

# 社団法人日本超音波医学会第 39 回北海道地方会学術集会抄録

会 長：高後 裕 (旭川医科大学消化器・血液腫瘍制御内科)

日 時：平成 22 年 11 月 6 日 (土)

会 場：旭川医科大学看護学科棟 (旭川市)

## 【特別講演】

座長：鈴木康秋 (旭川医科大学消化器・血液腫瘍制御内科)

### 「びまん性肝疾患でも役に立つ造影超音波」

住野泰清 (東邦大学医療センター大森病院消化器内科教授)

## 【一般演題】

【腹部 1】座長：麻生和信 (旭川医科大学病態代謝内科)

### 39-1 ソナゾイド®による造影超音波検査を行った肝肉芽腫性疾患の 1 例

助川隆士<sup>1</sup>, 松本昭範<sup>1,2</sup>, 鈴木 聡<sup>1</sup>, 中村和正<sup>1</sup>, 千葉 篤<sup>1</sup>, 富永素矢<sup>1</sup>, 菊地陽子<sup>1</sup>, 小澤賢一郎<sup>1</sup>, 垂石正樹<sup>1</sup>, 齊藤裕輔<sup>1</sup> (旭川市立旭川病院消化器病センター, <sup>2</sup>手稲ロイヤル病院内科)

肝肉芽腫性肝疾患では、肝内に多発する腫瘤を認める。しかし、造影超音波検査の報告は少ない。今回は、主膵管型の膵管内乳頭腫瘍 (以下 IPMN) と肝内多発腫瘍性病変を認め、肝転移との鑑別のため、ソナゾイド®による造影超音波検査を行った肝肉芽腫性疾患を経験したので報告する。症例は 65 歳の女性で心窩部痛を主訴に来院。半年ほど前から時々心窩部痛を自覚するようになり、2010 年 3 月に当院を初診した。腹部 CT で膵体尾部の主膵管拡張と多発する嚢胞性病変と肝内多発腫瘤を認め、精査・加療目的にて 4 月入院となった。腹部 CT では肝内の腫瘤は早期から造影されず、境界不明瞭な low density mass として認めた。MRI では肝内腫瘤は T1WI でごく軽度低信号、T2WI でごく軽度高信号であった。EOB による造影では動脈・門脈・後期相では腫瘤は指摘できず、肝細胞相ではやや低信号となった。腹部超音波検査にて B mode では腫瘤影を同定できず、ソナゾイド®造影超音波検査でも、vascular phase では周囲肝と同様に造影され病変は指摘できず、Kupffer phase で境界が不明瞭な不整な欠損像として認識された。CTAP では肝内に多発する淡い欠損像、CTHA では若干造影効果を伴うものから淡い低下を伴うものまで様々なパターンの病変を認めた。以上から、原発性・転移性肝癌は否定的ではあるが、確定診断にはいたらず、主膵管型 IPMN における膵尾部切除を行った。その際、術中造影超音波検査と肝腫瘍の狙撃生検を施行し、生検で肝肉芽腫の診断となった。肝肉芽腫性疾患に対して造影超音波検査を行った報告は少なく、若干の文献的考察を含め報告する。

### 39-2 造影超音波で詳細に血流動態を観察し得た孤立性肝結核腫と考えられる肉芽腫性病変の 1 例

長谷部拓夢<sup>1</sup>, 鈴木康秋<sup>1,2</sup>, 藤谷佳織<sup>2</sup>, 中嶋駿介<sup>1</sup>, 澤田康司<sup>1</sup>, 阿部真美<sup>1</sup>, 大平賀子<sup>1</sup>, 大竹孝明<sup>1</sup>, 高後 裕<sup>1</sup> (旭川医科大学消化器・血液腫瘍制御内科, <sup>2</sup>上富良野町立病院内科)

症例は 80 歳の男性。C 型慢性肝炎の診断にて近医と当科で通院加療されていた。09 年 6 月の造影 CT 検査では肝に腫瘍性病変は指摘されなかった。7 月より週に 1~2 回の頻度で 39~40 度の高熱が出現していたが、翌日にはすぐ解熱していたので放置していた。10 年 1 月より高熱が頻回に出現したので当科受診。腹部 CT、超音波にて肝 S4/8 に径 40 mm の腫瘍性病変を指摘

され精査入院となった。血液生化学検査では、WBC、CRP の上昇は認めず、軽度の肝胆道系酵素の上昇を認めた。腫瘍マーカーは、PIVKA-II がワーファリン内服により高値を示したが、AFP、CEA、CA 19-9 は正常範囲で、sIL 2-R は軽度高値であった。造影 CT では、肝 S4/8 に径 40 mm の LDA を認め、動脈相で辺縁が軽度造影され、平衡相では欠損を呈した。また、S2 にも同様な造影パターンを示す小結節を認めた。超音波では、S4/8 の病変は B mode では境界不明瞭で内部不均一な hypoechoic area を呈し、Sonazoid®造影超音波では、動脈相では内部に微細な血管構造が描出され淡い染色を呈し、後血管相では完全な造影欠損になった。また、腫瘤内に既存のグリソン鞘が貫通していた。CT で指摘された S2 の病変も後血管相で造影欠損を呈した。Ga シンチでは、肝 S4/8 の病変に相当する部位に異常集積を認めた。以上の画像所見より、肝悪性リンパ腫や炎症性偽腫瘍が考えられ、肝狙撃生検を施行。生検病理所見では、Langhans 型巨細胞の出現を伴った肉芽腫が、高度の線維化を背景に形成され、一部に乾酪壊死を認めた。抗酸菌染色は陰性であったが、クォンティフェロン TB 検査は強陽性であり、肺結核の既往があることより孤立性肝結核腫が考えられた。孤立性肝結核腫は比較的稀な疾患であり、その血流動態を造影超音波で詳細に観察し得た症例は少ないため報告した。

### 39-3 肝臓に広範に浸潤した悪性黒色腫の 1 例

鬼柳かおり<sup>1</sup>, 佐藤夏代<sup>1</sup>, 浅間俊之<sup>2</sup>, 菅原 睦<sup>2</sup>, 斎藤孝成<sup>2</sup>, 山口秀則<sup>3</sup>, 鈴木康秋<sup>4</sup> (旭川市立旭川病院臨床検査科, <sup>2</sup>東旭川病院外科, <sup>3</sup>神楽岡医院, <sup>4</sup>旭川医科大学消化器・血液腫瘍制御内科)

【目的】肝右葉を中心として広範囲に浸潤した悪性黒色腫を経験したので報告する。

【症例報告】男性 41 歳。右季肋部痛と腫脹を訴え近医受診。巨大肝腫瘍を指摘され当院精査目的にて紹介受診。腫瘍マーカー正常。HBV (-) HCV (-)。US 所見：S7~8 に 80 mm を超える大きな多角形、内部均一低エコー、halo (-)、血流 (+)、皮膜は粗造で肥厚している腫瘍。他に肝全域に 8~40 mm 大の多角形、内部不均一低エコーの腫瘍が多発し、また、肝内外門脈内に腫瘍栓が認められる。肝内胆管の拡張は左程ではない。造影にて、vascular phase では、造影開始直後より細かな血管造影像が描出されたが、HCC とは、全く違った印象があった。以上の所見より、肝内腫瘍形成タイプの胆管細胞癌を疑ったが、典型的ではなく確定に至らず、旭川医大消化器・血液腫瘍制御内科へ精査のため転院した。

【結果】肝生検にて悪性黒色腫の肝転移と診断される。

【結語】各種画像検査および血液検査より想像もできない腫瘍に遭遇した。各所見を典型・非典型と的確に分類し該当する疾患を考えていく必要性を再認識した。

### 39-4 肝膿瘍を併発した多包性肝エキノкокクス症の 1 例

井上充貴, 田中一之, 坂谷 慧, 柴崎嘉子, 林 明宏, 金野陽高, 武藤桃太郎, 坂本 淳 (JA 遠軽厚生病院内科)

症例は 73 歳男性。前立腺肥大症で加療中に肝機能障害を指摘され当科に紹介となる。肝臓の広範囲にわたり内部に石灰化を伴った巨大な嚢胞性の腫瘤を認め当科に入院となる。血清エキノ

コックス抗体陽性であり、腹部エコーでは境界不整な高エコー腫瘍で、造影エコーにより worm eaten defect を認め肝エキノコックス症と診断した。手術の適応は無くアルベンダゾール 600 mg/日による治療を開始した。内服開始後3週間で発熱、白血球減少が出現しアルベンダゾールの副作用と考え入院となる。腹部エコー検査により肝エキノコックス症による高エコーの腫瘍の内部に辺縁不整な無エコーな領域を認め、肝膿瘍を合併したと考えた。肝膿瘍の治療のため抗生剤、γグロブリン製剤を投与、抗生剤持続動注療法を施行するが改善無く、敗血症、DIC から多臓器不全となり永眠された。肝エキノコックス症に肝膿瘍を合併し経過を腹部エコー検査により観察し得た症例を経験したので報告する。

【腹部2】座長：大村卓味（札幌厚生病院第三消化器科）

### 39-5 6年半にわたる超音波による経過 follow により、腺腫様過形成から早期 HCC への発癌過程を観察できた low grade malignant HCC の1例

加賀知佐子<sup>1</sup>、佐々木千代子<sup>1</sup>、伊藤あかね<sup>1</sup>、佐野博昭<sup>2</sup>、鈴木康秋<sup>3</sup>（<sup>1</sup>佐野病院臨床検査科、<sup>2</sup>佐野病院内科、<sup>3</sup>旭川医科大学消化器・血液腫瘍制御内科）

症例は77歳の男性。1993年よりC型肝硬変の診断にて当院で外来加療されていた。02年7月の超音波検査で、肝S5に径9mmの高エコー結節を指摘され、03年9月には径12mmと増大したが、造影CT、MRIでは同定されなかった。Levovist<sup>®</sup>造影超音波では、動脈相で hypovascular、後血管相で欠損なく、古典的HCCは否定的であったが、早期HCCは否定できず肝腫瘍生検を施行。腺腫様過形成の診断で経過観察となった。07年11月の超音波検査では、径15mmとやや増大したが、造影CTでは同定されず経過観察となった。08年8月に径20mmとなり、造影CTで初めて動脈相、門脈相いずれも淡く low density として同定された。MRIではT1で一部 high、T2は iso であったが、Gd-EOB-DTPA 造影の肝細胞相では淡い欠損を呈した。Sonazoid<sup>®</sup>造影超音波では、03年と同様に動脈相で hypovascular、後血管相では欠損は無かった。また、この時の造影CT、造影超音波にて、S4に径10mmの動脈相で濃染、門脈相や後血管相で欠損を呈する腫瘍を指摘され、HCCを疑い血管造影下CTを施行。S4はCTHAで enhance、CTAPで強い defect、S5はCTHA、CTAPとも淡い defect を呈し、S4は古典的HCC、S5は早期HCCの診断となった。S4は切除し、S5は生検後に術中RFAを施行した。病理組織所見はS4が高～中分化型HCC、S5が早期高分化型HCCであった。S5は、径が倍増するのに6年半を費やした slow growing な腫瘍であり、工藤らの提唱する low grade malignant HCC と考えられる。このような benign nature HCC の予後は極めて良好で予後決定因子とはならず、経過観察中に他部位に出現する動脈血流優位の悪性度の強いHCCが決定因子になるといわれている。本症例もS5の腫瘍の経過観察中に、S4に小型の古典的HCCが発生しており、HCCの発癌と脱分化進展を考える上で示唆に富む症例と考えられる。

### 39-6 ソナゾイド<sup>®</sup>造影超音波検査における肝血管腫の検討

中村俊一、菅原 司、岡崎真悟、岩間 寛、片石慎一、野瀬弘之、大野竜一、東 弘志（網走厚生病院医療技術放射線技術科）

【背景・目的】ソナゾイド<sup>®</sup>造影超音波における肝血管腫の確定診断は典型的所見である puddle enhancement や fill-in pattern を認め、かつ kupffer 相にて欠損像を呈さないことで診断可能である。

しかし、画像上典型的所見を呈さない血管腫では、転移性肝癌との鑑別に苦慮することがある。今回我々は、ソナゾイド<sup>®</sup>造影超音波における肝血管腫の造影所見について検討したので報告する。

【対象・方法】2008年10月～2010年3月までに総合画像診断にて診断が確定した肝血管腫18症例22結節である。観察方法は造影剤投与後180秒までを血管相とし、その後 scan を一旦休止し10分以降を kupffer 相とした。検討項目は血管相における染色パターン（puddle enhancement, ring enhancement, other）、kupffer 相における欠損像の有無を算出し、結節サイズについても検討した。

【結果】検討した血管腫の染色パターンは「puddle enhancement」群9結節（40.9%）、「ring enhancement」群12結節（54.5%）、「other」群1結節（4.5%）であった。kupffer 相における欠損像の有無では欠損像あり群10結節、欠損像なし群12結節であった。結節サイズの検討では平均腫瘍径はそれぞれ「puddle enhancement」群 28.2 ± 17.4 mm、「ring enhancement」群 10.2 ± 3.5 mm と結節サイズの大きなものの方が肝血管腫の典型的造影所見を有意に指摘しえた。

【考察】ソナゾイド<sup>®</sup>造影超音波検査における肝血管腫の染色パターンは結節サイズの大きなものに典型的画像所見を呈するものが有意に多かった。また kupffer 相における検討では54.5%が欠損像を示さず確定診断可能であった。血管相と kupffer 相を絡めることで肝血管腫の確定診断は81.8%へ上昇した。一方、結節サイズの小さなものは血管相にて比較的早期に結節全体が染色され、fill-in pattern の所見を捉えることが困難であった。kupffer 相にて45.5%が欠損像を呈し、転移性肝癌をはじめとする悪性腫瘍との鑑別を考慮する必要があると考えられた。

### 39-7 肝癌治療支援としての超音波装置 LOGIQ E9 の使用経験—Volume Navigation 機能を中心に—

松居剛志<sup>1</sup>、辻 邦彦<sup>1</sup>、金 俊文<sup>1</sup>、志田勇人<sup>1</sup>、姜 貞憲<sup>1</sup>、見玉芳尚<sup>1</sup>、桜井康雄<sup>1</sup>、真口宏介<sup>1</sup>、遊佐 亨<sup>1</sup>、義達仁美<sup>1</sup>、二ツ森絵美子<sup>1</sup>（<sup>1</sup>手稲溪仁会病院消化器病センター、<sup>2</sup>手稲溪仁会病院超音波センター）

【はじめに】肝癌に対するRFA治療の際、Bモードでの描出不良あるいは既治療痕との鑑別ないしは近接臓器との関係などで苦慮することが経験される。その対策として当科ではRVSを使用してきたが、2009年12月より超音波装置 LOGIQ E9 を導入したのでその Volume navigation system (V-navi) の使用経験を報告する。

【使用装置と特徴】GE health-care 社 LOGIQ E9 で CT や MR などの画像と超音波のイメージを同一画面に表示しリアルタイムな比較を可能にする V-navi 機能を搭載。プローブは磁気を用いた2個の位置センサー付きの C1-5、ML6-15 を使用。特徴は CT や MRI 画像と、画質の向上した超音波の高分解能イメージの重ね合わせを可能にしたことと、標的病変を追跡して画面上に表示する GPS 機能も搭載し、病変の位置などを常に一目で把握できるようになっている。この機能で超音波のみでは指摘困難であった病変をとらえやすくなった。

【方法】1. CT、MRI の volume data は院内ネットワークで自動転送され、そこから目的の画像を取り込む。2. センサー、ブラケットを接続し、トランスミッターを患者の右頭側に配置し、有効磁場範囲を設定する。3. 心窩部横操作で初回位置合わせ後、適宜、脈管で微調整し、標的病変を描出する。

【結果】1. CT、MRI 画像の取り込みが約20秒と迅速であり、か

つ簡便であった。2.ほとんどの症例が3回以内での位置合わせで、目的病変と5mm以内の誤差でおさまった。時間は2分前後であった。3. V-navi 下に造影を併用することで標的病変の診断がさらに向上した。4. ブラケットが大きく操作範囲がやや制限されるのが難点であった。5. 穿刺プローブの死角が少なかった。

【まとめ】 V-navi は肝臓局所療法の有効な支援ツールと思われた。

### 39-8 肝細胞癌における Volume Navigation の臨床応用

須藤隆次, 麻生和信, 岡田充巧, 玉木陽穂, 太田 雄,

羽田勝計 (旭川医科大学内科学講座病態代謝内科学分野)

【目的】 Volume Navigation (以下 VN) とは US と CT または MRI 画像をひとつの画面に融合し、リアルタイムに観察することを可能とした最先端の仮想超音波技術である。今回、我々は肝細胞癌(以下、肝癌)における VN の臨床応用について、B モード検出不能例を中心に検討したので報告する。

【対象】 肝癌 12 症例 13 結節を対象とした。平均腫瘍径は 17 mm, 平均腫瘍深部は 5.6 cm, B モード検出率は 61.5% であった。

【方法】 使用装置は GE Healthcare Japan LOGIQ E9, VN の Reference 画像には EOB 造影 MRI を用い、US 画像と同期させ同一画面でリアルタイムに観察した。

【検討項目】 B モード, Sonazoid<sup>®</sup>造影 US (以下、造影 US), VN の 3 者で腫瘍検出率を比較検討した。

【結果】 1. 腫瘍検出率は B モード / 造影 US / VN 61.5% / 84.6% / 100% であった。2. 造影 US にて検出不能の 2 結節は後血管相でクッパー細胞の取り込みを認めたが、VN にて同定された腫瘍断面における Sonazoid<sup>®</sup> の Re-injection によりどちらも典型的な多血性肝癌と診断された。

【結語】 VN は造影 US 検出不能肝癌における US 存在診断に有用であり、今回の検討から EOB 造影 MRI と Sonazoid<sup>®</sup> 造影 US をつなぐツールとして、臨床的に重要であることが示唆された。

【腹部 3】 座長：廣川直樹 (札幌医科大学放射線科)

### 39-9 胆管扁平上皮癌の 1 例

後藤拓磨<sup>1</sup>, 柳川伸幸<sup>1</sup>, 藤永明裕<sup>1</sup>, 藤林周吾<sup>1</sup>, 坂谷 慈<sup>1</sup>, 佐藤智信<sup>1</sup>, 三好茂樹<sup>1</sup>, 後藤 充<sup>1</sup>, 斎藤義徳<sup>1</sup>, 折居 裕<sup>1</sup>, 柴田 好<sup>1</sup>, 及川賢輔<sup>2</sup>, 櫻井宏治<sup>2</sup> (旭川厚生病院消化器科, <sup>2</sup>旭川厚生病院病理部)

胆管扁平上皮癌の一例を経験したので、US 画像を中心に若干の文献的考察を加え報告する。症例は 58 歳男性。心窩部痛、著明な黄疸を認め、前医入院。CT などより、膵頭部に 50 mm の腫瘤を認めたが、画像より典型的な膵癌と異なり、門脈浸潤の疑いもあったため、精査加療目的に当科紹介となった。腹部 US では、膵頭部に 50 mm 大の境界明瞭、輪郭整な低エコー腫瘤を認めた。EUS では、halo を伴う境界明瞭な低～等エコー腫瘤であり、通常型膵癌に比較しエコー輝度が高かった。CT では、不均一な低吸収腫瘤であるが、周囲にリング状の造影効果を認めた。ERCP では、明らかな主膵管の所見はなく、上中部胆管に全周性の圧排狭窄を認めた。また上十二指腸脚に粘膜下腫瘍様の圧排を認め、同部位にびらんを認めた。胆管、十二指腸の生検より、低分化型腺癌が認められた。膵癌または胆管癌を考え、亜全胃温存膵頭十二指腸切除術を施行した。病理組織学的には、角化傾向の強い高分化領域と spindle cell type の低分化領域を持つ胆管扁平上皮癌であった。胆管扁平上皮癌は非常に稀な疾患であり、超音波所見の報告も少ない。本症例も通常型膵癌や胆管癌と異なる所見を呈しており、貴重な症例と思われ、報告した。

### 39-10 超音波内視鏡所見と組織学的深達度の乖離を認めた直腸癌の一例

杉山隆治, 伊藤貴博, 安藤勝祥, 奈田利恵, 野村好紀, 上野伸展, 嘉島 伸, 石川千里, 盛一健太郎, 岡本耕太郎, 藤谷幹浩, 高後 裕 (旭川医科大学消化器・血液腫瘍制御内科)

症例は 57 歳男性、脱肛を主訴に他院受診。スクリーニング目的で下部消化管内視鏡検査を施行したところ、直腸 RS に 10 mm 大の Is 病変を認め生検で Group 5 の診断となり、精査加療目的で当科に紹介となった。当科の下部消化管内視鏡検査では腫瘍の表面に潰瘍形成を認めた。EUS (細径プローブ, 20 MHz) では第 1, 2 層に hypoechoic な腫瘍を認め、中心部で第 3 層の不整像と第 4 層の肥厚があり、両所見とも合わせ深達度を SM 2 と診断し、外科に手術を依頼した。手術前日に病変部のマーキング(クリップ及び点墨)のため内視鏡検査を再度施行したところ、腫瘍の表面には潰瘍形成はなく拡大内視鏡検査上も深部浸潤を示唆する所見を認めなかった。EUS の再検では中心部で第 3 層の不整像を認め、第 4 層の肥厚はなかったものの、EUS 上は深達度 SM 2-3 と診断。内視鏡所見と EUS 所見で乖離があったが、診断的治療の意味も含め EMR を施行した。病理所見は深達度 M であった。超音波内視鏡所見と組織学的深達度の乖離を認めた理由としては腫瘍直下のリンパ濾胞が腫瘍とみえ、深読みの一因と考えられた。今後 EUS 施行時は、その点に留意しながら深達度を判断する必要がある。

### 39-11 糖尿病における飲水超音波検査を用いた胃運動機能評価の意義

菊地 実<sup>1</sup>, 齋藤裕志<sup>1</sup>, 西田 睦<sup>2</sup>, 加藤元嗣<sup>3</sup>, 種田紳二<sup>4</sup>, 土田健一<sup>4</sup>, 萬田直紀<sup>4</sup> (医療法人萬田記念病院放射線科, <sup>2</sup>北海道大学病院超音波センター, <sup>3</sup>北海道大学病院光学医療診療部, <sup>4</sup>萬田記念病院糖尿病センター)

【目的】 飲水超音波検査を用い糖尿病神経障害が胃運動機能に及ぼす影響を比較した。

【方法】 飲水テストと超音波法を併用する加藤らが考案した飲水超音波検査を用いた。飲水による満腹度を胃知覚、胃の超音波画像の経時的面積変化を胃適応性弛緩、排出能として評価し糖尿病患者と健常者を比較した。

【対象】 2008 年 11 月から 2009 年 7 月に飲水超音波検査を行なった糖尿病患者 19 名を対象とした。

【使用機器】 GE 製 Logiq 7, 探触子は 4 MHz コンベックス型を使用した。

【結果】 糖尿病群と健常者群を比較すると胃知覚は亢進、胃適応性弛緩は低下、胃排出は亢進しており有意差を認めた。(p < 0.05) 末梢神経障害は 9 名、自律神経障害は 6 名に認め末梢神経障害群は、胃適応性弛緩の有意な低下を認めた。(p < 0.05) 自律神経障害群は、糖尿病罹患期間で群別比較すると 5 年以上の群に排出の遅延を認めた。(p < 0.05)

【考察】 糖尿病神経障害は末梢神経障害と自律神経障害があり、なかでも後者は胃運動機能が著しく低下する糖尿病性胃麻痺と関係する。末梢神経障害による影響は胃弛緩低下が見られたが、これは弛緩低下による胃知覚の上昇が考えられ満腹感と食事摂取量に関係すると考えられる。自律神経障害による影響は、自律神経障害のある 5 年以上の糖尿病罹病患者に排出の遅延を認め、長期に及ぶ糖尿病罹病により胃平滑筋機能が低下したと考えられる。これとは逆に糖尿病罹病 5 年未満の比較的早期罹病の場合は胃の

排出は亢進しており、これは小腸からの栄養吸収の急な上昇による食後高血糖や早期胃収縮による空腹感が多食などの原因となるなどの可能性が考えられる。

【まとめ】糖尿病と胃運動機能は血糖調整や食生活などと大きく関係しており、胃運動機能の評価は療養に対しても有用な情報となるため、飲水超音波法を用いた胃運動機能の評価は簡易かつ低侵襲に施行でき有用である。

### 39-12 前立腺生検におけるUSガイド下生検法改変と癌検出率向上との関与

徳光正行<sup>1</sup>、金子茂男<sup>1</sup>、増井則昭<sup>1</sup>、石田裕則<sup>1</sup>、水永光博<sup>2</sup>、和田絵里<sup>3</sup>、神崎こずえ<sup>3</sup>（<sup>1</sup>北彩都病院泌尿器科、<sup>2</sup>仁友会泌尿器科内科クリニック泌尿器科、<sup>3</sup>北彩都病院検査課）

【緒言】近年、前立腺癌症例の増加は顕著であり、PSAによるスクリーニング検査の普及と経直腸的USガイドを含めた生検法の改良が、その増加に寄与していると推察される。今回、当院における前立腺生検法の変遷と、癌検出率改善への関与について検討した。

【方法】当院に保管されていた病理組織結果報告書の全てを調査し、前立腺生検を行い病理診断の確認できた1995～2009年度の15年間879症例についてretrospectiveに検討を行った。

【結果】前立腺生検を受けた全症例について、平均年齢は72.0歳、癌検出率は50.4%であった。生検方法については、当初は直腸診下経会陰式6カ所生検（以下経会陰）が行われていたが、1999年度から次第にUSガイド下経直腸式6カ所生検（以下経直6カ所）に移行。2003年度からはUSガイド下経直腸式5領域12カ所生検（以下経直12カ所）が施行され、2008年度から徐々に現在のUSガイド下経直腸式5領域18カ所生検（以下経直18カ所）に移行してきている。経会陰は212例、経直6カ所が147例、経直12カ所が438例、経直18カ所が82例に施行されていた。これら4群間の年齢やPSA値の分布に有意差は認められなかったが、癌検出率については、それぞれ35.8%、49.7%、55.9%、59.8%と、生検法の改訂にともない有意に改善していた。特にPSA値が4～20 ng/mlの症例において、癌検出率の改善が顕著に認められた。

【考察】前立腺生検において、これまで行ってきた経会陰式から経直腸式への生検経路の変更や、経直腸式USガイド下生検の導入、さらに6カ所から12カ所、18カ所への生検本数の増加は、癌検出率、特に根治的前立腺全摘除術の適応となるPSA 20 ng/ml以下の早期癌検出率の有意な向上に寄与していた。生検本数を増やせば癌検出率も改善するであろうことは想像に難くないが、今回の検討からは、PSA値階層別の検出率の差をふまえて、症例別に至適生検方法を選択しうることが推察された。

【循環器1】座長：川嶋栄司（大西病院循環器内科）

### 39-13 腎動脈狭窄症における腎内血流指標に関する検討

赤坂和美<sup>1</sup>、中森理江<sup>1</sup>、齊藤江里香<sup>2</sup>、竹原有史<sup>3</sup>、岡田基<sup>4</sup>、長谷部直幸<sup>5</sup>（<sup>1</sup>旭川医科大学病院臨床検査・輸血部、<sup>2</sup>名寄市立病院循環器内科、<sup>3</sup>旭川医科大学心血管再生・先端医療開発講座、<sup>4</sup>旭川医科大学救急医学講座、<sup>5</sup>旭川医科大学循環・呼吸・神経病態内科）

【背景】腎動脈狭窄症（RAS）の診断において、非侵襲的である超音波検査は重要であるが、腎動脈起始部は十分描出できないことがある。腎内血流指標は正診率が低いとされているがBardelliらはmaximal acceleration index（AImax）を提唱している。

【目的】AImaxの有用性について検討する。

【方法・対象】2009年6月から2010年5月までに臨床的にRASが疑われ超音波検査を施行した51例中、心房細動合併例を除外した48例96件について、後ろ向きに検討した。葉間動脈におけるAImax < 9 (s<sup>-1</sup>) の31件（A群）、AImax ≥ 9 (s<sup>-1</sup>) の65件（B群）の2群に分け、収縮期立ち上がり時間（AT）とresistance index（RI）について比較した。腎動脈起始部の収縮期最高血流速度（PSV）、他の画像診断所見についても検討した。腎動脈起始部の観察はA群2件B群10件において困難であった。

【結果】A群のATは139 ± 51 msであり、B群のAT（89 ± 49 ms）に比し有意に延長していた（p < 0.001）。RIはA群がB群に比し有意に低値であった（0.71 ± 0.06 vs 0.79 ± 0.07, p < 0.001）。PSV ≥ 1.8 m/sを認めたA群7件B群2件、PSVは記録できなかったが血流パターンが明らかに変化していたA群1件に血管造影を施行し、全例に中等度以上の狭窄を認め、8件に経皮経管的腎動脈形成術（PTR）を施行した。対側腎動脈やCTでRASが疑われ造影したA群1件B群9件には有意狭窄を認めなかったが、10件中6件がAT > 100 msを呈していた。

【考察】AT > 100 msは41件（43%）と割と高率に認めため、加速度が一樣でない場合はAImaxによる評価を加えることで偽陽性を減少させることができると思われた。

【総括】腎内血流指標においてAImaxはATよりも有用である可能性が示唆された。

### 39-14 上腕駆血によるFMD検査の再現性の検討

井上真美子<sup>1</sup>、西田睦<sup>1,2</sup>、吉永恵一郎<sup>3</sup>、佐藤恵美<sup>4</sup>、石坂香織<sup>4</sup>、工藤悠輔<sup>1</sup>、表原里実<sup>1</sup>、堀江達則<sup>4</sup>、加賀早苗<sup>1</sup>、横山しのぶ<sup>1</sup>、西野久雄<sup>1</sup>、鈴木春樹<sup>1,2</sup>、清水力<sup>1</sup>、松野一彦<sup>1</sup>（<sup>1</sup>北海道大学病院検査・輸血部、<sup>2</sup>北海道大学病院超音波センター、<sup>3</sup>北海道大学大学院医学研究科分子・細胞イメージング部門光生物学分野、<sup>4</sup>北海道大学病院放射線部）

【目的】我々はFMD（flow-mediated vasodilatation）検査において、前腕駆血に比し上腕駆血でより高い内皮依存性血管拡張反応が得られることを報告した。しかし上腕駆血は前腕駆血に比べ、駆血解除後に記録部位の軟部組織が大きく変動し、同一部位での計測が難しいとの報告もみられる。本研究の目的は、上腕駆血と前腕駆血におけるFMD検査の検者間信頼性を検討し、上腕駆血の信頼性を確立することである。

【方法】対象は健康ボランティア8例（男性7例、女性1例）。使用装置は東芝製Aplio XG、12 MHzリニア型プローブ。プローブは保持器にて固定した。施行者はFMD検査経験年数1年と3年の超音波検査士2名。FMD検査は各対象に1日1回のみ施行、施行間隔は6週間以内とした。1対象に対し、FMDとニトログリセリン投与による内皮非依存性血管拡張反応（以下NMD）を前腕および上腕駆血にて、各施行者各1回、計4回、合計32回行い、2名の施行者における検者間信頼性を測定した。統計学的検討には級内相関係数（Intraclass correlation coefficients；ICC）ICC（2,1）を用い、P < 0.05を有意差ありとした。

【結果・考察】前腕駆血によるFMDのICC（2,1）は0.658（P < 0.05）、上腕駆血では0.783（P < 0.01）であった。NMDのICC（2,1）は前腕駆血後検査では0.757（P < 0.05）、上腕駆血後検査では0.881（P < 0.005）であった。FMD検査の信頼性は、前腕駆血ではmoderate、上腕駆血ではsubstantial、NMDの信頼性は、前腕駆血後ではsubstantial、上腕駆血後ではalmost perfect

であった。FMD検査の検者間信頼性は上腕駆血と前腕駆血ともに良好であった。

### 39-15 短期間で進行した大動脈弁逆流症の1症例

齊藤江里香<sup>1</sup>, 赤坂和美<sup>2</sup>, 中森理江<sup>2</sup>, 長谷部智美<sup>1</sup>, 坂本 央<sup>1</sup>, 竹原有史<sup>3</sup>, 岡田 基<sup>4</sup>, 竹内利治<sup>1</sup>, 長谷部直幸<sup>1</sup> (旭川医大循環・呼吸・神経病態内科学, <sup>2</sup>旭川医大病院臨床検査・輸血部, <sup>3</sup>旭川医大心血管再生・先端医療開発, <sup>4</sup>旭川医大救急医学)

症例は56歳, 女性。2008年12月2日に左乳癌のため左乳房温存術を当院外科にて施行され, 2009年1~5月に術後化学療法 (FEC 100, 5コース), 同年6~7月に全乳房照射による放射線療法 (50 Gy) を行い, 経過は良好であった。2010年4月末頃安静時の呼吸苦が数回出現, 連休後より軽度の労作で息切れや動悸を自覚し, 次第に増悪していた。5月15日の健診で心雑音・心拡大を指摘され, 6月7日循環器内科へ紹介となった。聴診上 Levine III/VI の to and fro murmur を認め, 経胸壁心エコー (TTE) では RCC の肥厚と輝度上昇, LCC・NCC の肥厚と短縮, 接合部から幅広く吹き出す severe AR を認めるものの明らかな疣腫は確認できなかった。また, LVDd 60 mm, LVDs 39 mm, LVEDV 172 ml と左室は高度に拡大していたが, 2009年1月の TTE では mild AR (RCC 先端に軽度の輝度上昇), LVDd 48 mm, LVDs 30 mm, LVEDV 77 ml であり, 約1年半で AR 及び左室拡大が進行したものと考えられた。入院後に施行した経食道心エコーでも TTE 同様の所見であったが, 僧帽弁においても両尖とも軽度の肥厚を認めた。2010年5月25日にう歯を抜歯されているが, 発熱などなく経過しており, 6月7日の炎症反応も陰性であった。経過中感染性心内膜炎に罹患した可能性も否定できないが, 放射線治療による弁膜への影響も報告されており, 興味深い症例と思われるので報告する。

### 39-16 LVAS 装着患者のコアグラタンポナーデの発見に心エコーが有用であった一例

石川嗣峰<sup>1</sup>, 越智香代子<sup>1</sup>, 中島朋宏<sup>1</sup>, 山口翔子<sup>1</sup>, 網谷亜樹<sup>1</sup>, 工藤朋子<sup>1</sup>, 矢戸里美<sup>1</sup>, 男澤千啓<sup>1</sup>, 棗田 誠<sup>2</sup>, 村上弘則<sup>2</sup>, 山田 陽<sup>3</sup>, 中西克彦<sup>3</sup> (手稲溪仁会病院臨床検査部, <sup>2</sup>手稲溪仁会病院心臓血管センター循環器内科, <sup>3</sup>手稲溪仁会病院心臓血管センター心臓血管外科)

【症例】40歳男性。2010年3月, 急性心筋梗塞 (前壁中隔) と急性心不全にて当院搬入。緊急冠動脈造影を施行したところ, #6, 100%, #15, 100%であった。緊急 PCI にて TIMI-II で終了し, IABP を留置した。発症から再灌流まで17時間超であった。その後, 加療にも係わらず, 心不全を繰り返し, ベッド上安静以上に ADL が上がらなかった。第28病日に再度心不全の増悪を認め, IABP 再留置。第32病日に CAG を再施行したが冠動脈病変の増悪は認めないものの, LVEDP が 42 mmHg と異常高値を認めたため, 内科治療だけでは治療困難と判断され, 第39病日に左室形成術, 僧帽弁輪縫縮術, 三尖弁輪縫縮術, TOYOBO 製 LVAS 装着を行った。術後, LVAS は順調に稼働していたが, 酸素化の悪化や血圧の低下, CVP 上昇が出現。心エコーにて右心室前面に厚さ 4 cm 程度の血腫 (一部半固形) を認め, これが右心室を圧排していた。翌日の CT 検査でも同様の所見が得られ, コアグラタンポナーデと診断し, 臨時的血腫除去術を施行。その後, 血圧は上昇。CVP も低下し, 良好に経過した。

【考察】LVAS 装着患者は, 抗凝固薬が十分に投与され出血リスクが高い。さらに, 非 LVAS 装着患者に比べ, 心タンポナーデに

なっても LVAS が順調に稼働している限り, 血圧や症状に表れにくい。心エコーは簡便に繰り返し検査が可能なので, LVAS 装着後の出血性合併症の早期発見に極めて有用と考えられた。

### 【循環器2】座長: 赤坂和美 (旭川医科大学臨床検査・輸血部)

### 39-17 2次元スペクトルトラッキング法を用いた理論的 Area tracking rate による左室弛緩能推定の試み

岩野弘幸<sup>1</sup>, 山田 聡<sup>1</sup>, 加賀早苗<sup>2</sup>, 西野久雄<sup>2</sup>, 横山しのぶ<sup>2</sup>, 小野塚久夫<sup>3</sup>, 三神大世<sup>3</sup>, 筒井裕之<sup>1</sup> (北海道大学大学院医学研究科循環病態内科学, <sup>2</sup>北海道大学病院検査・輸血部, <sup>3</sup>北海道大学大学院保健科学研究所)

【背景】僧帽弁輪運動速度 ( $e'$ ) と左室弛緩能との関連は必ずしも強くないことが報告されている。近年, 三次元スペクトルトラッキング法 (3DST) により左室の内膜面積変化率 (area tracking: AT) が計測可能となった。左室の弛緩は長軸と円周方向に起こるため, 左室全体における AT の時間微分 (AT rate: ATR) が弛緩能とよりよく相関すると期待されるが, 3DST の volume rate は時間微分を行うには低すぎる。そこで我々は, 2次元スペクトルトラッキング法 (2DST) により求めたストレイン (St) から理論的 ATR を算出し, 左室弛緩能との関連を  $e'$ , ストレインレート (SR) 指標と比較した。

【方法】56例 (57 ± 16歳, 男性46例) で, 心尖部長軸, 二腔, 四腔像と左室基部, 中部, 心尖部レベルの短軸像を記録した。2DST により心尖部3断面から長軸方向の, 短軸3断面から円周方向の時間-global St (各々 L-St, C-St) 曲線を描き, 理論的 AT = L-St + C-St + (L-St × C-St) / 100 [%] から時間-global ATR 曲線を求め拡張早期最大値  $ATR_E$  を算出した。長軸方向, 円周方向の時間-global SR 曲線から拡張早期最大値 (各々 L-SR<sub>E</sub>, C-SR<sub>E</sub>) を求めた。パルス組織ドプラ法で中隔側と側壁側の  $e'$  を計測し平均した。カラー M モード法により左室流入伝播速度 ( $V_p$ ) を計測し, 左室弛緩能の指標とした。

【結果】症例は健常17例, 虚血性心疾患23例, 肥大型心筋症9例, 拡張型心筋症7例であった。 $V_p$  と  $e'$ , L-SR<sub>E</sub>, C-SR<sub>E</sub>,  $ATR_E$  との間にはいずれも有意な正相関を認め, 相関係数は  $ATR_E$  で最大であった ( $e'$ :  $R = 0.54$ , L-SR<sub>E</sub>:  $R = 0.62$ , C-SR<sub>E</sub>:  $R = 0.56$ ,  $ATR_E$ :  $R = 0.65$ , すべて  $p < 0.001$ )。多変量解析では,  $ATR_E$  のみが独立した  $V_p$  の規定因子であった ( $\beta = 0.65$ ,  $p < 0.001$ )。

【結論】2DST から理論的に求めた左室全体の  $ATR_E$  は,  $e'$  や SR 指標よりも良好に左室弛緩能と関連した。

### 39-18 僧帽弁輪石灰化により拡張早期僧帽弁輪運動速度が低下する機序

柿本悠太<sup>1</sup>, 三神大世<sup>2</sup>, 岡田一範<sup>3</sup>, 小野塚久夫<sup>2</sup>, 加賀早苗<sup>4</sup>, 西田 睦<sup>4</sup>, 松野一彦<sup>4</sup>, 岩野弘幸<sup>5</sup>, 山田 聡<sup>5</sup>, 筒井裕之<sup>5</sup> (北海道大学医学部保健学科, <sup>2</sup>北海道大学大学院保健科学研究所, <sup>3</sup>北海道大学大学院保健科学院, <sup>4</sup>北海道大学病院検査・輸血部, <sup>5</sup>北海道大学大学院医学研究科循環病態内科学)

【目的】僧帽弁輪石灰化 (MAC) が組織ドプラ法で計測される拡張早期僧帽弁輪ピーク運動速度 ( $E_a$ ) を低下させることを, 我々は, 先の本学会などで報告した。しかし, それが弁輪部の可動性の低下によるのか, あるいは, 隣接する心筋拡張の低下を反映するのかわかりにくい。そこで, MAC の存在が,  $E_a$  および2次元スペクトルトラッキング法 (STI) による拡張早期心筋拡張速度 ( $E_{sr}$ ) とどう関係するかを検討する。

[方法] 対象は、高血圧性左室肥大患者 (HT) 13 例 (男性 8 例, 年齢  $54 \pm 13$  歳) と健常 (N) 30 例 (男性 14 例, 年齢  $52 \pm 13$  歳) である。GE 社製 Vivid 7 を用いて心エコーを行い、心尖部からの長軸像、二腔像、四腔像それぞれの弁輪部で MAC の有無を評価した。GE 社製 EchoPac PC を用いて、長軸像の前方中隔と後壁、二腔像の前壁と下壁、四腔像の中隔と側壁の各々において、弁輪部の Ea をカラー組織ドブラ法で、また弁輪部から心尖部に至る壁全体の Esr を STI で計測した。

[結果] MAC は、対象 43 例中 10 例 (HT 群 5/13, N 群 5/30) にみられた。壁ごとにとみると、222 壁中 22 壁 (9.91%) に MAC が検出された。MAC (+) 壁では、MAC (-) 壁より、Ea が有意に小 ( $5.380 \pm 2.878, 7.158 \pm 2.871, p < 0.01$ ) であったが、Esr には両群間に有意差がなかった ( $1.166 \pm 0.408, 1.284 \pm 0.405, p = 0.1997$ )。

[結論] MAC による Ea の低下は、隣接する心筋の拡張障害ではなく、硬化した弁輪部自体の動きの低下を反映すると考えられた。MAC 部位では Ea を拡張機能評価に用いるべきではないと考えられる。

### 39-19 左室収縮障害患者における左室後壁屈曲の機序とその意義

三谷麻子<sup>1</sup>, 三神大世<sup>2</sup>, 岩井孝仁<sup>3</sup>, 小野塚久夫<sup>2</sup>, 加賀早苗<sup>4</sup>, 西田 睦<sup>4</sup>, 松野一彦<sup>4</sup>, 岩野弘幸<sup>5</sup>, 山田 聡<sup>5</sup>, 筒井裕之<sup>5</sup> (北海道大学医学部保健学科, <sup>2</sup>北海道大学大学院保健科学研究院, <sup>3</sup>北海道大学大学院保健科学院, <sup>4</sup>北海道大学病院検査・輸血部, <sup>5</sup>北海道大学大学院医学研究科循環病態内科学)

[目的] 僧帽弁膜症により左房が高度に拡張した患者では、心腔内に向かって屈曲した左室後壁 (BPW) が、左室・左房間で隔壁状を呈し、これが左室・左房圧関係に従い dyskinetic に動くため、左室収縮機能を悪化させるといわれる。近年、僧帽弁膜症は減少し、むしろそれ以外の疾患に BPW をみる機会が増えてきた。そこで、左室収縮障害患者における BPW の頻度、機序および臨床的意義を検討する。

[方法] 対象は、心エコー上、左室駆出分画 (LVEF) 50% 未満のびまん性左室収縮障害を呈する洞調律の拡張型心筋症ないしその類似病態の患者 (DCM 群) 28 例、およびこれと年齢を合わせた健常対照 (N 群) 25 例である。拡張末期の胸骨左縁左室長軸像において、BPW の程度を、後方心膜から僧帽弁後方弁輪までの距離 (Hbwp) として計測した。また、LVEF、経僧帽弁血流拡張早期ピーク流速 (E)、その中隔側僧帽弁輪の拡張早期ピーク運動速度との比 (E/e') などを含む、各種心内径・心機能計測を行った。

[結果] Hbwp は、DCM 群では N 群に比し有意に大であった ( $p < 0.001$ )。Hbwp  $\geq 20$  mm を BPW (+)、Hbwp  $< 20$  mm を BPW (-) と定義すると、BPW (+) は N 群にはみられず、DCM 群では 28 例中 11 例 (39%) にみられた。DCM 群において、左房径と E/e' は BPW (+) で BPW (-) より有意に大であった (順に  $p < 0.01, p < 0.05$ )。LVEF を含むその他の心エコー指標には、両群間に有意差を認めなかった。

[結論] BPW は左室収縮障害患者にもしばしばみられ、その程度は、左室収縮機能より左室拡張機能と関係した。BPW は左室充滿圧上昇による左房拡大に基づき生じると考えられた。

### 39-20 Automated function imaging を用いた収縮能評価：非虚血性心疾患における検討

飛澤利之<sup>1</sup>, 村中敦子<sup>1</sup>, 湯田 聡<sup>2</sup>, 西田 純一<sup>1</sup>, 舟山直宏<sup>1</sup>,

望月敦史<sup>1</sup>, 土井崇裕<sup>1</sup>, 神津英至<sup>1</sup>, 國分宣明<sup>1</sup>, 下重晋也<sup>1</sup>, 橋本暁佳<sup>1</sup>, 土橋和文<sup>1</sup>, 渡邊直樹<sup>2</sup>, 島本和明<sup>1</sup> (<sup>1</sup>札幌医科大学第二内科学講座, <sup>2</sup>札幌医科大学臨床検査医学)

[背景] Automated function imaging (AFI) は、2D スペックルトラッキング法に基づき左室全体の長軸方向ストレイン値を簡便に測定することが可能である。AFI により虚血性心疾患において、viability 評価、予後の予測に有用であることが報告されている。しかし、非虚血性心疾患における検討は少ない。

[目的] AFI を用いて非虚血性心疾患における左室収縮能評価を行い、疾患別の特徴を検討すること。

[方法] GE 社製 Vivid 7 を用いて非虚血性心疾患例 24 例、健常例 11 例を対象に、通常的心エコー図検査施行し、AFI による解析を行った。心房細動、虚血性心疾患例、中等度以上の大動脈弁逆流、僧帽弁疾患例は除外した。心尖部左室長軸像、四腔像、二腔像の 3 断面を 40 fps 以上のフレームレートで画像の取り込みを行った。AFI にて 3 断面それぞれの心内膜を半自動的にトレースし、18 分画の左室長軸方向ストレイン値を算出する。その平均値を global longitudinal peak speckle strain (GLPS) と定義した。

[結果] 非虚血性心疾患例 24 例は DCM, 6 例 (DCM 群)、大動脈狭窄症による左室肥大, 6 例 (AS 群)、高血圧性心肥大, 6 例 (HHD 群)、肥大型心筋症, 6 例 (HCM 群) であり、健常例 (control 群) 11 名と比較検討した。GLPS は control 群, HHD 群, AS 群, DCM 群, HCM 群の順に低下し ( $-21.9 \pm 2.4, -19.0 \pm 3.4, -16.7 \pm 2.9, -11.7 \pm 3.9, -11.2 \pm 2.3\%$ )、全ての群は control 群より低値で更に DCM, HCM 群は有意に他群より低値であった ( $p < 0.0001$ )。左室駆出率 (EF) は DCM 群のみ有意に低値であり (EF:  $37 \pm 11\%$ ,  $p < 0.0001$ )、control 群, AS 群, HHD 群, HCM 群間には有意差を認めなかった。

[結論] EF が正常値であっても HCM は GLPS が有意に低値を示し、EF が低下した DCM と同程度であった。AFI により、非虚血性心疾患の潜在的左室機能低下を検出できる可能性が示唆された。

### [基礎・乳腺] 座長：工藤信樹 (北海道大学大学院情報科学研究科)

### 39-21 乳腺腫瘍の良・悪性鑑別における strain ratio の有用性

工藤悠輔<sup>1,2</sup>, 西田 睦<sup>1,2</sup>, 石坂香織<sup>1</sup>, 佐藤恵美<sup>1</sup>, 井上真美子<sup>1,2</sup>, 表原里実<sup>1,2</sup>, 堀江達則<sup>1</sup>, 加賀早苗<sup>1,2</sup>, 横山しのぶ<sup>1,2</sup>, 西野久雄<sup>1,2</sup>, 細田充主<sup>3</sup>, 高橋弘昌<sup>3</sup>, 鈴木春樹<sup>2</sup>, 清水 力<sup>2</sup>, 松野一彦<sup>2</sup> (北海道大学病院エコーセンター, <sup>2</sup>北海道大学病院検査・輸血部, <sup>3</sup>北海道大学病院第一外科)

[目的] 乳腺腫瘍における組織の歪み比 (strain ratio : SR) について検討を行った。

[対象] 2009 年 5 月～2010 年 6 月に乳腺超音波検査にて腫瘍のカテゴリー判定およびエラストグラフィを施行し、組織学的に診断が確定した 31 例。平均年齢 54 歳。

[方法] 超音波装置は Aplio XG (TOSHIBA)、探触子は 1204 AT, BT。B モード判定は、JABTS (日本乳腺甲状腺超音波診断会議) カテゴリー分類を用いた。エラストグラフィによる SR の算出は対照組織を皮下脂肪組織とした fat lesion ratio (FLR) を用いた。検討方法 1. 良・悪性病変の FLR の比較。2. B モードのカテゴリー分類 (cut off 値：カテゴリー 4 以上) と B モードとエラストグラフィ診断 (cut off 値：カテゴリー 4 かつ FLR 5.00 以上) における感度、特異度、正診率。3. カテゴリー

3症例における良・悪性病変のFLRの比較. 統計学的解析はMann-Whitney testを用い、 $P < 0.05$ を有意差ありとした.

【結果・考察】1. FLR (平均 $\pm$ SD)は良性病変 $3.31 \pm 2.24$ , 悪性病変 $9.89 \pm 14.63$ であり, 両群間に有意差を認めた. 2. 感度, 特異度, 正診率はBモードのカテゴリー分類87.5%, 100%, 90.3%, カテゴリー分類とFLRの併用54.2%, 100%, 64.5%であった. 3. カテゴリー3のFLRは良性病変 $4.27 \pm 2.17$ , 悪性病変 $7.82 \pm 1.06$ であり, 有意差はなかった( $P = 0.057$ ).

FLRを併用した診断の感度低下は手技, 病変存在位置などによる悪性病変のFLRの低下が原因である可能性が考えられた. 今後手技の向上をはかるとともにさらなる検討が必要と考えられた.

### 39-22 抗がん剤によるアポトーシス誘導評価のためのタイムラプス観察システムの改善

千田裕樹, 工藤信樹 (北海道大学大学院情報科学研究科)

【はじめに】我々は, パルス超音波と微小気泡を用いた sonoporation による抗がん剤の効果増強を目的に研究を進めている. 本研究では, 抗がん剤の導入からアポトーシスの発生まで最大20時間程度に渡って, 連続して細胞の変化を顕微鏡観察する必要がある. 前回我々は, いくつかの問題点を克服した観察システムについて報告したが, 超音波照射6時間後には細胞の状態が悪化し細胞の形態に変化が生じていた. そこで今回は更なる改良を行い, 約20時間のタイムラプス観察を実現した結果について報告する.

【方法】倒立顕微鏡のステージ上に超音波振動子を含む水槽を置き, 水槽の底板に開けた穴の上下をカバーガラスで挟み込むことで容積約0.08 mlの観察チャンバを構成した. 上側のカバーガラスには細胞を一層に培養したものをを用い, 細胞面がチャンバ内側に向くよう取り付けした. 細胞培養液の状態を保つため, 観察チャンバには2本のパイプを設け, その先に約3 ml程度の培養液を満たしたシリンジをリザーバとして取り付けした. 細胞としては, ヒト前立腺がん細胞(LNCaP)を用いた. チャンバ内の培養液には, 細胞膜の損傷を検出する propidium iodide (PI) と, アポトーシスに伴う核の変化を可視化する Hoechst 33342 を共に $5 \mu\text{g/ml}$ の濃度で混入した. また, 抗がん剤には Oxaliplatin を $5 \mu\text{g/ml}$ の濃度で用いた.

【結果および検討】パイプを介して培養液のリザーバを接続することにより, 流れを作って積極的に培養液を交換しなくても, 20時間以上チャンバ内の培養条件を適切に保てることが確認できた. また, Oxaliplatin を添加して20時間観察を行った結果では, 細胞膜のプレビングから, 核の凝縮と分断, さらに細胞膜の破壊までのアポトーシスの一連の現象が観察できることを確認した. しかし, 超音波照射のため水槽内に水を満たした状態を続けると細胞の状態が早期に悪化するという問題が未だ残されている. 今後はこの問題を克服し, 超音波照射と抗がん剤の併用した条件でタイムラプス観察を行う予定である.

### 39-23 パルス超音波と微小気泡を用いたソノポレーションにおける気泡径と細胞膜損傷程度との関連

木下勇人, 工藤信樹 (北海道大学大学院情報科学研究科)

これまで我々は, ソノポレーションに関する検討を行い, 気泡が細胞に接触した条件ではパルス超音波でも気泡近傍の細胞膜に小孔が生じることを, 電子顕微鏡観察を通じて明らかにしてきた. しかし, 細胞膜の表面は非常に複雑であり, かつ観察試料の作成過程でアーチファクトも生じる可能性があるため, 確度の高い検討が難しかった. そこで本研究では, 細胞と類似した柔軟性と粘

度を持つゼラチンを対象としてソノポレーションを行い, 表面に生じる小孔の観察を行った.

粉末状のゼラチン2 mgを水10 mgに溶かし,  $60^\circ\text{C}$ の恒温槽で10分温めた後に脱気して気泡の混入を防いだ. その後, 再度恒温槽で温めたゼラチンをカバーガラスの上に一滴滴下し, 表面が平滑なテフロン板を押しつけた. この状態で2分間冷却した後, テフロン板をはがし, ゼラチン薄膜のついたカバーガラスを作成した.

倒立顕微鏡のステージ上に置いた水槽の底面に穴を開け, 上面にゼラチン付きのカバーガラスを, 下面を通常のカバーガラスを貼り付けて, 観察チャンバを構成した. チャンバ内部を $5 \text{mg/ml}$ の Levovist<sup>®</sup>懸濁液で満たし, 浮力で上昇した気泡がゼラチンと十分接触するのを待ち, 中心周波数1 MHz, 最大負圧1 MPaのパルス超音波を1回のみ照射した.

超音波照射後, カバーガラスをチャンバから剥がして脱水処理し, 走査型電子顕微鏡(JOEL, JCM-5100, 印加電圧20 kV)を用いて表面を観察した. 超音波照射の有無の2条件で比較した結果, 超音波を照射した試料にのみ直径約2-3  $\mu\text{m}$ の小孔を確認することができた. この径は, Levovist<sup>®</sup>の平均気泡径(1.1  $\mu\text{m}$ )よりも少し大きく, 以前八木らが報告した細胞膜上の小孔の大きさと傾向が一致した. また, ゼラチンの作成段階で完全に気泡を取り除くことは難しかったが, その径は直径10  $\mu\text{m}$ 程度と大きく, ソノポレーションにより生じた穴との見分けは容易であった. 今後種々の気泡径や照射条件で生じる小孔の大きさを調べ, ソノポレーション条件の最適化を行っていく予定である.

### 39-24 パルス超音波を用いたソノポレーションのPC-3とLNCaP細胞株における抗がん剤効果増強の比較

松井智子, 工藤信樹 (北海道大学大学院情報科学研究科)

これまで我々は, 微小気泡が細胞に接触した条件ではパルス超音波でもアポトーシスが誘導されることを見出し, 前立腺がん細胞PC-3を用いてアポトーシス誘導効果を調べてきた. しかしPC-3のアポトーシス発生率は数%と低く, ソノポレーションによる抗がん剤の増強効果を明確に捉えることは難しかった. そこで本研究では同じく前立腺がん細胞であり, 一般的にアポトーシスを起こしやすいとされるLNCaPを用いて効果増強を検討した.

実験は超音波振動子(収束型振動子, 中心周波数1 MHz, 最大負圧1.1 MHz)を水槽底部に上向きに配置し, 超音波の焦点位置に細胞面が来るようにディッシュを配置した. control条件(control), 抗がん剤Oxaliplatin添加条件(OX), 気泡を加えて超音波を照射した条件(USMB), 抗がん剤と気泡の存在下で超音波を照射した条件(OX+USMB)の4条件で検討し, ディッシュは9 mlのHanks'緩衝液で満たした. USMBでは, 超音波造影剤Levovist<sup>®</sup>を10 mgさらに加えたうえで, ディッシュを裏返して約20分間放置し, 細胞と微小気泡が接着したことを確認した後, 元の状態に戻して超音波を照射した. Oxaliplatinは100  $\mu\text{M}$ の濃度となるように加え, 超音波照射1時間後に培地(RPMI Medium 1640)と交換した. その後インキュベーター内で6時間培養し, 顕微鏡観察を行った. 蛍光試薬Hoechst 33342を用いて細胞核を染色し, 核の凝縮や断片化の様子からアポトーシス細胞を判定した. また, 各条件のサンプル数は1で, 4視野を選んで観察した. 1視野の平均細胞数は $46 \pm 20$ 個であった.

PC-3のアポトーシス発生率はOXで1.4%, USMBで1.1%であった. USMB+OXでは3.0%に増加したが, controlに比べて

有意な差ではなかった。一方 LNCaP では、control で 2.0%、USMB で 7.2%、OX で 3.0%、USMB+OX で 12.5% となり、抗がん剤の効果が有意に増強されることが示された。また、USMB 単独でも高い割合でアポトーシスが発生したことから、LNCaP では機械的刺激もアポトーシス誘導に大きな役割を果たしていると考えられた。

【地方会講習会教育セッション】

座長：西田 睦（北海道大学病院検査・輸血部）

「ソノグラファーが知っておきたい疾患」

1. 泌尿器科領域 松本成史（旭川医科大学腎泌尿器外科）
2. 産婦人科領域 石郷岡哲郎（旭川厚生病院産婦人科）
3. 体表臓器領域 山田有則（旭川医科大学放射線科）