

ソナゾイド 造影超音波検査の 適応のひろがり

特集 2



肝腫瘍以外への臨床応用の進展と課題

企画協力：森安史典 東京医科大学消化器内科主任教授

2007年1月、世界に先駆けて日本で発売された第二世代超音波造影剤「Sonazoid (ソナゾイド)」は、肝腫瘍診断に対する保険適用が認められ、肝腫瘍の早期診断や鑑別診断、治療支援などに広く使われている。ソナゾイドは、外来で簡便に検査を行うことができる、CTやMRIに比べて投資額が少ない、空間分解能・時間分解能に優れ診断能が高い、Kupffer イメージが得られるなど多くのメリットがあり、その有用性は高く評価されている。さらに、副作用がきわめて少なく、優れた安全性が認められることから、小規模施設でもソナゾイド造影超音波検査を行うところが増えてきている。一方、ソナゾイドは、保険適用される肝腫瘍診断にとどまらず、胆・膵、消化管、腎、乳腺、前立腺など、他の領域における高い有用性が明らかになってきている。今後、これら肝腫瘍以外への保険適用の拡大が強く望まれるところである。そこで今回は、ソナゾイドの肝腫瘍以外への臨床応用に焦点を当てた特集を企画した。ソナゾイドの幅広い有用性や可能性を検証し、保険適用に向けた課題も明らかにしていく。患者さんに優しい検査法であるソナゾイド造影超音波検査がさらに広く実施されることが期待され、今後の展開が注目される。



ソナゾイド造影超音波検査の適応のひろがり

I 序 論

ソナゾイド造影超音波検査の 課題と展望

森安 史典 東京医科大学消化器内科

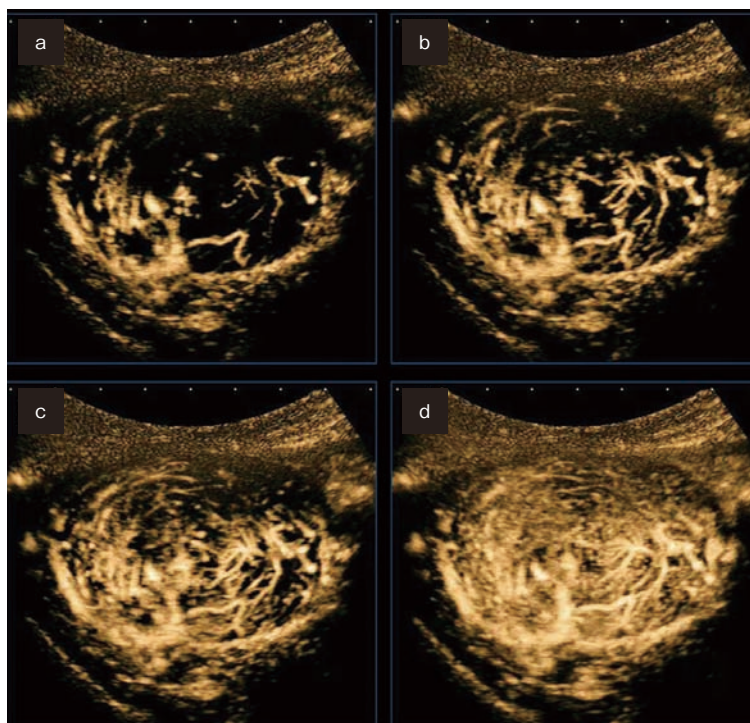
ソナゾイドの登場と普及

「ソナゾイドの肝腫瘍以外への臨床応用の進展と課題」と題された本特集は、時宜を得たテーマと言えよう。第二世代超音波造影剤「Sonazoid (ソナゾイド)」が市販されたのは、2007年1月であり、現在までに2年半が経過した。保険適用は、肝腫瘍性病変の診断であり、肝細

胞がん、肝血管腫、転移性肝がんなどの診断に広く使われるようになった。ソナゾイド投与後10分以降のKupffer相(Kupffer phase)における肝病変の検出と、投与後3分までの血管相(vascular phase)における腫瘍性病変の鑑別診断が主な目的である。また、肝細胞がんのラジオ波焼灼療法(RFA)など局所治療の効果判定に、ソナゾイド造影超音波検査を応用する施設も増加している。

わが国のソナゾイドの年間使用量は8万バイアルほどである。第一世代超音波造影剤「Levovist (レボビスト)」は全身臓器の血流診断に使われ、保険上の広い適応症があったにもかかわらず、ソナゾイドは現在、同剤が導入される前のレボビスト使用量の2倍の症例に使われている。

多くの領域において、ソナゾイドがレボビストより造影能が高いことが明らか



大腸 GISTに見られた腫瘍血管のソナゾイド造影超音波像

多血性の腫瘍に対する Avastin などの分子標的がん治療薬では、腫瘍の縮小効果が現れるより早い時期（投与開始 1～2 週後）に、血管の退縮が見られると言われる。ソナゾイド造影超音波による効果判定が有望な評価法となると考えられる。

になってきたため、肝腫瘍診断以外の疾患に対するソナゾイドの適応拡大が強く望まれるようになった。

ソナゾイドの 適応拡大への道筋

欧米においては、適応症以外への薬物の有効性を研究する、いわゆる“off label”の医師主導型の自主研究を行うことが、わが国に比べて容易である。製薬会社は、off labelの研究に対して薬の無償提供を行うことができるからだ。また欧米では、わが国のように適応外の薬を使う場合、同一疾患の診断や治療効果判定のための検査や、他の薬物治療に対しても保険が使えなくなる「混合診療の禁止」といった規制がない。

したがって、わが国における適応拡大に関しては、医師主導型の自主研究が

行いにくく、有効性と安全性を担保できるエビデンスが出にくい環境にある。そのため、適応拡大の申請および認可取得には、製薬会社による、いわゆる開発治験のデータが主体となる。

ソナゾイドでは、肝腫瘍性疾患の診断に続く適応症として、心・血管疾患、胆道疾患、膵臓疾患、腎臓・膀胱・前立腺などの泌尿器疾患、乳腺・甲状腺などの体表臓器の疾患などが期待されている。良い代替検査法がない疾患では、ソナゾイドが良い適応となるが、製薬会社の開発では、それぞれの領域で有効性の検証を行う必要があり、それに要する費用とのバランスが求められるという制約がある。

現状では、肝腫瘍に次ぐ適応症として、乳がんと前立腺がんの診断が選択され、2008 年から治験が行われている。

◎

今回の特集では、医師主導型の研究によって得られた、肝腫瘍以外の疾患に対するソナゾイド造影超音波検査の有用性が取り上げられている。多施設の大規模な研究成果ではないが、本特集で取り上げられた領域における、ソナゾイド造影超音波診断の有用性を強く示唆する報告と言える。

また、最後の稿（85～87 頁）では、近年注目を集めている強力収束超音波（high intensity focused ultrasound：HIFU）治療における超音波造影剤マイクロバブルの増感作用についても言及していただいた。

本特集により、今後ソナゾイドの適応が拡大された場合、より安全でより有用な情報が多くの領域で診療に提供されていくことを感じていただければと願っている。