

主論文の要旨

The propagation display method improves the reproducibility of pancreatic shear wave elastography

propagation 表示を用いることは膵に対する
shear wave elastography の再現性を向上させる

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：藤城 光弘 教授)

橋詰 清孝

【緒言】

超音波エラストグラフィは、組織の硬さを評価する方法として有用である。臨床に用いられる超音波エラストグラフィには strain elastography と shear wave elastography(SWE)の 2 種類があり、SWE は組織の硬さを定量的に評価することが可能である。我々は、膵実質に対する SWE で再現性のある膵弾性率(PEM)を得るには少なくとも 5 回の測定が必要であると報告した(Kuwahara T,et.al. Pancreatology. 2016;16:1063-1068)。

一方、2014 年に SWE において剪断波の組織到達時間を等高線で確認できる propagation 表示が開発された。SWE 施行時にこの表示を使用すると、測定前にターゲットとする組織内を伝播する剪断波を視覚化することが可能である。すなわち等高線が平行な領域では剪断波が良好に伝播しており、その範囲内に Region of Interest(ROI)を設定して測定することで信頼性の高いデータを得ることが可能となり、SWE の再現性の向上につながると考えられた。

今回我々は正常膵に対して propagation 表示を用いた SWE を行い、PEM 測定の再現性の向上を評価した(Phase 1)。次に、正常膵(NP)、慢性膵炎(CP)、膵管内乳頭粘液性腫瘍(IPMN)、および自己免疫性膵炎(AIP)の PEM の関係について検討した(Phase 2)。

【対象及び方法】

2015 年 3 月から 2016 年 5 月までに東芝メディカルシステムズ社製 Aplio 500 を使用し、SWE による PEM を測定した 155 例を対象とした。疾患の内訳は NP 109 例、CP 10 例、IPMN 31 例、AIP 5 例であった(Table 1)。なお、NP は画像診断で腫瘍、嚢胞、拡張した主膵管のような明らかな膵疾患を認めず、80g/day 以上の飲酒歴がなく、且つ膵酵素が正常であるものと定義し、他の疾患は各疾患の診断基準を用いた。

1. shear wave elastography

全ての症例で、東芝メディカルシステムズ社製 Aplio500 と 5MHz convex probe を用いて SWE を施行した。SWE は probe からの push pulse にて生じた剪断波が組織の中を伝播する速度を検出し、組織弾性を評価するものである。また、弾性率はヤング率 $E = 3(vS^2p)$ より kPa もしくは m/s で表される (E: Young's modulus, vS: shear wave velocity, p: 組織密度)。

2. propagation display method

propagation 表示は、剪断波の伝播速度の違いを利用することにより、剪断波の到達部位を一定の時間ごとに等高線で可視化することができるものである。表示される等高線の間隔は、硬い組織では広く、軟らかい組織では狭くなる。また均一な組織内では剪断波の速度は一定であるため、等高線の幅は等しくかつ平行である。平行な等高線は剪断波が正しく伝播しており、データの信頼性が高いことを意味する(Fig.1)。

3. shear wave elastography による膵弾性率(PEM)の測定

SWE による PEM の測定では、まずは「評価 ROI」を対象に置き、等高線の幅が等

しく平行であるところにてできる限り広く「測定 ROI」を設定した。測定値は医師と超音波専門技師によって評価された。

4. Phase1

NP に対して propagation 表示を用いた SWE を 5 回施行した。propagation 表示で等高線が視覚的に認識できるものを有効な測定とし、等高線の幅が等しく平行である場合、測定成功と判断し、測定成功率を求めた。さらに有効な測定値から ICC(1,1) を求め、 $k = \rho_2(1 - \rho_1) / \rho_1(1 - \rho_2)$ の式より適切な測定回数を求めた【k: 必要な繰り返し測定回数、 ρ_1 : ICC(1,1)、 ρ_2 : 目標とする係数値(0.9)】。

5. Phase2

Phase1 で求めた測定回数を用いて、各疾患(CP、IPMN、AIP)の PEM 測定を行い、NP の PEM と比較した。IPMN では測定 ROI 内に病変または拡張主膵管を認めない部位を対象とし、CP では膵が菲薄化し、膵自体の描出が困難な症例は測定不能とした。

6. 統計学的解析

データの統計分析は、Excel-based program(BellCurve for Windows、Social Survey Research Information Co.)を用いて行った。すべての検定は両側検定であり、 $P < 0.05$ を有意とした。連続変数は平均±SD または中央値および四分位範囲(IQR)で表した。また Steel-Dwass 検定も用いた。ICC は SWE における NP の PEM の評価者内の再現性を評価するために使用した。

【結果】

1. SWE による正常膵の膵弾性率と測定成功率

NP109 例に対して propagation 表示を用いた SWE を 5 回施行し、17 例は測定不能であり、検討対象は 92 例となった(Fig.2)。92 例の測定成功率は $93.9 \pm 11.0\%$ であり、PEM の中央値(IQR)は $14.6(12.3-17.3)$ kPa であった(Fig.3)。

2. propagation 表示を用いた SWE の適切な測定回数

NP に対して施行した SWE の ICC(1,1)は 0.7629 であり、この値から得られた適切な測定回数は 2.7970 であった。つまり、3 回以上測定すれば適切な測定値が求められることが示された。

3. 正常膵と他の膵疾患との比較

CP(n = 10)、IPMN(n = 31)、および AIP(n = 5)に対してそれぞれ SWE を 3 回施行した場合の PEM の中央値(IQR)は、 $19.6(15.6-22.4)$ 、 $18.1(13.3-20.9)$ 、 $17.2(15.6-40.4)$ kPa であった。CP と IPMN の PEM は NP の PEM よりも有意に高かった($P = 0.0133$ 、 $P = 0.0436$)。NP と AIP の PEM の間に有意差はなかった($P = 0.1809$)(Fig4)。

【考察】

本研究では propagation 表示を用いて SWE の再現性向上の有無を検討し、さらにはいくつかの膵疾患の膵弾性について検討した。propagation 表示は、目的とする組織

における剪断波の伝播を等高線で視覚化することが可能であり、**propagation** 表示を用いた **SWE** では 3 回施行することで信頼できるデータが得られることが示された。これは従来の **SWE** の再現性に必要とされる測定数(5 回)より少なく、良好な再現性が得られた。**NP** と他の膵疾患との比較では、**CP** 及び **IPMN** が **NP** より有意に高い **PEM** であることが示された。**CP** は慢性炎症とそれに伴う線維化のため、弾性率が高いと考えられた。一方 **IPMN** では産生された粘液が膵管に圧を加え、それにより膵実質に対して慢性閉塞性膵炎の病態になっており、その慢性炎症により **PEM** が **NP** より高い結果になったと考えられた。

Limitation として、①症例数が少ないこと、②弾性率に対して病理組織学的証明が示されていないこと、③**propagation** 表示で有効であった例から結果が得られたため、無効例や測定不能例では評価できないこと、④体表から膵臓までの距離が症例ごとに異なり、**ROI** の深さが弾性率を変える可能性があること、⑤目的とする組織の粘性が今回は検討されていないことが挙げられる。本研究の結果は最終結論ではなく、今後も症例を増やし、検討していく必要がある。しかしながら、**propagation** 表示を用いた **SWE** の再現性は高く、今後様々な膵疾患において臨床応用が期待される。

【結語】

propagation 表示を用いた **shear wave elastography** は膵弾性率測定の再現性向上に寄与した。