

主論文の要旨

**Quantitative evaluation of pancreatic tumor
fibrosis using shear wave elastography**

〔 Shear wave elastography を用いた膵腫瘍線維化の定量的評価 〕

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

(指導：後藤 秀実 教授)

桑原 崇通

【緒言】

慢性膵炎は不可逆性進行性に膵実質の脱落、線維化を認める疾患で、多くは進行期に診断される。慢性膵炎の予後を改善するためには膵線維化を早期に診断することが重要である。しかしながら、膵線維化を早期に鋭敏に診断する技術は存在せず、非侵襲的・客観的に膵線維化を診断する技術が必要とされており、超音波エラストグラフィがその候補として有望視されている。超音波エラストグラフィは組織弾性を測定する技術で、乳腺、甲状腺、前立腺腫瘍の鑑別診断、また肝線維化診断などに応用されている。超音波エラストグラフィの中で、剪断弾性波 (shear wave)速度を測定することで組織弾性を絶対値で算出することが可能な shear wave elastography (SW-EG)は、肝線維化診断に有用という報告があり膵線維化診断に対する応用が考えられた。本研究の目的は、①SW-EG を正常膵症例に対して施行して、膵に対する SW-EG の再現性を検討すること (Phase 1)、および②SW-EG を術前膵実質に実施し、術後病理標本と SW-EG の結果を比較し、SW-EG の膵線維化診断能を評価することである (Phase 2)。

【対象と方法】

2012年10月から2014年7月の期間に、名古屋大学医学部附属病院において、SW-EGを施行した正常膵127例 (Phase 1)と、術前に膵実質に対してSW-EGを施行しその病理標本の膵線維化を評価することが出来た53例 (Phase 2)を後ろ向きに検討した。

本研究は名古屋大学医学部附属病院生命倫理審査委員会の承認を得て行なわれた (UMIN-CTR (000016497))。

Shear wave elastography : 超音波診断装置として iU22 (Philips Healthcare)、コンベックスプローブ (C5-1)を用い SW-EG を施行した。食後9時間以上絶食とし、仰臥位もしくは半坐位で心窩部より測定した。

Phase 1 : 正常膵症例の膵頭部・膵体部・膵尾部の中で一番鮮明に描出された部位を一か所選択し測定を行った。0.00kPa と測定された場合は測定不成功し、それ以外を測定成功と定義し、5回以上測定成功するまで繰り返し測定して測定成功率 (測定成功回数/全測定回数×100)、膵弾性率 (測定成功した値の中央値)、級内相関係数 (intraclass correlation coefficient: ICC) を算出した。成功率が60%以下の症例は除外症例とした。

Phase 2 : 膵切除手術予定の症例に対して SW-EG を術前に膵腫瘍の頭部側もしくは尾部側の膵実質で、明瞭に描出された部位に対して施行した。Phase 1 と同様に、5回以上測定し、膵弾性率を算出した。

病理学的評価 : 膵線維化の病理学的評価は、名古屋大学医学部附属病院病理部の2名の専門医が臨床情報を盲検化して行った。膵線維化は Kloppel らの報告を元に小葉間と小葉内に各々0-6段階に分類し、その合計点数 (0-12)をスコア化した。そのスコアを元に正常 (0-3)、軽度線維化 (4-6)、中等度線維化 (7-9)、高度線維化 (10-12)に分類した。

【結果】

Phase 1: 127 例に対して SW-EG を施行し、4 例はどの部位からも測定ができなかった。SW-EG を 5 回以上測定できた症例は腓頭部 36 例、腓体部 65 例、腓尾部 22 例であった。測定成功率が 60%以下の症例は腓頭部 3 例、腓体部 10 例、腓尾部 2 例あり、除外症例とし、計 108 例（腓頭部 33 例、腓体部 55 例、腓尾部 20 例）を検討症例とした(Figure 1)。腓弾性率の中央値 (IQR)は 3.16 (2.19-4.71)kPa で、部位別では腓頭部 3.23 (2.34-4.78)、腓体部 3.17 (1.99-4.77)、腓尾部 2.91 (1.93-4.28) kPa で、3 群間で有意差は認めなかった($P = 0.554$) (Figure 2)。測定成功率の平均値は $85.6 \pm 11.7\%$ で、部位別では腓頭部 $87.5 \pm 9.9\%$ 、腓体部 $85.1 \pm 12.7\%$ 、腓尾部 $84.1 \pm 11.9\%$ で、3 群間で有意差は認めなかった($P = 0.420$) (Figure 3)。測定成功率と測定部位・大動脈間距離は中等度の正の相関($r_s = 0.390$, $P < 0.0001$)、腓弾性率と年齢が軽度の正の相関($r_s = 0.239$, $P = 0.011$)を認めたが、その他の背景因子と測定成功率・腓弾性率の間に関連は認めなかった(Table 1)。1 検者 1 回測定における ICC (1,1)は、 $\rho = 0.32$ (95% 信頼区間: 0.24-0.42)、ICC (1,5)は $\rho = 0.71$ (95%信頼区間: 0.61-0.78)であった (Table 2)。

Phase 2: 術前に SW-EG を施行した 53 例の中で 4 例が腫瘍の頭側尾側 2 か所の病理組織を得ることが出来たため 57 部位で検討を行った。腓線維化程度は正常 31 部位、軽度 7 部位、中等度 8 部位、高度 11 部位であった。腓弾性率と腓線維化程度は有意な正の相関を認めた($r_s = 0.63$, $P < 0.001$) (Figure 4)。SW-EG の腓線維化診断能を ROC 解析で検討したところ、軽度線維化以上診断・中等度線維化以上診断・高度線維化診断の AUCROC (95%信頼区間) は、 0.85 (0.74-0.96)・ 0.84 (0.71-0.96)・ 0.87 (0.69-1.000)であった。

【考察】

本研究の結果から、腓臓に対して実施した SW-EG は 80%以上の確率で測定可能であること、5 回繰り返し測定することで再現性の高い測定結果が得られること、病理学的な腓線維化程度と SW-EG によって測定された腓弾性率は有意な正の相関を認める結果が得られた。以上の結果より SW-EG は非侵襲的に腓線維化を診断するために使用出来る可能性が示唆された。本研究では閉塞性腓炎を含む手術切除腓の腓線維化を比較対象とした。現時点では、慢性腓炎と閉塞性腓炎の腓線維化は異なる病理像であると考えられている。従って、この結果を直接慢性腓炎の診断に応用することの是非は不明である。今後 SW-EG によって慢性腓炎診断が可能か、さらなる検討が必要であると考えられる。

【結語】

SW-EG で測定した腓弾性率と術後病理標本の腓線維化程度は有意な正の相関性を認めた。本研究の結果より、SW-EG は腓線維化を非侵襲的に高精度で診断することが可能な診断機器であると考えられた。