

インナービジョン

第30巻 第8号(通巻353号)

2015年8月号抜き刷り



Ultrasonic Week 2015 ランチョンセミナー12

ここにも使える ここまで診える

講演1 プラーク内血流を SMI で診る

大浦 一雅 岩手県立久慈病院神経内科 リハビリテーション科 / 岩手医科大学医学部内科学講座神経内科・老年科分野

講演2 関節リウマチを SMI で診る

藤井 康友 京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻医療検査展開学講座

講演3 肝疾患を SMI で診る

小川 真広 日本大学病院消化器内科・超音波室



Ultrasonic Week 2015が2015年5月22日(金)～24日(日)の3日間にわたり、グランドプリンスホテル新高輪(東京都港区)で行われた。24日に行われた東芝メディカルシステムズ株式会社共催のランチョンセミナー12「ここにも使える ここまで診える」では、川崎医科大学検査診断学教授の嶋 二郎氏を座長に、岩手県立久慈病院神経内科 リハビリテーション科医長/岩手医科大学医学部内科学講座神経内科・老年科分野助教の大浦一雅氏、京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻医療検査展開学講座教授の藤井康友氏と日本大学病院消化器内科科長・超音波室室長の小川眞広氏が講演を行った。



プラーク内血流を SMI で診る

大浦 一雅

岩手県立久慈病院神経内科 リハビリテーション科 / 岩手医科大学医学部内科学講座神経内科・老年科分野

動脈硬化による頸動脈狭窄は、アテローム血栓性脳梗塞の主な原因とされている。非侵襲的かつ簡便に行える血管超音波検査(頸動脈エコー)は、頸動脈狭窄の評価にとって非常に重要である。超音波はプラークの大きさや性状評価が可能であり、さらに最近では、不安定プラークの要因とされるプラーク内の新生血管の観察にも有用とされる。本講演では、東芝メディカルシステムズの新しいアプリケーションである“Superb Micro-vascular Imaging (SMI)”を用いた頸動脈プラーク内の血流評価、Bモード画像、造影超音波画像および病理画像との比較を行ったので、その結果を報告する。

超音波による頸動脈プラークの評価

アテローム血栓性脳梗塞は、頸動脈や脳の血管の動脈硬化による狭窄が原因とされる。内頸動脈起始部や外頸動脈の分岐部などに好発する狭窄に対して、超音波によるプラークの評価が重要となる。超音波による頸動脈プラーク評価の方法には、主に大きさを見る内中膜複合体厚(IMT)、狭窄率(ECST, NASCET)、血流速度と、性状の評価を行う可動性、輝度がある。可動性についてはリアルタイムに観察できる超音波が、MRIやCTなどに比べ優れている。一方、輝度によ

るプラークの評価では、低輝度の場合には出血や脂質成分を含み不安定なプラークと評価されるが、超音波は一般的に検査者の主観的な評価であり、MRIなどほかのモダリティと併せた判断が必要とされている。

プラーク内出血と造影超音波による新生血管の評価と課題

プラークの不安定性をもたらす原因の一つとして、プラーク内出血の有無が注目されている。プラークの内部で出血を起こすことで、急激な成長による狭窄や破綻、血栓の生成などが発生し、脳梗塞に至る。このプラーク内出血を起こす要因の一つとして、最近、新生血管が関係することがわかってきた。

プラーク内部の新生血管を評価する有力な検査方法として、ソナゾイドを用いた造影超音波が行われている。ソナゾ

イドでは安定した長時間の造影により血管内腔の微細な血流が描出されるため、頸動脈プラーク内の新生血管を描出することができる。これによって、プラークの性状評価が可能になっている。

しかし、造影超音波検査には、いくつかの問題点がある。一つは、ソナゾイドによる頸動脈プラークの評価は保険適用外で、一部の研究施設でしか行われていないこと、また、造影剤を使うことで、超音波本来の非侵襲性や簡便性が失われることがある。さらに、ルートの確保や造影剤の注入などで医師の立ち合いが必要となることや、準備も含めて検査に時間がかかる点も課題となる。

SMIによる頸動脈プラーク内血流の評価

SMIは、低流速域での血流について、不要なドプラ信号(モーションアーチファ



図1 頸動脈プラーク内血流評価に有用な SMI

- ・モーションアーチファクトの低減
- ・高感度で微細血流を観測
- ・高分解能で微細血流を観測
- ・高フレームレートで血流を観測

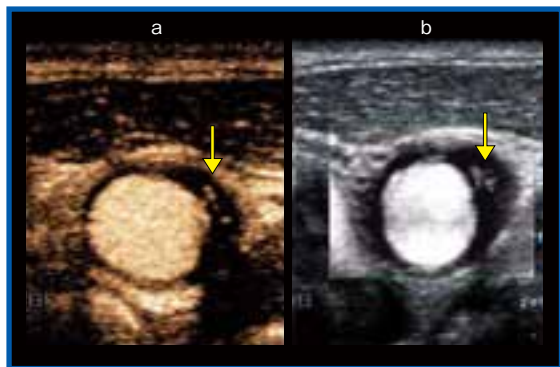


図2 症例1：無症候性の頸動脈プラーク（短軸画像）
a：造影超音波画像，b：SMI画像

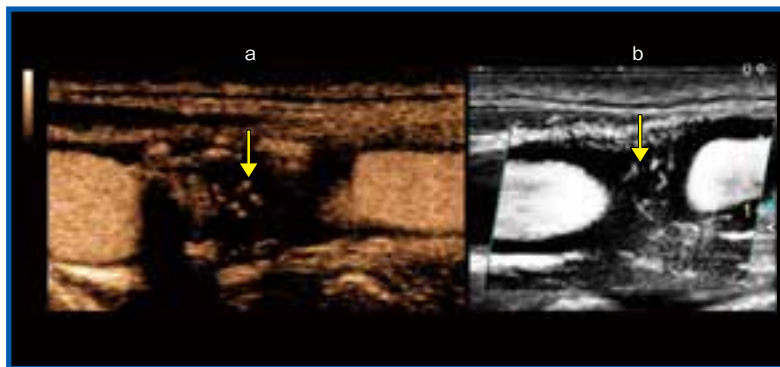


図3 症例1の反対側血管の頸動脈プラーク（長軸画像）
a：造影超音波画像，b：SMI画像

クト)を取り除くことで、高フレームレートで高分解能の血流の検出を可能にし、造影剤を使わずに低流速の微細な血流を描出する新しいイメージング技術である(図1)。われわれは造影超音波の課題に対して、SMIを使用することで、造影剤を使うことなくプラーク内の微細な血管の血流や新生血管の評価が可能になるのではと考え、検討を行った。

症例1は、72歳、男性、無症候性の頸動脈プラークの症例である。短軸画像の造影超音波(図2a)では、低輝度のプラークの内部に縦に線状に造影剤の流れが描出されている。同じ部分のSMI(図2b)でも血流が確認できた。図3は、症例1の反対側の頸動脈エコーの長軸画像によるプラークの描出だが、こちらも造影剤で描出された血流と同じ部分にSMIでも血流を確認することができた。

症例2は、74歳、男性、症候性プラークの症例である。Bモード(図4a)では、等輝度主体、一部高輝度な全周性プラークを認めた。SMI(図4b)では、↓に血流が描出された。この部分の狭窄は軽度だったが、血管のほかの部分に高度な狭窄があり、症候性でもあったことから頸動脈内膜剥離術(CEA)が施行された。手術で採取された検体の病理標本(図4c)では、超音波での所見と同様に全周性にプラークがあり、SMIで血流が描出されたのと同じ部位に新生血管(↓)が認められた。

症例3は、73歳、男性。症候性プラークの症例で、Bモード(図5a)では全周性に低輝度のプラークを認めた。SMI(図5b)では、内頸動脈と外頸動脈の分岐部分に、縦に走る血流が認められた(↓)。

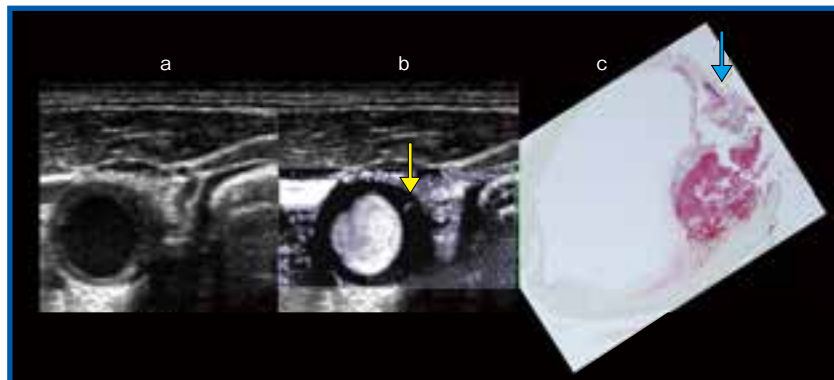


図4 症例2：症候性の頸動脈プラーク
a：Bモード画像，b：SMI画像，c：病理画像(GPA染色)

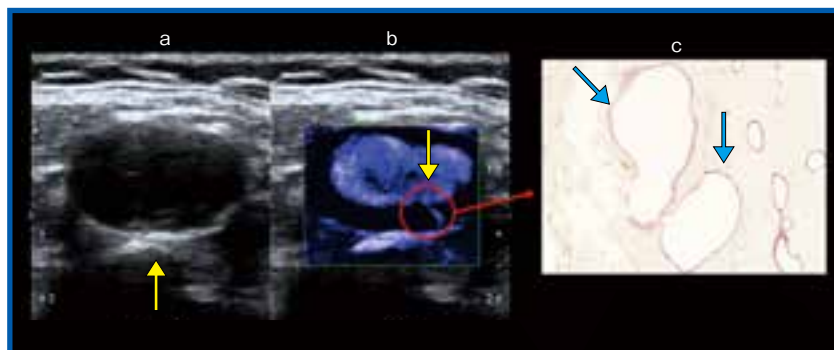


図5 症例3：症候性の頸動脈プラーク
a：Bモード画像，b：SMI画像，c：病理画像(CD34染色×100)

症候性で狭窄があったことからCEAを施行し、剥離切除した検体に対して血管内皮細胞のマーカーであるCD34を用いた免疫染色を行ったところ(図5c)、SMIで描出されたのと同じ部分に、比較的大きな新生血管(↓)が認められた。病理標本の結果とSMIで描出された血流の部分が一一致した症例である。

まとめ

SMIを用いることで、プラーク内の微細な血流の観察が可能になった。SMIでは、造影剤を使わずに非侵襲的かつ簡便にプラーク内の新生血管を観察でき

る可能性がある。現在、プラークの性状評価では、新生血管の評価には造影超音波が唯一の方法と言われているが、それに代わる方法として、時間や手間のかからないSMIは、臨床的に有用な検査方法として期待される。

大浦 一雅
Oura Kazumasa

2007年 岩手医科大学医学部卒業。2011年 同大学大学院卒業。同年より同大学内科学講座神経内科・老年科分野助教。2014年より岩手県立久慈病院神経内科リハビリテーション科医長を兼務。





関節リウマチを SMI で診る

藤井 康友

京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻医療検査展開学講座

本講演では、「関節リウマチを SMI で診る」と題し、東芝メディカルシステムズのイメージング技術である“Superb Micro-vascular Imaging (SMI)”の有用性と展望について概説する。

関節リウマチ治療の現状と超音波診断の位置づけ

関節リウマチは、関節に滑膜炎が生じ、それが長期化することで滑膜が肥厚化して、軟骨や骨組織が破壊される自己免疫疾患である。有症率は0.4%と言われており、わが国では約70万人の患者がいると推定される。関節リウマチに罹患していた著名人として、フランスの印象派画家、ルノワールが挙げられる。ルノワールは晩年、関節リウマチによる四肢の変形が起こっていたため、変形した指に助手が筆をくりつけ、創作を行ったと言われる。このように、関節リウマチは、関節破壊による疼痛や機能障害など日常生活動作 (ADL) の低下が大きな問題となっている。

しかし、近年、サイトカイン阻害薬や T 細胞阻害薬といった生物学的製剤が登場したことで、関節破壊の進行を抑制することが可能となり、関節リウマチの治療法は劇的に変化した。より効果的な治療を行うためには早期診断と正確な活動性の評価が必要だが、滑膜炎の診断は容易ではない。滑膜炎の検出率に関する研究における医師の診察、超音波検査併用、カラードプラ併用それぞれの診断精度を見ると、特に手首や膝、足指の関節では、超音波検査、パワードプラを併用した方が高いという結果が出ている¹⁾。この結果からも超音波検査は、関節リウマチの早期診断に有用であることがわかる。

また、活動性の評価法としては、寛解基準がある。これは、圧痛関節数、腫脹関節数、患者による全般評価、医

師による全般評価を数値化し、さらに simplified disease activity index (SDAI) でスコア化して、SDAI ≤ 2.8 の場合に、臨床的に寛解であるとしている。ところが、臨床的寛解が達成されても関節破壊が進行する症例も存在しており、無症候性滑膜炎が関与していると考えられている。

これらを踏まえると、超音波診断には、早期関節リウマチにおける滑膜炎の同定を行い関節破壊が始まる前の治療につなげることで、そして、治療開始後における診察だけでは診断できない滑膜炎を同定し、適切な強度の治療につなげることが求められる。さらに、治療の目的は関節破壊を抑制することであり、滑膜炎を高感度で検出することが重要である。

微細で低流速の血流信号を検出する SMI

滑膜炎の超音波画像では、滑液の貯留と滑膜の肥厚、骨皮質の途絶、関節破壊が描出される (図1)。また、滑膜炎の進行は、まず血流の増加が起こり、滑膜が肥厚して、それが長年にわたることで関節破壊を来す。そこで、早期診断・治療を行うためには、超音波画像で血流の増加を検出することが有用である。

2008年に発表された論文²⁾では、臨床的寛解の患者に超音波検査、パワードプラを施行し、血流信号が見られた症例に対して1年後に X 線検査を行うと、血流信号のない症例と比較して、有意に関節破壊が見られるという結果が示されている。つまり、臨床的寛解の段階で血流信号が認められれば関節破壊が起こる可能性があり、早期に治療を行うことで関節破壊を抑制できる。そこでわれわれは、SMI を用いて血流信号の検出に取り組んでいる。SMI は、微細で低流速の血流信号を検出できる技術であり、早

期診断・治療に役立つと期待されている。

症例提示

症例1は、左手第3指 MCP 関節の滑膜炎である。パワードプラ画像と SMI 画像共に血流信号が豊富に描出されている (図2)。パワードプラ画像は血流信号が多く描出されているようにも見えるが、これはブルーミングによって血管からはみ出したものである。一方、SMI 画像は血管の走行をきれいに描出している。

症例2は、右足拇指 MTP 関節の滑膜炎である。パワードプラ画像で血流信号を確認でき、SMI 画像でも豊富な血流信号が検出できている (図3)。しかし、パワードプラ画像は浅部の血流信号は描出されているが、深部の血流信号は不十分である。対して、SMI 画像は、深部の血流信号も明瞭に描出され、高い感度で検出できている。

症例3~5は、SMI 画像で血流信号が検出され、パワードプラ画像では血流信号が見られなかったものである。症例3は、左肘頭窩の滑膜炎で、SMI 画像では豊富な血流信号が得られているが、パワードプラ画像ではほとんど血流信号が検出できていない (図4)。また、症例4は左手関節側腕の滑膜炎であるが、パワードプラ画像では血流信号を描出できていないが、SMI 画像は高い感度で血流をとらえている (図5)。症例5は、左膝外側の滑膜炎であるが、これもパワードプラで検出されない血流信号が、SMI 画像



図1 滑膜炎の超音波画像の特徴

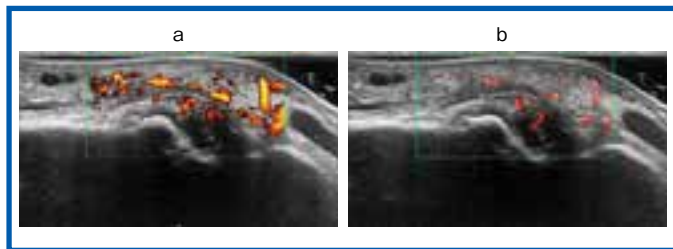


図2 症例1：左手第3指MCP関節の滑膜炎
a：パワードブラ画像 b：SMI画像

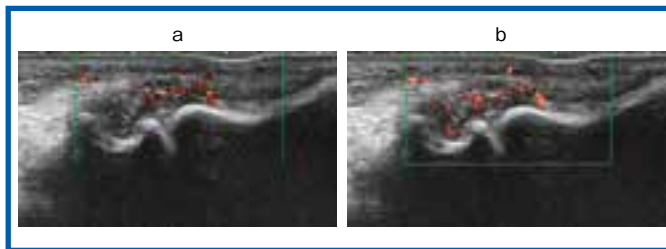


図3 症例2：右足拇指MTP関節の滑膜炎
a：パワードブラ画像 b：SMI画像

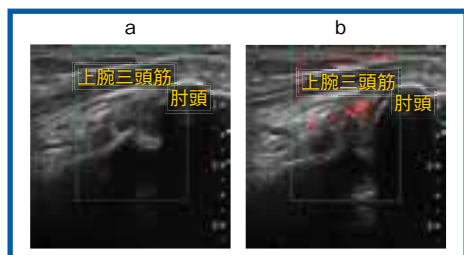


図4 症例3：左肘頭窩の滑膜炎
a：パワードブラ画像 b：SMI画像

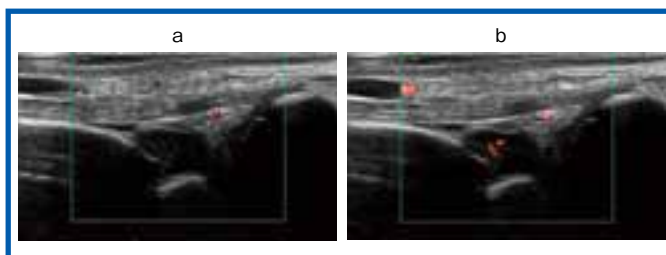


図5 症例4：左手関節橈側の滑膜炎
a：パワードブラ画像 b：SMI画像



図6 症例5：左膝外側の滑膜炎
a：パワードブラ画像 b：SMI画像

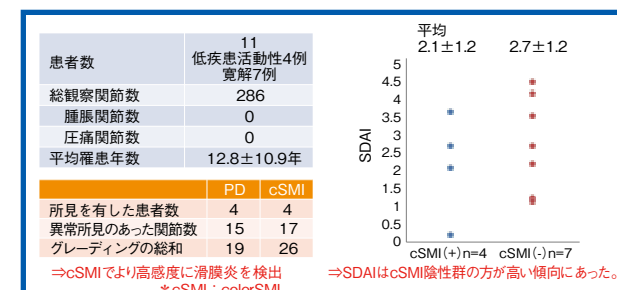


図7 関節リウマチの無症候性滑膜炎における SMI 画像の評価

では豊富に得られている (図6)。

無症候性滑膜炎における SMI 画像の評価

われわれは、関節リウマチの無症候性滑膜炎における SMI 画像の評価を行った (図7)。対象は、2014年9月1日～12月31日に当院を受診した SDAI 基準で臨床的寛解、または低疾患活動性の関節リウマチ患者 11 症例。方法は、手首と指の関節をグレイスケール画像、パワードブラ画像、SMI 画像で観察し、0～3 点のスコアリングを行った。このスコアリングは、日本リウマチ学会関節リウマチ超音波標準委員会が提唱しているもので、信号なしが 0、点状信号が 1、信号が融合するが信号範囲が肥厚滑膜の半分以下の場合が 2、信号が融合し信号範囲が肥厚滑膜の半分以上の場合が 3 というグレーディングになっている。

結果は、11 症例中 4 症例に異常所見が見られた。異常所見が検出された関節は、パワードブラ画像が 15 か所、SMI

画像が 17 か所と、SMI 画像の方が高くなった。また、グレーディングの総和も、パワードブラ画像が 19 ポイント、SMI 画像が 26 ポイントとなっており、SMI 画像の方が高い感度で滑膜炎を検出していると考えられる。

さらに、SDAI について、SMI 画像で信号が検出された症例と検出されなかった症例の 2 群に分けて比較検討を行った。この結果では、SMI 画像で信号が検出されなかった方が、SDAI が若干高い傾向にあることが明らかになった。これは統計学的有意差がないものの、SDAI の指標を考える上で興味深い結果と言え、今後も症例を重ねて検討したい。

まとめ

関節破壊を診断するモダリティには、超音波診断装置以外に X 線撮影装置や MRI がある。しかし、X 線画像は過去の炎症の結果として変形した四肢を描出するだけで、ADL に関する情報は少ない。また、MRI は関節破壊の描出能に優れ

ているが、費用面からすべての施設が導入するのは難しい。これらを考慮しても、SMI は、無症候性滑膜炎を高感度で描出して早期診断・治療を可能にし、関節破壊を未然に防ぎ、ADL の向上に寄与できる技術として期待できる。

●参考文献

- 1) Nakagomi, D., Ikeda, K., Okubo, A., et al. : Ultrasound can improve the accuracy of the 2010 American College of Rheumatology/European League against rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis to predict the requirement for methotrexate treatment. *Arthritis. Rheum.*, **65**・4, 890～898, 2013.
- 2) Brown, A.K., Conaghan, P.G., Karim, Z., et al. : An explanation for the apparent dissociation between clinical remission and continued structural deterioration in rheumatoid arthritis. *Arthritis. Rheum.*, **58**・10, 2958～2967, 2008.

藤井 康友
Fujii Yasutomo

1992年 自治医科大学医学部卒業。卒業後9年間、故郷広島県の地域医療に従事。自治医科大学医学部臨床検査医学講座助手および講師を経て、2013年より京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻医療検査展開学講座教授。



肝疾患を SMI で診る

小川 真広 日本大学病院消化器内科・超音波室

超音波検査の最大の弱点は客観性が乏しいことであるが、システムの進化や撮像法の統一化により、大幅に改善されてきている。スクリーニング検査においては基本の撮像法が重要となるが、本講演では応用編として肝疾患における“Superb Micro-vascular Imaging (SMI)”を取り上げ、ピンポイントに的を絞った場合の効果を症例を提示しながら紹介する。

びまん性肝疾患

ドプラ技術の一つである SMI は、血流のドプラ信号をプローブでとらえて血管走行を画像化する。Bモード画像上に設定した ROI の血流を、造影剤を使わずに、高フレームレートで非常に高い分解能で描出することができる。さらに、ボタン1つで加算画像を作成できるため、門脈、肝動脈、肝静脈のすべての血管の構築を1画像で観察することも可能である。

肝臓の検査では主にコンベックスプローブを用いるが、高周波リニアプローブ (7MHz) を用いて肝表面近傍の血管に的を絞ることで、血管構築を SMI で高分解能に観察できる。加算画像で見ると、健常肝 (図1a) の血管は比較的真っすぐ伸びているのに対して、肝硬変症 (C型) (図1b) では血管の走行が不整となり、屈曲・蛇行し、いわゆるコークスクリュー状となっている。また、門脈血低下の代償性に動脈血が増生し、表示可能な血管数の増加による血流シグナルの増加も見られ、明らかに健常肝とは血管構築が違うことがわかる。視覚的な評価には有用であり、今後、定量的、客観的な評価法が確立することを期待する。

次に、B型肝硬変症とC型肝硬変症の SMI 加算画像 (図2) を比較する。内部エコー以外にも血管構築の差が見られることから、今後、原因疾患による違いも検討していきたい。

肝細胞がん：TACE 後局所再発

肝細胞がんで臨床的に最も問題となるのが局所再発である。TACE (肝動脈化学塞栓療法) 後の塞栓した結節や近傍の淡い濃染は、CT とのフュージョン画像では容易に観察できるが、Bモード単独では把握しにくい。ただし、高エコーが欠損している部分を拾い上げることはできるため、積極的にこの部分を SMI で観察することで造影剤を使わずに局所再発の有無を確認することができる。SMI 加算画像では、塞栓したボリューム内に不整血管がわずかに認められ、血流が残っていることがわかる (図3)。

そこで、造影剤を使ってさらに詳細に評価した。ソナゾイドによる造影超音波検査のポイントは、高いフレームレートで観察を行うために ROI を絞って観察をすることである。治療部位が高エコーで見えにくい場合には、造影剤の再灌流の様子を加算する Micro Flow Imaging (MFI) で造影剤が流入する場所を確認し、その部分を low MI モードで詳細に観察する。また、輝度が低くわかりにくい場合には、2画面表示にして Bモードで関心領域を確認し、そこに注目して MFI で任意断面の濃染・血管構築を観察する。このように、目的を持って検査方法を使い分けることが大切である。

造影 SMI と非造影 SMI を比較する。造影することで感度が良くなり血管情報は多くなるが、ブルーミングにより血管の不整像が出現する (図4b)。一方、非造影 SMI (図4a) を見ると、観察したい

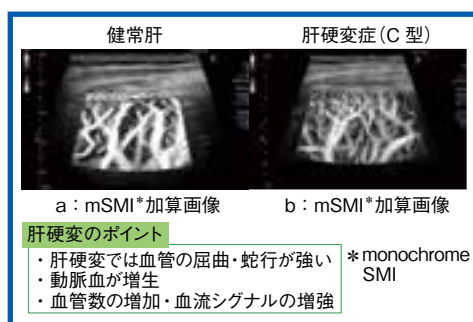


図1 健常肝と肝硬変症の血管構築の比較 (mSMI 加算画像)

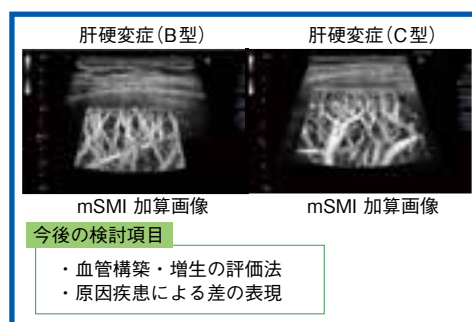


図2 原因による肝硬変症の血管構築の比較 (mSMI 加算画像)

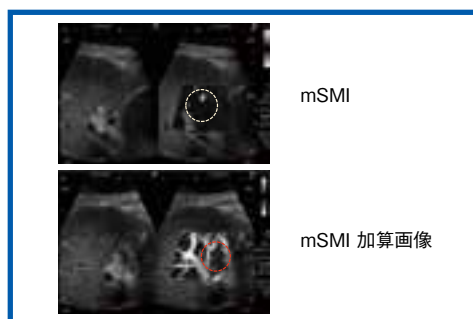


図3 肝細胞がん TACE 後局所再発症例 (mSMI 加算画像)

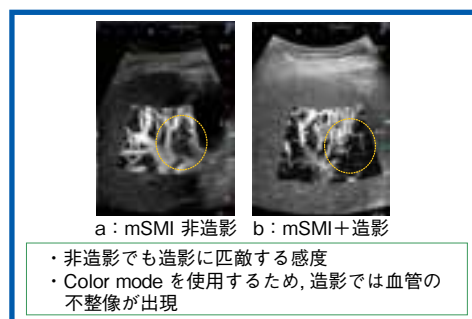


図4 SMI と造影 SMI の画像比較

領域の淡い血流も描出されており、造影検査に匹敵する感度があることがわかる。細かい血流を観察するためには全体像を見るのではなく、的を絞ってROIを設定することが重要である。

なお、SMIでは腫瘍濃染像や肝実質像の評価はできないため、検査では適時造影モードとADF (Advanced Dynamic Flow) モードに切り替える準備が必要となる。腫瘍が高エコーの場合には欠損像を評価しにくいいため、ADF造影の高音圧モードでの観察が必要になる。

肝細胞がん：異所性再発

SMIは淡い微細な変化の把握に有用であるが、ROIの背景のBモードを消して血管構築を見るため、超音波検査の基本であるBモードも同時に観察できる2画面表示を推奨する。造影検査においても2画面表示とすることで、Bモードで腫瘍濃染を、SMIで不整血管を見ることができ、SMIを評価するタイミングとしては、門脈優位相と後血管相の間にSMI加算画像を取得している。従来の検査プロトコルを妨げることなく、腫瘍部の血管構築を観察することができる(図5)。

このように、SMI造影はいつでもできる利点がある。しかし、肝がんの診断には、やはり造影剤のファーストパスが最適であり、ここでも2画面表示を推奨している。ファーストパスでは、Bモード造影で腫瘍が濃染される様子と、SMIでの複雑な腫瘍血管の観察が同時に可能となるからである。そして、前述したが、気泡を再度崩壊させることにより、Bモード造影の腫瘍濃染像と、血管構築の再確認ができる。

AV shunt

AV shunt (動静脈瘻) などの血管系疾患においてもSMIは有用である。造影CTで腫瘍濃染を指摘され、精査目的で受診した症例である。Bモードで淡い高エコーの近傍に門脈と太く蛇行した血管が見えることから、熟練者であればAV shuntと判断できるが、経験がないと難しい。ADFでカラー化すると動脈

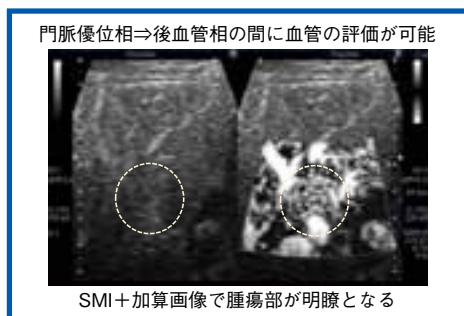


図5 肝細胞がん異所性再発

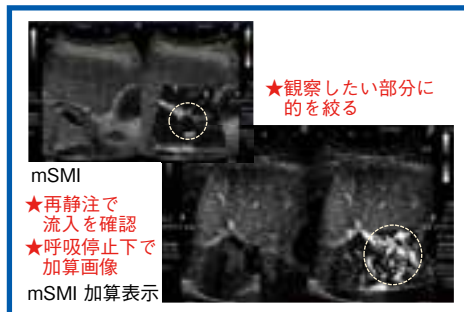


図7 肝細胞がん：門脈腫瘍塞栓症例

と肝静脈の短絡だとわかるが、CT所見の腫瘍濃染の理由がわからない。

ここで、分解能の高いSMIとBモードの2画面表示の造影検査が有用となる(図6)。ソナゾイド造影SMIの動脈優位相で、動脈と背側に流出する静脈を確認でき、Bモードでは肝実質への造影剤の漏れ出しが認められ、これがCTで確認された濃染であることがわかる。また、適時加算画像を表示することで、短絡に関与する脈管を明確に把握することが可能である。

肝細胞がんの脈管・胆管浸潤

SMIは、肝細胞がんの脈管浸潤、胆管浸潤においても有用である。門脈にも浸潤している門脈腫瘍塞栓症例において、造影モードで門脈内に黒く抜けて観察される部分が、腫瘍塞栓なのか、血栓なのかを判別するためには、再度造影剤を静注して動脈性の栄養の有無を確認する。本症例のように、動脈血の流入があれば腫瘍塞栓と考えられる(図7)。

このように、いろいろな場面でSMIは威力を発揮することがわかっていただけたらと思う。

限局性結節性過形成 (FNH)

S₅に15mmの結節を指摘された症例である。MRIでは指摘できず、Bモード

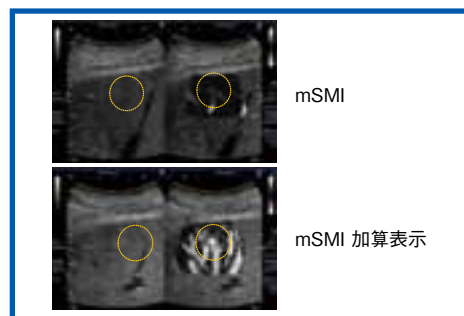


図6 AV shunt

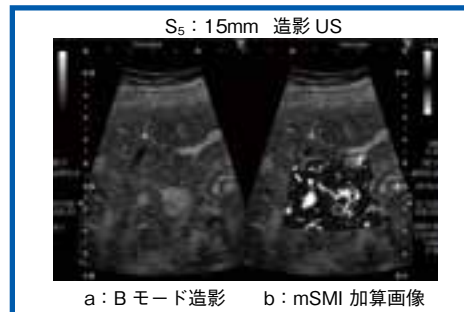


図8 限局性結節性過形成 (FNH)

ではかすかに低エコーの領域が見られた。明瞭なハローもモザイクパターンもないが、ADFでは低エコー領域に入る血管が認められた。これに対してROIを絞ってSMI、SMI加算画像で確認すると、低エコー領域の中心から放射状に走る腫瘍血管が観察された。さらに、造影により明瞭な腫瘍濃染と血管構築が描出され、後血管相でも欠損像を認めないことよりFNHと診断した(図8)。

図8は門脈優位相から後血管相の間に観察したものだが、SMIはこのように明瞭な放射状の血管走行をボタン1つでいつでも加算画像で確認でき、簡単に評価することができる。

まとめ

肝腫瘍におけるSMIの有用性をちょっとしたテクニックとともに経験した症例で紹介した。造影剤も使えるSMIは、今後さらに肝疾患での応用が広がっていくと考えられる。

小川 眞広
Ogawa Masahiro

1988年 日本大学医学部卒業。駿河台日本大学病院超音波室室長、日本大学医学部消化器肝臓内科講師などを経て、2008年より同医学部内化学系消化器肝臓分野診療准教授。2014年より日本大学病院消化器内科科長、超音波室室長。



東芝メディカルシステムズ株式会社

本社 〒324-8550 栃木県大田原市下石上1385番地

<http://www.toshiba-medical.co.jp>