

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

01-1

肝腫瘍診断における
ソナゾイド造影超音波検査の
症例ケーススタディ

大垣市民病院消化器科
高木万起子/熊田 卓

大垣市民病院医療技術部
診療検査科形態診断室
竹島賢治/乙部克彦/高橋健一

第二世代の超音波造影剤であるソナゾイドは、外殻にシェルを有し、超音波に対して安定したマイクロバブルであり、持続的な造影効果（血管イメージングならびにKupfferイメージング）が得られる。造影CTと同等、もしくはそれを凌駕する造影効果が得られ、ベットサイドでも施行可能であり、簡便かつ安全な検査法で

ある。これまでわれわれは、肝腫瘍のスクリーニングはBモードを中心に行ってきたが、さらに確実に腫瘍を検出、正確な病変範囲を同定、かつ質的診断を高めるため、ソナゾイドを用いた超音波検査をルーチン検査に組み込み施行している。本稿では、当院の肝腫瘍の診断体系を、症例を示しながら説明する。

検査の流れと選択の考え方

肝腫瘍診断の流れは、いままでは図1に示すように、『科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン 2005年版』や『肝癌診療マニュアル』に沿ったものであった^{1), 2)}。Bモードを中心に行い、必要に応じて定期的にMRIやCTを組み込み、超音波検査の死角を補ってきた。結節

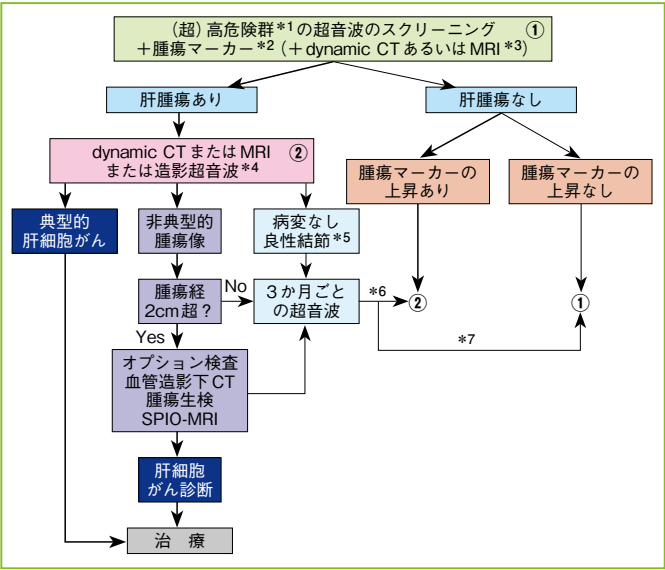


図1 いままでの肝腫瘍診断の流れ
* 1：高危険群はB型肝炎，C型肝炎，肝硬変。超高危険群はB型肝炎硬変，C型肝炎硬変。高危険群は原則として6か月に一度，超高危険群は原則として3か月に一度検査を行う。
* 2：腫瘍マーカーはAFP，PIVKA II，AFP-L3分画の3種類。AFP-L3分画は肝がんの病名必要。
* 3：dynamic CTあるいはMRIは，超音波検査の死角を補うために定期的（6～12か月くらいの間隔）に行う。
* 4：ヨードアレルギーのある場合はdynamic MRI，腎障害のある場合は造影超音波が推奨される。
* 5：良性結節の場合は，症例に応じて適宜経過観察。
* 6：腫瘍のサイズアップ，もしくは腫瘍マーカーの上昇を認める場合は②に移行する。
* 7：サイズアップがないか消失の場合は①に移行する。

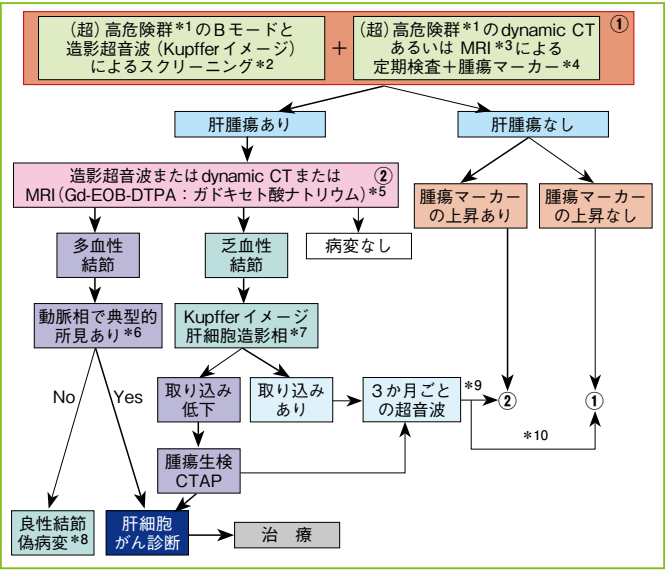


図2 これからの肝腫瘍診断の流れ
* 1：図1の* 1に同じ。
* 2：超音波検査の前にソナゾイドを静注し，Kupfferイメージの撮像のみを行う。同時にBモード（モニタ画像）の撮像もできる。
* 3：図1の* 3に同じ。 * 4：図1の* 2に同じ。
* 5：図1の* 4に同じ。
* 6：肝細胞がんでは動脈相で濃染し，門脈相では低吸収域となる。超音波ではdefect像。
* 7：造影超音波のKupfferイメージはKupffer細胞の多寡を，MRIの肝細胞相はGd-EOB-DTPAは結節内への造影剤の取り込みと排出のバランスを反映して像が構成される。
* 8：シャントなどの偽病変では，一般に後血管相や肝細胞造影相における画像は影響を受けないので鑑別に有用である。
* 9：図1の* 6に同じ。 * 10：図1の* 7に同じ。

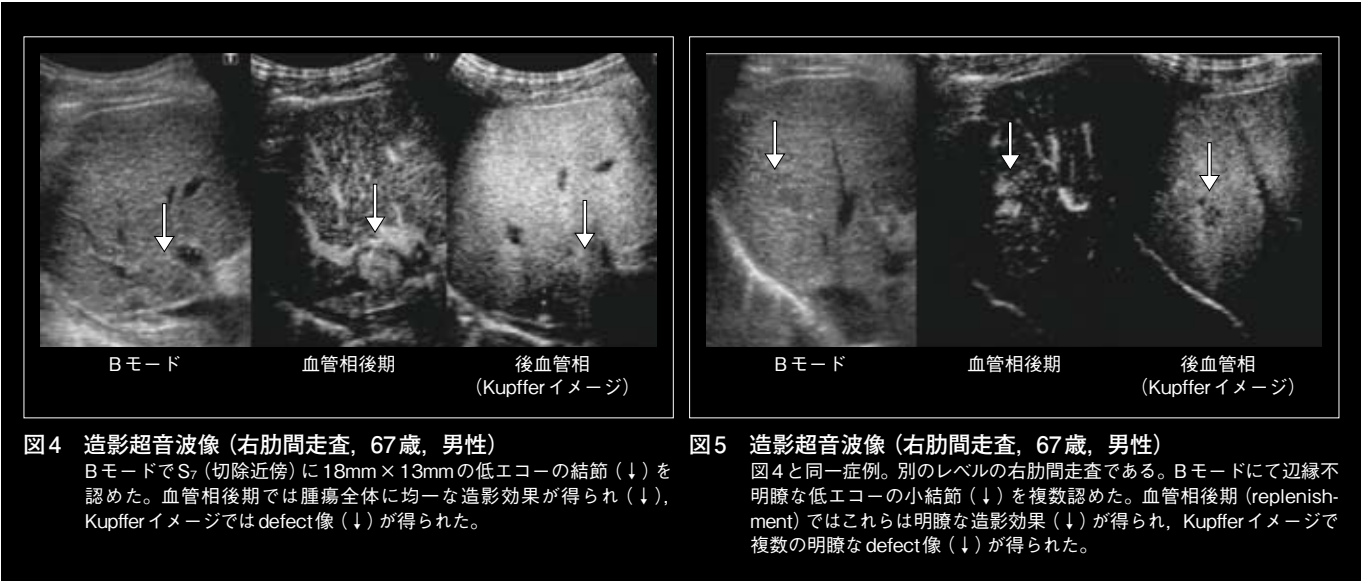


図4 造影超音波像（右肋間走査，67歳，男性）
BモードでS₇（切除近傍）に18mm×13mmの低エコーの結節（↓）を認めた。血管相後期では腫瘍全体に均一な造影効果が得られ（↓），Kupfferイメージではdefect像（↓）が得られた。

図5 造影超音波像（右肋間走査，67歳，男性）
図4と同一症例。別のレベルの右肋間走査である。Bモードにて辺縁不明瞭な低エコーの小結節（↓）を複数認めた。血管相後期（replenishment）ではこれらは明瞭な造影効果（↓）が得られ，Kupfferイメージで複数の明瞭なdefect像（↓）が得られた。

表1 症例提示

性別・年齢	男性，67歳
既往歴	2000年にB型肝炎キャリアを指摘。 肝細胞がんにて肝S ₇ 切除+胆嚢摘除術（2008年）
現病歴	2008年4月に肝細胞がんに対する肝切除を受け，以後外来で経過観察中であった。 同年8月，Bモードにて肝切除近傍に低エコー結節を認め，再発を疑い精査となった。

表2 ソナゾイド造影超音波検査の撮像条件

使用装置	AplioXG（東芝メディカルシステムズ社製）
投与量	0.0075mL/kg（添付文書の用量0.015mL/kgの半量）
プローブ	PVT-375BT（コンベックス型）
MI値	0.21～0.34
フレームレート	11～15Hz

が認められた場合は、血流画像を得るためにdynamic CTまたはMRI，または造影超音波検査（レボビスト）を行っていたが，造影超音波はオプション検査の感が強く，腎障害例や造影剤アレルギー例を中心に使用されていた。これらの血流画像で典型的な肝細胞がんの画像が得られれば治療に移行した。また，非典型腫瘍像の場合は，2cmを超える結節ではオプション検査として，血管造影下CT（特に経動脈性門脈造影下CT：CTAP）や肝生検で診断と治療必要度（悪性度）を確定し，治療適応を決めていた。

しかし最近では，ソナゾイドとGd-EOB-DTPA（ガドキセト酸ナトリウム）が使用可能となり，診断体系は大きく変化した。血流画像に加えて安定した機能画像（Kupfferイメージおよび肝細胞イメージ）が得られるようになったからである。

最近の肝腫瘍診断の流れを図2に示す。血流画像と機能画像を適宜組み合わせることで，より質の高い診断体系が構築できる。すなわち，患者の拾い上げの部分（存在診断）で，ソナゾイドを投与した後血管相（Kupfferイメージ）が組み込まれている。ただし，ソナゾイドを静注し，血

管相を撮像すると，人手と時間もかかりルーチン検査とはなり得ない。このためわれわれは，ルーチン化を目的として血管相は撮像せずKupfferイメージのみに焦点を絞り，処置室で生理食塩水50mLまたは100mLにソナゾイド0.0075～0.015mL/kgを懸濁して，一般の点滴と同じように投与して対応している。患者は，点滴終了後抜針し，超音波検査の待機中に，撮像タイミングとして望まれる30分以上が経過する。もちろん，死角を補う意味で定期的にMRIやCTは組み込んでいる。そして，腫瘍をとらえた場合には，まず血流画像を得るために，造影超音波，そしてdynamic CTまたはMRIを行う。ここ

で，肝細胞がん特有の血流画像が得られれば治療に移行するが，乏血性結節の場合には機能画像の情報が重要となる。肝細胞がんは分化度（悪性度）により，微妙に血流画像（動脈血流と門脈血流）と機能画像（Kupffer細胞と肝細胞）の解釈が異なる（図3）。ソナゾイドで欠損を示す結節と，Gd-EOB-DTPAで低信号を示す結節に乖離を認める場合もあるが，より精度の高い診断が可能となる。

ソナゾイドが有用であった67歳，男性，B型肝炎キャリア，肝細胞がん切除後の症例を提示する（表1）。ソナゾイド造影超音波検査の撮像条件は表2のとおりである。Bモードでは，下大静脈

組織診断	再生結節	軽度 異型結節	高度 異型結節	早期 肝細胞がん	高分化型 肝細胞癌	中低分化型 肝細胞癌
動脈血流 (MDCT/ MRI/ソナゾイド/ CTHA)	等～乏血性				多血性	
門脈血流 (CTAP)	等血流				低血流～欠如	
Kupffer 細胞 (ソナゾイド/ SPIO)	存在				減少	欠如
肝細胞 (Gd-EOB-DTPA)	取り込み				取り込み低下～欠如	

図3 肝硬変に伴う結節性病変の画像所見（概念図）