

集団検診より見た腹部超音波検査の評価

——びまん性肝疾患と胆石について——

岡山大学医学部衛生学教室（指導：青山英康教授）

金 澤 右

（昭和60年12月16日受稿）

Key words : 集団検診, 腹部超音波検査
びまん性肝疾患, 胆石

緒 論

わが国においては、昭和56年（1981年）から悪性新生物が死因の第1位を占めており、予防を中心とする悪性新生物に対する公衆衛生活動の重要性が益々増大している¹⁾。なかでも、罹患率の高い消化器の悪性新生物では、現在、胃の悪性新生物の死亡率が第1位ながらも減少傾向を示しているのに対し、肝・胆・膵領域の消化器の悪性新生物による死亡率は上昇を続けており、将来的にも増加していくことが予想されている²⁾。したがって、今後、同領域の悪性新生物の公衆衛生的対策として high risk group を健康者集団からふり分けるスクリーニング法の検討は、極めて重要と考えられる。

一方、腹部超音波検査は、非侵襲的に肝・胆・膵などの腹部疾患の形態学的な特徴を捉えることができるという従来のスクリーニング検査として広く用いられてきたX線検査にはない長所を持ち、近時、腹部疾患のスクリーニング手段としての評価が高まりつつある³⁾。このような状況のなかで、人間ドック等の病院でのスクリーニングのみならず、1978年の朴の報告⁴⁾以来、集団検診に腹部超音波検査を導入する試みが次第に増加している^{5)~11)}。

しかし、これまでの腹部超音波集団検診は、超音波検査のみによってスクリーニングし得た疾患の種類と症例数を明らかにする内容でしかなかったが、最近では、検診時に血液生化学検査、問診を同時に実施し、それらと超音波診断の結果との比較を行うといった分析的な報告⁷⁾

が次第に多くなりつつある。さらに、肝癌の早期発見を目的として、high risk group を設定した上で超音波検査を実施し、より効率のよい検診を目指す報告^{8),9)}、あるいは、統計学的分析をも加えて、その効率について言及する報告^{10),11)}が出るなど研究方法も多彩な様相を示している。しかし、超音波検査において有所見率が高く、悪性新生物との関係があると考えられるびまん性肝疾患と胆嚢結石（以下胆石と略す）について、集団検診の立場から評価を試みた報告は多くない。

びまん性肝疾患の超音波スクリーニングを考える際、びまん性肝疾患と肝悪性腫瘍、殊に肝細胞癌（以下肝癌と略す）との関わりについての検討は重要であり、しかも松下の推定¹²⁾によれば、わが国の慢性肝炎の患者数は、約120万人、肝硬変患者数が約24万6千人であり、国民のびまん性肝疾患罹患率が高いことを考慮することも重要である。そのうえ、日本人の肝癌患者数は約2万5百人余りと推定されており¹²⁾、そのうち80%は肝硬変を合併し、肝癌発生の母地として慢性びまん性肝疾患の存在が大きく関わっていると考えられており¹³⁾、肝硬変の合併する肝癌は予後の悪いことも知られている¹⁴⁾。

肝癌は、胃癌、子宮癌などのように癌の状態での早期発見・早期治療が致命率の減少につながるにも拘わらず、癌発生の母地としての慢性びまん性肝疾患が存在することがほぼ明らかであることから、慢性びまん性肝疾患の段階において、適切な指導と管理を行うことができれば、肝癌の進展を予防する可能性があるだけ

に、慢性びまん性肝疾患のスクリーニングは肝癌予防策として価値が高いと考えられる。

超音波検査は、肝癌のような充実性疾患のみならず、慢性肝炎、肝硬変、脂肪肝といったびまん性肝疾患についても高い診断能力を持つことが報告されている^{15)~17)}。しかし、これらの報告は、臨床の場で、主として疾患例を中心に論じたものであり、公衆衛生的な立場からの評価に言及している報告はなく、集団検診あるいはスクリーニング法を検討する視点から、びまん性肝疾患の超音波検査の評価をしておくことは、今後の腹部超音波検診普及の上で不可欠と考えられる。

胆道疾患についても超音波検査は非常に有用であり、特に胆石については極めて診断能力が高いとされている^{18),19)}。また、胆嚢癌には胆石が高頻度に合併することが知られており²⁰⁾、胆嚢癌スクリーニングの中に胆石スクリーニングを位置づける可能性も考えられる。超音波検査の胆石診断を、集団検診の立場から評価することは、びまん性肝疾患の超音波スクリーニングの評価と同様に、悪性腫瘍の予防としての超音波集団検診の将来を考えていく上で、極めて重要であると考えられる。

研究の目的

肝・胆悪性新生物に対する公衆衛生的対策として、集団検診におけるびまん性肝疾患と胆石の超音波検査によるスクリーニングの有用性を検討する目的で本研究を行った。

研究対象及び研究方法

研究目的に基づいて、研究対象としては肝胆疾患の好発年齢である中高年者に注目し、継続的管理が容易な対象地域としてO県N町の農協加入者を選んだ。同地域は、農林水産省の事業として過去3年間にわたって農民健康検査の地域指定を受け、対象集団に対する検診システムが確立しており、検診後の事後処置についての情報入手が容易であり、そのうえ対象集団の職業はじめ社会的経済的な条件が均一である点を対象設定の理由として考慮した。

農協加入者568名中、1984年7月に実施した集団検診の受診者は432名(76.1%)であり、性・年齢別構成は図1に示す如くであった。

今回は、従来の集団検診に加えて腹部超音波検査とこれに関係する問診を実施した。

腹部超音波検査については、集団検診におけ

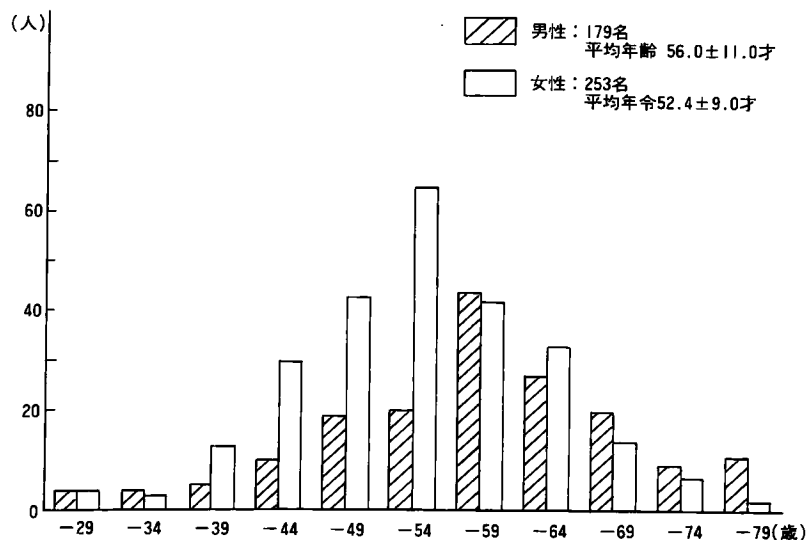


図1. 対象者の性・年齢の分布

る有用性を検討する目的から小型で可動的であり、経費も安価なりアルタイム式超音波検査機(アロカ 210DX)を用い、短時間での検索として竹原⁹⁾等の方式を採用した。超音波の診断基準としては、従来の報告^{7),15)~17)}を参考にして、(1)肝腫大、(2)肝辺縁の鈍化、(3)肝表面の不整、(4)肝実質 echo pattern の不均一化、(5)肝内脈管(主として肝静脈)の狭小化・不明瞭化、の所見が複数項目認められる症例を慢性びまん性肝疾患とした。さらに、肝萎縮並びに左葉、尾状葉の代償性腫大、門脈径の増大並びに側副血行路形成、肝実質の echo pattern の高度不均一化、脾腫などの所見が著明なものは肝硬変と診断した。脂肪肝については、(1)肝実質の bright echo pattern、(2)肝腎脾コントラストの増強、(3)深部エコーの減衰を全て備えるものとし、その他に肝腫大と辺縁の鈍化、肝内脈管描出の不明瞭化などの所見も参考とした。

これら超音波検査の所見と血液生化学検査、問診より得たデータなどを用いて、集団検診におけるびまん性肝疾患と胆石の超音波スクリーニングの有用性を評価する目的で、従来、びまん性肝疾患と胆石の集団検診として実施されてきた血液生化学検査の項目のうち、日本消化器病学会肝機能研究会の定める集検の肝機能選択基準²¹⁾のなかより、肝特異性の高いGPT(Henry 法変法、標準値 5~37I.U./L)、アルコール性肝障害に鋭敏で、慢性肝炎、肝硬変の活動性を反映する γ -GTP(Szasz 法変法、標準値、男性11~65I.U./L、女性8~35I.U./L)、胆道疾患の胆汁うっ滞、限局性肝障害を反映するアルカリフォスターゼ(以下 Alp. と略す、Bessy-Lowry 法変法、標準値40~100I.U./L)を、肝・胆道検査項目として選定した。また、びまん性肝疾患のなかでも、殊に脂肪肝に関連する脂質代謝機能検査として、cholesterol(酵素法、標準値130~250mg/dl)及び triglyceride²²⁾(酵素法—UV 法、50~150mg/dl)の値も測定した。

問診には、肝・胆疾患の既往歴と家族歴、輸血歴、飲酒歴、肝・胆疾患に関係する自覚症状を追加した。

肥満がびまん性肝疾患の risk factor と考えられている¹¹⁾ので、身長・体重の計測値より、

Body Mass Index²³⁾(以下 B.M.I. と略す)を算出し、肥満の指標とした。

(1)びまん性肝疾患については

i) 超音波検査によりびまん性肝疾患と診断された群(以下超音波診断陽性群と略す)と診断されなかった群(以下超音波診断陰性群と略す)との間で、血液生化学検査の異常値出現頻度、問診各項目の陽性出現頻度における相対危険度を検討した。また、超音波診断陽性群と陰性群との血液生化学検査値の平均値を比較検討した。これらの検討結果より、超音波診断の結果と血液生化学検査および問診との間の相関性を評価したいと考えた。

ii) 超音波診断陽性群と血液生化学検査で肝機能異常と診断された群との関連を比較検討した。特に、超音波診断陽性であり、血液生化学検査では肝機能異常を示さない群については、問診によりその特徴を調べ超音波診断の有用性を評価したいと考えた。

(2)胆石については

びまん性肝疾患と同様、胆石超音波診断陽性群と陰性群とを比較検討し、血液生化学検査、問診の各項目で相対危険度を明らかにしたいと考えた。また、超音波診断陽性群と陰性群とで、血液生化学検査値の平均値を比較検討することにより、超音波診断と血液生化学検査および問診との間の相関性を評価したいと考えた。

尚、情報並びに統計の処理には岡山大学総合情報処理センターの大型計算機 ACOS1000 を利用し、SPSS (Statistical Package for the Social Science) を用いた。

研究結果と考察

1. 腹部超音波集団検診の結果

肝・胆に関する腹部超音波集団検診の診断の結果は表1に示す如くであった。脂肪肝26例の平均年齢は57.4±6.5才(男性56.7±10.7才、女性59.5±3.1才)、慢性びまん性肝疾患13例の平均年齢は59.2±3.1才(男性63.4±2.4才、女性57.0±3.0才)であった。慢性びまん性肝疾患には、肝硬変と診断された女性2例が含まれていた。慢性びまん性肝疾患と脂肪肝との診断重複例が3例あり、両者をあわせたびまん性肝疾患

表 1. 腹部超音波検査の結果

臓器	疾患名	男 (n=179)	女 (n=253)	合計 (n=432)
肝	脂肪肝	17 (9.5) ^{注1)}	9 (3.6)	26 (6.0)
	慢性びまん性肝疾患	5 (2.8)	8 (3.2)	13 (3.0)
	肝嚢胞 (単発性)	1 (0.6)	5 (2.0)	6 (1.4)
	肝嚢胞 (多発性)	1 (0.6)	1 (0.4)	2 (0.4)
	合 計 ^{注2)}	23 (12.8)	22 (8.7)	45 (10.4)
胆	胆 石	6 (3.4)	16 (6.3)	22 (5.1)
	胆嚢炎	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (0.2)
	胆嚢ポリープ	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (0.2)
	総胆管拡張	4 (2.2)	2 (0.8)	6 (1.4)
	合 計	12 (6.7)	18 (7.1)	30 (6.9)

注1) ()内は総受診者に対して有所見者の占める割合(%)

注2) 合計は有所見者数の和とし、診断重複例は1例と数えた。

36例の平均年齢は、58.5±6.2才(男性58.4±7.1才、女性58.7±3.6才)であったが、びまん性肝疾患と超音波診断されなかった症例396例の平均年齢と比較し、男女とも有意な差は認めなかった。性別の有所見率を比較すると、脂肪肝では男性の有所見率が女性より有意に高かった(p<0.05)。

胆石22例の平均年齢は53.0±11.7才(男性55.8±2.7才、女性51.9±13.5才)で、胆石と診断されなかった症例410例と比較し、男女とも平均年齢に有意差は認められなかったが、有所見率は女性の方が男性より有意に高かった(p<0.05)。

各疾患の頻度については、従来行われた超音

表 2. 超音波上診断されたびまん性肝疾患の諸項目における相対危険度 (odds 比)

		慢性びまん性 肝疾患 (n=13)	脂肪肝 (n=26)	びまん性肝疾患 (n=36)
血液 生 化 学 検 査	GPT 異常高値	2.8	6.1***	5.2***
	γ-GTP 異常高値	3.7*	3.3*	2.9*
	Alp 異常高値	7.2***	1.6	3.2*
	肝機能異常	3.7**	3.2***	3.4***
	triglyceride 異常高値	1.3	2.9***	2.3***
	cholesterol 異常高値	0.9	2.4	1.7
	脂質代謝異常	1.0	6.2***	2.0
	肝機能異常または 脂質代謝異常	1.5	2.0***	1.9
問 診	肝疾患既往歴	3.3**	1.5	2.1*
	肝疾患家族歴	0.9	1.4	1.3
	輸血歴	3.5*	0.8	1.6
	飲酒歴	1.8	—	0.6
	上記問診4項目の いずれかが陽性	5.4**	1.2	1.5
肥 満		1.3	3.4***	3.1***

* : p<0.05
** : p<0.01
*** : p<0.001

} χ^2 検定による

表3. 超音波診断されたびまん性肝疾患の有無による血液生化学検査, B.M.I.の平均値の比較

	慢性びまん性肝疾患		脂肪肝		びまん性肝疾患	
	有	無	有	無	有	無
log GPT	1.35 (0.26)	1.26 (0.22)	1.47 (0.22)	1.25 (0.21)	1.42 (0.24)	1.25 (0.21)
log γ -GTP	1.48 (0.39)	1.22 (0.32)	1.44 (0.31)	1.22 (0.32)	1.42 (0.32)	1.22 (0.32)
Alp(I.U.)	8.00 (2.68)	6.99 (4.11)	7.35 (1.62)	7.00 (4.07)	7.53 (2.53)	6.98 (4.20)
cholesterol (mg/dl)	193 (43)	201 (45)	218 (39)	200 (44)	210 (40)	200 (46)
log triglyceride	2.09 (0.19)	2.04 (0.24)	2.25 (0.24)	2.02 (0.25)	2.01 (0.51)	1.68 (0.56)
B.M.I.	22.7 (3.4)	22.5 (3.0)	25.7 (4.5)	22.3 (2.8)	24.8 (4.5)	22.2 (2.8)

注) ()内は標準偏差

* : p<0.05
 ** : p<0.01
 *** : p<0.001

F-t 検定による, ただし分散の異なる場合は Welch の方法による.

波集団検診の報告⁵⁾⁻⁷⁾と比較して有意の差は認められなかった。

2. びまん性肝疾患超音波スクリーニングの評価

びまん性肝疾患超音波診断陽性群について, 血液生化学検査の異常値出現頻度, 及び問診の各項目の陽性出現頻度に関して, 超音波診断陰性群との相対危険度を算出した結果は表2に示す如くであった。

GPT, γ -GTP, Alpのいずれかが異常高値を示す症例を「肝機能異常」, triglyceride cholesterolのいずれかが異常高値を示す症例を「脂質代謝異常」, また, 問診で肝疾患既往歴, 家族歴, 輸血歴, 飲酒歴のいずれかが陽性の場合を「問診4項目いずれかが陽性」とした。尚, 現在, 毎日の飲酒が日本酒換算3合以上のものを「飲酒歴陽性¹⁰⁾」, B.M.I.25.0以上を「肥満陽性」とした²³⁾。

異常値や問診陽性の頻度による相対的な比較のみならず, 血液生化学検査値と B.M.I.につい

ては, 超音波診断されたびまん性肝疾患群と診断陰性群との間の平均値の比較検討を行った。その際, GPT, γ -GTP, triglyceride の値は超音波診断陽性群, 陰性群共に対数正規分布を示す為, 対数変換した上で平均値の比較検討を行ったが, 結果は表3に示す如くであった。

これら表2および表3より相対危険度並びに平均値が有意に高い項目をまとめると表4に示す如くであり, びまん性肝疾患超音波診断陽性群においては, 血液生化学検査及び問診より得られた情報は, 疾患の持つ性格と矛盾していなかった。すなわち, 慢性びまん性肝疾患超音波診断陽性群では, 血液生化学的には肝機能が悪く, 肝疾患既往歴や輸血歴を持つ頻度が高く, 脂肪肝超音波診断陽性群では, 肝機能, 中性脂肪代謝機能が悪く, 肥満傾向を伴う頻度が高いことが認められた。

これら一項目ごとの比較のみならず, 血液生化学検査の結果を総合的に超音波診断と比較するために, 判別分析²⁴⁾を行った。判別変数として

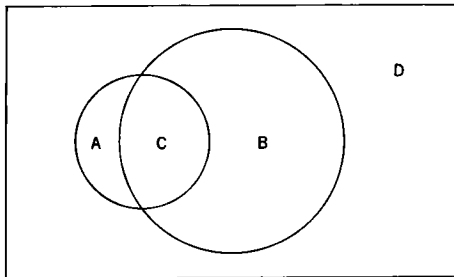
表4. びまん性肝疾患超音波診断陽性群で、相対危険度並びに血液生化学検査平均値が有意に高い項目

		慢性びまん性 肝疾患	脂肪肝	びまん性肝疾患
血液生 化学 検査	GPT 異常高値	△	◎	◎
	γ-GTP 異常高値	◎	◎	◎
	Alp 異常高値	○		○
	肝機能異常	○	○	○
	triglyceride 異常高値		◎	◎
	cholesterol 異常高値			
	脂質代謝異常		○	
	肝機能異常または 脂質代謝異常		○	
問 診	肝疾患既往歴	○		○
	肝疾患家族歴			
	輸血歴	○		
	飲酒歴			
	上記問診4項目の いずれかが陽性	○		
その他	肥 満		○	○
	B. M. I.		△	△

注) ◎：相対危険度、平均値とも有意に高い項目

○：相対危険度のみが有意に高い項目

△：平均値のみが有意に高い項目



A：超音波検査のみ異常を示す症例

B：血液生化学検査のみ異常を示す症例

C：超音波検査、血液生化学検査共に異常を示す症例

D：超音波検査、血液生化学検査共に正常な症例

図2. 超音波検査と血液生化学検査の関係・I

は、表4に示した結果より、慢性びまん性肝疾患ではGPT、γ-GTP、Alpを、脂肪肝ではGPT、γ-GTP、triglycerideを用いた。

判別分析の結果は表5に示す如くであり、判別式による診断と超音波診断の一致率は、慢性びまん性肝疾患で81.5%、脂肪肝では82.2%であり、いずれも高い確率を示した。この判別分析により、びまん性肝疾患の超音波診断は、血液生化学検査と総合的に比較しても高い相関性のあることが認められた。

しかし、実際の集団検診では、びまん性肝疾患の超音波診断と血液生化学検査の結果は必ずしも一致しないとの報告があり²⁵⁾、超音波検査と血液生化学検査との関係を図2に示すようにシエマ化すると、今回の集団検診の結果は表6に示す如くとなる。

超音波検査で、慢性びまん性肝疾患と診断された13例中7例は、血液生化学的には肝機能異常を示さず、また、超音波診断ではびまん性肝疾患と診断されなかった396例中、何らかの肝機能異常を示した症例は53例あった。また脂肪肝では、超音波検査で脂肪肝と診断された26例中

8例は、肝機能異常も脂質代謝異常も示さなかった。

このように、びまん性肝疾患の超音波診断は、血液生化学的に異常を示している症例の一部を把握しているに過ぎず、また、超音波検査でびまん性肝疾患と診断した症例にも血液生化学的には正常な症例が含まれていることが認められた。

超音波検査は肝の形態学的な異常を捉える検査法であり、肝に形態学的異常を伴わない軽度の血液生化学的異常を指摘し得ないのは当然である。むしろ、形態学的な異常を示すに到った症例をスクリーニングするのが超音波検査の意義と考えられる。問題となるのは、超音波検査でびまん性肝疾患と診断しながら血液生化学的に異常を示さない症例が存在することで、これらの症例は、びまん性肝疾患と診断しながらも、その根拠を血液生化学検査に求めることは不可能である。

そこで、血液生化学的に異常を示さず、超音波検査のみでびまん性肝疾患と診断された症例について、問診の内容を検討した結果は図3 a)に示す如く、超音波検査のみで診断された慢性

びまん性肝疾患7例中4例は肝疾患の既往を認め、超音波診断陰性群と比較して有意に高い頻度であった ($p < 0.05$)。既往を有する4例は慢性肝炎の非活動期を捉えたものと推測され、残り3例については血液生化学検査および問診のいずれについても肝疾患としての根拠を見出せなかった。また、この3例については、超音波所見上の特徴も見出せなかった。結局、超音波検査で慢性びまん性肝疾患と診断された13例中6例は血液生化学検査でも肝機能異常を伴い、4例は慢性肝炎非活動期と推測され、3例は超音波検査のみによる診断であった。

今回、血液生化学検査で肝機能異常例としているのは、いずれかの肝機能検査が一項目でも異常を示している症例であり、肝機能検査を総合的に判定しているものではない。そこで、血液生化学検査で総合的に判断した判別式診断についても、同様の評価を試みてみた。すなわち、超音波検査では慢性びまん性肝疾患と診断されたが、判別式では陰性と診断された症例について、問診の内容を検討した結果は図4 a)に示す如く、これらの症例5例中3例には、問診に診断根拠を求められたが、2例は問診においては

表5. 超音波診断の判別分析

a) 慢性びまん性肝疾患
<判別式>

判別変数	標準化判別関係係数
GPT	0.21666
γ-GTP	0.71148
Alp	0.71092

<判別分析>

		判別式による診断	
		疾患(無)	疾患(有)
超音波診断	疾患(無)	344 (82.1%)	75 (17.9%)
	疾患(有)	5 (38.5%)	8 (61.5%)

判別式による診断と超音波診断の一致率=81.5%

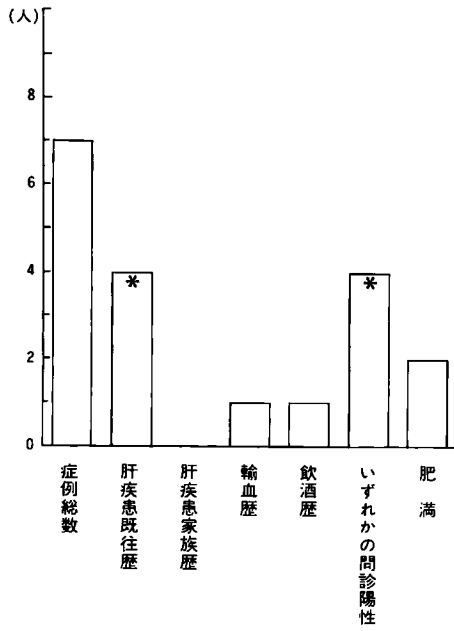
b) 脂肪肝
<判別式>

判別変数	標準化判別関係係数
GPT	0.55548
γ-GTP	0.68102
triglyceride	0.49474

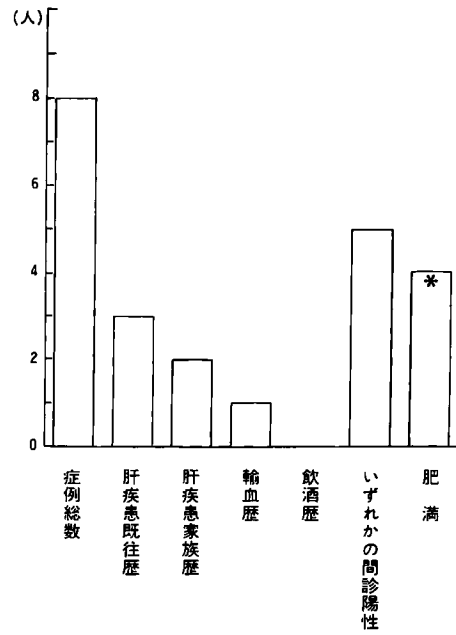
<判別分析>

		判別式による診断	
		疾患(無)	疾患(有)
超音波診断	疾患(無)	337 (83.0%)	69 (17.0%)
	疾患(有)	8 (30.8%)	18 (69.2%)

判別式による診断と超音波診断の一致率=82.2%



a) 肝機能異常を示さず、超音波検査ではびまん性肝疾患と診断された症例

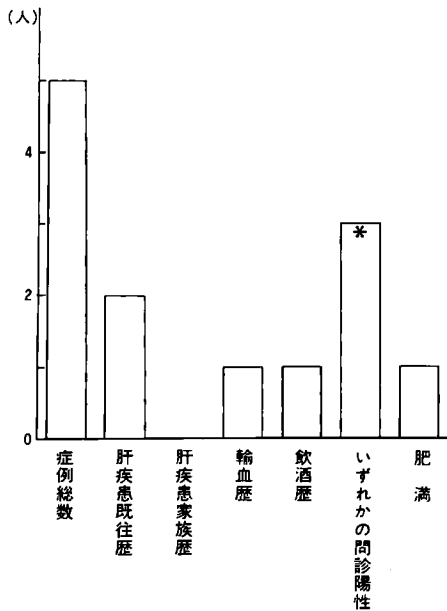


b) 肝機能異常または脂質代謝異常を示さず、超音波検査では脂肪肝と診断された症例

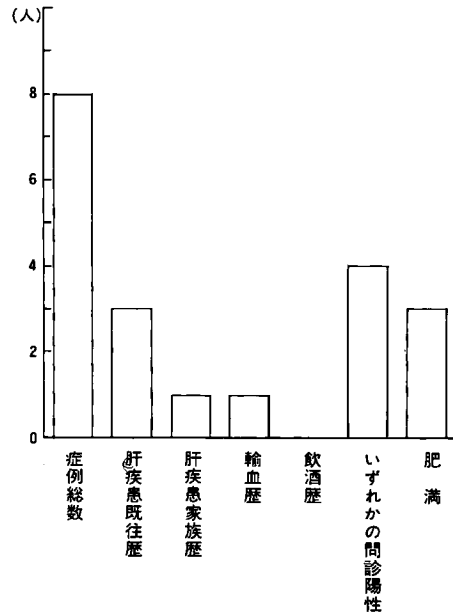
注) * : p<0.05

問診項目の陽性頻度を超音波診断陰性群と比較し、 χ^2 検定を行なった。

図3. 超音波検査、血液生化学検査と問診の関係



a) 超音波検査では慢性びまん性肝疾患と診断されたが、判別分析では陰性診断された症例



b) 超音波検査では脂肪肝と診断されたが、判別分析では陰性診断された症例

注) * : p<0.05

問診項目の陽性頻度を超音波診断陰性群と比較し、 χ^2 検定を行なった。

図4. 判別分析による診断と問診の関係

表 6. 超音波検査と血液生化学検査の関係・II

a) 超音波診断された慢性びまん性肝疾患と、血液生化学検査の肝機能異常^{注1)}の関係

注2)				
A	B	C	A+B+C	D
7	53	6	66	366

a) 超音波診断された脂肪肝と、血液生化学検査の肝機能異常、脂質代謝異常^{注3)}の関係

	A	B	C	A+B+C	D
肝機能異常	16	49	10	75	357
脂質代謝異常	8	112	18	138	294
肝機能異常または脂質代謝異常	8	141	18	167	265

注1) GPT, γ -GTP, Alp のいずれかが異常高値を示す

注2) A~Dは図2に従う

注3) triglyceride, cholesterol のいずれかが異常高値を示す

陽性項目は認められなかった。

一方、脂肪肝では、血液生化学的異常を示さない症例が8例あったが、図3 b)に示す如く4例に肥満を認め、これは有意に高い頻度であった ($p < 0.05$)。これらの症例は、肥満のみの脂肪肝を超音波が捉えたものと推測される。肥満と重複せずに肝疾患の既往を持った症例が2例あり、超音波検査で脂肪肝と診断される現在の肝の状態に、肝疾患の既往が何らかの影響を与えているものと考えられる。

慢性びまん性肝疾患と同じく、超音波検査では脂肪肝と診断されたが、判別分析では陰性と診断された症例の間診を検討した結果は図4 b)に示す如く、8例中6例は問診内容あるいは肥満に診断根拠を求められたが、2例には陽性の項目は認められなかった。

超音波検査によって慢性びまん性肝疾患及び脂肪肝と診断した症例には、いずれも血液生化学的に異常の認められない症例も含まれているが、そのような症例のなかには、問診によって診断根拠が推定され得る症例があり、特に、血液生化学的に異常のない慢性肝炎非活動期の形態学的変化を、超音波検査ではスクリーニングすることが可能であると推測された。また、血

表 7

a) 超音波診断された胆石症例の間診における相対危険度 (Odds 比)

	Odds 比
胆石既往歴	5.6
胆道疾患既往歴	2.1
胆道疾患家族歴	—
右上腹部痛	1.1

b) 超音波診断された胆石の有無による血液生化学検査値の比較

	胆石有	胆石無
Alp (I.U.)	7.02 (4.07)	6.27 (1.31)
cholesterol (mg/dl)	206 (30)	201 (46)
log triglyceride	2.03 (0.25)	2.09 (0.27)
B.M.I.	22.5 (3.01)	22.6 (2.74)

注) ()内は標準偏差を示す

血液生化学的に異常値を示しても、超音波検査では、びまん性肝疾患と診断されない症例も存在

することから、肝疾患集団検診における超音波検査の採用に対しては、超音波検査の単独使用よりは血液生化学検査との併用が望ましいと判断された。

3. 胆石超音波スクリーニングの評価

胆石の超音波スクリーニングを評価するために、超音波で胆石を指摘された22例と指摘されなかった410例について、問診と血液生化学検査結果とを用いて比較検討した結果は表7 a)に示す如く、問診項目については、胆石超音波診断陽性の症例群が有意に高い頻度を示す項目は認められなかった。また、血液生化学検査の平均値の比較においても、胆石超音波診断陽性症例群の平均値が有意に高い項目は認められなかった。

胆石スクリーニングの手段として、超音波検査は非侵襲的で診断能力も高いが、問診及び血液生化学検査との相関はなく、胆石のスクリーニングの手段としては、超音波検査単独で有用性が高いことが認められ、同時に、集団検診の場において指摘される胆石のほとんどは、症状も機能異常も示さない所謂無症候胆石であることが認められた。

日本人の胆嚢癌は、男性は人口10万人対3.3、女性は人口10万人対3.5と世界的に見ても頻度が高く²⁶⁾、また、近年上昇傾向を示している²⁷⁾。胆嚢癌の胆石の合併頻度は60~80%といわれ²⁰⁾、亀田²⁸⁾は、剖検結果より、胆石保有例の胆嚢癌の発生率は、非保有例の6.3倍と報告している。

一方、無症候胆石の経過観察の報告は少ないが、Comfort等²⁹⁾は、112例の無症候胆石を経過観察したところ、46%に症状が出たものの、症状の軽いものを除くと10~12年間に症状の出現率は18%であったと報告している。Wenckert等³⁰⁾は、781例の無症候胆石を11年間経過観察したところ49%が無症状のままであり、症状が比較的厳しく出た173例(22.2%)が、経過観察中手術を必要とし、さらに、急性胆嚢炎等の合併症を示したものが144例(18.4%)、胆嚢癌の出現は、3例(0.4%)に見られたと報告している。最も新しいところでは、Gracie等³¹⁾が、無症候胆石241例を15年間経過観察した結果、18%に症状が出現したが、胆嚢癌で死亡した者はいなか

ったと報告している。これら無症候胆石の経過観察の報告によれば、症状の出現はある程度あるものの、胆嚢癌の合併は比較的少なく、胆嚢癌に胆石の合併する頻度は高いという理由だけで無症候胆石をスクリーニングした後、陽性例を直ちに胆嚢癌の発生予防として胆嚢摘出術に結びつけるべきとの報告³²⁾は受け入れ難い。土屋³³⁾は、スクリーニングで陽性結果が出た際に、それが被検者にむしろ精神的打撃をあたえてしまい、生活に不安感を与えるというスクリーニングの欠点を指摘しているが、胆石スクリーニングに際して、陽性結果を被検者に明らかにすることにより精神的打撃を与えることのないように事後処理については慎重な配慮が必要である。

従来の報告は、いずれも経口胆道造影をスクリーニングの手段とし、小人数集団の経過観察であった。超音波検査による胆嚢集団検診が普及しつつある現在、超音波スクリーニングの後、大人数集団による胆石保有者群と非保有者群とを長期間超音波検査によって経過観察し、胆嚢癌の発生、あるいは発症、合併症の発現頻度を追跡調査することにより、今後スクリーニングの意義は明らかにされるものと考えられる。

今回は集団検診で発見された胆石22例中20例に精検を行い、症状のあった1例と胆嚢内に胆石が充満し胆嚢機能が廃絶されていた1例について手術を施行した。他の無症候胆石については、胆石症の症状を説明し、超音波検査による経過観察を勧めている。

4. 集団検診の手法としての腹部超音波検査の評価

集団検診を評価する際には、集団検診の備えるべき基本的条件を満たすか否かを考察せねばならない。WHOの報告^{34),35)}は、その評価の指標として、(1)有効度 validity が高い、すなわち sensitivity と specificity が共に高い、(2)信頼度 reliability が高い、の二つを中心に、(3)成果、(4)経費、(5)実際適応の可能性、(6)追跡観察の方法、などを挙げている。

また、スクリーニングに際しては、青山³⁶⁾が述べる如く、確診度の高い検査項目と低い検査項目とを同時に採用すると、確診度の低い項目の

影響を受けて誤診率が上昇することになり、最大限の検査項目を全部網羅するのではなく、最小限の検査項目で誤診率を最も低くする必要がある。このような視野に立った時、腹部超音波集団検診の評価は、臓器別にも異なるし、肝については、今回行ったようにびまん性肝疾患を中心とした一次スクリーニングをするのか、あるいは、肝癌を効率よくスクリーニングをする為に血液検査等で high risk group を一次スクリーニングで設定し、超音波検査を二次スクリーニングの手段として用いるかの判断が必要になってくる。

本研究の目的は、びまん性肝疾患と胆石の超音波検査の集団検診における有用性を血液生化学検査、問診と比較して評価することであり、集団検診の満たすべき条件について包括的な評価を試みたものではない。しかし、超音波検査は少なくともびまん性肝疾患、胆石については、確診度の高い検査項目であることは明らかにし得たし、血液生化学検査のみでは把握し得ない病態を指摘し得ることも認められ、びまん性肝疾患、胆石の頻度が比較的高いことも考え併せ、超音波検査は、腹部疾患集団検診に有用性が高く、一次スクリーニングに採用すべきだと考えた。

今後は、cost-benefit analysis. スクリーニング後の経過観察等を行い、腹部超音波集団検診の包括的な評価をしていく必要があると考えられる。

結 論

腹部超音波集団検診を行い、以下の結論を得た。

1) びまん性肝疾患の超音波診断と血液生化学検査、問診の間には相関性が認められた。

2) 超音波検査で診断されたびまん性肝疾患症例には、血液生化学的に異常を示さない症例が存在するが、そのような症例には、問診によって診断の根拠が推測される症例が認められた。特に、血液生化学的に異常のない慢性肝炎の非活動期の形態学的変化を、超音波検査でスクリーニングすることが可能であり、このことにより、肝疾患集団検診において超音波検査を血液生化学検査と併用する必要性を認めた。

3) 一方、血液生化学的異常を示しても、超音波検査では肝疾患としてスクリーニングされない症例も多く存在する。したがって、肝疾患集団検診においては、血液生化学検査の有用性も否定し難い。

4) 胆石の超音波診断は、問診、血液生化学検査と相関を示さず、超音波検査において指摘される胆石のほとんどは、無症候胆石であったことから、胆石スクリーニングの手段としては、慎重な事後指導が必要であるが、超音波検査は一次スクリーニングとしての有用性を認め得た。

以上の結果より超音波検査は、腹部疾患集団検診に有用であり、一次スクリーニングに採用すべき検査項目になり得るとの結論に達した。

謝 辞

稿を終えるにあたり、終始御懇篤な御指導と御校閲を賜った恩師岡山大学医学部教授青山英康教授に深甚の謝意を表します。

また、本研究について、御指導、御助言いただいた岡山大学医学部衛生学教室の太田武夫前助教授、井谷 徹助教授、研究の計画、実施に際し御援助いただいた小河孝則技官に感謝致します。

(尚、本論文の要旨は、1985年3月、第55回日本衛生学会総会において報告した。)

文 献

1. 厚生統計協会：国民衛生の動向。厚生指標，32，55—58，1985。
2. 富永祐民：日本人の悪性新生物の将来像。公衆衛生，45，534—538，1981。
3. McClees, E.C. and McClees, R.K.G.: Screening for diffuse liver disease; The case for hepatic scintigraphy. *J. Clin. Ultrasound* 12, 75—81, 1984.
4. 朴 承彦：超音波断層法による肝胆膵スクリーニング(第一報)。日本超音波医学会講演論文集，33，219，

- 1978.
5. 田辺和彦, 西村邦治: 腹部超音波集検の試み. *超音波医学*, **10**, 180—183, 1983.
 6. 竹原靖明, 中澤三郎, 有山 襄: 腹部超音波集検. 医学館, 東京, 1984.
 7. 池田 敏, 西村公一, 天野祐二, 横山元裕, 吉田 裕, 福本四郎, 島田宣治: 地域集検における肝胆疾患スクリーニングに関する検討. *消化器集団検診*, **66**, 14—19, 1985.
 8. 田中幸子, 大島 明, 北村次男, 牧山雅彦, 森井 健, 春日井博志, 梅田勝彦: 効率的な肝臓検診システム. *消化器集団検診*, **63**, 41—47, 1984.
 9. 福田守道, 美馬聡昭: 腹部の集団検診: 超音波による肝臓の集団検診. *超音波医学*, **10**, 354—359, 1983.
 10. 太田 恵, 深尾 彰, 山家 泰: モデル集検からみた肝胆超音波検診の効率に関する検討. *消化器集団検診*, **63**, 27—40, 1984.
 11. 深尾 彰, 久道 茂, 太田 恵, 小野寺博義, 後藤由夫, 山家 泰, 菅原伸之: 肝胆膵検診の効率に関する疫学的考察. *消化器集団検診*, **66**, 14—19, 1985.
 12. 松下 寛: 肝硬変の疫学. *肝胆膵*, **9**, 647—655, 1984.
 13. 日本肝癌研究会: 原発性肝癌症例に関する追跡調査; 第5報. *肝臓*, **23**, 675—681, 1982.
 14. 日本肝癌研究会: 原発性肝癌症例に関する追跡調査; 第4報. *肝臓*, **20**, 433—438, 1979.
 15. 飯野康夫: びまん性肝疾患の超音波診断; 剖検肝による肝表面の検討及び盲検判定による臨床成績. *日本超音波医学会講演論文集*, **41**, 91, 1982.
 16. 矢島義昭, 太田 恵, 成井 貴, 鈴木勅志, 大槻昌夫: びまん性肝疾患の超音波診断; 肝静脈本幹描出の意義. *臨床放射線*, **27**, 553—557, 1982.
 17. Joseph, A.E.A., Dewbury, K.C. and McCnne, P.G.: Ultrasound in the detection of chronic liver disease; The "bright liver". *Br. Radiol.* **52**, 184, 187, 1979.
 18. Krook, P.M., Allen, F.H., Bush, Jr. W.H., Ginger, M.R.T. and McLean, B.S.M.D.: Comparison of real-time cholecystosonography and oral cholecystography. *Radiology* **135**, 145—148, 1980.
 19. Hessler, P.C., Hill, D.S., Detrie, F.M. and Rocco, A.F.: High accuracy sonographic recognition of gallstones. *A. J. R.* **136**, 517—520, 1981.
 20. 佐藤寿雄, 小山研二: 胆道癌. *日本臨床*, 1349—1353, 1983.
 21. 日本消化器病学会肝機能研究会: 日本消化器病学会雑誌, **79**, 1240—1243, 1982.
 22. 上田英五郎, 武内重五郎: 内科学. 朝倉書店, 東京, pp.585, 1980.
 23. Thomas, A.E., McKey, D.A. and Cutlip, M.B.: A nomograph method for assessing body weight. *Am. J. Clin. Nutr.* **29**, 302—304, 1976.
 24. 田中 豊, 脇本和昌: 多変量解析法. 現代数学社, 京都, pp.101—136, 1983.
 25. 服部 信: ウイルス性肝炎から肝細胞癌へ. 癌と化学療法社, 東京, pp.342, 1984.
 26. W.H.O. Dissemination of statial information: A special listing of mortality rates of malignant neoplasma of the liver and biliary passage, 1972.
 27. 富永祐民: 胆道癌の疫学的研究. *胆と膵*, **1**, 1611—1622, 1980.
 28. 亀田治男, 貝原扶美武, 柴田耕治, 月江英一, 高木一郎, 日原雅文, 山秋拓司: 胆石症と胆嚢癌. *胆と膵*, **2**, 1621—1625, 1981.
 29. Comfort, M.W., Gray, H.K. and Wilson, J.M.: The silent gallstone. *Ann. Surg.* **128**, 903—932, 1948.
 30. Wenckert, A. and Robertson, B.: The natural course of gallstone disease; Eleven year review of 781 nonoperated cases. *Gastroenterology* **50**, 376—381, 1966.
 31. Gracie, W.A. and Ranshoff, D.F.: The natural history of silent gallstones; The innocent gallstone is not a myth. *N. Engl. J. Med.* **307**, 798—800, 1982.

32. 小山研二, 田中純一, 阿部道夫: 無症状胆石と胆嚢癌. 胆と膵, 5, 1235—1239, 1985.
33. 土屋健三郎: 疫学入門. 医学書院, 東京, pp. 47, 1968.
34. Wilson, J.N.G. and Jungner, G.: Principles and practice of screening for disease. *Public Health Papers* 34, W.H.O., Geneva, 1968.
35. Wilson, J.N.G. and Herman, E.H.: Mass health examination. *Public Health Papers* 45, W.H.O., Geneva, 1971.
36. 青山英康: 小衛生学書. 金芳堂, 京都, pp. 269, 1976.

Evaluation of ultrasonic mass screening
—Screening for diffuse liver disease and gallstones—

Susumu KANAZAWA

Department of Hygiene, Okayama University Medical School

(Director: Prof. H. Aoyama)

Four hundred thirty-two middle-aged to elderly adults were examined by means of real-time ultrasonography as a mass screening method for liver and gallbladder diseases. Among them, 36 cases of diffuse liver disease and 22 cases of gallstones were detected. The results of the ultrasonic examinations were compared with the data obtained from blood laboratory examinations of hepatic function and lipid metabolism as well as with certain questionnaires on the history of such diseases, etc.

Although some of the cases diagnosed as diffuse liver disease by ultrasonography showed abnormalities in the blood laboratory examinations, others showed normal data. Most of them were found to have a history of liver disease, however. Ultrasonography revealed morphological changes in the liver due to chronic diffuse liver damage occurring in the inactive phase when blood laboratory data were normal. The significance of ultrasonic mass screening for liver disease lies its ability to reveal cases of morphologically changed livers whether they show abnormalities in blood laboratory examinations or not. As most cases of liver cancer have a history of diffuse liver disease, it may be important to detect cases of diffuse liver disease by means of both ultrasonography and blood laboratory examination.

Cases diagnosed as gallstones by ultrasonography did not have a definite tendency to show any abnormality in the blood laboratory examinations or have a history of gallbladder disease or clinical symptoms. Consequently, most of them could be designated as "silent gallstones" by ultrasonography, a very effective means of discovering them. As gallstones are suspected to be one of the decisive factors of gallbladder cancer, their early detection may be important in preventing it.

Ultrasonic mass screening examinations are considered a reliable screening method for diffuse liver disease and gallstones.