

## 当科における肝腫瘍に対する造影エコー法の有用性についての検討

中出 幸臣<sup>1)</sup> 山北 圭介<sup>1)</sup> 玉木 陽穂<sup>2)</sup> 千坂 賢次<sup>1)</sup>  
 田森 啓介<sup>3)</sup> 稲場 守<sup>1)</sup> 谷 光憲<sup>1)</sup>

### はじめに

超音波造影法は1968年GramiakとShahによって報告され<sup>1)</sup>, これまでに経静脈的に投与可能な微小気泡が開発されてきた<sup>2)</sup>. 本邦では経静脈的に投与可能な超音波造影剤であるレボピストが1999年9月より臨床応用され, 同時にこれに対応したエコー装置が開発されてきた. これまでに種々の領域における血流動態の把握にその有用性が報告され<sup>3)</sup>, 消化器領域においては, 肝腫瘍の血流動態評価に本法が有用であるといわれている<sup>4)</sup>. なかでも肝細胞癌は腫瘍のvascular imageが悪性度の指標であるとの報告がなされており<sup>5)</sup>, 超音波造影法を用いることでその評価が可能か期待されている.

当科では2001年11月より超音波造影法対応機種である東芝Aplioを導入し, 肝腫瘍に対する血流評価を行ってきた. 今回われわれは2002年11月までに造影超音波診断を施行した肝腫瘍症例をまとめ, その有用性について検討を行ったので文献的考察加えて報告する.

### 対象と方法

2001年11月から2002年11月までの間にBモードエコーにてとらえられた肝腫瘍症例18症例18結節(肝細胞癌14例, 肝血管腫2例, 転移性肝癌2例, 男性14例, 女性4例, 最大腫瘍径150mm, 最小腫瘍径10mm, 平均腫瘍径 $43.2 \pm 5.2$ mm)を対象とした. 経静脈性超音波造影剤レボピストを300 mg/mlの濃度で5-7 mlを1 ml/sで経静脈的に投与した後, 造影エコーの撮像法の一つであるAdvanced Dynamic Flow(ADF)を用いて造影効果を検討した. 装置は東芝社製Aplioを用いた. 撮像条件は探触子周波数2.5 MHz, Mechanical Index値0.8-1.8, フレーム数4-5回/s. 造影剤投与10秒後から70秒後までを血管相, 投与後5分後を後血管相とし評価した. 各腫瘍における血管相および後血管相における血流検出度, 体表からの深さの違い(腫瘍存在部位)による血流検出度を検討した. 肝細胞癌においては血流検出に関して造影dynamic CTとの対比をおこない, また腫瘍径と後血管相での血流検出の相関について検討した.

測定結果は平均値±標準誤差で表し, 統計学的検討はMann-Whitney Utestで行い,  $p < 0.05$ で有意差ありとした.

Key Words : Hepatic tumors, Contrast US, Advanced Dynamic Flow

The usefulness of Contrast US using Levovist in Hepatic Tumors in Nayoro City Hospital.

Yukiomi Nakade<sup>1)</sup>, Keisuke Yamakita<sup>1)</sup>, Yousui Tamaki<sup>2)</sup>, Kenji Chisaka<sup>1)</sup>, Keisuke Tamori<sup>3)</sup>, Mamoru Inaba<sup>1)</sup> and Mitsunori Tani<sup>1)</sup>  
 Department of Gastroenterology, Nayoro City Hospital<sup>1)</sup>  
 Second Department of Medicine, Asahikawa Medical College<sup>2)</sup>  
 Second Department of Internal Medicine, Megumino Hospital<sup>3)</sup>

名寄市立総合病院 消化器内科<sup>1)</sup>  
 旭川医科大学 第二内科<sup>2)</sup>  
 恵み野病院 第二内科<sup>3)</sup>

### 結 果

造影エコーの各腫瘍における血流検出度は, 血管相において肝細胞癌が92.8%, 肝血管腫が50.0%, 転移性肝癌が50.0%で, 後血管相ではそれぞれ50.0%, 0%, 0%であった(表1). 腫瘍存在部位と血管相における腫瘍血流検出との関連では, 体表からの深さが血流検出有り群で $7.1 \pm 0.6$ cm, 無し群で $9.1 \pm 0.7$ cmであったが有意差を認めなかった(表2). また体表から最高

表1 造影エコー (ADF) の肝腫瘍における血管相および後血管相での血流検出度

ADF: Advanced Dynamic Flow

	血管相	後血管相
肝細胞癌	92.8%	50.0%
肝血管腫	50.0%	0%
転移性肝癌	50.0%	0%

表2 腫瘍存在部位 (体表からの深さ) と腫瘍血流検出 (血管相) との関連

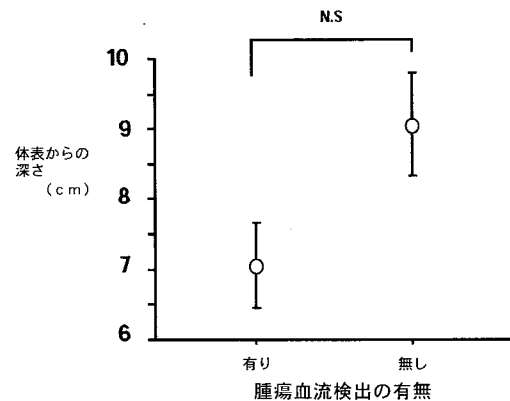


表3 血管造影にて診断したHCC症例の造影効果の対比 (dynamic CT v.s ADF)

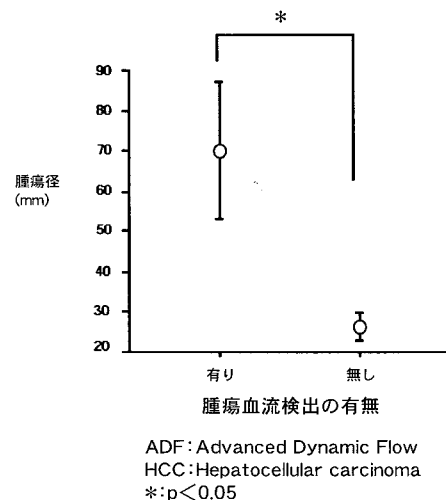
N.S.

dynamic CTにて腫瘍濃染をとらえられた症例	92.8%
ADFの血管相にて腫瘍血流をとらえられた症例	92.8%

このうちADFとdynamic CTの一致率は84.6%

ADF: Advanced Dynamic Flow  
CT: Computed Tomography  
HCC: Hepatocellular carcinoma

表4 HCC腫瘍径とADF後血管相での血流検出との関連



10.5cmの深部病変までとらえることが可能であった。肝細胞癌における血流検出率は造影エコー、造影dynamic CTともに92.8%であった。また造影dynamic CTとADFとの一致率は84.6%であった (表3)。肝細胞癌腫瘍径とADFにおける後血管相での血流検出との関連では、腫瘍径の平均が血流検出有り群で70.0 ± 6.9mm、無し群で26.3 ± 3.6mmであり有意差を認めた (表4)。

## 考 察

レボピストを用いた造影エコーにおける肝腫瘍の鑑別診断は、血管相および後血管相での血流パターンによって一般的になされている。古典的肝癌 (図1A) は造影早期から腫瘍への流入血管が描出 (図1B) され、血管相の後半になると腫瘍内部が濃染 (図1C) し、後血管相では血流が欠損す

る (図1D) ことが多い。肝血管腫は組織により様々な像を呈するが、一般的には造影早期で腫瘍辺縁は濃染され、後血管相で腫瘍の辺縁にコットンウール状に造影剤の貯留を認める。転移性肝癌では造影早期は腫瘍の辺縁が造影され、後血管相で転移部位は欠損となる。各腫瘍における血流検出率をみると血管相では肝細胞癌に関しては他の報告<sup>6)</sup>とほぼ同様の結果が得られたのに対して、血管腫、転移性肝癌は症例数の少なさもあってか検出率が低下した。今後症例数を増やして検討していく必要があるものと考えられた。

従来 of Bモードエコーでは体表より深部の病変ほど超音波が届きづらい傾向があり深部病変が描出しづらかった。血流に関しても同様に深部のレボピストは崩壊せず、このため従来の機種では体表より9cmを越える病変の血流評価は不能であった。しかし深部での血流検出能に改良を加えた機種である東芝Aplioは、最高で10.5cmの深部

病変の血流を描出することが可能で血流検出に有意差を認めなかった。この点に関し、本機種が造影CTに比べエコーが苦手としていた問題を解決しつつあることが伺える。また今回は検討に加えていないが、これまでの造影エコーは心臓に接する部位(肝左葉外側区)の病変は心拍動に伴うモーションアーチファクトにより正確な血流描出が困難であった。本機種はこの点にも改良が加えられ、部位にかかわらずほぼ血流検出を可能になったことがわかる。

これまでの肝画像診断ではその描出能や客観性においては造影dynamic CTや腹部血管造影検査が、また鋭敏度においてはCTHA(肝動脈造影下CT)が勝っていたが、当科で施行した造影dynamic CT検査と造影エコー検査ではその血流診断能においてはほぼ同等の結果が得られた。またリアルタイム性においてはエコーの方が優れているため、CTにて検出できなかった症例でも造影エコー検査にて検出された症例も存在した。鋭敏度においてはCTHAに及ばないが、CTHAは外来で不可能な検査であり侵襲が大きい。また造影エコー検査は造影CTと違い腎不全やヨード造影剤アレルギーの患者さんでも可能であり、その安全性や簡便性において優れているものと考えられる。

肝細胞癌はその腫瘍の悪性度がvascular imageと相関があるとの報告があり<sup>5)</sup>、造影エコーにより腫瘍分化度が想定できるかが現在議論のあるところである。レボピストは血管相では動脈、門脈の順に進入し徐々に類洞内のKupffer cellに取り込まれていくとの報告があり<sup>7)</sup>、実際に後血管相ではKupffer cellを有する肝実質には造影効果が認められる。古典的肝細胞癌は図1のようなパターンで染まってくるものが多く、後血管相で腫瘍内部の血流は欠損していることからKupffer cellを有していないことが想定される。一方高分化型肝癌や腺腫様過形成の場合、肝動脈血流のみならず門脈血流からも供血され、かつKupffer cellも有するため後血管相で腫瘍内部の血流を検出することが多いといわれている。当科で経験した肝細胞癌症例では比較的腫瘍径が大きい肝癌ほど後血管相において腫瘍内に不均一な造影効果が認められた。このことは実際に腫瘍径が大きい肝癌がKupffer cellを有していることが多いことを反映しているのか、あるいは門脈から供血を受けているのか、実際に切除標本との対比ができていないため不明であるが、今後腫瘍の分化度を本造影エコー検査で想定していくためにも詳細な検討が待ち望まれるところである。

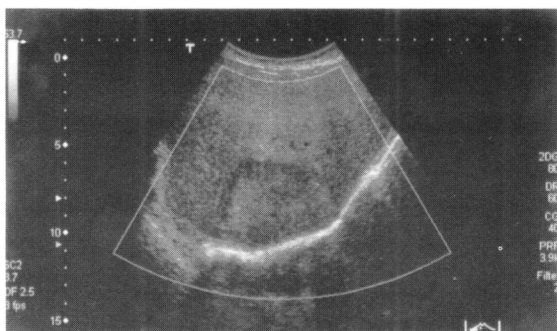


図 1 A

肝S8に径60mm大の周囲にhaloを伴い内部がモザイクパターンの腫瘍を認める。

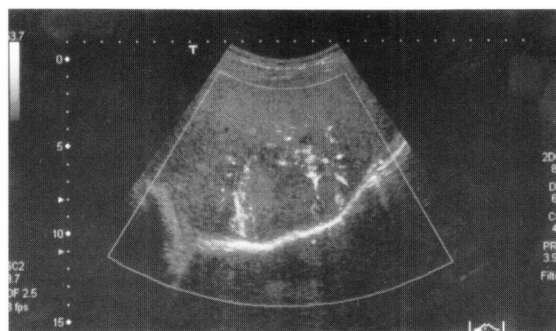


図 1 B

ADF血管相早期に肝動脈より腫瘍内に流入する血流が明瞭に認められた。

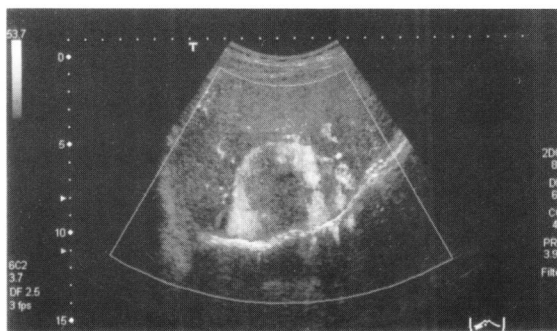


図 2 C

ADF血管相の後期には腫瘍内の実質血流が鮮明に認められる。

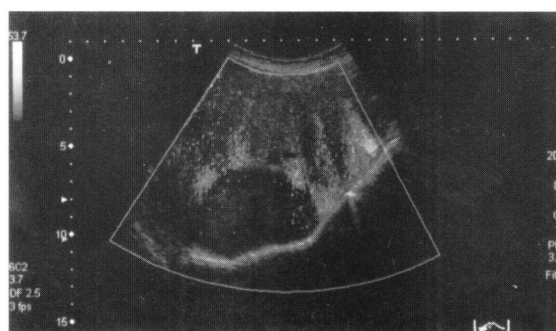


図 2 D

ADF後血管相では腫瘍内の実質血流が完全に欠損している。

## おわりに

肝画像診断におけるレボピストを用いた造影エコー検査はその血流検出能において、造影CTに匹敵する検査となった。またその安全性や簡便性において他のmodalityより優れているため今後ますます普及していくものと考えられた。

## 文 献

- 1) Gramiak R, Shah PM : Echocardiography of the aortic root. Invest Radiol 3 : 356-366, 1968
- 2) 久 直史 : 超音波造影剤. 画像診断19 : 1258-1264, 1999
- 3) Orden MR, Gudmundsson S, Kirkinen P : Contrast-enhanced sonography in the examination of benign and malignant adnexal masses. J Ultrasound Med. 19: 783-788, 2000.
- 4) von Herbay A, Vogt C, Haussinger D: Pulse inversion sonography in the early phase of the sonographic contrast agent Levovist : differentiation between benign and malignant focal liver lesions. J Ultrasound Med 21 1191-1200, 2002
- 5) Toyoda H, Kumuda T, Nakano S et al : Significance of tumor vascularity as a predictor of long-term prognosis in patients with small hepatocellular carcinoma treated by percutaneous ethanol injection therapy. J Hepatol 26 : 1055-1062, 1997
- 6) Ding H, Kudo M, Onda H et al : Evaluation of posttreatment response of hepatocellular carcinoma with contrast-enhanced coded phase-inversion harmonic US : comparison with dynamic CT. Radiology 221 : 721-730, 2001
- 7) Soyer P, Dufresne AC, Somveille E et al : MR imaging of the liver : effect of portal hypertension on hepatic parenchymal enhancement using a gadolinium chelate. J Magn Reson Imaging 7 : 142-146, 1997