

博士の学位論文審査結果の要旨

申請者氏名 三輪 治生

横浜市立大学大学院医学研究科 消化器内科学

審査員

主査	横浜市立大学大学院医学研究科教授	遠藤 格
副査	横浜市立大学大学院医学研究科准教授	古屋 充子
副査	横浜市立大学大学院医学研究科准教授	金田 朋洋

博士論文審査結果の要旨

Differential diagnosis of solid pancreatic lesions using contrast-enhanced three-dimensional ultrasonography.

造影 3次元超音波検査を用いた膵充実性腫瘍の鑑別診断

膵管癌は、癌全体の中で死亡者数第4位に上がる疾患であり、早期診断のためには精密な画像診断が必須である。一方、体外式超音波検査は簡便かつ低侵襲に施行可能であり、腹部腫瘍のスクリーニング検査として用いられることが多いが、B-modeのみによる膵腫瘍の鑑別診断はしばしば困難である。造影超音波検査は、高い空間分解能により微細な血流情報を取得可能であり、当施設では以前より3次元超音波検査と組み合わせて膵疾患の鑑別診断に用いてきた。本研究では、膵充実性腫瘍に対して3次元造影超音波検査を施行した85例(膵管癌64例、腫瘍形成性膵炎10例、神経内分泌腫瘍11例)について後方視的に検討し、鑑別診断における有用性を検討した。評価項目としては、動脈相・静脈相における腫瘍血流の多寡、および血管の分布と形状を用いた。膵管癌では、静脈相でhypovascularに描出されるものを多く認めた。また、辺縁にのみ血管を認める腫瘍は、膵管癌に特徴的であった。腫瘍形成性膵炎では、両時相ともisovascularであり、内部に微細均一な血流を認めた。膵内分泌腫瘍では、hypervascularまたはisovascularであり、内部に不整で拡張した血管を認めた。対象となった症例が含まれる組み合わせは9通りあり、これらの組み合わせをもとに診断基準を設定した。本検査法の正診率は、90.5%と既報と比べて高く、膵充実性腫瘍の鑑別診断において、3次元造影超音波検査は有用な診断法であると考えられた。

審査に当たり、以上の論文要旨説明に続いて、以下の質疑応答がなされた。

まず、金田副査から以下の質問がなされた。

1. 腫瘍形成性膵炎の診断において、CTやMRIでは出血後変化の有無が重要になるが、造影超音波検査では判別できるか。
2. 3次元超音波検査は、実臨床においてどのように用いているのか。

これらに対し、以下の回答がなされた。

1. 造影超音波検査は、動脈性出血などを判別することが可能であると報告されているが、腫瘍内部の微小出血などを判別することは困難である。
2. 体外式超音波検査による膵の描出において、現状では最も解像度の高いモダリティはコンベックス型またはリニア型高周波プローブによる2次元超音波検査だと考えている。しかしながら、造影を行った場合、特に小病変などでは病変部位や周囲の構造が不明瞭となり評価できなくなる場合がある。これに対して、3次元超音波検査では Volume data を取得することで、膵管・胆管の閉塞部の同定や、周囲の大血管との位置関係により病変の同定が可能である。このため、膵充実性腫瘍に対する造影超音波検査は3次元超音波を用いて主に行っている。

次に古屋副査から以下の意見と質問が述べられた。

1. 神経内分泌腫瘍の内訳はどのようになっているか。
2. 病理で Factor VIII の染色を行っていたが、この染色法が最適なのか。

これらに対して、以下の回答がなされた。

1. 本研究では、神経内分泌腫瘍を Ki-67 に基づいて分類していない。実際の内訳としては、神経内分泌癌が2例含まれているが、それらも含めて全て多血性の病変であった。しかしながら、近年主に造影超音波内視鏡検査において、神経内分泌癌では乏血性を呈するものが含まれることが報告されている。これについては、今後検討すべき課題である。
2. 本研究では、病理像との詳細な対比は行っていない。審査の際に提示した病理所見は、血管を同定する方法として自施設の病理医と相談の上、血管内皮が染色される Factor VIII を選択した。実際に造影超音波検査で見える血流を反映するにはどのような免疫染色法が最適かは、更なる検討が必要である。

続いて遠藤主査より以下の意見と質問が述べられた。

1. 3次元超音波検査と2次元超音波検査の比較は行ったか。
2. 今回の読影者による読影結果は、一般化した場合に診断の精度に差がでないか。

3. 超音波内視鏡下穿刺術(EUS-FNA)との比較は行っているか. EUS-FNA が簡便になっている中で, 画像診断の意義はあるか.

4. 膵癌診療ガイドラインの診断アルゴリズムの中で, どこに位置するのか.

これに対し, 以下の回答がなされた.

1. 自施設の造影超音波検査法では, ソナゾイドが発売された 2007 年より主に 3 次元超音波検査を行ってきたので, 2 次元超音波検査との比較検討を行っていない. なお, 2 次元超音波検査は, 病変の同定に難渋するような小病変などで低音圧造影モードによる連続撮像に用いることが多く, 本研究の造影法とは設定が異なっている.

2. 本研究では, 検査者と読影者を分けているが, 実際に膵臓の造影超音波検査を施行したことがない医師が読影することは容易ではないと考えられる. 本研究においても, 血管の分布では kappa 値が高く客観性が担保されたが, 血管の形状については一致率がやや低く, 一般化が難しい評価項目と言える.

3. 膵の画像診断は, 他のモダリティとの比較より「EUS-FNA と比較して正診率が優るのかどうか」が重要視される. 本研究では, EUS-FNA による病理診断を最終診断の根拠としており, EUS-FNA との正診率の比較は困難である. しかしながら, EUS-FNA は良性病変の診断において偽陰性による悪性疾患の見落としのリスクが存在する. 本検査法のような画像診断は, EUS-FNA で良性との結果が得られた病変に対して, どの程度繰り返して検査を行うかの指標となる検査前確率の推定に有用であると考えられる.

4. このたび示した膵癌診断アルゴリズムにおいて, 3 次元造影超音波検査は CT, MRI, EUS と並ぶ精密検査の位置に含まれると考えられる. また, 体外式超音波検査の簡便性, 低侵襲性をいかして, 経過観察のための検査法としても有用であると考えている.

以上のように各質問に対して回答を行った. 審査員による協議の結果, 本研究は博士(医学)の 学位授与に値するものと判定された.