

主論文の要約

**Dynamic Quantitative Evaluation of Contrast-Enhanced
Endoscopic Ultrasonography in the Diagnosis
of Pancreatic Diseases**

〔 膵臓疾患診断における造影超音波内視鏡の経時的・定量的評価 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
病態内科学講座 消化器内科学分野

(指導：後藤 秀実 教授)

松原 浩

【緒言】

膵疾患に対する画像診断は多岐にわたるが、現在もその診断は容易ではない。超音波内視鏡検査（EUS）は高い空間分解能およびコントラスト分解能を有する画像診断法であり、死角のない膵臓全体および対象病変の詳細な観察が可能である。近年電子走査型 EUS が開発され、画質の向上とともにハーモニックイメージング、カラー Doppler 断層法など、従来は経腹壁超音波観測装置においてのみ可能であった新しい画像診断技術が EUS で応用されている。さらに、第二世代超音波造影剤の登場により、詳細かつ経時的な血行動態の観察と評価が可能となった。第一世代超音波造影剤とされる Levovist® が気泡の崩壊エネルギーを映像源にしていたのに対し、第二世代超音波造影剤は気泡が崩壊されることなく、その共振現象が映像化されることで長時間の血行動態観察を可能とした。本研究では、第二世代超音波造影剤 Sonazoid® を用いた造影 EUS（以下 CE-EUS: Contrast-Enhanced Endoscopic Ultrasonography）により Time-intensity curve（以下 TIC）を作成し、膵疾患の経時的・定量的解析を試みるとともに、膵良悪性疾患診断において造影 CT 検査（CE-CT）による診断能と比較し、CE-EUS の有用性について検討した。

【対象及び方法】

対象は 2007 年 1 月から 2009 年 6 月までに名古屋大学医学部附属病院において CE-EUS を施行し、超音波観測装置でデータが保存され、TIC による血流解析が可能であった 91 例の膵疾患である。内訳は、pancreatic ductal cancer (PC) 48 例、autoimmune pancreatitis (AIP) 14 例、mass forming chronic pancreatitis (MFP) 13 例、pancreatic endocrine tumor (PET) 16 例であった（表 1）。PC、PET は全例で組織学的診断が得られた。AIP は 2006 年の Mayo criteria、MFP は Sahai criteria により診断された。なお、本研究は当院 IRB の承認を得て行った。

1. EUS による B-mode 画像診断

B-mode 画像による診断基準は以下の通りである。PC：境界は明瞭な不整の低エコー腫瘍、AIP：境界は不明瞭な整または不整で均一な内部エコーの低エコー腫瘍、MFP：境界は不明瞭な整または不整で不均一な内部エコーの低エコー腫瘍、PET：境界は明瞭な整で内部が均一な低エコー腫瘍。

2. EUS 造影パターン診断

EUS による B-mode 画像診断後に、患者の正中静脈より Sonazoid® 0.015ml/kg を投与した。膵疾患と周囲膵組織を比較した血行動態を観察し、造影パターンによる診断を行った。造影パターンによる診断は、病変が周囲組織よりも造影効果が弱く、すばやく wash out される病変をパターン A、病変の造影効果が周囲膵組織と同等で、経時的に同等に減弱する病変をパターン B、病変の造影効果が周囲膵組織よりも強く、持続する病変をパターン C とした（図 2、3）。

3. TIC 解析ならびに診断

検査終了後に、超音波観測装置に内蔵されているソフトウェアを用いて、造影画像を再生しながら関心領域（ROI： region of interest）を設定し TIC を作成した。各病変のエコー輝度（EI: echo-intensity）は定量化され TIC で分析された。EI の増加率、増加速度、造影開始から 1, 3, 5 分後の減少率について、各膵疾患間で比較した（図 1）。

4. EUS 最終診断

AIP と MFP を炎症性膵仮性腫瘍（以下 IPPT: inflammatory pancreatic pseudo-tumor）として PC との良悪性鑑別診断能について CE-CT 検査による診断能と比較した。EUS による B-mode 画像診断、造影 EUS によるパターン診断で診断が一致したものを最終診断とし、診断が不一致であったものは TIC 解析による診断を最終診断とし（C-TIC 診断： EUS diagnosis combined TIC）、C-TIC 診断能を検討した。

【結果】

EUS による B-mode 画像診断能は、感度 91.7%、特異度 66.7%、正診率 82.6%、PPV 84.6%、NPV 81.8% であった。造影 EUS によるパターン診断では、PC 42 例、IPPT 6 例がパターン A であった。PC 6 例、IPPT 21 例がパターン B であった。PET は全例パターン C であった。パターン A を PC、パターン B を IPPT とすると、造影 EUS によるパターン診断の良悪性鑑別診断能は、感度 87.5%、特異度 77.8%、正診率 84.0%、PPV 87.5%、NPV 77.8% であった（表 2）。TIC 解析では、PC、AIP、MFP、PET の 4 群間で、EI の増加率、増加速度では差を認めず、造影開始から 1, 3, 5 分後の減少率において有意差を認めた（表 3）。造影開始から 1, 3, 5 分後の減少率において、PC とその他疾患とで比較すると造影開始から 1 分後の減少率においてのみ全ての疾患間で有意差を認めた（表 4）。造影開始 1 分後の減少率において、PC と IPPT で ROC 曲線を作成したところ AUC 0.86 であった。ROC 曲線に基づきカットオフ値を 35% と設定すると、TIC 診断能は感度 87.5%、特異度 88.9%、正診率 88.0%、PPV 93.3%、NPV 80.0% であった。C-TIC 診断は、感度 95.8%、特異度 92.6%、正診率 94.7%、PPV 95.8%、NPV 92.6% であり、EUS による B-mode 画像診断、造影 EUS によるパターン診断、TIC 診断、CE-CT に比べ、高い正診率が得られた（表 5）。

【考察】

本研究は、第二世代超音波造影剤である Sonazoid® の特性を利用して TIC を作成し、膵疾患の経時的・定量的評価を行った。EI の増加率、増加速度では有意差を認めず、造影開始から 1, 3, 5 分後の減少率において有意差を認めた。TIC 増加部分は動脈成分、減少部分は主に静脈成分であり、今回の結果は膵疾患の静脈成分量の違いによると考えられた。造影 EUS によるパターン診断は、それ単独で EUS B-mode 診

断を上回るものであったが、TIC を付加した C-EUS 診断は、さらにそれを上回る結果であった。TIC で造影開始から 1 分後の減少率が 35% 以上のものを PC と診断したが、35% 以下であったものを検討すると、分化度の低い PC が多く含まれており、TIC の減少率と分化度における相関を示唆する結果が得られた (図 4、5)。

EUS は優れた空間分解能を持っており、小病変の描出にも優れるが、被検者の呼吸性変動や心拍による影響を受けやすく、関心領域の設定が困難となることもある。

今後、このような欠点を補う、さらなる技術発展を期待する。

【結論】

本研究において、第二世代超音波造影剤 Sonazoid ®を用いた CE-EUS による膵疾患の経時的・定量的評価が可能であることが明らかになった。CE-EUS は、膵臓の良悪性疾患診断に有用であると考えられた。