

# 原 著 論 文

## 胆道閉鎖症術後患児のMRI所見：経時的変化の検討

高橋 篤<sup>\*</sup>, 畠山信逸<sup>1)</sup>, 鈴木則夫, 黒岩 実, 池田 均, 土田嘉昭

群馬県立小児医療センター 外科, 同放射線科<sup>1)</sup>

(<sup>\*</sup>現 群馬大学医学部第一外科)

### MRI Findings in the Liver of Biliary Atresia Patients : Changes in Postoperative Course

Atsushi Takahashi<sup>\*</sup>, Shinitsu Hatakeyama<sup>1)</sup>,

Norio Suzuki, Minoru Kuroiwa, Hitoshi Ikeda, Yoshiaki Tsuchida

Departments of Surgery and Radiology<sup>1)</sup>, Gunma Children's Medical Center

(First Department of Surgery, Gunma University School of Medicine)

**Abstract** We studied the morphological changes in the liver in the postoperative course of biliary atresia (BA) patients by means of periodic MRI. Periodic MRI (every year) was done in 24 of 34 patients, who were operated on at our institute by hepatic portoenterostomy. For the 24 patients studied, we investigated the changes in liver morphology seen in the following MRI findings. (1) Inflammation and fibrosis in the portal system areas : (2) Fibrosis in the peripheral liver lobe : (3) Atrophy of the liver lobe : (4) Reconstructive change in the liver parenchyma. Three images, T1 weighted image (WI) with and without Gd-DTPA, and T2 WI, were taken in each examination. We also studied the correlation between the MRI findings and level of total bilirubin in serum.

The results were as follows : (1) The inflammation and fibrosis in the portal system areas were marked just after the operation, and then decreased during the 3-5 year postoperative period. The degree of other MRI findings gradually increased during the 3-5 year postoperative period. The degree of these MRI findings had not changed at the end of the 5th postoperative year. (2) The extent of the MRI findings, except for that of peripheral liver atrophy, was correlated with the increase in the level of total bilirubin in serum.

These results indicate that the inflammation and/or fibrosis either remained static or progressed in the liver of postoperative BA patients during the 3-5 year postoperative period, and that these changes in the liver become irreversible after the 5 year postoperative period. The morphological changes found in this study could reflect the pathogenesis in the liver of postoperative BA patients.

**Keywords** *Biliary atresia, Cirrhosis, Fibrosis, Magnetic resonance imaging, Liver*

原稿受付日：1999年11月24日，最終受付日：2000年2月9日

別刷請求先：〒371-8511 群馬県前橋市昭和町3-39-22 群馬大学医学部第一外科 高橋 篤

## はじめに

胆道閉鎖症（以下BA）の肝門空腸吻合術後では、長期にわたり肝機能が正常に保たれている患児が存在する一方、肝不全や肝硬変が進行して肝移植に至る症例も存在する<sup>1-3)</sup>。従って、BA術後患児の肝機能を経時的に評価することは重要な課題である。しかし、術後の肝機能やその形態変化については明らかとは言えない。また、肝不全や肝硬変に至る病態も不明である。

最近、肝硬変の評価にMRI検査の有用性が報告されている<sup>4-6)</sup>。我々はBA術後患児の肝機能評価にMRIも加えて検討を行い、MRIは肝機能やBAの病態評価に有用であることを報告してきた<sup>7-9)</sup>。今回はMRI所見の経時変化について検討を加えたので報告する。

## 対象症例と方法

## 1. 対象症例

1982年から1997年まで、34例のBA患児に肝門空腸吻合術を行った。34例中術後減黄されず肝不全で死亡した7例と、両親の転居、遠隔地、他病死のため経時的検査が出来なかった3例（3例とも死亡時あるいは最終フォロー時に黄疸再上昇がない）を除く24例に経時的なMRI検査を行った（Table 1）。なお、1989年以後の症例（17例）は全例一旦黄疸が正常化しており、かつ経時的MRIを施行し得た。24例の内訳は男児8例、女児16例で、1999年現在の平均年齢は8歳（2～15歳）で、平均肝門空腸吻合日齢は62日である。

## 2. MRI検査

1994年以後、前述の24例に1年毎のMRIを施行した（施行年齢は術後2ヵ月から15歳まで）。さらに、胆管炎時など適宜MRIを行った。

使用機種はSigna 1.5T (GE/Yokogawa) を用いた。撮像方法と条件は、(1) T1強調画像 (SE) : 450-550/16, 256×192/4NEX, 4～5mm/2～2.5mm (スライス厚/間隔), (2) T2強調画像 (Fast SE) : 4000/128, 256×192/4NEX, ETL 8, 4～5mm/2～2.5mm (スライス厚/間隔), (3) Gd-DTPA投与T1強調造影画像 (SE, fat suppression 併用, Gd-DTPA 0.2ml/kgを静注) とした。撮像時間は各々、約11分40秒, 6分24秒, 11分40秒である。脂肪抑制は、門脈周囲域に存在することのある脂肪組織の信号を除去し、Gd-DTPA投与によるenhance効果をより明瞭にするためである。

## 3. 検討MRI所見

BA術後患児の肝MRI画像ではいくつかの特徴的变化が認められる<sup>7-9)</sup>。すなわち、(1) 肝内門脈域におけるT1強調画像での低信号、T2強調画像での高信号領域およびGd-DTPA投与による信号増強効果（主に線維化、炎症、浮腫所見）（Fig. 1）、(2) 肝辺縁部におけるT1強調画像での低信号、T2強調画像での高信号領域（線維化所見）（Fig. 2, thin arrows）、(3) 肝葉単位の萎縮性変化（Fig. 2, thick arrow）、(4) 肝実質の丸みを帯びた形態（肝門部周辺実質域におけるT1強調画像での正常高信号、T2強調画像での正常低信号領域；再構築像）（Fig. 3 arrows）などである。今回は上記4所見の経

Table 1. Postoperative courses of 34 patients operated on by portoenterostomy at our institute

|                                                   | Number of patient<br>(cases) | Number of patient<br>taken MRI (cases) |
|---------------------------------------------------|------------------------------|----------------------------------------|
| Decrease in jaundice                              | 27                           |                                        |
| Re-increase in jaundice<br>(total-bil. >2.0mg/dℓ) | 3                            | 3                                      |
| Jaundice (—)                                      | 24                           | 21                                     |
| No decrease in jaundice                           | 7                            |                                        |
| Total number                                      | 34                           | 24                                     |

時的変化を検討した。各所見の程度は、筆頭著者（小児外科医）と共同著者の一人（小児放射線専門医）の合意により以下の4段階で評価した。0；認めない。1；軽度の変化が認められる。2；明らかに認められる。3；変化は肝全体ある

いは肝葉全てに認められる。

#### 4. 対象症例の術後経過の分類

対象症例をその術後経過、主に総ビリルビン値から以下の4群に分け、この臨床経過とMRI所見の関連についても検討を行った。(1) 総ビ

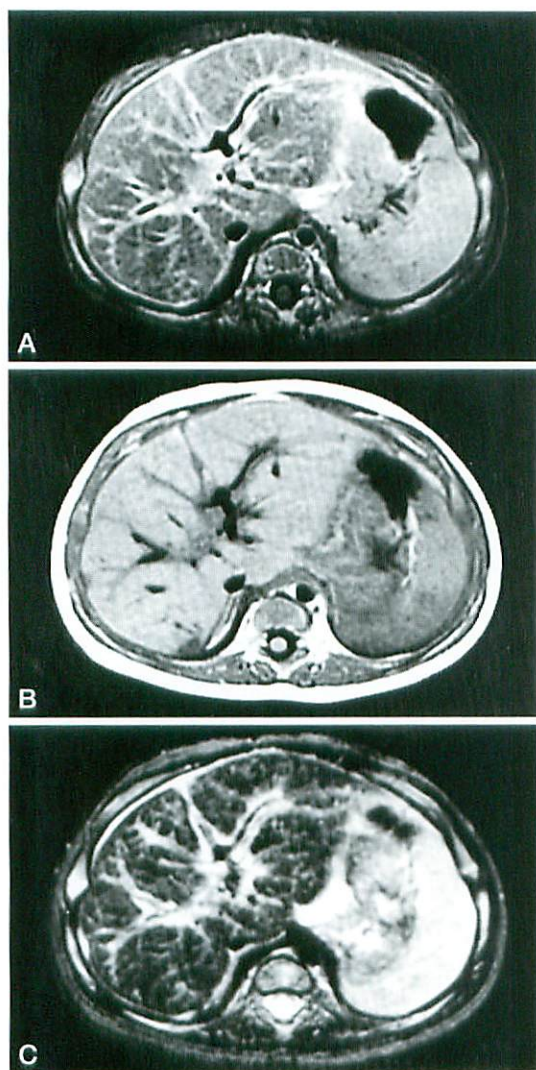


Fig. 1

Typical MRI films (A ; T2 weighted image (WI), B ; T1 WI, C ; T1 WI+Gd-DTPA) showing inflammation and fibrosis in the portal system areas. The patient is a 5-month-old boy. Most of the liver parenchyma registers a normal or high signal on T1 WI. A high signal area on T2 WI, which is enhanced by Gd-DTPA, is found in the portal system areas. The degree of the finding was judged to be grade 3.

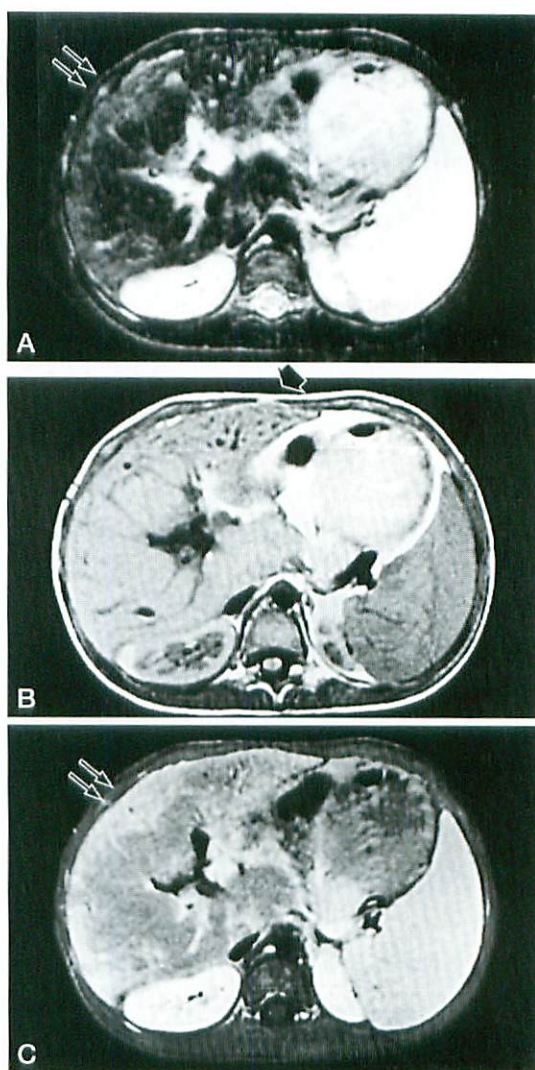


Fig. 2

Typical MRI films (A ; T2 WI, B ; T1 WI, C ; T1 WI+Gd-DTPA) showing fibrosis in the peripheral liver lobe (thin arrows, a high T2WI signal, which is slightly enhances by Gd-DTPA) and atrophy of the liver lobe (thick arrow). The patient is a 5-year-old boy, and is classified in group B. The degree of the fibrosis and atrophy were judged to be grade 3 and grade 1, respectively.

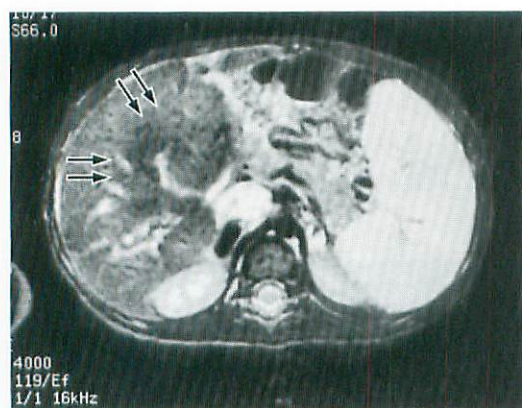


Fig. 3

Typical MRI films (T2 WI) showing a reconstructive change in the liver parenchyma (arrows). The patient is a 3-year-old girl, and is classified in group D. The liver parenchyma appears to consist of rather round components. The degree of the finding was judged to be grade 3.

リルビン値 $1.0\text{mg/dl}$ 以下が続き、かつ術後2年までに肝逸脱酵素の高値が正常化する群 (A群;  $n=5$ )、(2) 総ビリルビン値は $1.0\text{mg/dl}$ 以下が続くが、肝逸脱酵素の高値が3年以上続くか残存する群 (B群;  $n=9$ )、(3) 総ビリルビン値が $1.0\sim 2.0\text{mg/dl}$ で推移している群 (C群;  $n=7$ )、(4) 総ビリルビン値が $2.0\text{mg/dl}$ 以上を呈する群 (D群;  $n=3$ )。

## 結 果

### 1. 肝内門脈域所見の経時的変化

総ビリルビン値に基づく臨床経過 (A~D群) 別に肝内門脈域所見の経時的推移 (grade推移) をFig. 4に提示した。この所見は肝門空腸吻合術直後に平均grade 1.9と最も高く、術後3~5年まで次第に低くなり (2.5歳時平均grade 1.4, 5歳時 同1.1), 5年以後に大きな変動は認められなくなった (7.5歳時 同0.8, 10歳時 同1.0)。また、3~5歳時のA+B群とC+D群の平均gradeはそれぞれ0.7と2.1で、C+D群の平均gradeはA+B群のそれと比べ有意に高かった ( $p<0.005$ , ウィルコクソンU検定, 以下も同じ検定法を用いた)。

### 2. 肝辺縁部所見の経時的変化

肝辺縁部所見の経時的変化をFig. 5 (Fig. 4と同様にA~D群別・grade推移で提示, 以下のFig.も同様の方法で提示) に提示した。肝辺縁部所見は術後3年まで進展する症例があり、以後大きな変動は認められなくなった (手術直後, 2.5, 5, 7.5, 10歳時の平均gradeはそれぞれ0.6, 1.7, 1.2, 1.0, 1.4)。臨床経過との相関を見ると、3~5歳時のA+B群とC+D群の平均gradeがそれぞれ0.7と2.4で、C+D群の平均gradeはA+B群のそれと比べ有意に高かった ( $0.005< p<0.025$ )。

### 3. 肝葉単位の萎縮所見の経時的変化

肝葉単位の萎縮所見の経時的変化をFig. 6に提示した。この所見も術後3年まで進展する症例が認められたが、以後大きな変動は認められなくなった (手術直後, 2.5, 5, 7.5, 10歳時の平均gradeはそれぞれ0.3, 1.2, 1.3, 1.2, 1.3)。この所見は上述の2つの所見と異なり3~5歳時のA+B群とC+D群の平均gradeに有意の差異が認められなかった (A+B群; 1.4, C+D群; 1.3)。

### 4. 肝実質内における再構築像の経時的変化

肝実質内における再構築像の経時的変化をFig. 7に提示した。この所見も術後4年まで進展する症例が認められたが、以後大きな変動は認められなくなった (手術直後, 2.5, 5, 7.5, 10歳時の平均gradeはそれぞれ0.0, 0.6, 0.5, 0.4, 0.6)。総ビリルビン値との相関を見ると、本所見は総ビリルビン高値のC・D群症例にのみ認められた (A+B群; 0.0, C+D群; 1.4  $p<0.025$ )。

## 考 察

本症においては、肝門空腸吻合術や術後管理の進歩に伴い術後の減黄例が多く認められるようになってきた<sup>10,11)</sup>。一方、長期的には肝不全が進行して黄疸が再出現したり、肝硬変が進展する症例も存在する<sup>2,3)</sup>。Gautierら<sup>12)</sup>、Calleaら<sup>13)</sup>は術後減黄の得られている患児 (4~7歳) に肝生検を行い、少なからずの症例に組織学的

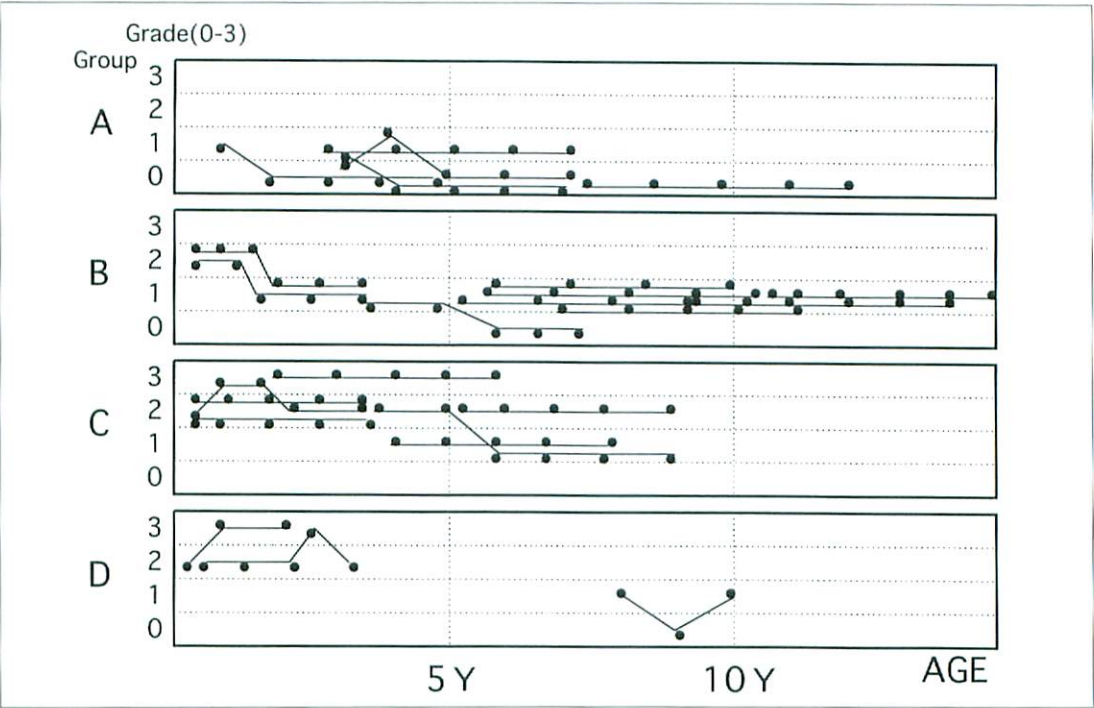


Fig. 4 Changes in the grade of inflammation and fibrosis in the portal system areas  
Black closed circles in the figure show the time taken for the MRI examination. The data are shown separately for each group.

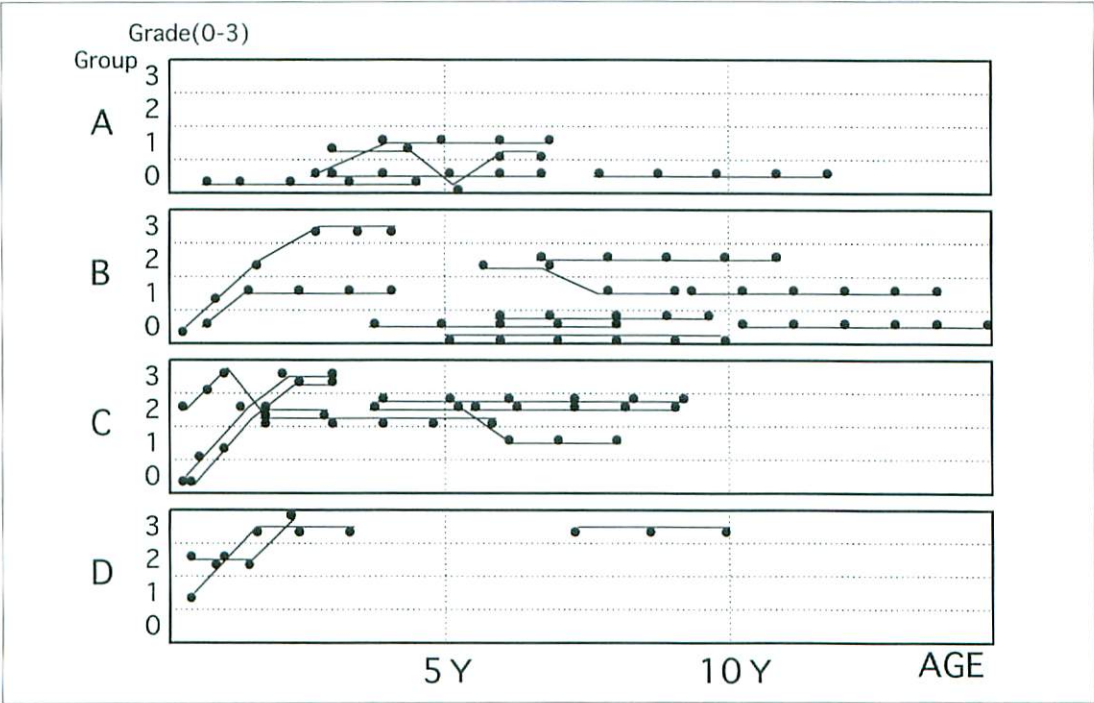


Fig. 5 Changes in the grade of fibrosis in the peripheral liver lobe  
The present method is the same as that in Figure 4.

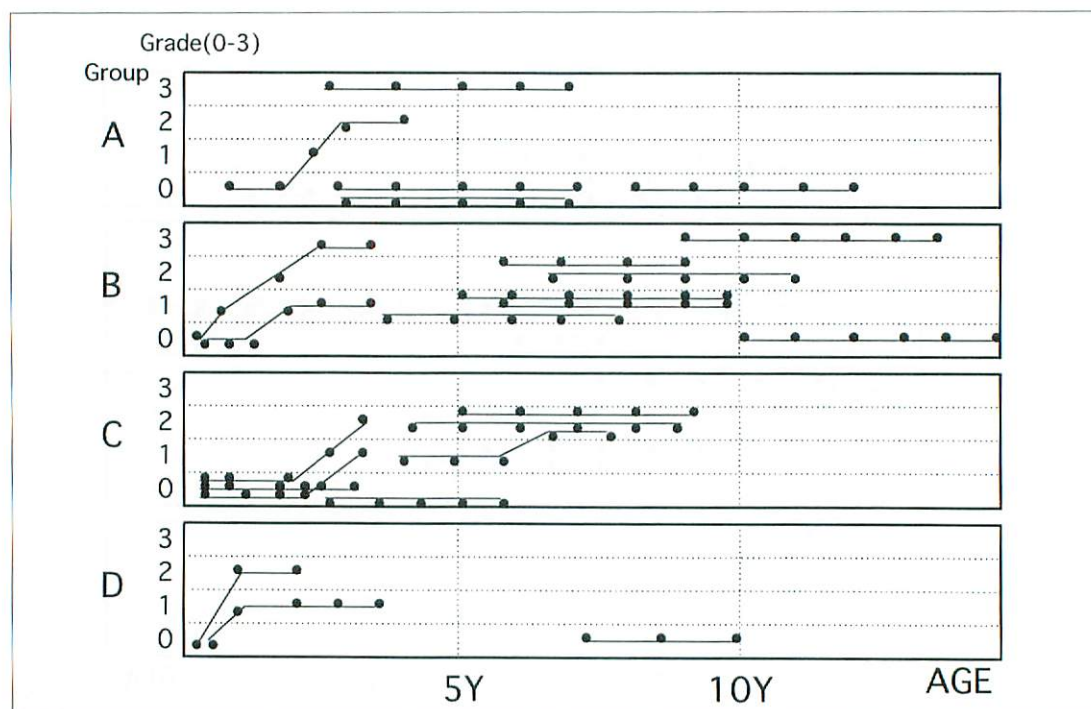


Fig. 6 Changes in the grade of liver lobe atrophy  
The present method is the same as that in Figure 4.

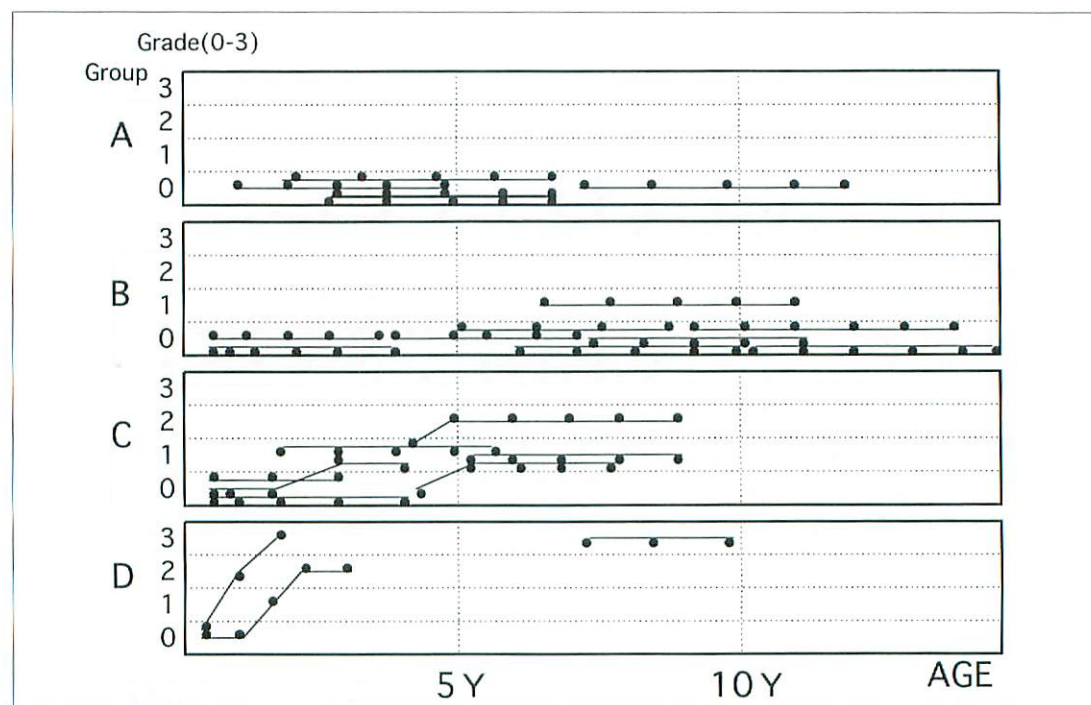


Fig. 7 Changes in the grade of reconstructive change in the liver parenchyma  
The present method is the same as that in Figure 4.

な異常が残存していることを報告した。総ビリルビン値の上昇がなく血液学的に正常と思われる患児の中には潜在的な肝不全や肝硬変状態にある例も存在することが予想され、術後の肝機能や肝硬変の程度の評価、特に経時的評価は重要な課題である。また、肝不全や肝硬変が進展するのであれば、進展に至る病態も解明されなければならない。

本研究から、本症術後患児の肝形態は術後3～5年まで変動していることが明らかになった。肝内門脈域所見(変化)はT1強調画像での低信号、T2強調画像での高信号およびGd-DTPA投与により信号が増強されることから主に炎症や線維化状態を反映していると考えられるが<sup>4)</sup>、この所見は全症例に術後1年まで明らかに認められた。その後所見は不明瞭となり、5歳以後には変動がほとんど認められなくなった。さらに、この所見の程度は総ビリルビン値や肝逸脱酵素の変動からみた臨床経過と相関しており、その程度が高いほど患児の総ビリルビン値が高く、肝機能が低下状態にあると考えられた。肝内門脈域の変化、特に炎症と線維化はBAにおける特徴的な病理組織学的所見であり<sup>10)</sup>、肝門空腸吻合術後も炎症や線維化、すなわちBAの病態がこの領域において認められ、この病態は3～5歳まで軽快するが、以後非可逆的变化(線維化)となって残存すると推測する。また、その形態的变化の程度は患児の肝機能や予後を反映すると思われる。なお、BAの肝内門脈域の組織学的特徴としては毛細胆管の増生も知られている<sup>10)</sup>、しかし、毛細胆管増生は胆汁鬱滞、炎症性浮腫、進行性の線維化などが同時に存在することが予想され、MRI像からこれらを鑑別することは困難で、門脈域胆管増生も門脈域所見に影響していると思われる。ただし、胆管増生が中長期的に変動する可能性は低いと思われる。中長期的に撮像したMRIでは炎症や線維化による変化を主に描出していると考えている。

肝辺縁部所見(変化)は各画像の信号強度から主に線維化を反映していると考えられる。この所見は門脈域所見とは異なり術後3年まで増強

して以後変動がなくなった。ただし、本所見も臨床経過とは相関していた。肝辺縁の線維化は術後3年まで進展する可能性があり、以後門脈域の変化と同様非可逆的变化となって残存していると考えられる。また、本変化も患児の肝機能や予後を形態的に評価する上で有用な所見と思われる。

肝葉単位の萎縮性所見(左葉あるいは右葉単位の変化)は肝辺縁所見と同様に術後3～4年まで進行して以後変動がなくなった。本所見は肝葉単位に認められることからその肝葉の胆汁ドレナージ不良に基づくと推測する。我々の経験ではその変化が左葉に認められることが多かった。この領域での胆汁ドレナージの改善、拡大肝門空腸吻合術<sup>11)</sup>などが必要と思われる。一方、肝葉単位の萎縮の程度は臨床経過とは一致しなかった。以前の我々の検討ではMRI所見で肝内構造が良好に保たれている領域の拡がりの程度が臨床経過と一致していることが確認されており<sup>7)</sup>、正常に近い肝内構造領域の拡がりの程度が肝機能や予後を推測する上で重要と思われる。

T1あるいはT2強調画像で正常と思われる肝内構造を詳細に検討すると、丸みを帯びたいわゆる再構築像を持つ症例が認められた。この所見が明らかな症例は臨床的に肝機能が低下していると思われる症例(C・D群)の中に認められ、再構築像が明らかな例では肝機能が低下していることが推測される。肝再構築像を肝の再生過程と捉えれば、肝再生過程も患児の肝機能や予後を推測する重要な因子と思われる。ただし、本所見は他の所見と比べその程度を客観的に評価することが難しい面があり、今後症例を重ねて検討を加える必要があろう。

さらに、本症では思春期以後に急に肝硬変の進行する例が報告されている<sup>2, 3)</sup>。本研究での最年長の兄は思春期を迎えたところであり、思春期以後の肝形態の変動については不明である。今後症例を重ねてこの点についても明らかにしていきたいと考えている。

## ●文献

- 1) 秋山 洋, 佐伯守洋, 小方 卓: 先天性胆道閉鎖症術後長期生存例; 10歳以上に達した症例の検討. 日小外会誌 1986; 22: 586-596.
- 2) 中野美和子, 佐伯守洋, 黒田達夫: 思春期以降における胆道閉鎖症の諸問題. 小児外科 1999; 31: 286-290.
- 3) 仁尾正記, 大井龍司, 島岡 理, 他: 胆道閉鎖症術後長期生存例の問題点; 20歳以上症例の検討. 小児外科 1999; 31: 291-72.
- 4) Matsui O, Kadoya M, Takashima T, et al: Intrahepatic periportal abnormal intensity on MR images: An indication of various hepatobiliary diseases. Radiology 1989; 171: 335-338.
- 5) Marti-Bonmati L, Talens A, Olmo A, et al: Chronic hepatitis and cirrhosis: Evaluation by means of MR imaging with histological correlation. Radiology 1993; 188: 37-43.
- 6) Ohtomo K, Baron RL, Dodd GD, et al: Confluent hepatic fibrosis in advanced cirrhosis: Evaluation with MR imaging. Radiology 1993; 189: 871-874.
- 7) Takahashi A, Hatakeyama S, Suzuki N, et al: MRI findings in the liver in biliary atresia patients after the Kasai operation. Tohoku J Exp Med 1997; 181: 193-202.
- 8) 畠山信逸, 鈴木則夫, 高橋 篤, 他: 胆道閉鎖症の術前, 術後早期のMRI所見. 小児外科 1999; 31: 259-265.
- 9) Takahashi A, Tsuchida Y, Suzuki N, et al: Incidence of intrahepatic biliary cysts in biliary atresia after hepatic portoenterostomy and associated histopathologic findings in the liver and porta hepatis at diagnosis. J Pediatr Surg 1999; 34: 1364-1368.
- 10) Ohi R, Ibrahim M: Biliary atresia. Semin Pediatr Surg 1992; 1: 115-124.
- 11) Toyosaka A, Okamoto E, Okasora T, et al: Extensive dissection at the porta hepatis for biliary atresia. J Pediatr Surg 1994; 29: 896-899.
- 12) Gautier M, Valayer J, Odievre M, et al: Histological liver evaluation 5 years after surgery for extrahepatic biliary atresia: A study of 20 cases. J Pediatr Surg 1984; 19: 263-268.
- 13) Callea F, Facchetti F, Lucini L, et al: Liver morphology in anicteric patients at long-term follow-up after Kasai operation: A study of 16 cases. Biliary Atresia, Ed by Ohi R. Tokyo, Professional Postgraduate Services, 1987, p304-310.