

ソナゾイドによるルーチン造影超音波検査 症例に見る診断から治療までの流れ

Sonazoid Case Study 03-2

無床クリニックでの肝臓専門医の役割 肝がんの診療、特にソナゾイド造影超音波検査について

●著者

デルタクリニック

日野邦彦 / 須藤 勉 / 屋野博美

山岡育雄 / 宮川 浩 / 松嶋 喬

日本大学医学部放射線科

阿部克己

デルタクリニック / 秩父病院

船生純志

近年、肝がんに対するさまざまな治療法が開発され、著しい予後の改善が期待されるようになった。入院設備を有さないクリニックで、これらの高度な先端治療をすべて行うことは不可能である。肝炎ウイルスの持続感染を背景としたわが国の肝細胞がんは、多段階的に発育し、次第に悪性度を増す。また再発例では、多中心性発癌を示すことがある。したがって、肝がんの外来診療は早期発見が最優先である。その上で、背景肝の予備能を評価し、腫瘍の位置・大きさ・数などを考慮して的確な治療法を選択し、インフォームド・コンセントを経て、それぞれの最先端治療に卓越した専門病院を紹介することが責務と考える。

本稿では、当院で実施している肝がんの診療体系の中で、画像診断、特に最近導入したソナゾイド造影超音波検査の有用性について紹介する。

●当院における肝がんの診療体系

当院では原則として、科学的根拠に基づく「肝癌診療ガイドライン」^①および「肝癌診療マニュアル」^②を参考に、肝がん診療体系を一部改変し実施している。HBVおよびHCVキャリア、非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）、原発性胆汁性肝硬変（PBC）、自己免疫性肝炎（AIH）、アルコール性肝障害、脂肪肝、その他の肝障害を肝がんの高危険群として、3～6か月ごとの腫瘍マーカー（AFP、L3、PIVKA-II）、および超音波検査（Bモード）、12か月ごとの造影超音波検査とMDCTを施行している。これらの肝疾患のうち、肝硬変は肝がんの超高危険群として、2～4か月ごとの腫瘍マーカーおよび超音波検査（Bモード）、6か月ごとの造影超音波検査とMDCTを施行する。特に、肝がん既往例は検査間隔を短くしている。

画像診断で肝がんと診断された場合（疑診例は、1か月後に再度造影超音波検査を実施するなどして早期診断に努める）は、臨床・病理原発性肝癌取扱規程^③に則り、「肝癌治療のアルゴリズム」^{①～④}に準じて治療法（肝切除、局所治療、TACE、肝移植、動注化学療法など）を厳密に検討し、それぞれの治療実績に優れた医療機関（複数）を決定し、患者および家族にインフォームド・コンセントを行った上で、直ちに診療情報提供書を記載して紹介する。

腹部超音波検査は、2001年6月からBモードでスクリーニングし、肝がんが疑われた場合、レボピストを静注し、早期相の血流の造影効果により確定診断を行ってきた。

2007年に工藤ら^⑤の「新規造影剤ソナゾイドを用いた肝癌の新技术」と題する論文を契機に、当院でもソナゾイド造影剤を導入し、基礎検討を重ねて有用性が確認されたため、2008年9月以降、造影超音波検査は全面的にソナゾイドで行うことにした。現在では、造影超音波検査とMDCTの3相撮影とを併せて行うことによって、肝がんの早期診断能は向上した。

ソナゾイド造影超音波検査の最大の特長は、レボピストと異なり、シェルを有する気泡により、低音圧では崩壊が生じないため肝臓に長時間とどまることである。ソナゾイド投与後10～60分間は、ソナゾイドが肝実質に分布するKupffer細胞に貪食されるが、肝がん細胞はKupffer細胞が乏しいためdefec像として描出され（Kupfferイメージ）、Re-injectionを行うことによって肝がんの診断能が高まった。

当院におけるソナゾイド造影超音波検査は、アロカ社製の装置を用い、造影モード切り替え後は、M値を0.2～0.3に設定し、フォーカスは腫瘍を挟むようにするか肝下縁に設定し、肝全域を観察している（表1）。ソナゾイドは0.01mL/kgをボラス静注後、生理食塩水にてフラッシュし、10～30秒後までearly arterial phaseを観察後、20～30分後にpost vascular phaseを観察して、defecが認められる場合には、同量のソナゾイドをRe-injectionしている。

●ソナゾイド造影超音波検査が診断に有用であった症例

2008年 9月～ 2009年 2月までに、肝がんの超高危険群を含む高危険群 270例にソナゾイド造影超音波検査を実施したところ、初発 1例、再発 2例の肝がんが認められた。肝がんの 34例中、26mmと28mmの 2例を除く32例は、20mm以下の大きさであった。これらのうち、興味ある4例を提示する。

図 1 症例 1:ソナゾイド造影超音波像

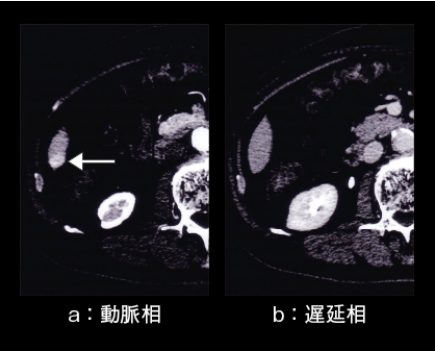
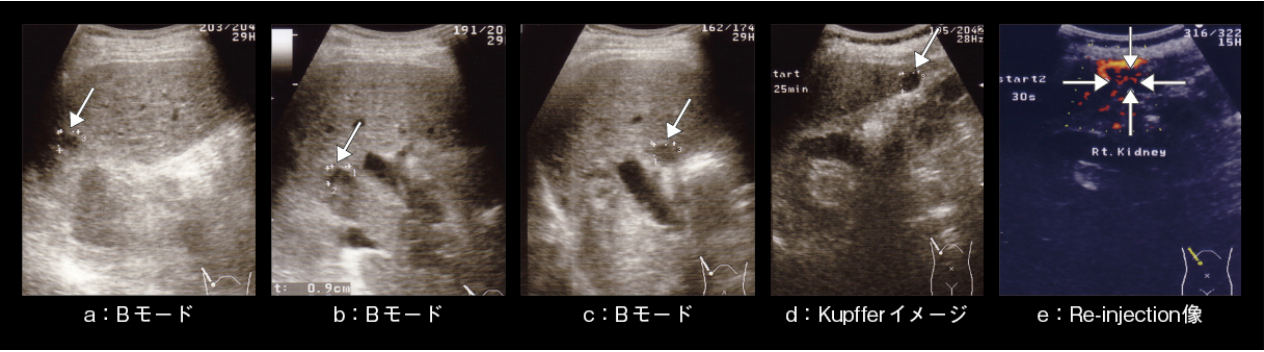


図 2 症例 1:CT像

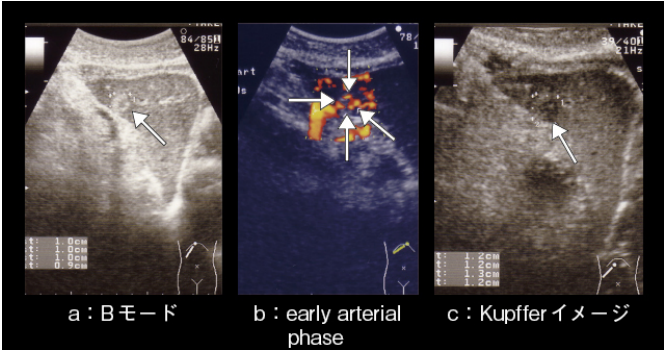


図 3 症例 2:ソナゾイド造影超音波像

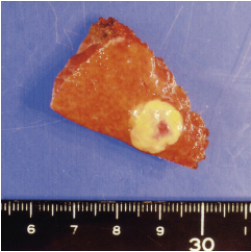


図 4 症例 2:切除標本

表 1 撮像条件表 使用装置 :Pro Sound α 5 (ロカ社製) 投与量 :0.0mL/kg プローブ :3.5MHzコンベックス M値 :0.2～ 0.3 フレームレート:10～ 15Hz
表 2 症例 1 年齢 性別 75歳, 男性 既往歴 2002年にC型慢性肝炎で経過観察中に肝細胞がんを合併し、肝切除を行った。その後、3回にわたって異所性再発を繰り返し、RFA治療を施行した (4回目の治療は2007年 10月)。
表 3 症例 2 年齢 性別 62歳, 女性 既往歴 1994年にC型慢性肝炎と診断され、経過観察中。トランスアミナーゼは正常値で推移し、腫瘍マーカーも正常範囲であった。

■症例 1:Kupferイメージで再発肝細胞がんが診断された例

表 2 図 1 2

2008年 12月に定期的超音波検査の Kupferイメージで、その治療部位のほかに 4ヶ所の defec 像 (S5～ S6) を認めた。4ヶ所のうち 3ヶ所は Bモードでも低エコー像として描出されたが、1ヶ所は観察されなかった 図 1 a～ d。Re-injectionでは、Kupferイメージで描出された defec 像に血流が認められ、肝細胞がんの再発と診断した 図 1 d e。同部の MDCT では、動脈相で濃染されたが、遅延相での washout は明瞭でなかった 図 2。

■症例 2:Kupferイメージでステージングが明瞭になった例

表 3 図 3 4

2008年 12月の定期的超音波検査の Bモードで、S3に 10mmの一部低エコー域を伴う不均一な高エコー像を認め、early arterial phaseで血流を認めたため 図 3 a b、肝細胞がんと診断した。Kupferイメージの defec 像は 12mmとやや欠損範囲が広く 図 3 d、Re-injectionでも血流が認められた。MDCTでも動脈相で 10mmの濃染像を認め、遅延相で washout された。同月の手術所見では、同部に 12mmの腫瘍を認め、低分化型肝がんであった 図 4。

■症例 3:KupfferイメージでTACE治療後の再発領域が鮮明になった例

表 4 図 5 6

2008年 12月に精査目的で当院を受診した。腫瘍マーカーは正常であったが、ソナゾイド造影超音波検査を施行したところ、S7のTACE治療部に接して2か所に境界不明瞭な低エコー像を認め 図 5 a b、1か所はearly arterial phaseで弱い血流を認め再発を疑ったが、Kupfferイメージでは境界明瞭な12mmと7mmのdefec像が観察され 図 5 c d、前者ではRe-injectionによる血流が明瞭に認められたため 図 5 e f、肝細胞がんの再発と断定した。MDCTでは、動脈相でTACE施行部のリビドール集積部に接して、不整形の淡い陰影を認めるが、境界不明瞭でwashoutも不鮮明である 図 6。

■症例 4:KupfferイメージでRFA施行部中心に再発が認められた例

表 5 図 7 8

2008年 1月に肝細胞がんがS7に再発し、再度RFAを施行した。その後、抗ウイルス治療を行い、HCV-RNAは陰性化し、ALTも正常値が持続していたが、同年 10月にPVKA-IIの上昇が認められた。ソナゾイド造影超音波検査を施行したところ、BモードでS7に30mm大の高エコー像を認め、early arterial phaseで弱い内部血流を認めた 図 7 a b。Kupfferイメージでは、内部に20mmのdefec像を認め、Re-injectionでは初回投与時よりも強い血流を認めた 図 7 c d。MDCTでは、S7に25mmほどのSOIを認め、その外側部に濃染が見られ、それ以外は低吸収であった 図 8。

図 5 症例 3:ソナゾイド造影超音波像

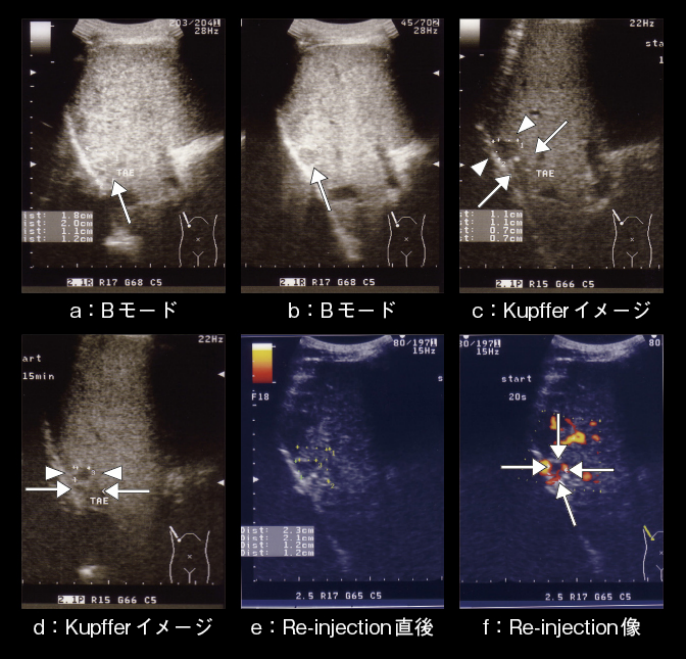


図 6 症例 3:CT像

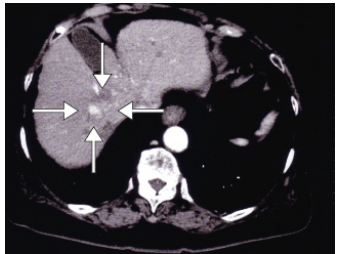
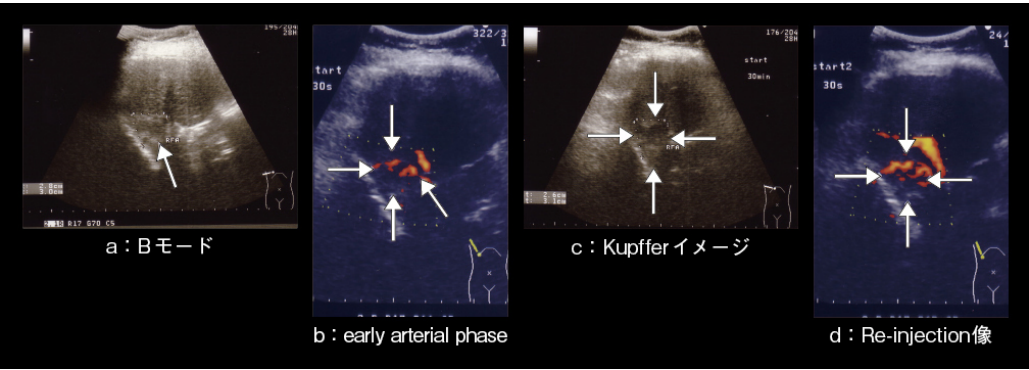
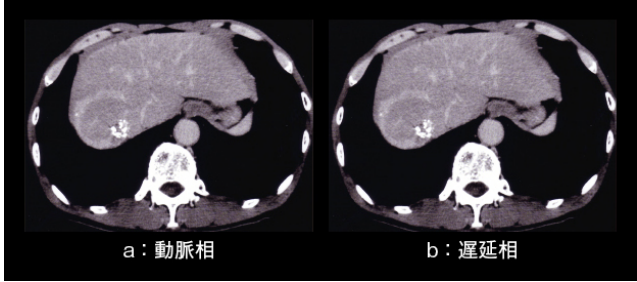


図 8 症例 4:CT像

図 7 症例 4:ソナゾイド造影超音波像

表 4 症例 3
年齢 性別 70歳, 男性
既往歴 1992年からC型慢性肝炎の抗ウイルス治療を行ったが、ウイルスが排除されず、引き続き肝底療法を施行していた。
S7の肝細胞がんてTACEを施行。

表 5 症例 4
年齢 性別 74歳, 女性
既往歴 1990年に検診で肝機能障害を指摘され、C型慢性肝炎と診断されたため、肝底療法を受けていたが肝硬変へと進展した。
さらに、2003年にS3の肝細胞がんを合併し、RFAを施行。その後、抗ウイルス治療を行っていた。

●考 察

ソナゾイド造影超音波検査を導入したことによって、肝がんの診断能が向上したと考えられる症例を提示した。

通常のBモードでは肝がんが明瞭に検出されない症例でも、Kupfferイメージを観察することによりdefec像として検出され、ソナゾイドのRe-injectionによって確定診断される症例や、KupfferイメージでBモードやMDCTよりも正確にステージング診断ができる症例も経験した。さらに、TACEやRFA治療後の効果判定や局所再発の診断は、Kupfferイメージのdefec像に対するRe-injectionによって明確になる症例も認められた。

以上のように、ソナゾイド造影超音波検査の特長は、主に安定したKupfferイメージを詳細に観察できることにある。従来の超音波検査に比し検査時間がかかるものの、低侵襲性で、腎障害を伴う症例に対しても安全に施行することが可能である。無床クリニックでの肝臓専門医の重要な役割である、肝がんの早期診断や再発診断を通して、的確な治療法を選択した上で、高度医療機関への橋渡しがこれまで以上にスムーズに行えるようになったことは、肝がん死抑制に貢献すると思われる。

参考文献

- ①科学的根拠に基づく肝臓診療ガイドライン作成に関する研究班 :科学的根拠に基づく肝臓診療ガイドライン2005年度版 .東京 ,金原出版 ,2005.
- ②日本肝臓学会 :肝臓診療マニュアル .東京 ,医学書院 ,2007.
- ③日本肝臓研究会 :臨床 病理原発性肝臓取扱い規約 第4版) .東京 ,金原出版 ,2001.
- ④田中正俊 :肝細胞癌治療のアルゴリズム .各務伸一監修 ,コンセンサス肝疾患治療 2004.東京 ,アークメディア ,216~ 220, 2004.
- ⑤工藤正俊 他 :肝細胞癌治療支援におけるソナゾイド造影エコー法の新技術の提唱 ;Defect Re-perfusion Imagingの有用性 .肝臓 ,48, 299~ 301, 2007.