

氏 名 (本 籍) RABENANDRASANA Hajasoa Alain (マダガスカル)

学 位 の 種 類 博 士 (医 学)

学 位 記 番 号 博 士 第 4 6 7 号

学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当

学 位 授 与 年 月 日 平 成 1 6 年 3 月 2 5 日

学 位 論 文 題 目 Comparison between tissue harmonic imaging and liver specific late phase contrast-enhanced pulse-inversion imaging in the detection of hepatocellular carcinomas and liver metastases
(ティッシュハーモニック撮像と肝特異性造影パルスインバージョン撮像における肝細胞癌および転移性肝癌に対する検出能の比較)

審 査 委 員 主 査 教 授 犬 伏 俊 郎
副 査 教 授 永 田 啓
副 査 教 授 堀 江 稔

論文内容要旨

*整理番号	469	氏名	ハヤソア アラン ラベナンラサナ Hajasoa Alain Rabenandrasana
学位論文題目	Comparison between tissue harmonic imaging and liver specific late phase contrast-enhanced pulse-inversion imaging in the detection of hepatocellular carcinoma and liver metastases. (ティッシュハーモニック撮像と肝特異性造影パルスインバージョン撮像における肝細胞癌および肝転移性肝臓に対する検出能の比較)		

【研究の目的】肝腫瘍の診断に於いて超音波検査は極めて重要な画像診断法の一つであるが、肥満や肝硬変の強い患者など症例によっては十分な診断能が得られない場合がある。これは、超音波がエコープローベと撮像対象物を往復する過程で、特に腹壁を構成する脂肪織や筋層を2回通過するために生じる信号の劣化によるところが大きい。ティッシュハーモニック撮像法 (THI) は近年開発された超音波撮像法で、発信した超音波が体内の構造物に衝突して発生する発信波の整数倍の高周波の信号を用いて画像化しようとする技術であり、通常発信波の2倍の周波数のエコー信号から画像を作成する。従来の超音波撮像法で画像化に用いられる発信波と同波長のエコー信号を“線形成分”と呼ぶのに対して、ティッシュハーモニック撮像法で用いられる高周波の信号は“非線形成分”と呼ばれる。非線形成分である高周波エコー信号は体内で発生するため腹壁を1度しか通過せず、信号の劣化が少ない。したがって、THI を用いることにより、従来の撮像法では十分な画質が得られない対象症例に於いても良好な画質を得ることが可能であり、また、従来法に比べ、組織コントラスト、空間分解能の点に於いても優れているとされる。パルスインバージョン撮像法 (PI) も THI と同様、非線形エコー信号を用いるハーモニック撮像法の一つである。PI は、180° 位相の異なる送信波を交互に送信後、受信時に加算することにより完全に線形成分のエコー信号を排除し、非線形成分の信号のみを受信しようとする手法である。本撮像法は造影超音波検査に用いられ、送信超音波によって気泡状の造影剤 (レボピスト) が破裂する際に発生する非線形エコー信号を用いて画像が作成される。本研究では、原発性肝細胞癌と転移性肝細胞癌の検出能について最新の超音波技術であるティッシュハーモニック撮像法 (THI) とレボピストを用いた肝特異相造影パルスインバージョン撮像法 (CEPI) の両者を比較し、それぞれの精度、造影検査の有用性、必要性について検討する。

【方法】12 例の転移性肝臓、9 例の原発性肝細胞癌、計 21 症例を対象とした。超音波検査は、まず、THI にて、肋弓下操作、肋間操作にて肝全体を撮像した。引き続い

- (備考) 1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2 千字程度でタイプ等で印字すること。
2. ※印の欄には記入しないこと。

て、超音波検査造影剤レボピストを経静脈性に投与後 3 分経過した後に CEPI にて同様の操作法にて肝全体を撮像した。検査結果は、リアルタイム画像をシネループで観察できる

ように記録し、その動画像を用いて、病変の大きさ、数、存在部位、信号強度を診断、記録した。全症例に対し、超音波検査日から 1 週間以内に 2 相性ダイナミック CT (100 - 150 ml の非イオン性造影剤を 3ml/sec で投与後 35、70 秒後に撮像) を行い、本研究のゴールデンスタンダードとした。

【結果】 2 相性ダイナミック CT によって転移性腫瘍 78 結節、肝細胞癌 58 結節の計 136 病変が 21 人の患者に確認された。転移性肝癌については THI では、78 結節中、31 結節が正しく診断され、3 結節の擬陽性、47 結節の偽陰性が認められた。CEPI では、54 結節が正しく診断され、12 結節の擬陽性、24 結節の偽陰性が認められた。患者ごとの病変 (結節) 検出率を見ると、THI では平均 51.8%、CEPI では平均 76.8%で両者の間に有意差が認められた ($p=0.02279$)。肝細胞癌については THI では、58 結節中、36 結節が正しく診断され、15 結節の擬陽性、22 結節の偽陰性が認められた。CEPI では、43 結節が正しく診断され、6 結節の擬陽性、15 結節の偽陰性が認められた。患者ごとの病変 (結節) 検出率を見ると、THI では平均 42.9%、CEPI では平均 57.2%で両者の間に有意差は認められなかった ($p=0.224$)。

【考察】 レボピストが肝内の網内系細胞にとらえられるのか、あるいはジヌソイド内に停滞するのかその局在は完全には明かされていないが、投与後 3 分程経過すると正常肝に均一に分布することが知られ、肝特異相と呼ばれる。この時相に CEPI にて肝を撮像すると正常肝が強い高エコーを呈し、低エコーに描出される腫瘍と強いコントラストが得られる。本研究に於いても、転移性肝癌については THI に比較し CEPI で高い腫瘍-正常肝コントラストが得られ、病変の検出率の向上が確認された。一方、肝細胞癌例では、検出率が向上したもの 低下したものが共に認められ、CEPI の有用性は確認されなかった。また、両者の検出率は CT に比較して大きく下回った。CEPI の成績を低下させた要因のとしては、肝細胞癌のエコー強度が造影前から高いものがあったこと、肝臓の造影効果が肝硬変のため不均一であったことがあげられる。

【結論】 転移性肝癌については、THI に対して造影剤を用いた CEPI が明らかに高い診断能を有した。2 相性のダイナミック CT に比較すると診断能は劣るが、その約 8 割の病変の指摘が可能であり、臨床的に有用と考えられた。一方、肝細胞癌については CEPI による明らかな病変検出能の改善が認められず、肝細胞癌の病変検出という目的に限っては造影剤を用いた CEPI を行う意義は認められなかった。

学位論文審査の結果の要旨

整理番号	469	氏名	Hajasoa Alain Rabenandrasana
(学位論文審査の結果の要旨)			
<p>肝腫瘍の診断に超音波検査は極めて重要な画像診断法の一つであるが、肥満や肝硬変の強い患者では十分な診断能が得られない欠点有す。本研究では、原発性肝細胞癌と転移性肝細胞癌の検出能について、ティッシュハーモニック撮像法 (THI) とレボピストを用いた肝特異相造影パルスインバージョン撮像法 (CEPI) の両者を比較し、それぞれの精度、造影検査の有用性、必要性について検討した。</p> <p>転移性肝癌では、THI による病変検出率が平均 51.8%に対し、造影剤を用いた CEPI では平均 76.8% と高い診断能を示した。これは 2 相性ダイナミック CT に比較すると診断能は劣るが、約 8 割にのぼる病変の指摘が可能であった。一方、肝細胞癌については THI では平均 42.9%、CEPI では平均 57.2%の病変検出率しかなく、肝細胞癌の病変検出に限っては、造影剤を用いた超音波検査を行う意義は認められなかった。</p> <p>本研究は、造影剤を併用することにより、通常の超音波撮像では難しい転移性肝癌の鋭敏で、しかも、簡便な検出法をあみ出し、発展途上国において、きわめて有効な診断法を確立したもので、医学(博士)の学位に値すると認める。</p>			
(平成 16 年 2 月 12 日)			