡的膽管造影法などの検査後や肝動脈塞栓術後に生ずるものなど)、8) 特発性がある<sup>28,36)</sup>。このうち真菌の感染経路として、血液培養で真菌が検出されにくいこと、消化管にカンジダの発症を多くみること<sup>34)</sup>、カンジダボールが胆道系にみられることから逆行性感染も考えられている<sup>32)</sup>、真菌の血管侵襲像、新鮮病巣における周局性充血の存在、全身諸臓器における病巣分布の状態などから<sup>25)</sup> 血行性のルートが実際的には重要とされている<sup>35)</sup>。消化管病変から経門脈性に菌が到達したり、他臓器の真菌感染巣から経動脈性に播種され病変が発生すると言われている<sup>28)</sup>。

肝膿瘍の超音波像については、完成した膿瘍と言われるものでは、周囲は不整で厚い壁を持ち、内部のエコーは anechoic から echogenic と様々である<sup>19,29)</sup>。しかし初期には明瞭な膿瘍壁は認められず、周囲に低エコー量と後壁エコーを持ち、内部エコーは時間の経過につれ徐々に低くなると言われている<sup>8)</sup>。

真菌感染による微小膿瘍は、宿主の感染に対する抵抗力の低下により発生しやすく、壁はなく、病巣には少量の debris が含まれるのみで、ある程度の大きさになってはじめて mass として描出されると言う報告もあるが<sup>35)</sup>、症例23のごとくすべての膿瘍は、壁を有しており、内部は少ないけれども炎症細胞浸潤を伴う壊死巣<sup>26)</sup>、真菌の集落の存在を除けば奥平の言うように真菌感染に特徴的な組織反応はない<sup>28)</sup>と考えられる。

過去に報告されている真菌による微小膿瘍の超音波像は、円形もしくは卵円形で、内部エコーを認めないものと内部にエコーを持つ target 像とがあるが<sup>3,5,6,11,15,23,31,33)</sup>、28症例のうち anechoic な像はほとんど認めず、hypoechoic か target 像様であった。target 像は小さいものは2本の短い線状影として描出されたが、これは内部に音響インピーダンスの違う性質のもの存在を意味しており<sup>13)</sup>、症例23の様に個々の膿瘍には形態学的な違いはないので、もっと高周波数の探触子をもちて分解能を良くすれば bull's-eye 像として描出されることが予測される。

そして target 像も hypoechoic 像も基本的には差がなく、hypoechoic な壊死巣内に真菌集落、炎症細胞<sup>11,23)</sup> や凝固壊死が存在すれば target 像を呈すると考えられる<sup>15)</sup>。

hypoechoic な病変は免疫不全状態にない一般の膿瘍と同じく、臨床経過の短いものでは辺縁は不整で壁エコーは不明であり、内部エコーも周囲実質と同じであるが、経過が長くなったり治療に反応したりすると壁を認めるようになり、内部エコーも徐々に低くなる。治療効果があれば size は縮小して、最終的にはエコーがほとんど見られなくなり消失するか囊胞化する。組織学的には囊胞の部位は中心部に壊死を持つ線維性の結節と言われている<sup>31)</sup>。これらの膿瘍は単に組織学的に反応が遅延しているだけと考えられる<sup>7,16,32)</sup>。微小膿瘍の pattern は同一症例でも種々であり、微小膿瘍の経時的変化が捉えにくいのは、白血球治療に際して予め真菌感染症の合併を予想し予防的に抗真菌剤が投与されるようになったこと<sup>21)</sup>、症状発現後直ちに検査が施行されておらずまた頻回に経過を観察していないこと、経過の長い症例が多く感染を何回も繰り返しまた起炎菌も変る<sup>17)</sup> ことなどが考えられる。

脾臓の真菌感染症は、肝真菌感染症とほぼ同頻度であるが<sup>4,28)</sup>、感染が脾臓に局限している場合は抗真菌剤の腎毒性とか抗真菌剤にあまり反応しないなどから、寛解期での抗生剤投与後の脾摘出術が推奨されている<sup>37)</sup>。症例23も抗真菌剤投与にもかかわらず膿瘍が癒合増大傾向にあった為、脾摘出術が施行された。

白血球細胞の肝浸潤が骨髓穿刺にても完全寛解とみられているにもかかわらず認められることがある<sup>9)</sup>。頻度は中枢神経系(CNS)への浸潤に比べると診断が困難なためか報告は少ない。28例中3例にCNSへの浸潤も合併していたが、うち2例は剖検にて腫瘍形成性白血病と診断されたが、肝穿刺が施行されておらず、肝病変が腫瘍なのか浸潤なのかは不明である。

腫瘍形成もまた化学療法の進歩に伴い増加傾向にある<sup>20)</sup>。治療に反応し難く、予後不良の徴候として重要視されている<sup>27)</sup>。

超音波像上、target 像は肝転移に特徴的な像としてこれまで記載されている<sup>30)</sup>。鑑別点は、白血球細胞浸潤は内部の高エコー部が大きくて偏在しかつ囊胞状となること<sup>11)</sup>といわれているが、症例6では膿瘍と浸潤の鑑別となる指標はなかった。浸潤か膿瘍かでは治療方針が根本的に異なり、早期診断早期治療の為に超音波誘導下肝穿刺は、必須の検査と思われる。しかし、抗生剤投与中に材料をとると、病巣中の菌数は減少し検出しにくくなるし、材料中に存在する抗生剤が培養に際し、菌の発育を妨げることもあるので、穿刺は投与後最低24時間経過してから行うか、投薬が中止できない場合には、次回投与直前に材料をとることが望ましいとされている<sup>12)</sup>。また血小板減少時

や熱発などの臨床症状に制限されることがあるが、症状改善後できるだけ早い時期の肝穿刺が望ましい。

本論文の要旨の一部は第43回日本医学放射線学会(松本)と70th Scientific Assembly & Annual meeting of RSNA (Washington DC)にて報告した。

## 謝 辞

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました広島大学医学部放射線医学教室、勝田静知教授に深甚な感謝の意を表します。さらに本研究に終始御協力、御援助を戴いた現広島日赤内科部長・土肥博雄博士、広島大学原爆放射能医学研究所臨床第一(内科)部門並びに広島大学医学部放射線医学教室の諸兄に深く感謝致します。

## 参 考 文 献

1. 阿部章彦, 館山美樹, 多田光宏, 渋谷宏行, 恩村雄太 1983. 白血病と真菌症 第1報 白血病マウスにおける実験的カンジダ症. 真菌誌 24: 133-139.
2. 阿部章彦, 館山美樹, 渋谷宏行, 恩村雄太 1984. 白血病と真菌症 第1報 白血病マウスにおける実験的カンジダ症. 真菌誌 25: 325-331.
3. Berlow, M. E., Spirt, B. A. and Weil, L. 1984. CT follow-up of hepatic and splenic fungal microabscess. J. Comput. Assist. Tomogr. 8:42-45.
4. Bodey, G. P. 1966. Fungal infections complicating acute leukemia. J. chron. Dis. 19:667-687.
5. Bondestam, S., Jansson, S. E. and Kivisaari, L. 1981. Liver and spleen candidiasis: imaging and verification by fine-needle aspiration biopsy. Br. Med. J. 282:1514-1515.
6. Callen, P. W., Filly, R. A. and Marcus, F. S. 1980. Ultrasonography and Computed Tomography in the Immunosuppressed Patient. Radiology 136:433-434.
7. 崔 進 1985. 実験的フザリウム症の病理組織学的研究. 真菌誌 26: 343-352.
8. Dewbury, K. C., Joseph, A. E. A., Sadler, M. and Birch, S. J. 1980. Ultrasound in the diagnosis of the early abscess. Br. J. Radiol. 53:1160-1165.
9. Gore, R. M. and Shkolnik, A. 1982. Abdominal Manifestation of Pediatric Leukemia: Sonographic Assessment. Radiology 143:207-210.
10. Hersh, E. M., Bodey, G. P., Nies, B. A. and Freireich, E. J. 1965. Cause of death in acute leukemia. JAMA. 193:105-109.
11. Ho, B., Cooperberg, P. L., Li, D. B., Mack, L., Naiman, S. C. and Grossman, L. 1982. Ultrasonography and Computed Tomography of Hepatic Candidiasis in Immunosuppressed Patients. J. Ultrasound Med. 1:157-159.
12. 猪狩 淳, 小酒井望 1982. 膿瘍と検体の扱い方. 臨床と細菌 9: 125-131.
13. 伊藤勝陽 1981. 最近の超音波診断装置. 広島医学 34: 372-376.
14. 伊藤勝陽, 伊藤祥子, 森 正樹, 東 和義, 内藤久美子, 大本俊文, 横田宣江, 勝田静知, 土肥博雄 1984. 急性白血病寛解期における多発性肝病変の画像診断. 臨床放射線 29: 841-847.
15. Ito, K., Ito, S., Mori, M., Azuma, K., Katsuta, S. and Dohy, H. 1985. Hiroshima J. Med. Sciences 34:177-187.
16. 伊藤勝陽 1987. 肝膿瘍の超音波像に関する検討 第2報 実験的肝膿瘍について. 広大医誌 35: 1103-1111.
17. 川島康平, 上田竜三, 竹山英夫, 小林政英, 森島泰雄, 加藤幸男, 鈴木久三, 若山喜久子, 山田一正 1977. 急性白血病剖検症例における真菌症. 臨床血液 18: 1128-1136.
18. 衣笠恵士, 千葉省三 1967. 血液疾患における真菌症. 臨床血液 8: 342-352.
19. Kuligowska, E., Connors, S. K. and Shapiro, J. H. 1982. Liver Abscess: Sonography in Diagnosis and Treatment. A. J. R. 138:253-257.
20. 栗田宗次 1982. 腫瘍形成性白血病について. 臨床血液 23: 433-440.
21. 許 泰一, 今中文雄, 土肥博雄, 岡田浩佑, 鎌田七男, 蔵本 淳 1983. 成人急性非リンパ性白血病14症例(1980-1981)に対するBH-AC DMP療法の検討. 広島医学 36: 882-887.
22. Magnussen, C. R., Olson, J. P., Ona, F. V. and Graziani, A. J. 1979. Candida fungus ball in the common bile duct. Unusual manifestation of disseminated candidiasis. Arch. Intern. Med. 139:821-822.
23. Miller, J. H., Greenfield, L. D. and Wald, B. R. 1982. Candidiasis of the Liver and Spleen in Childhood. Radiology 142:375-380.
24. Mirsky, H. S. and Cuttner, J. 1972. Fungal infection in acute leukemia. Cancer 30:348-352.
25. 三宅 仁, 奥平雅彦 1958. 真菌症の病理学的研究. 最新医学 13: 870-886.
26. Myerowitz, R. L., Pazin, G. J. and Allen, C. M. 1977. Disseminated Candidiasis.

- Changes in incidence, underlying diseases, and pathology. *A. J. C. P.* 68:29-38.
27. 名尾良憲, 村上義次 1969. 腫瘤形成性白血病. 診療 22:764-770.
  28. 奥平雅彦, 久米 光, 山田伸次, 塚本秀人, 木村千恵子 1985. 特集“肝胆膵領域における感染症” 真菌感染症. 肝胆膵 10:765-770.
  29. **Rubinson, H. A., Isikoff, N. B. and Hill, M. C.** 1980. Diagnostic imaging of hepatic abscesses: a retrospective analysis. *A. J. R.* 135:735-740.
  30. **Scheible, W., Gosink, B. B. and Leopold, G. R.** 1977. Gray scale echographic patterns of hepatic metastatic disease. *A. J. R.* 129:983-987.
  31. **Shirkhoda, A., Lopez-Berestein, G., Holbert, J. M. and Luna, M. A.** 1986. Hepatosplenic Fungal Infection: CT and Pathologic Evaluation after Treatment with Liposomal Amphotericin B. *Radiology* 159:349-353.
  32. **Signer, C., Kaplan, M. H. and Armstrong, D.** 1977. Bacteremia and Fungemia Complicating Neoplastic Disease A Study of 364 Cases. *AJM.* 62:731-742.
  33. **Sty, J. R. and Starshak, R. J.** 1983. Comparative Imaging in the Evaluation of Hepatic Abscesses in Immunocompromised Children. *JCU.* 11:11-15.
  34. 鈴木洋通, 原田契一, 東 冬彦, 藤森一平, 福田純也 1979. 急性白血病の寛解中, 経皮的肝生検により診断し得た *Candida albicans* による多発性肝微小膿瘍の1例. 感染症学雑誌 53:23-27.
  35. **Symmer, W. S. C.** 1969. Fungal infection of the liver. *肝臓* 10:373-378.
  36. 谷村 弘, 斎藤 徹, 日笠頼則 1982. 化膿性肝膿瘍の化学療法. 臨床と細菌 9:146-152.
  37. **Wald, B. R., Ortega, J. A., Ross, L., Wald, P., Laug, W. E. and Williams, K. O.** 1981. Candidal Splenic Abscesses Complicating Acute Leukemia of Childhood Treated by Splenectomy. *Pediatrics* 67:296-299.

## Ultrasonographic Manifestations of Liver Abscesses

### Part 1 Microabscesses during acute leukemia remissions

Katsuhide ITO

Department of Radiology, Hiroshima University School of Medicine

(Director: Prof. Shizutomo KATSUTA)

The ultrasonographic manifestations of multiple small hepatosplenic lesions of 28 patients suspected fungal infections during their remission following chemotherapy for acute leukemia were reviewed. Ultrasonographic guided liver biopsies and splenectomy established the diagnosis in 6 of the 28 patients. Despite their remissions, two cases had leukemic involvement. Others had microabscesses, 2 due to candida, 1 due to *Peptostreptococcus* and 1 due to *Staphylococcus epidermidis* with candida in the resected specimen.

Ultrasonographically, the microabscesses consisted of multiple round hypoechoic and target-like structures measuring less than 2 cm in diameter in the liver and spleen. In the case of resected spleen, the microabscesses appeared as multiple hypoechoic masses with target appearances and had echogenic walls. Histologically they were chronic granulomatous inflammations, and within the necrosis there were polymorphs with fungal colonies centrally and granulation tissue peripherally. It was difficult to differentiate leukemic involvement from microabscess caused by either fungus or bacteria. US-guided liver biopsies are mandatory when the patient's clinical conditions permit.

## 肝膿瘍の超音波像に関する検討

### 第2報 実験的肝膿瘍について

伊 藤 勝 陽

広島大学医学部放射線医学教室 (主任: 勝田静知教授)

受付 昭和62年5月25日

肝内もしくは門脈内に細菌を注入し急性肝膿瘍を作成し、超音波像とその組織像を比較検討した。膿瘍の形態は、起炎菌では差が認められなかったが、感染経路による差が認められた。即ち肝内注入法では凝固壊死は速やかに融解壊死に陥ったが、門脈内注入法による膿瘍は軟化融解しにくかった。超音波像でいわゆる“完成した膿瘍”の echogenic な部位は炎症細胞浸潤と肉芽であった。“bull’s-eye”もしくは“target”像と言われる像は、“完成した膿瘍”の小さいもので辺縁の不整が描出されたものであった。線維化が凝固壊死を取り巻いている古い膿瘍も“bull’s-eye”像を呈した。細菌注入後二日目までは、注入法の如何によらず、凝固壊死が、炎症細胞浸潤(肝内注入法)もしくは炎症細胞浸潤と凝固壊死(門脈内注入法)を取り巻いており、早期の膿瘍にみられるという“halo”は凝固壊死がその成因と思われた。

**Key words:** 実験的肝膿瘍, 超音波像

一般に“完成した肝膿瘍”の超音波像は不整で厚い壁を持ち、内部エコーは低く後壁エコーをもつので診断は比較的容易である<sup>14,21)</sup>。しかし症状があまり明らかでない早期肝膿瘍の診断は困難で<sup>3,30)</sup>、かつその超音波像と病理組織学的所見との比較検討はなされていない。さきに著者は白血病治療直後に見られる肝の微小膿瘍について検討し、微小膿瘍が真菌のみならずその他の起炎菌の感染で発症することを確認すると共に、画像のみからは起炎菌の診断は困難であることを報告した<sup>7-10)</sup>。しかも経過が長い症例が多く、同一症例でも画像上種々の pattern が混在しており、治療に反応しているのかどうか不明な点が多かった。

そこで著者は実験的に肝膿瘍を作成し、超音波像とその病理像とを比較し、

- 1) エコーでみられる“完成した肝膿瘍”の厚い壁は組織学的に何を反映しているか、また低い内部エコーは何に起因するのか。
- 2) 膿瘍の形態と起炎菌や感染経路との関係について、
- 3) 膿瘍の経時的変化について、
- 4) 早期の肝膿瘍のエコー像について、

5) 早期の膿瘍でみられるとされる“halo”の成因について、  
などの5項目について検討し、興味ある知見を得たので報告する。

### 対象と方法

実験動物としては、体重 3.0-3.5 kg の雄家兎56羽を用いた。実験的肝膿瘍の作成方法として、投与する細菌の種類、菌数および細菌の注入部位により6実験群に分類した (Table 1)。なお、1群は対照として1 mm 角に切った gelfoam (Upjohn, Japan) 約20片を、生理食塩水に浸したものを肝内注入にもちいたが、その他の群では gelfoam 約20片と培養細菌を懸濁液に

Table 1

Inoculation site	Causative organism		
	(-)	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i> + <i>B. fragilis</i>
Liver	Group 1 (control)	Group 2, 3	Group 5
Portal vein		Group 4	Group 6

して注入した。

#### 実験群

1) 第1群(対照5羽): gelfoam 片を生理食塩水にひたし肝内に注入。

2) 第2群(20羽): *Staphylococcus aureus* FDA 209P JC-1, (*S. aureus*) 約  $3-5 \times 10^8$  Colony Forming Unit (CFU: 生菌数) を肝内に注入。

3) 第3群(10羽): *S. aureus* の菌数を約  $3-5 \times 10^{10}$  CFU と100倍増やし肝内に注入。

4) 第4群(6羽): 3群と同量の菌数を門脈内に注入。

5) 第5群(10羽): *Escherichia coli* NIHJ-JC-2, (*E. coli*) 約  $1.5 \times 10^8$  CFU と *Bacteroides fragilis* ATCC 25285, (*B. fragilis*) 約  $3-5 \times 10^{10}$  CFU を肝内に注入。

6) 第6群(5羽): 5群と同量の菌を門脈内に注入。注入部位は上記のごとく肝および門脈とした。家兎は肝左葉が大きく門脈臍部も比較的大きいので、肝内注入に際しては胆嚢と門脈臍部の中間の肝左葉内を目標とし、門脈内注入には門脈臍部を目標とした。胆嚢を十分に描出するため6時間以上絶食させて実験に供した。

細菌はエコー下で 19G エラスト針(八光社製)を用い注入した。注入する gelfoam の片数は体重によって若干増減した。

細菌と gelfoam の suspension は少なくとも一時間以上浸しておいた後に用いた。

*S. aureus* と *E. coli* は Brain Heart Infusion (BHI) 培地, *B. fragilis* は GAM 培地(日本製薬)で菌液を調整し、混釈培養法で生菌数を得た。

第2群を除く他の5群には、膿瘍形成を促進させる目的で、前処置として steroid (Solu-cortef 250 mg, Upjhon Japan) を週2回, 2ないし4週間筋注し、さらに免疫抑制の目的で cyclophosphamide (endoxan 20 mg, 塩野義製薬) を週1回, 2ないし4週、耳静脈に注入した。

第2群(20羽)は、細菌注入後1, 2, 3, 5, 7, 14日に屠殺し、肝膿瘍の形成を経時的に観察した。その他の群については注入後2, 3, 5日目に第2群に準じて屠殺した。腹腔内または肝被膜下に膿瘍を形成し肝内に進展したのもも肝膿瘍として対象に加えた。

超音波検査は日立社製 EUB-40 および横河メディカルシステム社製 RT-3000 の超音波診断装置でリアルタイム装置をもちいて毎日観察した。探触子の周波数は 5 MHz の中には 7.5 MHz を使用し、切出した肝は生食に浸した水浸法で観察した。肝の組織標本は Hematoxylin Eosin 染色, Azan 染色, Gomori 染色を施した。

## 結 果

### (1) 膿瘍形成について

エコー上確認出来た膿瘍形成率は Table 2 の如くであった。

対照とした肝内注入第1群では、ほとんどの gelfoam は肝内に留らず、肝被膜下や大網に取り囲まれており、膿瘍形成は認められなかった。注入直後、空気を含有する gelfoam は echogenic で肝内や肝裂に分散するのが認められたが、一日後にはそれらは確認できなかつた。門脈内注入では、gelfoam は門脈の走行に一致して拡がるが、数分で gelfoam は見られなくなった。膿瘍を形成した肝内注入による第2, 3, 5群では gelfoam は膿瘍内に認められたが、門脈内注入での第4, 6群では膿瘍部に gelfoam は認めなかった。

門脈内に gelfoam を認めた例が第4群に1例あったが、この症例は注入2日後から注入区域枝が高エコーを呈し組織学的には肝鬱血を呈し膿瘍は形成されなかった。臍部に注入できず、門脈本幹に注入した第4群の2例と第6群の1例は注入直後に出血死した。

細菌を肝内に注入したものでは、菌数が少ない第2群でも組織学的には全例に膿瘍の形成を認めたが、超音波検査上、捉えることができたものは35% (7/20)

Table 2. Incidence of liver abscesses

Group	1 n = 5	2 n = 20	3 n = 10	4 n = 6	5 n = 10	6 n = 5
not detected if less than 3 mm or isoechoic	5	13	3	3	1	4
echogenic 5 mm average		6	3	1	1	
target appearance 9 mm average		1	1	1	6	
established abscess more than 10 mm			3	(2)	2	1 (+3)
rate (%)	0	35	70	17 (50)	90	20 (80)

であった。水浸法でも 3 mm 以下の膿瘍は指摘できなかった。

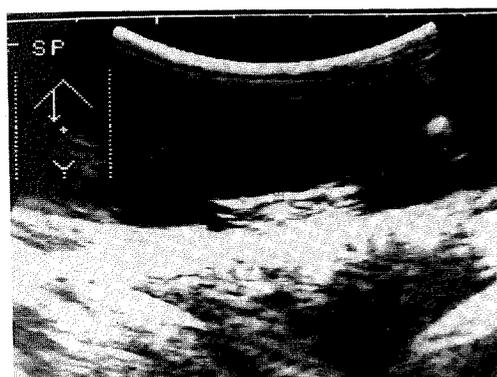
*E. coli* と *B. fragilis* による二相感染による膿瘍は、嫌気性菌の *B. fragilis* が起炎菌であった。第 3 群の *S. aureus* 感染による膿瘍と第 5 群の二相感染による膿瘍の形成率を比較すると、前者は 70% (7/10)、後者は 90% (9/10) と後者の方が膿瘍形成率が高かった。

門脈内注入でも同様に *S. aureus* の第 4 群と二相感染の第 6 群とを比較すると第 4 群は 50% (3/6)、第 6 群は 80% (4/5) と嫌気性菌が膿瘍をよく形成した。しかし超音波検査で膿瘍形成を指摘し得たのは、第 4 群では 17% (1/6)、第 6 群では 20% (1/5) に止まり、第 6 群の 1 例を除き凝固壊死は正常肝実質と区別することは困難であった。

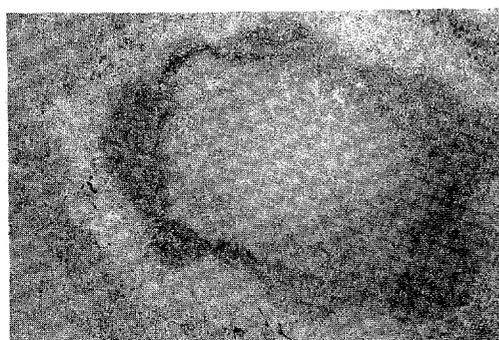
## (2) 注入方法よりみた超音波像と組織像

### A) 肝内注入法

肝に形成された第 3 群および第 5 群の膿瘍の超音波



A



B

**Fig. 1.** Four days after liver inoculation (Group 2).

A. Sonogram shows an echogenic lesion.

B. Coagulation necrosis and inflammatory cells surrounded by granulation tissue ( $\times 4$  H & E stain).

像は、

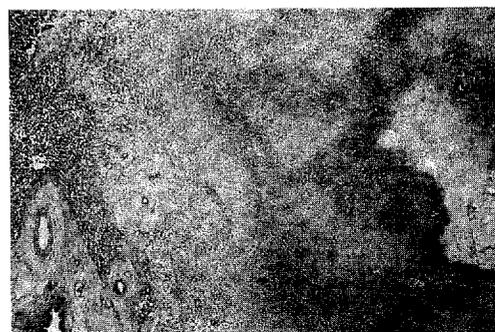
- 1) 像として捉えることができないもの、
- 2) echogenic なもの、
- 3) 内部が hypoechoic で周辺が echogenic な所謂“完成した膿瘍”像を呈するもの、
- 4) “bull's-eye” 像もしくは “target” 像を呈するもの、

の四種類に分類されたが、これらのエコー像と組織像との関係は下記のごとくである。

- 1) 膿瘍径が 3 mm 以下の小さいものは、病理組



A



B

**Fig. 2.** Five days after liver inoculation (Group 3).

A. Hypoechoic and echogenic surroundings were observed in the so-called “established abscess”.

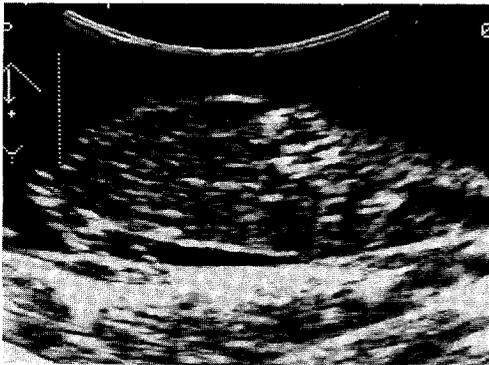
B. Liquefactive necrosis is surrounded by inflammatory cells and granulation ( $\times 4$  H & E stain)

組織学的には20% (4/20) にみられたが、いずれもエコー像としては捉えることができなかった。組織学的には、炎症細胞浸潤、凝固壊死、肉芽組織の三層構造を呈した。

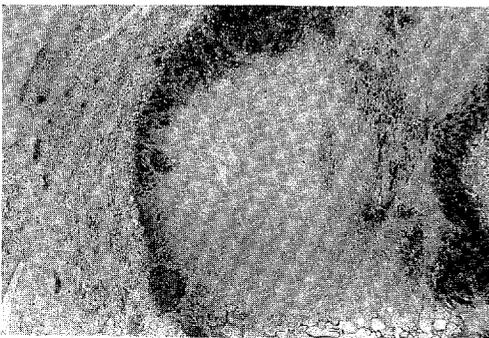
2) 20% (4/20) に平均 5 mm 径程度の小さな膿瘍が発生したが、これらは全体が echogenic であった (Fig. 1A)。組織学的には超音波で捉えることができなかった小さな膿瘍と同様、炎症細胞浸潤、凝固壊死、肉芽組織の三層構造を呈した (Fig. 1B)。

3) “完成した膿瘍”の頻度は全体の25% (5/20) にすぎなかったが、膿瘍径は最小のものでも 10 mm あり (Fig. 2A)、融解壊死の周囲を炎症細胞と肉芽がとりまいているが、融解壊死は hypoechoic で、echogenic な周辺は炎症細胞と肉芽から成立っていた (Fig. 2B)。

4) 35% (7/20) が “bull's-eye” 像やあるいは



A



B

**Fig. 3.** Fourteen days after liver inoculation (Group 5).

A. Increased echogenicity observed in the periphery and centrally resembled a “target” image.

B. Coagulation necrosis, inflammatory cells and granulation composed the abscess ( $\times 4$  H & E stain).

“target” 像を呈した (Fig. 3A)。これらは “完成した膿瘍”と同様、凝固壊死もしくは融解壊死を炎症細胞浸潤と肉芽が取り囲む三層構造を呈したが、辺縁が不整であった (Fig. 3B)。これらの膿瘍径は平均 9 mm であった。

#### B) 門脈内注入法

対象は第4群と第6群であるが、この方法では膿瘍が 10 mm を越える大きさであっても、低いエコーを呈した1例と “bull's-eye” 像を呈した経過の長い1例を除きその他は像として捉えることができなかった。組織学的には大きな凝固壊死を炎症細胞と肉芽が取り囲んでいた (Fig. 4)。“bull's-eye” 像は凝固壊死の周囲を肉芽と線維化が取り巻いていた (Fig. 5)。凝固壊死巣内には炎症細胞浸潤は認められず、この大きな凝固壊死は軟化融解しにくかった (Fig. 6)。凝固壊死のエコー像は肝実質とほとんど同エコーで、石灰化をきたさない限り高エコーを呈することはなかった。

#### (3) 起炎菌よりみた超音波像と組織像

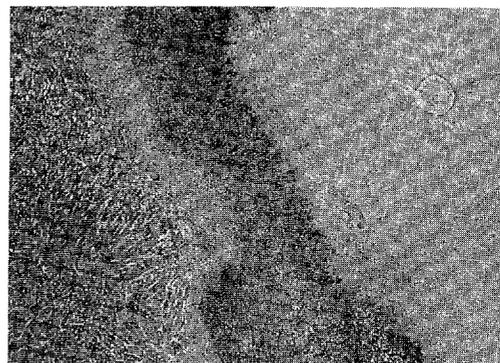
肝内注入による *S. aureus* (Fig. 2) と *B. fragilis* (Fig. 7) とで形成された膿瘍を超音波像ならびに肉眼的に形態を比較すると、“target” 像を呈する膿瘍が二相感染群に多く、“完成した膿瘍”が *S. aureus* 群の膿瘍が多かった。しかしこれらは前項で述べたごとく組織学的には形態差は認めなかった。

後壁エコーは膿瘍が融解壊死に陥らないと認められなかった。

門脈内注入でも同様で形態差は認めなかった。

#### (4) 肝膿瘍の経時的変化

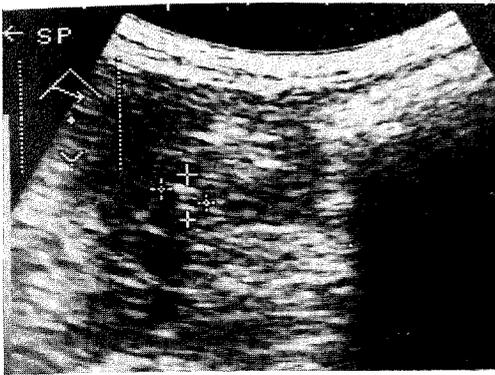
経時的に組織学的変化を追っていくと、注入法によ



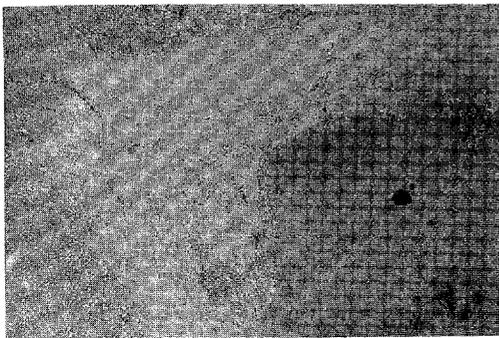
**Fig. 4.** Two days after portal inoculation (Group 4).

Accumulation of inflammatory cells.

Coagulation necrosis is in direct contact with the liver cells ( $\times 4$  H & E stain).



A

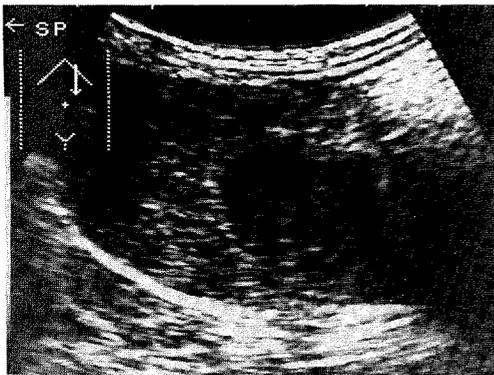


B

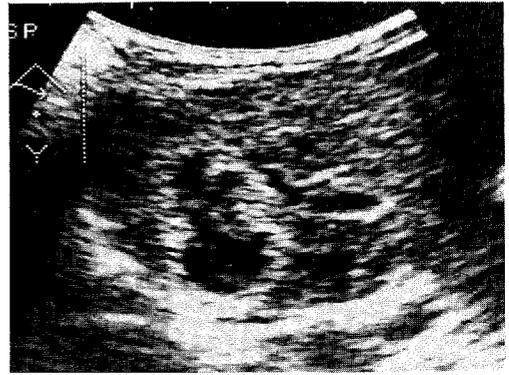
**Fig. 5.** Twenty-one days after liver inoculation (Group 4).

A. An ultrasound scan showing a "bull's-eye" image.

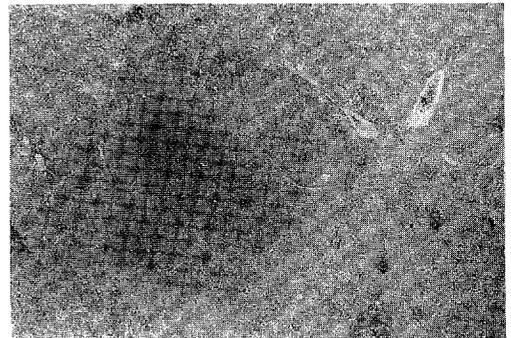
B. Histologically, granulation and fibrosis surrounds coagulation necrosis ( $\times 4$  H & E stain).



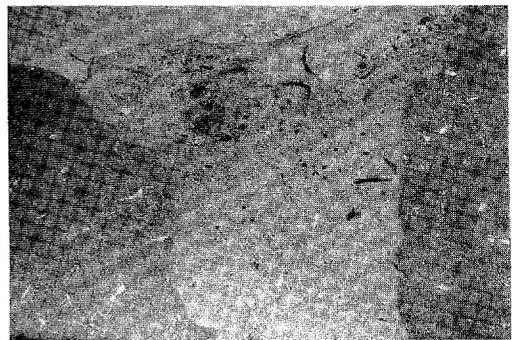
**Fig. 6.** Sonogram sixteen days after portal inoculation showed diminution of echo centrally and echogenic surroundings (Group 6).



**Fig. 7.** Seven days after liver inoculation (Group 5). Sonogram showing an "established abscess".



**Fig. 8.** Two days after liver inoculation (Group 3). Coagulation necrosis in direct contact with the liver cells ( $\times 4$  H & E stain).



**Fig. 9.** Fourteen days after liver inoculation (Group 2). Fibrosis was beginning to appear and foreign-body granulomas remained within the granulations ( $\times 2$  H & E stain).

Table 3. Ultrasonographic-histologic comparison

Histopathology	Granulation	Fibrosis	Coagulation	Liquefactive
	Tissue		Necrosis	Necrosis
Ultrasono- graphic appearance	Hyperechoic but gradually decreasing echo	Hypoechoic	Isoechoic or hypoechoic solid	Hypoechoic cystic

らず、注入2日後より凝固壊死と炎症細胞浸潤が認められた (Fig. 4, 8)。この極めて初期の膿瘍では、凝固壊死が炎症細胞浸潤の周りに認められたが、すぐに炎症細胞浸潤が、凝固壊死を覆った (Fig. 1)。肝内注入法による凝固壊死は部分的もしくは全体がすみやかに融解壊死に陥り (Fig. 2)、周囲に肉芽が加わった (Fig. 1)。門脈内注入法による膿瘍内部の凝固壊死巣は殆ど変化を示さなかった。注入一週後頃より肉芽周囲に線維化が起り始め、肉芽内や凝固壊死内に石灰沈着も認められた。注入二週位から線維化が主体となった (Fig. 9)。また古くなった肉芽のエコーは低く線維化と区別がつかなくなった (Fig. 5, 6)。

以上の所見から肝膿瘍を構成する組織像とその超音波像を対比し示した (Table 3)。

## 考 案

### (1) 肝膿瘍作成について

実験的に肝膿瘍を作成する方法としては、胆道を結紮し細菌を胆道内に注入する方法が一般的に施行されている<sup>12)</sup>が、この方法では手術の手技が必要であり、しかも腹腔内に空気が入るためエコーで経過を追うことができない。一方、実験的に比較的少量の菌で膿瘍を形成する方法として、絹糸に菌を付着させて皮膚組織内に植込む方法が報告されている<sup>4)</sup>。しかし絹糸は echogenicity に影響を与える可能性がある。そこで今回の実験では体内で吸収される gerfoam を使用し、エコー下での肝内および門脈内注入法を施行した。

肝内注入法は隣接臓器からの病巣進展および外傷性感染による感染と今なお増加傾向にある胆管炎性感染による膿瘍形成することを目的とし、門脈内注入法は門脈炎性肝膿瘍を作成することを目的とした。

家兎は steroid 感受性で、steroid の使用は膿瘍形成を促進するといわれているので<sup>2)</sup>、週2回筋注を2ないし4週行い、cyclophosphamide は免疫抑制の目的で使用した<sup>22, 28)</sup>。

起炎菌は肝膿瘍で比較的良好に検出されるグラム陽性球菌の *S. aureus* のほかにグラム陰性桿菌と嫌気性菌との複数菌感染を目的として *E. coli* と *B. fragilis* を

使用した<sup>27)</sup>が、*E. coli* と *B. fragilis* による二相感染による膿瘍の起炎菌はこれまでの報告のように *B. fragilis* であった<sup>6, 9)</sup>。

*S. aureus* は菌数依存性の細菌であるので、できるだけ多量の細菌を注入する必要がある<sup>4, 11)</sup>。そこで肝内注入法ではできるだけ細菌を多く含んだ gerfoam を一個所に注入するよう留意したが、gelfoam をうまく一個所に注入することができなかった家兎では、US上膿瘍の検出が困難な場合や検出されたとしても小膿瘍のことが多かった。注入に際して gerfoam の片数を約20片としたが、肝内注入法ではもっと数を増やすか gelfoam 片を大きくしたほうがよいのかもしれない。また肝内注入法ではこれらの gelfoam は“完成した膿瘍”内や“target”像内の echo-free の部位に認められ、gelfoam はこれらの膿瘍の echogenicity には関与しないと考えられる。

一方、門脈内注入では、臍部に注入できず門脈本幹に注入した初期の例は全例出血死したので、以後門脈内注入に際してはかならず臍部に注入するように心掛けた。肝内注入法が径 3 mm 程度の細い門脈内に注入する門脈内注入法よりも手技的には簡単であり、また抗生物質の開発と普及により経門脈性感染は近年激減してきているが<sup>29)</sup>、感染経路として全くなくなった訳ではなく依然として重要であり、経路により膿瘍の形態に差が生じるとの報告もあるので<sup>31)</sup>、門脈内注入法も実施した。

### (2) 膿瘍の超音波像について

肝内注入法により作成された径 5 mm 程度の小さな膿瘍は高エコーを呈した。これら小さな膿瘍は、凝固壊死が融解壊死に陥らず、肝実質と同程度のエコーを保ち、これに炎症細胞浸潤が加わるため高エコーを呈すると思われる。即ち炎症細胞の数が高エコーの要因と考えている。膿瘍が大きくなり、凝固壊死が融解壊死に陥り低エコーを呈した。

“bull's-eye”像もしくは“target”像は“完成した膿瘍”像と同じ組織像を呈しており、“target”像は“完成した膿瘍”の小さいものと考えてもおかしくない<sup>25)</sup>。

門脈内注入法では“target”像は、凝固壊死の周囲を線維化が取り巻いた経過の長い1例に認められたのみであったが、このことから門脈感染においては“target”像は治癒過程の像と理解される。

起炎菌による膿瘍の肉眼的な形態上の差は、これまでの多くの報告で述べられているが、今回の研究では認められなかった。しかし、大きな凝固壊死を有し、軟化融解しにくい膿瘍は門脈内注入法でしか認められなかった。即ち内部エコーが比較的均一な膿瘍は経門脈感染が強くうかがわれる<sup>31)</sup>。この肝内注入と門脈内注入により形成される膿瘍の形態像の差は好中球の浸潤様式の差に原因があると考えられる。すなわち肝内注入法では炎症細胞浸潤が膿瘍の内部に認められ、凝固壊死は速やかに軟化融解を示したが、門脈内注入法では膿瘍内部の凝固壊死巣には炎症細胞浸潤が認められない。そのため好中球の蛋白融解酵素の関与を受けないため、凝固壊死巣が軟化融解をしにくい<sup>13)</sup>と考えられる。

ところでアメーバ性肝膿瘍は正常肝実質に比べて微細で均一な低エコーを呈するといわれている<sup>24)</sup>。門脈血行によって肝内の門脈細枝に到達したアメーバ虫体（栄養型）はその場で増殖をつづけ血栓を形成し Zahn 梗塞巣を生ずる<sup>17)</sup>。門脈内注入法による膿瘍はこのアメーバ性肝膿瘍像に酷似しているが、アメーバ性肝膿瘍における門脈梗塞と異なり周囲に好中球の浸潤を伴っている。

膿瘍の内部エコーは既に述べた様に、融解壊死に陥れば cystic pattern を呈し凝固壊死では solid pattern を呈する (Table 3)。しかし凝固壊死内に石灰化が加われば高エコーを呈した。臨床的には内容物が液性であっても protein-lipid, fat, cholesterol crystals や protein-macroaggregates 等を含めば高エコーを呈する<sup>30)</sup>、gas を有しても高エコーとなると報告されているが実験的には経験しなかった。

### (3) 膿瘍壁について

所謂膿瘍壁は組織学には凝固壊死、炎症細胞浸潤、肉芽組織が認められたが、門脈内注入による凝固壊死のエコー像からは膿瘍壁の高エコーに凝固壊死は関与しないことが分かる。7.5 MHz 以上の高周波数の探触子を使用すれば炎症細胞浸潤と肉芽組織を鑑別できるかもしれないが現在の5ないし7.5 MHz では両者を区別することは不可能である。また肉芽は時間の経過につれエコーは低くなり線維化と区別がつかなくなっており、このことから膿瘍の治癒過程は、経門脈感染では内部が均一な凝固壊死を線維化が取り巻いて見られる“bull's-eye”像、逆行性感染などの内部が液

化し空洞化した膿瘍では嚢胞像へと、エコー像は変化することが推察出来る。勿論小さな膿瘍では癒痕を残すか、全く残さないで治癒<sup>13)</sup>、エコー上は正常像を呈するようになる<sup>26)</sup>。

### (4) 早期の膿瘍について

早期の膿瘍は、膿瘍腔形成前までの期間と考えられている<sup>1,3,5,15)</sup>。その超音波像は Dewbury 等は、周囲に“halo”を持ち、内部エコーが周囲肝実質エコーと同程度か低く、後壁エコーを有し短期間に変化すると報告し、Lee 等は高エコーを呈すると報告している。これら膿瘍が早期には充実性の像を呈することから腫瘍性疾患との鑑別が必要となる<sup>3,30)</sup>。著者の実験では、初期の膿瘍といわれるものは、せいぜい細菌注入後四日以内で、肉芽組織に膿瘍は覆われず、凝固壊死が融解壊死に陥らない期間がそれに相当する。融解壊死内の炎症細胞浸潤が高エコー像の原因であろうと Freeny は推論しているが、実験的には融解壊死に陥った膿瘍は低エコーを呈しており彼の推論と一致せず、融解壊死が凝固壊死であるならば、炎症細胞浸潤が加わることで高エコーを呈すると考えられる。

### (5) “halo”について

細菌もしくはアメーバの毒力が強い場合には、膿瘍を被包している肉芽組織が壊死に陥り、被膜が破れて膿瘍はさらに周囲に進み<sup>1)</sup>、また“halo”を有する膿瘍は治癒しがたいと言われている<sup>23)</sup>。“halo”は全例に認められる訳ではなく、Subramanyam 等は37%に“halo”を認めたと報告している<sup>30)</sup>が、急性期の毒力が強い時期の膿瘍が周囲の肝実質を壊死に陥らせ“halo”を呈するものと考えられる。実験的には確認していないが、肝内注入にしても門脈内注入にしても注入後二日以内の時期には、凝固壊死が直接肝細胞に接しており、もし凝固壊死の幅がエコーで認知出来るほど広く、またそれが低エコーを呈していれば“halo”を呈すると考えられる。

“halo”の成因としては、浮腫<sup>18,19)</sup>や隣接する肝実質の血流増加と炎症反応<sup>3)</sup>が挙げられている。また肝転移巣に認められる線維化も腫瘍周辺に“halo”をつくるので<sup>16)</sup>、膿瘍の“halo”と比較されることがあるが、著者の今回の実験からは、浮腫や線維化が早期の膿瘍に認められる“halo”の原因ではないと考える。慢性期にみられる“halo”は線維化が原因と思われる。

本論文の要旨は第45回および第46回日本医学放射線学会（東京）と 72nd Scientific Assembly & Annual meeting of RSNA (Chicago) にて発表した。

## 謝 辞

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました広島大学医学部放射線医学教室・勝田静知教授に深甚な感謝の意を表します。さらに本研究に終始御協力、御援助を戴いた広島大学医学部細菌学教室・清谷克寛講師、広島大学病院病理部・山本正美講師、並びに広島大学医学部放射線医学教室の諸兄に深く感謝致します。

## 参 考 文 献

1. 荒川正博 1986. 病理 慢性肝膿瘍. 肝胆脾 13: 163-167.
2. Claman, H. N. 1972. Corticosteroids and Lymphoid Cells. New Eng. J. Med. 287:388-397.
3. Dewbury, K. C., Joseph, A. E. A., Sadler, M. and Birch, S. J. 1980. Ultrasound in the diagnosis of the early abscess. Br. J. Radiol. 53:1160-1165.
4. Elek, S. D. and Conan, P. E. 1957. The virulence of *Staphylococcus pyogenes* for man. A study of the problems of wound infection. Br. J. Exp. Pathol. 38:573-586.
5. Freeny, P. C. 1980. Acute Pyogenic Hepatitis: Sonographic and Angiographic Findings. A. J. R. 135:388-391.
6. Gorbach, S. L. 1982. Interactions between Anerobic and Anaerobic Bacteria. Scand. J. Infect. Dis. Suppl. 31:61-67.
7. 伊藤勝陽, 伊藤祥子, 森 正樹, 東 和義, 内藤久美子, 大本俊文, 横田宣江, 勝田静知, 土肥博雄 1984. 急性白血病寛解期における多発性肝病変の画像診断. 臨放 29: 841-847.
8. Ito, K., Ito, S., Mori, M., Azuma, K., Katsuta, S. and Dohy, H. 1985. Multiple Hepatic Lesions During Acute Leukemia Remissions. Hiroshima Journal of Medical Sciences 34:177-187.
9. 伊藤勝陽 1987. 肝膿瘍の超音波像に関する検討 第1報 急性白血病寛解期における肝および脾膿瘍について. 広大医誌 35: 1093-1101.
10. 伊藤祥子, 伊藤勝陽, 内藤久美子, 森 正樹, 勝田静知, 土肥博雄 1983. 急性白血病寛解期に於ける多発性肝病変. 日超医論文集 43: 75-76.
11. 岩田和夫 1980. ブドウ球菌と疾病. 臨床と細菌 7: 281-288.
12. Justesen, T. and Nielsen, M. L. 1979. Anaerobic Infection of the Liver and Biliary Tract in Experimental Common Duct Occlusion. Scand. J. Infect. Dis. Suppl. 19:35-41.
13. 小林 博 1966. 組織の増殖と再生. 武田勝男編 新病理学総論. 南山堂, 東京.
14. Kuligowska, E., Connors, S. K. and Shapiro, J. H. 1982. Liver Abscess: Sonography in Diagnosis and Treatment. A. J. R. 138:253-257.
15. Lee, T. G., Henderson, S. C. and Brickman, F. E. 1977. Liver abscess—a dynamic process. Presented at the annual meeting of the RSNA. (Chicago)
16. Marchal, G. J., Pylyser, K., Tshibwabwa-Tumba, E. A., Verbeken, E. K., Oyen, R. H., Baert, A. L., and Lauweryns, J. M. 1985. Anechoic Halo in Solid Liver Tumors: Sonographic, Microangiographic, and Histologic Correlation. Radiology 156:479-483.
17. 円山英昭 現代病理学大系13A [消化腺1] 唾液腺 肝臓1 肝膿瘍 p. 361-369. 中山書店, 東京.
18. Mathieu, D., Vasile, N., Fagniez, P. L., Segui, S., Grably, D. and Larde, D. 1985 Dynamic CT Features of Hepatic Abscesses. Radiology 154:749-752.
19. Millward-Sadler, G. H. and Jezequel, A. M. 1979. Normal Histology and Ultrastructure. In Liver and Biliary Disease. Ed. Wright R. Alberti KGMM, Millward-Sadler GH. (Holt Saunders Ltd., London).
20. 宮崎修一, 石井哲夫, 辻 明良, 北矢 進, 金子泰子, 小川正俊, 五島嵯智子 1986. *Bacteroides fragilis* と他菌種の実験的混合感染における感染菌力の修飾要因について—特に superoxide dismutase および catalase 高度産生株の菌力への影響—. 日本細菌学雑誌 41: 611-617.
21. Newlin, N., Silver, T. M., Stuck, K. J. and Sandler, M. A. 1981. Ultrasonic Feature of Liver Abscesses. Radiology 139:155-159.
22. 岡田 淳 1984. 実験モデルのオーバービュー. 臨床と細菌 11: 171-178.
23. 岡和田健敏, 鈴木謙三, 高橋元一郎, 久 直史, 深谷哲昭, 岡田吉隆 1986. アメーバ性肝膿瘍のCT像—細菌性肝膿瘍との相違及び経過観察を中心に—. 第45回日本医学放射線学会展示.
24. Ralls, P. W., Meyer, H. L., Lapin, S. A., Roger, W., Boswell, W. D. and Halls, J. 1979. Gray-Scale Ultrasonography of Hepatic Amoebic Abscesses. Radiology 132:125-129.
25. Ralls, P. W., Colletti, P. M., Quinn, M. F. and Halls, J. 1982. Sonographic Findings in Hepatic Amebic Abscess. Radiology 145:123-126.
26. Ralls, P. W., Quinn, M. F., Boswell, W.

- D., Colleti, P. M., Radin, D. R. and Halls, J. 1983. Patterns of Resolution in Successfully Treated Hepatic Amebic Abscess: Sonographic Evaluation. *Radiology* 149: 541-543.
27. 酒井克治, 木下博明, 街保敏 1986. 化膿性肝膿瘍 病原菌の特徴と変遷. *肝胆膵* 13: 177-183.
28. 坂根剛, 鈴木登 1984. ステロイドの生化学的メカニズム 免疫抑制作用. *最新医学* 8: 1551-1555.
29. 佐々木憲一, 山田伸次, 田原章成, 久米光, 奥平雅彦 1986. 病理 急性肝膿瘍. *肝胆膵* 13: 155-161.
30. Subramanyam, B. R., Balthazar, E. J., Raghavendra, B. N., Horii, S. T., Hilton, S. and Naidich, D. P. 1983. Ultrasound Analysis of Solid-Appearing Abscesses. *Radiology* 146:487-491.
31. 須井修, 黒岡信幸, 城野良三, 山子勇仁, 吉田秀策, 井口博善, 徳元善昭, 渡辺紀昭, 鴻池尚 1984. 肝膿瘍の CT 診断. *日医放* 44: 1244-1250.

## Ultrasonographic Manifestations of Liver Abscesses

### Part 2 An experimental study

Katsuhide ITO

Department of Radiology, Hiroshima University School of Medicine  
(Director: Prof. Shizutomo KATSUTA)

The livers and portal veins of 3.0-3.5 kg male rabbits were inoculated with *S. aureus*, and *E. coli* combined with *B. fragilis* to induce liver abscesses and relate ultrasonographic images to pathologic findings. There were no morphological differences between those of *S. aureus* and the anaerobic infections. Small abscesses were generally echogenic, and consisted histologically of polymorphs, coagulation and granulation tissue. These irregularly-margined structures with liquefactive necrosis had "bull's-eye" appearances. So-called "established abscesses" with hypochoic surroundings were also observed, with central liquefactive necrosis, polymorphs and granulation tissue peripherally. The peripheral echo-free halos were attributed to coagulation necrosis.