

図5 MultiViewで観察した造影4D-US (A面)
造影剤を投与後, a: 12秒, b: 21秒, c: 30秒, d: 39秒。
5mmごとのスライス像で示す。血流のない腫瘍腔とその周囲の多血
流の部分が多断面で観察できた。

造影モードはLow MI Contrast Harmonic Imagingを用いた。

肝疾患において4D-USおよび造影4D-USを行い、造影4D-USによる診断、4D-USガイドによるRFA穿刺、RFAの治療モニター、RFAの効果判定について検討した。4D-USの表示方法は、通常の断面をA面とし、それに直行する2面をそれぞれBおよびC面として示すmulti-planar reconstruction (MPR)表示を用い(図2)、詳細に観察するときはMultiViewを用いた(図5~7)。MPR表示のとき4分割された画面の右下はA面のmaximum intensity projection (MIP)を表示した。また、RFAの穿刺時などはVolPure表示とし、左の面をA面、右をA面に直交し、穿刺ラインを含む面のMIP像とした(図3)。

III. 症例呈示

a. 肝腫瘍の診断

Bモードでは辺縁はやや低エコーでな産に無エコーの腔が認められた。ソナゾイドで造影2D超音波を行うと、腔の周囲はおよび境界に多血流の部分が観察され、内部に腫瘍を示す結節は認められず、肝腫瘍と診

断した(図4)。この肝腫瘍に対し造影4D-USを施行した。MultiViewで観察すると肝腫瘍が多方向から観察され、肝内胆管との交通は認められなかった(図5~7)。

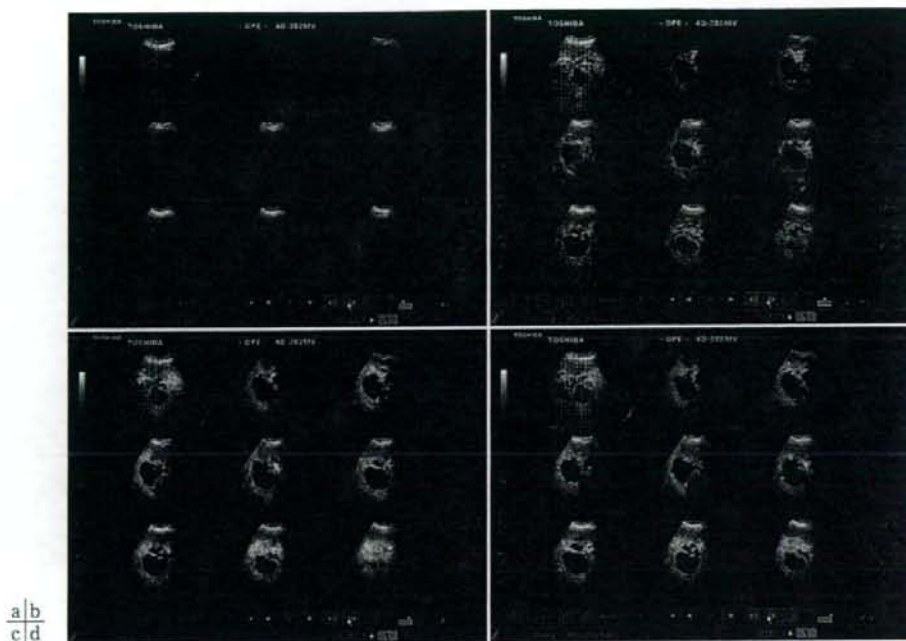
b. 肝血管腫の診断

Bモードでは肝右葉に約7cmの境界やや高エコーの低エコー腫瘍が認められた。これに対し造影4D-USを施行した。時間経過とともに造影態度を多方向から観察できた。まず、周囲の流入血管が観察され、その後、腫瘍は周囲よりゆっくり造影されていき、内部の血管は微細で、明らかな悪性腫瘍を考える異常血管は認められず、肝血管腫と診断した(図8)。

c. 肝細胞癌の診断

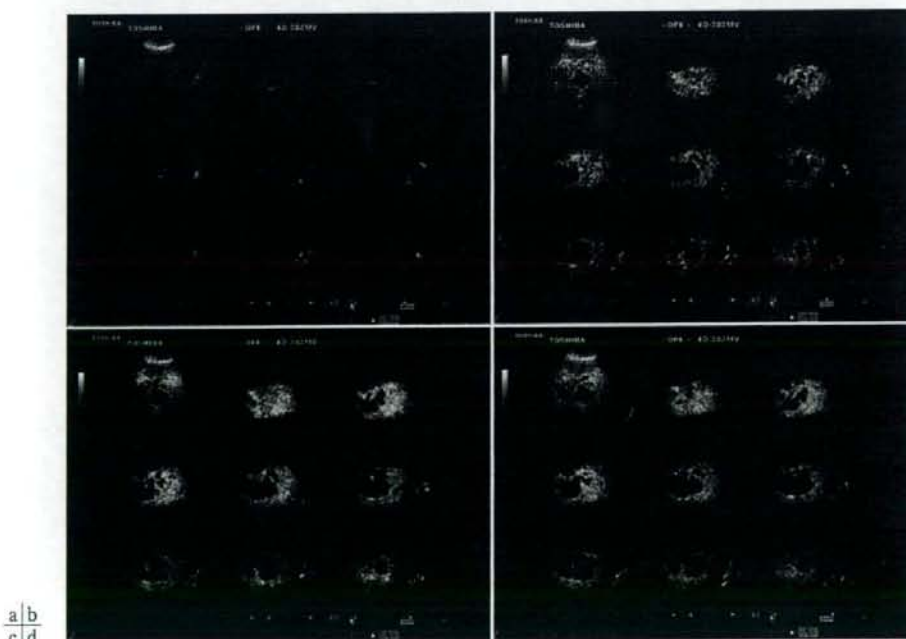
Bモードでは肝S5に約2cmの低エコー腫瘍が認められた。これに対し造影4D-USを施行した。MIP像で解りやすいと考えられるが、まず腫瘍に流入する肝動脈が描出され、その後腫瘍は全体が急速に濃染し、流出血管も描出された(図9)。造影剤投与より10分後の実質相では肝腫瘍にソナゾイドの残存はほとんど認められず、肝細胞癌と診断した。

この症例は肝細胞癌が単発であったため、ラジオ波焼灼術を施行した。RFAにはVolPureで観察し、穿



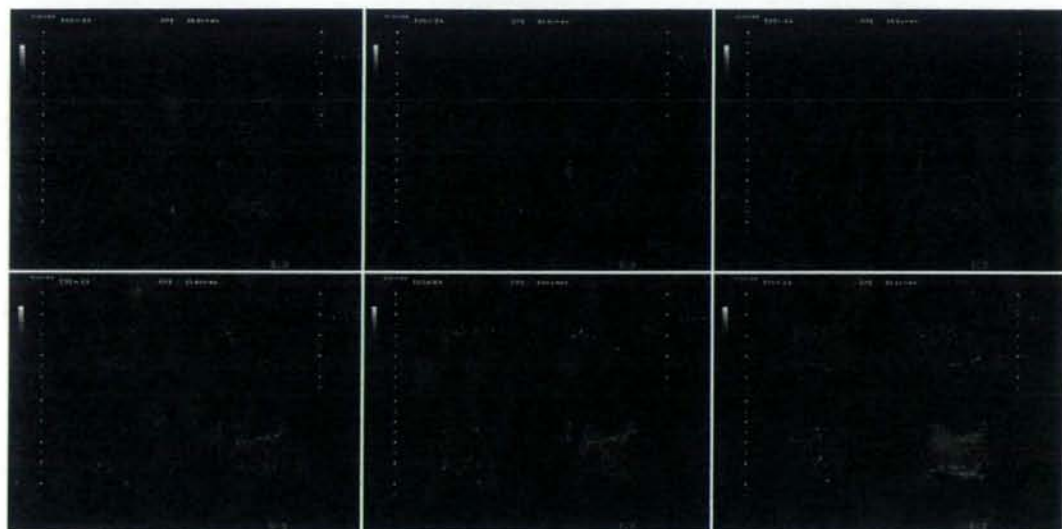
a|b
c|d

図 6 MultiView で観察した造影 4D-US (B 面)
 造影剤を投与後, a: 12 秒, b: 21 秒, c: 30 秒, d: 39 秒。
 5mm ごとのスライス像で示す。血流のない膿瘍腔とその周囲の多血
 流の部分が多断面で観察できた。



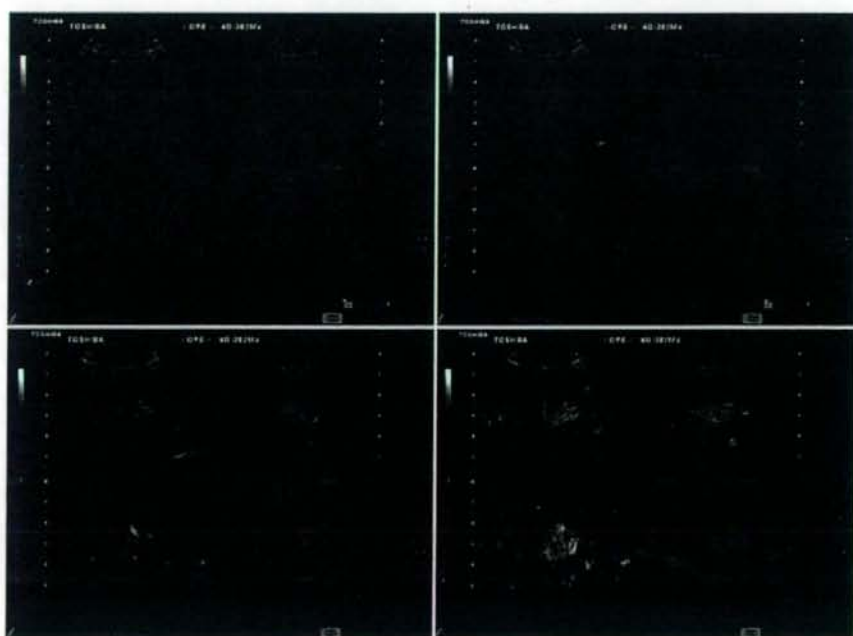
a|b
c|d

図 7 MultiView で観察した造影 4D-US (C 面)
 造影剤を投与後, a: 12 秒, b: 21 秒, c: 30 秒, d: 39 秒。
 5mm ごとのスライス像で示す。血流のない膿瘍腔とその周囲の多血
 流の部分が多断面で観察できた。



a|b|c
d|e|f

図 8 肝血管腫の造影4D-US (MPR表示)
a~fは時間経過を示し、それぞれ上段は左がA面、右がB面、下段は左がC面で、右はMIP。
周囲より血流が流入していく様子が観察できた。



a|b
c|d

図 9 肝細胞癌の造影4D-US (MPR表示)
a~fは時間経過を示す。右下のMIP像を見ると、右下から血流が流入し、右上に流出している門脈と考えられ像が観察された。

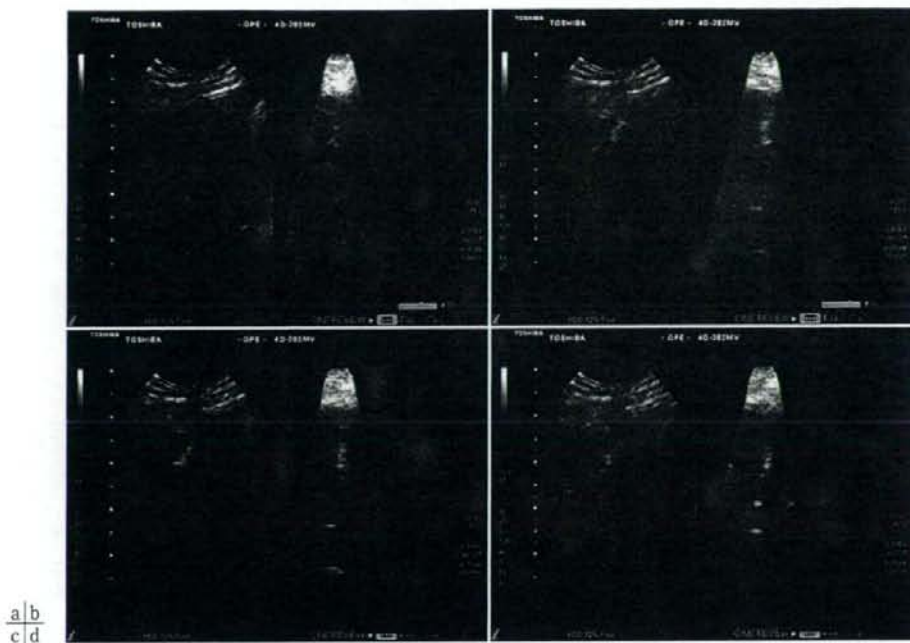


図 10 肝細胞癌の RFA 穿刺時の 4D-US (VolPure 表示)
 a~f は時間経過を示す。肝細胞癌の中心に RITA 針が穿刺され、展
 開される様子が 2 方向から観察された。

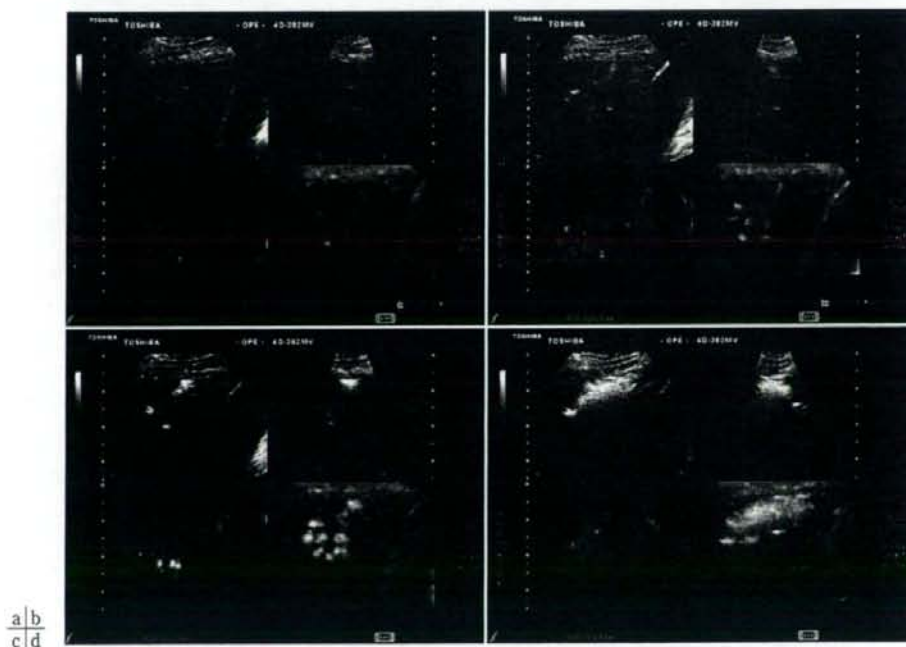


図 11 肝細胞癌の RFA 焼灼時の 4D-US (MPR 表示)
 a~f は時間経過を示す。肝細胞癌の焼灼される様子が詳細に観察された。

刺を施行すると、肝細胞癌の中央に穿刺針が刺入され、展開が肝細胞癌の周囲まで拡がっていることが2方向から確認することができ、穿刺および展開が正確にされていることが確認できた(図10)。焼灼を4D-USで観察すると、展開針の先端から高エコーの領域が拡がり、肝細胞癌のあった領域を超えて拡大していく様子が多方向から確認できた(図11)。

翌日、治療した領域の造影4D-USを施行した。肝細胞癌の残存を示す造影は認められず、肝細胞癌は十分焼灼されていたことが多方向から確認できた。

IV. 考 察

4D-USおよび造影4D-USにより、肝腫瘍を3次元的に診断することが可能となり、MPRやMultiViewで観察することにより、多方向から詳細に肝腫瘍や周囲の構造を観察、診断することが可能となった。

また、RFAにおいて、今までの断層像では左右方向のズレは容易に観察することができたが、これと直交する前後方向のズレを確認することは難しかったが、

穿刺に4D-USを用いることにより、前後方向のズレまで容易に確認することができ、正確な穿刺ができ、RFAの治療効果に寄与することが考えられた。

RFAの効果判定では多方向から焼灼域を観察することができ、効果を判定することが可能であった。

現在、周囲の脈管や臓器の構造をもとに、RFAの術前、術中、術後のボリュームデータをもとに、3Dまたは4D-USの位置を合わせるソフトウェアが開発されてきている。これにより位置あわせを正確に行うことができれば、造影エコーのみで正確なRFAの治療、効果判定が可能となる。

参 考 文 献

- 1) 山田昌彦, 森安史典: 今考えられる造影超音波の役立て方と将来の展望. 腹部エコー, 212-219, 羊土社, 2007.
- 2) 飯島尋子: ソナゾイドの投与方法, 装置・撮像条件, 自相. Innervision 22: 8-10, 2007.
- 3) 山田昌彦: 造影3D・4D超音波診断. Innervision 22: 53-56, 2007.

* * *

肝腫瘍のソナゾイド造影超音波検査 —レボピストとの比較

東京医科大学消化器内科

今井康晴、佐野隆友、村嶋英学、市村茂輝、平良淳一、
目時 亮、杉本勝俊、古市好宏、山田昌彦、中村郁夫、
森安史典

はじめに

近年、次世代超音波造影剤であるソナゾイドが肝腫瘍診断において保険適応となり、その有用性が報告されつつある¹⁾。ソナゾイドは、中音圧超音波の照射で気泡が共鳴する際に発せられるハーモニック成分を映像化できる。したがって、レボピストと比較して、少量の造影剤の静脈内投与で、持続的にリアルタイムに造影像が観察される²⁾。すなわち、ソナゾイドによる造影超音波は、肝腫瘍を連続送信でリアルタイムに造影の様子を観察できること(時間分解能)、観察範囲においては詳細な画像が得られること(空間分解能)がCTやMRIより有利である。さらに、ソナゾイドはレボピストと同様にKupffer細胞に取り込まれるため³⁾、投与10分以降で観察すると、Kupffer細胞数が減少している肝腫瘍部分が欠損像として持続的に描出される。この欠損像は、Bモード超音波画像に比べて腫瘍の形態をより正確に反映していると考えられ、詳細な腫瘍の形態診断も可能となった。

今回、肝細胞癌に対してレボピストおよびソナゾイドによる造影超音波を同時に施行し、両造影剤の比較検討を行ったので報告する。

対象

対象は、当科にて同日にレボピストおよびソナゾイドによる造影超音波を行った肝細胞癌症例6例で、男性5例、女性1例、平均年齢68.1歳、背景肝は全例HCV陽性肝硬変、平均腫瘍径は2.1cmであった。

レボピストとソナゾイドの撮像方法

造影超音波の使用装置は日立メディコ社製EUB-8500またはHI VISION900を用いて、Wide-band pulse inversionにより撮像した。

レボピスト造影超音波の撮像方法は、レボピスト2.5gを静脈注射し、投与後約60～90秒までを0.4～0.5秒毎の間歇送信(血管相)、5分以降に0.8～1.0秒毎の間

表1 レボピストとソナゾイドの撮像方法の相違

	レボピスト	ソナゾイド
ハーモニック	高音圧で破壊	中音圧で共鳴
超音波の送信方法	間歇送信	連続送信
超音波の送信時間	短い	長い
背景の画像	やや良好	やや不良

歌送信(実質相)で撮像した。MLは1.1以上とした。

ソナゾイド造影超音波の撮像方法は、ソナゾイド 0.5~1.0mLを静脈注射し、

投与後約120秒まで(血管相)および約10分以降(Kupffer相)を連続送信で撮像した。MLは0.2~0.3とした。

表1にレボリストとソナゾイドの撮像

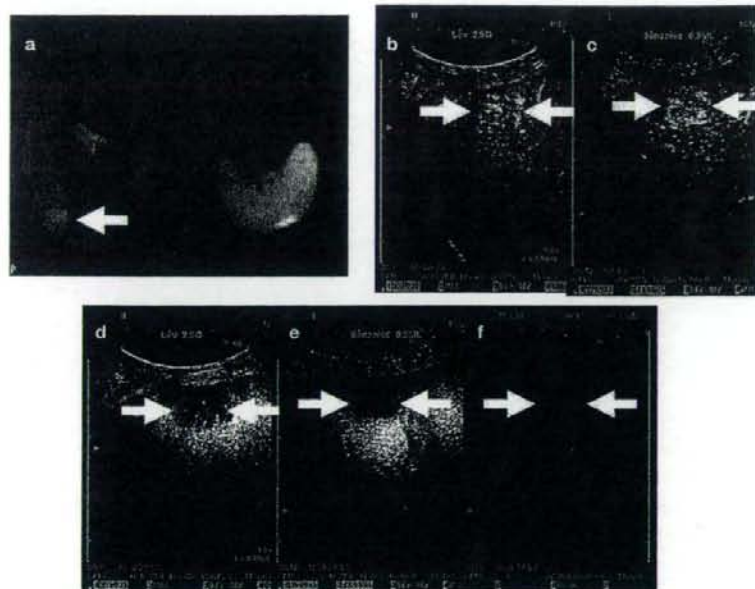


図1 肝細胞癌の造影超音波所見

肝細胞癌を矢印で示す。

- a MRI拡散強調画像
- b レボリストによる造影超音波血管相
- c ソナゾイドによる造影超音波血管相
- d レボリストによる造影超音波実質相
- e ソナゾイドによる造影超音波Kupffer相
- f Bモード超音波像

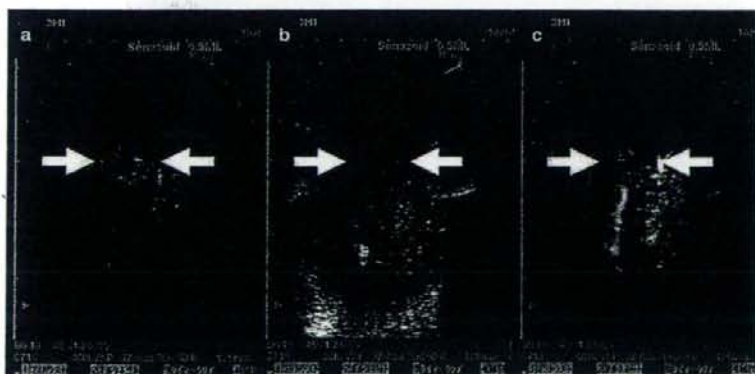


図2 ソナゾイド造影超音波による加算画像

肝細胞癌を矢印で示す。

- a ソナゾイド投与後、腫瘍が濃染するまで観察する。
- b 腫瘍が濃染したら、高音圧の超音波を照射して、観察範囲内にある超音波造影剤を破壊する。
- c その後、再灌流してくる造影剤を加算画像で描出する。

方法の相違を示す。レボリストは高音圧超音波で気泡を破壊し、その際に発生するハーモニックを映像化しているのに対して、ソナゾイドは前述の通りに中音圧超音波で気泡を振動させて映像化している。レボリストでは超音波を間歌送信することで気泡の破壊を最小限にして映像化している。しかし、気泡をほとんど壊すことなく映像化できるソナゾイドに比べると、レボリストでは気泡が破壊されるため超音波の送信時間は短い。一方、背景の画像は、高音圧超音波で映像化するレボリストの方が中音圧超音波を用いるソナゾイドよりは良好である。

肝細胞癌の造影超音波所見

図1に肝細胞癌の症例を示す。MRI拡散強調画像で肝S7に高信号を示す肝細胞癌を認めた(図1a)。レボリストによる造影超音波血管相では、腫瘍内に腫瘍血管を認め、一部腫瘍濃染も認めた(図1b)。ソナゾイドによる造影超音波血管相では、腫瘍血管を認めた後すぐに腫瘍濃染が描出され、肝実質も早期から染影された(図1c)。レボリストによる造影超音波実質相では、腫瘍は欠損像として描出されたが、間歌送信のため腫瘍の詳細な形態を把握することは困難であった(図1d)。ソナゾイドによる造影超音波Kupffer相でも腫瘍は欠損像を示し、連続送信での撮像のため腫瘍の詳細な形態を把握することができた(図1e)。

ソナゾイド造影超音波による加算画像

ソナゾイド造影超音波の血管相において、微小血管にあるマイクロバブルからの信号は弱いので、そのままでは良好な造影像として得ることができない。加算画像とは、血管相における微弱な信号を加算していくことで微小血管の映像化を可能にする技術である⁴⁾。図2に肝細胞癌のソナゾイド造影超音波による加算画像を示す。ソナゾイド造影超音波血管相では、腫瘍血管の描出後すぐに腫瘍濃染を認めるため腫瘍血管の詳細な検討が困

難であったが、加算画像を用いることで腫瘍血管の詳細な描出が可能となった。

▶ 造影超音波による経皮的ラジオ波焼灼療法の効果判定

経皮的ラジオ波焼灼療法(RFA)の効果判定は一般にCTで行われることが多いが、条件が良ければ、造影超音波でも行うことができる。図3にレボピストおよびソナゾイド造影超音波によりRFA効果判定を行った症例を示す。レボピストによる造影超音波血管相では、治療域付近で肝実質の造影が不良であったが、治療した腫瘍を確認しながら効果判定することが可能であった(図3a)。ソナゾイドによる造影超音波血管相では、連続送信で撮像しているためより詳細な検討

が可能であったが、治療した腫瘍の描出はレボピストに比べるとやや不良であった(図3b)。これは、前述の通り、ソナゾイドによる造影超音波はレボピストの場合に比べて低い音圧で撮像しているためである。最近、当科ではRFA効果判定の際、ソナゾイドの造影モードで治療された腫瘍が認識できるくらいに予め音圧を上げた状態で造影することとしている。レボピストによる造影超音波実質相では、血管相に比べて治療周辺の血流増加の影響が少ない画像が得られるが、間歇送信であり、さらに一度の走査で造影剤である気泡が破壊されてしまうため何度も走査して検討することができない(図3c)。ソナゾイドによる造影超音波Kupffer相では、連続送信で、しかも造影剤である気泡が破壊されるまで何度か操作することが可能である(図3d)。

▶ おわりに

以上、肝細胞癌に対してレボピストおよびソナゾイドによる造影超音波を同時に施行した症例を通じて、両造影剤の比較検討を行った。

ソナゾイドによる造影超音波では安定した造影画像が得られることから、レボピストでは描出困難な肝腫瘍を検出できる可能性があり、高音圧でflash後の再灌流イメージにより一度の造影で複数病変の血流も確認できる。また、肝癌治療のナビゲーション、治療効果判定にも有用である。さらに、加算画像を用いることで、肝腫瘍の質的診断(肝血管腫、FNH)、肝細胞癌の分化度診断、肝癌治療範囲の設定、詳細な肝癌治療効果判定も可能となる。

一方、ソナゾイドによる造影超音波の短所としては、中音圧送信のため背景画像がやや不良となること、血管相早期で肝実質も染色されてくるため血管の描出が次第に不良となること、高エコー腫瘍の場合に造影剤による濃染像と腫瘍の組織による高エコーとの区別が付きにくくなることが挙げられる。しかし、これらの短所は撮像設定の工夫、加算画像、新たな撮像方法の開発等により克服されるものと思われる。

ソナゾイドの出現により、肝腫瘍の診療において造影超音波が重要な役割を担いつつある。今後は、造影超音波が普及し、その意義がさらに高まることを期待したい。

<文献>

- 1) 今井康晴ほか：一般医のためのエコー活用法 造影エコー。Medicina 44: 391-395, 2007
- 2) 飯島寿子ほか：次世代造影剤による造影超音波診断。肝胆膵 47: 203-212, 2003
- 3) Yanagisawa K et al: Phagocytosis of ultrasound contrast agent microbubbles by Kupffer cells. Ultrasound Med Biol 33: 318-25, 2007
- 4) 西田 隆ほか：頸部リンパ節微細血管描出のための新しい造影US法。Jpn J Med Ultrasonics 31: J347-J353, 2004

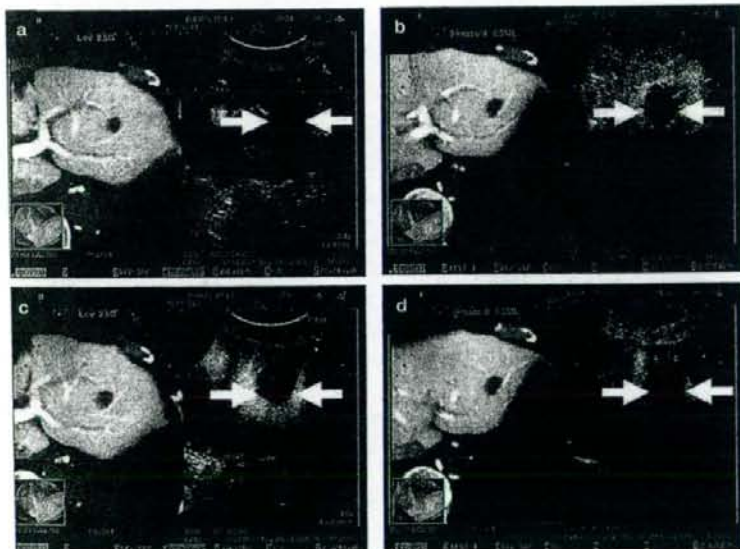


図3 造影超音波による経皮的ラジオ波焼灼療法の効果判定

real-time Virtual Sonographyを併用して造影超音波を行った。

治療した肝細胞癌を矢印で示す。

レボピストによる造影超音波血管相

ソナゾイドによる造影超音波血管相

レボピストによる造影超音波実質相

ソナゾイドによる造影超音波Kupffer相

Sonazoidによる肝動脈、門脈、肝静脈、肝実質のTime Intensity Curveの検討

*¹明和病院臨床検査部、*²兵庫医科大学超音波センター、
*³兵庫医科大学内科・肝胆膵科、*⁴東京医科大学消化器内科

脇 英彦*¹、東浦晶子*²、山平正浩*²、肥塚明日香*²、柴田陽子*²、
橋本眞里子*²、吉川昌平*³、池田直人*³、西口修平*³、佐々木俊一*⁴、
森安史典*⁴、飯島尋子*^{2,3}

はじめに

Sonazoidは、肝腫瘍の診断を適応として承認・市販され1年が過ぎた。Sonazoidの特徴は、欧米で市販されている低音圧造影剤に比べて、中低音圧のハーモニックイメージングで良好なコントラスト像が得られること、Kupffer細胞に貪食されることなどである。肝疾患、特に肝癌の診断に有利な点が多く、この1年で肝腫瘍の超音波診断につき有用性が報告されるようになってきた。しかし、血管イ

メージング観察時間、Kupfferイメージングのタイミング、超音波機器の設定については一定の見解をみていない。今回我々は、Sonazoid造影超音波について、臨床応用に必要な基礎的研究である肝動脈、門脈、肝実質のTime Intensity Curveについて検討した。

目的

ボランティア健常人を対象として、Sonazoid投与時の肝動脈、門脈、肝静脈、

肝実質のTime Intensity Curveを作成し、肝循環動態と肝実質へのSonazoid取り込みについて検討した。

対象と方法

対象は、検査に先立ち十分な説明を行い、同意を得られたボランティア健常人17例である。年齢は22～48歳、平均37歳である。体重は46～65kgであった。Sonazoidの投与は、推奨容量の1/2 (0.0075mL/kg)を21G肘静脈よりbolus



図1 対象

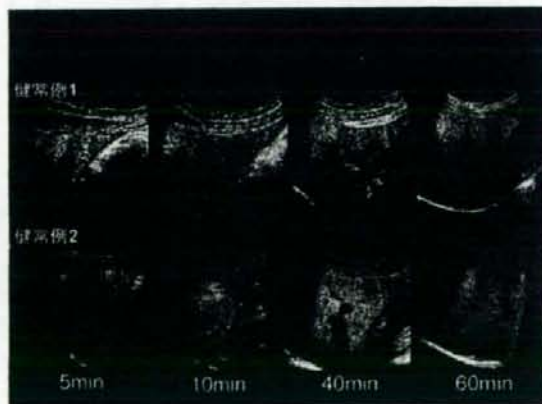


図2 肝実質のTime Intensity 5～60分
Pulse subtraction imaging (PSL)

にて投与し、肝動脈、門脈、肝静脈、肝実質のTime Intensity Curveを計測した。検査計画には、最大深度12cm、焦点8cmとし、右肋骨末まで肝右葉を抽出、超音波ビームの焦点近くは肝動脈、門脈、肝静脈がほぼ同じ位置で抽出される断面を選択した。超音波装置は、東芝メディカシステム株式製Aplio XG、コンパックスプローブを使用した。装置の設定は発射周波数175MHz、送信方法はパルスインバージョン、受信方法はセカンダリモニタとした。MI値は02.6もしくは0.25、フレームレートは150psに設定した(図1)。肝動脈、門脈、肝静脈のTime Intensity Curveは、Sonoazoid投与後、連続的に30分間連続記録した。

結果

Sonoazoidは、肝動脈、門脈、肝静脈の

順に到達し、ピークを達した。肝動脈の平均到達時間は19秒、門脈は約、肝静脈は約2秒であった。ピークに至る時間は肝動脈40秒、門脈42秒、肝静脈60秒であった(図3)。ピークに至った肝動脈、門脈はその後、緩やかに減衰していった。肝静脈は60秒でピークに至り、その後の減衰は肝動脈、門脈に比較し急速であった。また、肝静脈の造影深度は、肝動脈と門脈に比較し低下していた。一方、肝実質のTime Intensity Curveは、約5分でピークに至り、30分まで造影の低下は認めなかった(図4)。さらに長時間の肝実質のTime Intensity Curveを観察するとその後50分まで造影が維持されていた。60分以降造影は暫時低下し、24時間後には造影が消失していた(図5)。

まとめ

Sonoazoid造影剤自体は、その投与量、装置の検出条件、撮影時間のアロトコル、Kupfferイメーキングのタイミングにより造影効果が多岐にわたる。発売により普及してきた。発売よりSonoazoid投与条件に記載されている推奨投与量が使用されてきたが、減衰する投与方法が望ましいとする意見もある。本装置では、Sonoazoid造影剤投与後について、臨床応用に必要と基礎的調査である

23 Time Intensity Curve (0-60sec)



24 Time Intensity Curve
Pulse subtraction imaging (PSL)



25 肝実質のTime Intensity
Pulse subtraction imaging (PSL)

Intensity Curveを作成し、肝臓におけるSonoazoidの循環動態と肝実質の取り込みを検討した。結果、肝動脈と門脈のTime Intensity Curveは同様の傾向を示したが、肝静脈は肝動脈、門脈に比較し、その造影深度は低く、消滅時間も短かった。各血管の消滅時間は肝動脈18分、門脈20分、肝静脈9分であった。また、肝実質の造影は5分でピークとなり、50分まで造影の低下を認めなかった。

肝静脈の造影の差はKupffer細胞に貪食される結果が原因と考えられた。以上よりKupfferイメーキングの評価には、投与後20分から50分の撮像が望ましいと考えられた。また、今後は投与量の検討、肝静脈でのTime Intensity Curveを検討することにより、Sonoazoidを肝動脈評価に使用できる可能性が示唆された。

肝動脈、門脈に比較し肝静脈での造影深度が低下した原因はSonoazoidの特性と考える。肝動脈と門脈の造影深度がほぼ同等であることは、健康人において造影剤などの毛細血管での透過はトラップされにくいことを示し、肝静脈の造影深度低下は、造影剤の気泡がトラップされていることを示している。SonoazoidのKupfferの取り込みは、*in vitro*, *in vivo*で証明されており、肝動脈、門脈と

この一冊のみでモニタ技術が始められます。プログラムとPET/CT、MRI等
超音波用テープCD付き！開腹手術による腎臓の学習にもピッタリ！



著者 東京医科歯科大学附属病院 腎臓科 部長 野村 浩一 先生
監修 東京医科歯科大学附属病院 腎臓科 部長 野村 浩一 先生



持ち運べる画像
ビューアー登場！

eFilmは、装置でかつおられる操作で
定評のあるビューアーです。
本書では、その魅力や使い方を
徹底的に解説します。

お求めは下記のHPからできます！！

<http://www.e-radfan.com>

T171-0022 東京医科歯科大学3-18-43 外科ビル3F
TEL:03-5956-5737 FAX:03-5951-8882
E-Mail: in-eye@medical.ensai.ne.jp

メディカルアイ

主な内容

- はじめに
- 第1章 導入の基礎知識
- 第2章 eFilmの概要
- 第3章 eFilmのインストールと基本操作
- 第4章 高度な設定
- 第5章 MPRI(多相造影)とCMP(最大造影)機能
- 第6章 フィルム出力
- 第7章 印刷出力
- 第8章 (内用プリンタ) 出力
- 第9章 DICOMプリンタ(レーザーイメージャー) 出力
- 第10章 印刷機能の解説
- 第11章 印刷機能
- 第12章 ネットワーク
- 第13章 ネットワークでの使用
- 第14章 フロントパネルの操作
- 第15章 画面とDICOMファイル機能
- 第16章 サーバとの接続
- 第17章 本書では、その魅力や使い方を徹底的に解説します。
- 第18章 印刷機能

肝切除術における 術中造影超音波の有用性

光法雄介/田中真二/アディクリスナ・ラマ/吉武健一郎
松村 聡/村形綾乃/藍原有弘/野口典男/工藤 篤/黒川敏昭
中村典明/有井滋樹 東京医科歯科大学肝胆膵外科
飯島尋子 兵庫医科大学内科肝胆膵科
森安史典 東京医科大学消化器内科

背景

近年、造影超音波検査の技術は劇的に進歩し、特に、2007年1月よりわが国において、肝腫瘍に対して保険適用となった第二世代超音波造影剤である「Sonazoid (ソナゾイド)」は、その有用性が多数報告されている。

ソナゾイドによる造影超音波では、造影早期のvascular phaseによる血流の評価と、後期のpost vascular phaseによるKupffer imageの評価が可能である。しかし、その多くは体外超音波での報告であり、術中での有用性については明らかにされていない。

一方、肝切除術においては、従来より術中の超音波は必須である。術中では、

肝臓を観察するに当たり腹壁を介さないため、明らかに精度の高い画像が描出される。また、死角と言われる部分もほとんどなくなる。そのため、切除範囲決定や安全な切除の施行に欠かせない。

目的

われわれは、これらの背景より、肝切除術中の超音波検査にソナゾイドを用いることで、血流・血管像から腫瘍の分化度・悪性度が予測できないか、また、Kupffer imageによってより強いコントラストのついた画像で腫瘍の辺縁・境界を観察し、精度の高い局所進展の診断やナビゲーションができないか、ということに着目した。

方法

症例は、2007年7月から2008年6月までの当科での肝切除術例で、良好な画像が得られたものを対象とした。

使用機器は、装置本体は「Xario」(東芝社製)、プローブはPLT-705BTH (7MHz)を使用し、ソナゾイドの1回投与量は0.5mLに統一して適宜同量を追加投与した(図1)。

術前には、ほぼ全例にAngio-CT(血管造影CT)を施行し、CTAP(門脈造影下CT)では病変の部位、個数、門脈腫瘍栓の有無などを、CTHA(肝動脈造影下CT)では病変の動脈性の血流状態を評価している。

術中にはまずBモードを施行し、術

装置本体	: Xario (東芝社製)
投与量	: 0.5 mL/回 (最大計 2 mL/日)
造影モード	: PS-low, Trapezoid Scan
プローブ	: PLT-705BTH (7MHz)
送受信周波数	: h6.6
ダイナミックレンジ	: 45
フレームレート	: 15~30 Hz
音圧 (MI)	: 0.1~0.2
フォーカスポイント	: 腫瘍中心~腫瘍の背側辺縁 (最深部)



図1 使用機器と設定
ソナゾイド投与量は、1回0.5mLに統一しており、プローブは専用のものを使用している。

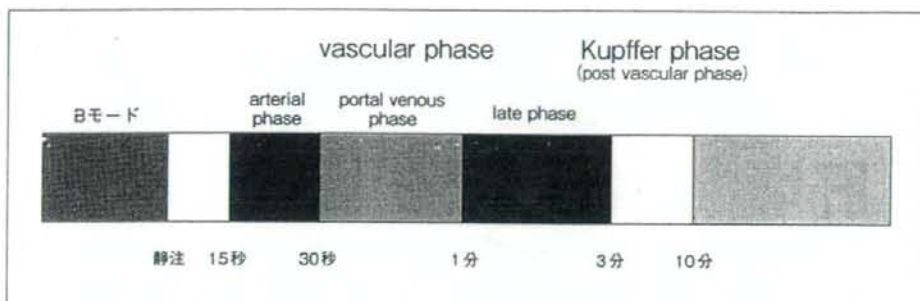


図2 ソナゾイド造影超音波の時相

実際には、静注をしてから早期の血流を描出する vascular phase と、後期の Kupffer 細胞が染まる Kupffer phase にて、画像を描出できる。

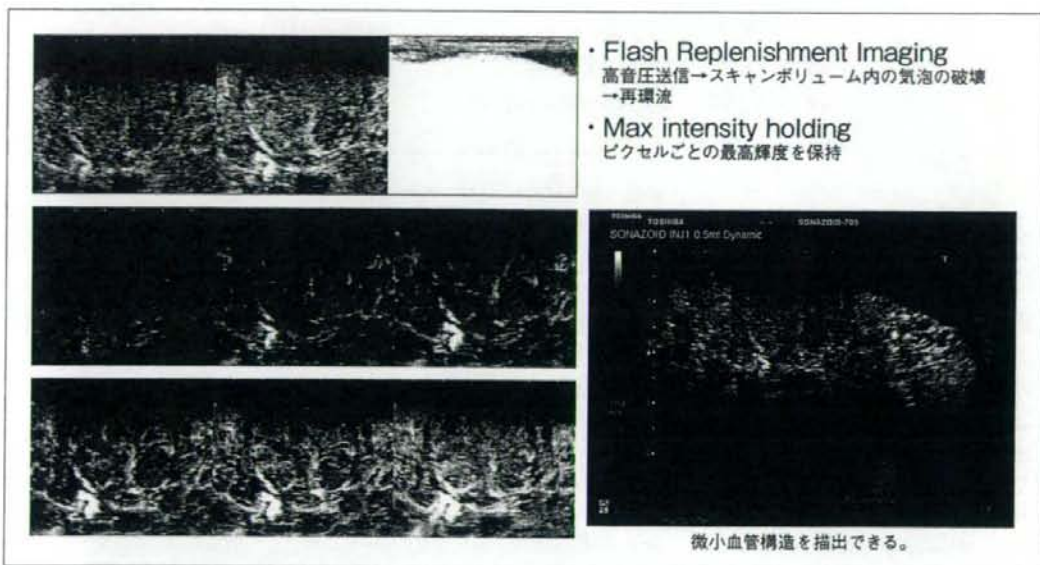


図3 Micro Flow Imaging (MFI)

MFIは、造影剤が流れているときに、カメラのシャッターを開いたままにしておくような方法である。これにより、微小血管構造が描出できる。

前診断を念頭に置きつつ全肝の検索と病変の詳細な観察を行う。術前診断と一致しないような所見に注意し、引き続き造影を行う。

ソナゾイドの静脈投与後の時相については、投与直後から3分程度までを vascular phase とし、リアルタイムな血流とともに Micro Flow Imaging (MFI) にて血管像を描出する。10～15分後以降を post vascular phase とし、Kupffer image を描出する (図2)。

切除標本は、切除直後になるべく画像で得られた断面と一致するように切り出し、得られた画像所見と病理組織診

断とを対比して、評価・検討をした。

結果

1. MFI

まずは、MFIについて述べる。これは、造影超音波において微小血管構造を描出するのに非常に有用な方法である (図3)。

肝細胞がんにおいては、高分化では正常な動脈血流・門脈血流ともに減少し、異常な動脈性の血流が増加している。逆に低分化なものになるにつれて、正常

な血流は消失していき、異常な動脈性の血流によってほとんど支配される。体外超音波による検討では、観察される MFI を3パターンに分類し、分化度をよく反映することが示されている。実際、術中の MFI では、中～高分化な結節内には細く細かい血管構造を、低分化な結節には太く粗い血管構造を明瞭に認めることができた (図4, 5)。また、1つの腫瘍内に高分化な結節と中分化な結節が明瞭に分かれているものでは、中分化な結節内に明らかに太く明瞭な血管構造を認めた (図6)。

しかし、当科で経験した良好な MFI



a: ソナゾイド造影超音波画像 (MFI)



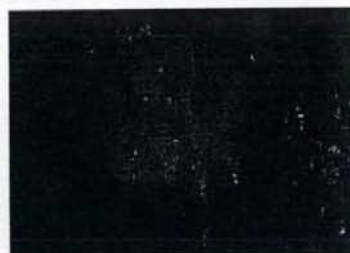
b: 切除標本

図4 肝細胞がん (中～高分化)

典型的な中分化を主体とした肝細胞がんであるが、術中のMFI (a) では、細く細かく分岐する血管が、腫瘍内に均一に増生しているのがわかる。



a: ソナゾイド造影超音波画像 (MFI)



b: 切除標本

図5 肝細胞がん (低分化)

低分化な結節においては、細く細かく分岐する血管は目立たなくなり、太く直線の血管が広がっている。



a: ソナゾイド造影超音波画像 (MFI)



b: 切除標本

図6 腫瘍内で高分化な結節と中分化の結節が明瞭に分かれていた症例

術中MFIにおける血管像では、高分化では細く細かいものが均一に広がり、中分化では一部太く分岐の少ない血管が入り込んでいるのがわかる。

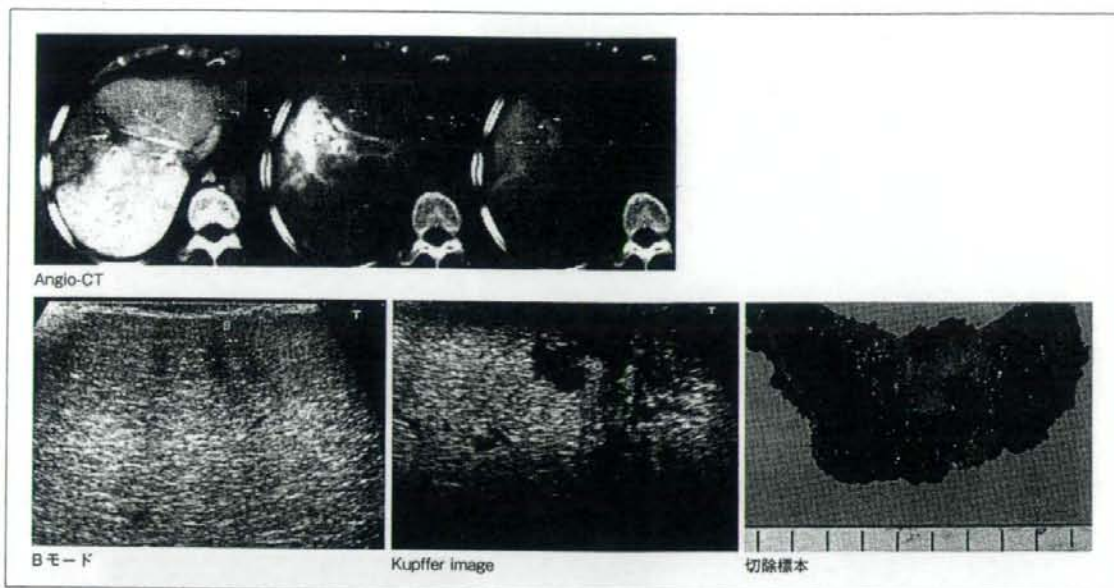
を得られた20結節程度の検討では、高分化でもやや太い血管構造を認めるものや、中分化でも全体的に細く細かい血管のみで、太い血管構造は認められないものもあり、さらなる検討を要すると考えられた。低分化なものに関しては、

いずれも太く粗い血管構造を認めた。

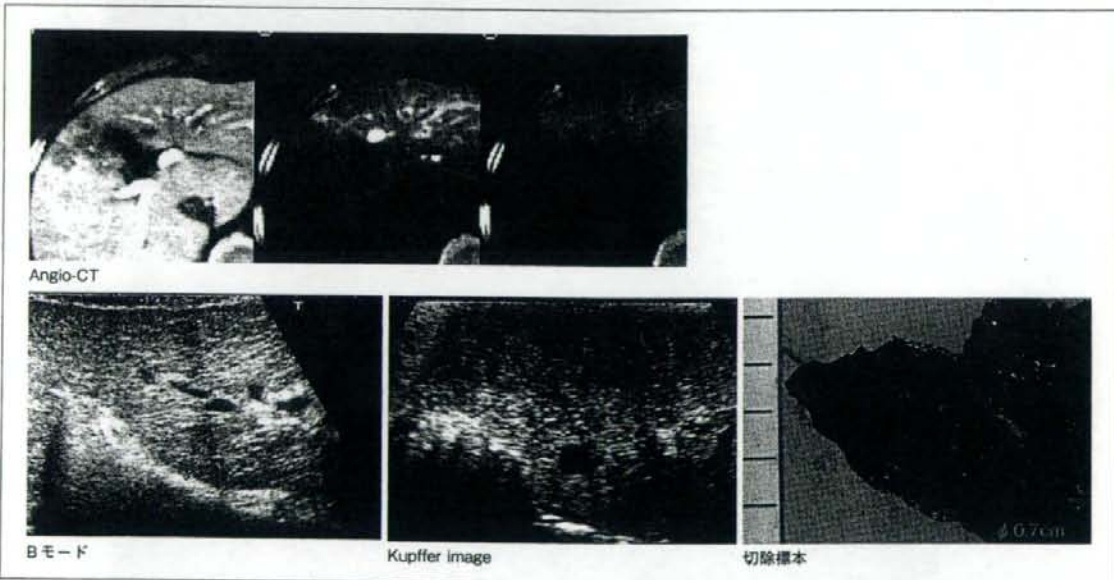
2. Kupffer image

次にKupffer imageについて述べる。肝細胞がんにおいて、腫瘍内部のKupffer細胞の数は、周囲の非腫瘍組

織に比べて少なくなっており、分化度が低分化になるにつれて顕著となる。このことにより、通常のBモードで描出不良な腫瘍でも、Kupffer imageでは明瞭に描出されることがある。実際、術中のBモードでほとんど描出されないような



a: 胆管への分化を示すがん



b: 肝細胞がん (高分化)

図7 肝細胞がん (術後再発, TAE後)

本症例では、主病変とS₄の小病変は術前に指摘できるが、術中のBモードでは明瞭にとらえることができなかった。しかし、Kupfer imageでは明瞭にとらえることができ、確実に切除することができた。

小さな肝細胞がんでも、Kupfer imageによってより明瞭にとらえることができ、確実に切除することができた(図7)。また、Bモードではとらえられなかった病変周囲の小さな肝内転移も描出することができ、広範囲に切除することができ

た(図8)。さらに、Bモードでは辺縁・境界がわかりにくい周囲増殖型或多結節癒合型のような病変でも、Kupfer imageではその肉眼的形態も明瞭に描出することができた(図9, 10)。

Kupfer imageで新たな病変をとらえ

た場合、さらに造影剤を追加投与するre-injectionという方法がある。血流の有無で判断するが、術中では切除すべきかどうかの判断の一助となる。われわれが経験した症例では、Kupfer imageで初めて近傍のグリソンへの進展



a : Angio-CT



b : Bモード



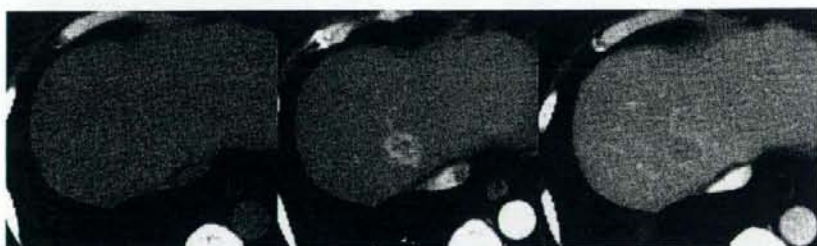
c : Kupfer image



d : 切除標本

図8 肝細胞がん (TAE後)

TAE後の肝細胞がん(多結節癒合型, 高分化, 肝内転移多数)で, 術前画像(a)では病変の範囲がわかりにくく, Bモード(b)でも不明瞭だったが, Kupfer image(c)にて明瞭となり, 近傍の衛星結節も描出され, 十分な範囲で切除できた。



a : Angio-CT



b : Bモード



c : Kupfer image



d : 切除標本

図9 肝細胞がん (中分化, 被膜浸潤あり, Vp1)

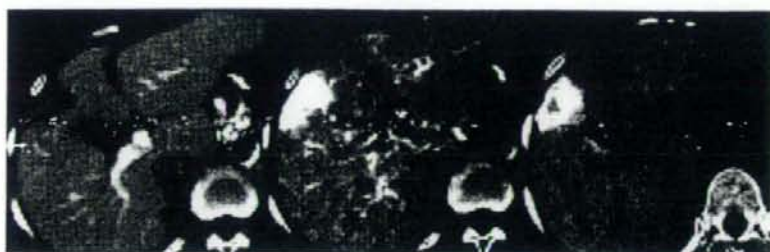
本症例は, Bモード(b)でもかなり明瞭に描出されたが, Kupfer image(c)ではさらに明瞭となり, 被膜を越えて浸潤しているのがよくわかる。

を疑うような形態をとらえ, re-injectionによってthread and streaks signを認め, 門脈腫瘍栓ありと診断した(図11)。病理組織診断でも著明な門脈腫瘍栓を

確認した。このように本症例は, 術中Bモードのみの検索では不十分な切除範囲になっていた可能性がある。

前述の症例は肝細胞がんにおけるも

のであるが, 肝内胆管がん, 転移性肝がんでも症例数は少ないが術中ソナゾイド造影超音波を施行した。肝内胆管がん, 転移性肝がんは, Bモードでの描出は不



a : Angio-CT



b : Bモード



c : Kupfer image



d : 切除標本

図10 肝細胞がん (多結節癌型, 低分化, Vp1)

本症例は, Bモード(b)では病変の辺縁は不明瞭であるが, Kupfer image(c)で明瞭となり, 分葉状で, 一部結節状であることがわかる。切除標本(d)でも多結節癌型, 低分化でVp1と, 悪性度も高いものであった。



a : Bモード



b : Kupfer image



c : MFI

図11 re-injectionを施行した肝細胞がん

良なものが多い。しかし, 理論的には Kupfer細胞はほとんどいないと考えられるため, Kupfer imageでより良好に描出されることが予想された。実際, Bモードでは境界・辺縁がほとんどわか

らない肝内胆管がんは, Kupfer imageでは近傍の衛星結節も含め, 非常に明瞭に描出された(図12)。また, 化学療法によって縮小化した転移性肝がんは, Bモードではとらえることもできなかつ

たが, Kupfer imageでは容易に同定が可能であった(図13)。

3. 4Dエコー

まだ, preliminaryではあるが, 4D



a : Angio-CT



b : Bモード



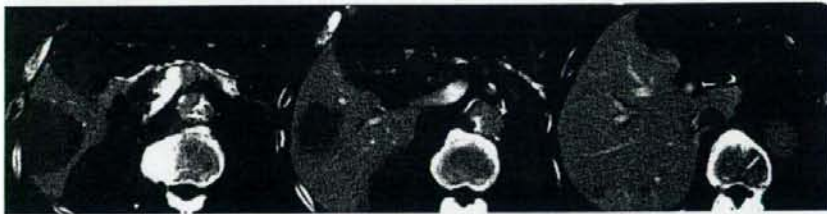
c : Kupffer image



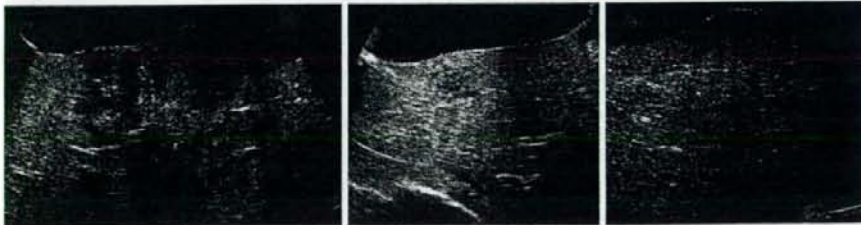
d : 切除標本

図12 肝内胆管がん

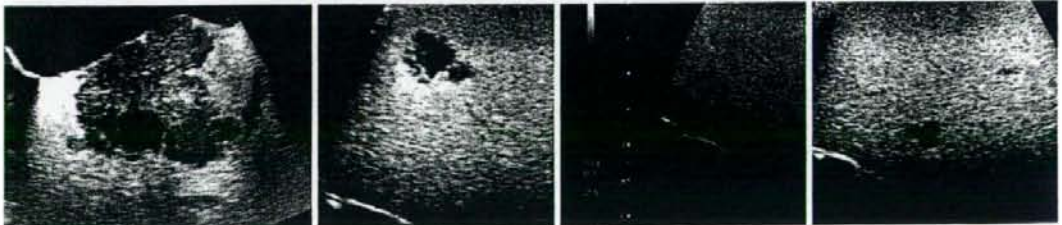
本症例は肝内胆管がんであるが、術前のAngio-CT(a)では典型的な所見である。術中のBモード(b)では、病変の境界は不明瞭であるが、Kupffer image(c)では明瞭となり、周囲の衛星結節も描出され、それらを含めて切除された。



a : CTAP



b : Bモード



c : Kupffer image

図13 転移性肝がん(食道、肝動注・化学療法後)

肝転移病変が増大してきたため手術となった。病変は合計4か所であった。

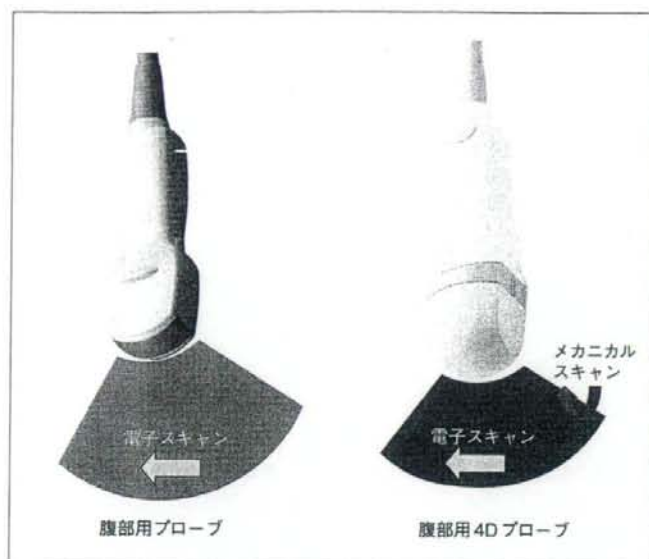


図14 4Dエコーの方法と使用機器

プローブは、通常の電子スキャンに加え、直行する方向へのメカニカルスキャンも行うようになっている。

エコーも行っている(図14)。これは、Kupffer imageで、腫瘍が明瞭な low intense となるような症例の場合のみでしか良好な画像が得られないが、病変と脈管の位置関係をリアルタイムに、立体的に描出することができる(図15)。実際、腫瘍近傍の静脈はしっかりと処理し、肝静脈本幹は温存するのに有用であった。

◎

術中のソナゾイドによる造影超音波により病変が明瞭となるため、より確実な切除が可能となる。さらに、血流・血管構造から分化度を予測したり、肉眼的形態から微小な脈管浸潤を予測したりすることで、より積極的な系統的切除を行うなど、手術術式に対する新たな情報を得ることもできる。

一方、問題点としては、肝表面に突出す

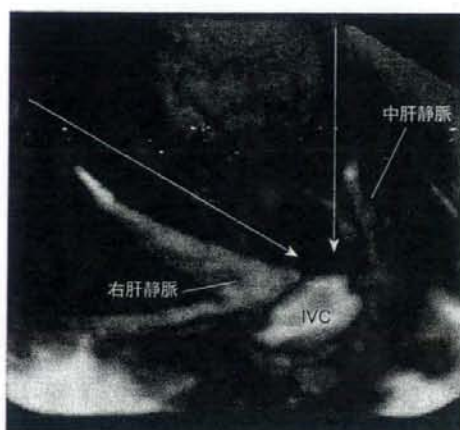


図15 4Dエコー画像

病変と脈管の位置関係が明瞭となり、肝静脈の本幹は温存し、近接する静脈をしっかりと処理する方針となった。

るようなものや、肝硬変にて表面が凹凸不整な場合、描出が不良になってしまうことがある。これは、通常のBモードでもしばしば起こることであるが、肝とプローブの間に水を入れた手袋のようなものを介在させることで対応している。

また、装置の設定などに関しては、よりきれいな画像を得るために、今後も症例を蓄積するとともに、試行錯誤の上、さらに改良していく必要がある。

1. Gd-EOB-DTPA (EOB・プリモビスト)の臨床応用

齋藤 和博/西尾 龍太
 柿崎 大/徳植 公一 東京医科大学放射線医学講座
 荒木 洋一/勝山 宏章 東京医科大学病院放射線部
 目時 亮/森安 史典 東京医科大学内科学第4講座

Gd-EOB-DTPA (EOB・プリモビスト：バイエル薬品社製)は2008年1月より市販され、臨床使用が可能となった新しい肝特異性造影剤である。EOB・プリモビストは、ダイナミックスタディによる血流診断が可能であり、肝細胞造影相と呼ばれる投与後20分以降の遅延相で肝細胞に特異的に取り込まれ、腫瘍の検出を向上させる。特に、肝細胞造影相での高い腫瘍検出能は、これまでの非特異的細胞外液性造影剤と比較して有用性が期待されている。

本稿では、当院における初期臨床経験について述べる。

当院でのEOB・プリモビスト造影MRIの撮像方法

当院では、シーメンス社製1.5T MRI [MAGNETOM Avanto]を使用している。非特異的細胞外液性造影剤を用いた肝臓MRIと同様に、単純MRIのT1強調画像、T2強調画像、拡散強調画像を撮像した後、ダイナミックスタディを行う。投与後20分以降に脂肪抑制T1強調画像を撮像する。ダイナミックスタディは、³D-VIBE (three-dimensional Volumetric Interpolated Breath-hold Examination)[®]で撮像している。

EOB・プリモビストの投与量は0.025mmol/kgであり、非特異的細胞外液性造影剤の薬剤濃度の1/4である。EOB・プリモビストのR1は、1.5T装置では血漿中で6.9L/mmol・sであり、非特異的細胞外液性造影剤 (マクネビスト：

バイエル薬品社製)では4.1L/mmol・sでありEOB・プリモビストの方が高い¹⁾。しかし、明らかに造影剤量が非特異的細胞外液性造影剤より少なく、適切な動脈相を得るためには、ピンポイントで最適な撮像タイミングを得る必要がある。

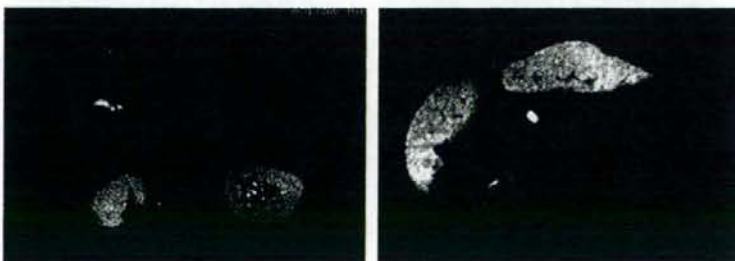
当院では、当初、従来どおり固定法にて撮像を行っていたが、適切なタイミングで撮像されていないケースが多々存在したため、モニタリングスキャン (Care Bolus法)を行うようになり、安定した動脈相が撮像可能となった。しかし、それでも従来使用していた非特異的細胞外液性造影剤と比較すると、造影効果は弱い印象を受ける。造影剤の注入速度は秒間3mLであり、生理食塩水で後押しを行っている。モニタリングスキャンでは、大動脈速位弓部を越えたところに造影剤が到達したことを確認した後、9秒後からスキャンを開始している。

ダイナミックスタディは動脈相のほか、門脈相を造影剤投与70秒後、平衡相を4分後に撮像している。動脈相、門

脈相は、従来の非特異的細胞外液性造影剤と同様に、腫瘍のvascularityの評価、脈管系の評価に有用である。平衡相に関しては、従来の非特異的細胞外液性造影剤とは異なり、間質への造影剤の移行に加え、肝細胞への造影剤の取り込みも認められる。すなわち、従来のような純粋な平衡相ではなく、中途半端な像が得られる。そのため、線維性成分の多い腫瘍あるいは血洞の拡張した腫瘍に対して、造影剤の移行から病変の鑑別を行うことは困難である。現時点では、平衡相を撮像する意義は乏しいと考えている。

肝機能による画像への影響も認められ、中には肝臓の造影効果が不均一となり、診断に支障を来す症例も存在する。血清ビリルビン値が3mg/dLを超える患者では、肝実質の造影効果が低下するとされている(図1)。検査前の肝機能の確認は、良好な検査を施行するために重要な事項である。

目下の最大の問題点は、スルーブッ



a: 総ビリルビン値=3.2mg/dL

b: 総ビリルビン値=正常

図1 肝機能による造影への影響

総ビリルビン値が高いと肝臓の造影効果は不良となる。肝機能不良例では腎排泄が亢進する。両者の腎臓の造影効果に差が認められている。

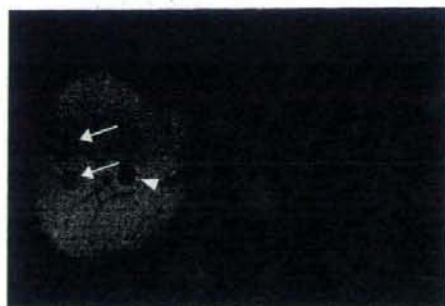


図2 HCC (肝細胞造影相)

3D-VIBEで撮像。肝実質には造影効果が認められる。腫瘍の造影効果は乏しく、低信号として描出される(→)。内側のさらに信号強度の低い病変(△)は嚢胞である。



a: CTHA



b: CTAP



c: EOB・プリモビスト造影MRIの肝細胞造影相

図3 高分化型肝細胞癌

CTHA (a), CTAP (b) では病変は同定できない。血管造影下CTからは dysplastic nodule が考えられる。EOB・プリモビスト造影MRIの肝細胞造影相 (c) では明瞭な低信号病変として描出される(→)。USでは同定できたため生検が施行され、高分化型肝細胞癌と診断された。

トが不良なことである。ダイナミックスタディで、造影剤投与4分後像を撮像した後、いったん検査室を退出し、他の患者の撮像を行った後、再度、肝胆道相を撮像しなければならない。そのため、通常の検査枠では行えず、EOB・プリモビストの検査枠を特別に設けて、まとめて行っている。通常検査と同じように行うためには、検査時間は長くとも30分が限度と考えられる。造影剤投与後にT2強調像を撮像して、検査時間の短縮を図ることも考えられる²⁾が、今後の検討によると考える。

肝臓の各腫瘍におけるEOB・プリモビスト造影MRIの有用性と問題点

1. 肝細胞がん

肝細胞がん(hepatocellular carcinoma: HCC)の診断に関しては多血性HCCのみならず、乏血性HCCの検出も非常に良好である。これまでわれわれの経験では、血管造影下CTで同定可能な結節

は、多血性、乏血性にかかわらず、ほとんど肝細胞造影相で検出可能であった。通常、腫瘍は肝細胞造影相で低信号として描出される(図2)。これまで血管造影下CTをもとにした血流診断では、dysplastic noduleと診断された結節でも³⁾、肝細胞造影相では低信号を示す病変として同定可能な結節が多々認められ、そのどれもが生検にて高分化型肝細胞癌と診断されている(図3)。今後、腫瘍検出能、そして肝細胞造影相で検出される結節はすべてHCCと診断してよいのか、検討していく必要がある。

一方、肝細胞造影相で低信号とならず、高信号を示す結節も存在するので注意が必要である⁴⁾(図4)。このような肝細胞造影相で高信号を示すHCCは、胆汁排泄能を有するHCCと考えられる。このように明らかなHCCでも、肝細胞造影相での信号強度は低信号～高信号を呈し、肝細胞造影相での信号強度は超常磁性酸化鉄製剤とは異なり、腫瘍の分化度を反映しない可能性が高いと考えられ、われわれの初期検討でもそのような結果を得ている。

2. 転移性肝腫瘍

転移性肝腫瘍の検出能は優れており、単純MRI、造影CTと比較して良好と報告されている⁵⁾。拡散強調画像との組み合わせにより高い検出能が期待できると考えられるが、超常磁性酸化鉄製剤とどちらを選択すべきか、まだ結論が出ていない。これに関しては、使用機種のパフォーマンスに依存するものと考えられる。T1強調像であれば、使用機種のパフォーマンスによらずある程度良好な画質は得られると思われるので、転移性肝腫瘍の検査においても普及する可能性が高いと思われる(図5)。

3. 良性肝腫瘍

肝血管腫の診断については、EOB・プリモビストでは苦慮する例に遭遇することがある。本造影剤は、動脈相において動脈血流の評価は可能であるが、これまでの平衡相が撮像されるタイミングで撮像しても、拡張した血洞への造影剤の移行が乏しいことから、これまでの非特異的細胞外液性造影剤のような造影パターンを示さない。よって、prolong enhancementは認められず、悪性