

抄錄

獎勵賞審查演題

工学基礎	93-獎-基-1-6
循環器	93-獎-循-1-6
腹部	93-獎-腹-1-7
產婦人科	93-獎-產-1-6
腎・泌尿器	93-獎-泌-1-4
体表	93-獎-体-1-3
血管	93-獎-血-1

93-奨-基-1

マイクロバブル造影剤の検出を目的とした符号化パルス圧縮における非線形サイドローブ

平田 慎之介¹, Chee Hau LEOW², Matthieu TOULEMONDE², Meng-Xing TANG²

¹東京工業大学 工学院システム制御系, ²Department of Bioengineering, Imperial College London

【目的】

近年、マイクロバブルを用いた造影超音波は、超解像イメージングや分子イメージングなどへも応用されている。マイクロバブルはその散乱強度の強さ、超音波の音圧に応じた非線形応答によって高コントラストの造影効果が期待できる。しかしながら、必要以上に高い音圧が入射した場合はマイクロバブルが圧壊してしまうため、超音波の送信条件は適切に設定しなければならない。本研究では、送信音圧を上げずに超音波造影のコントラストを向上させるため、符号化パルス圧縮を適用する手法について検討を行っている。

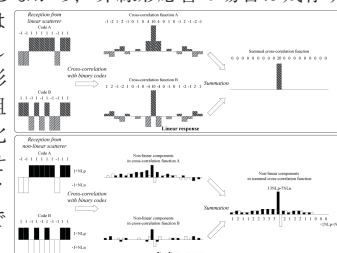
【対象】

符号化パルス圧縮とは、主に正負2値の符号列で変調した信号を送信し、受信信号と送信した符号列に対応する参照信号との相互相関処理(積和演算)を行う手法である。受信信号に含まれるエコーの符号列と参照信号の符号列が一致した場合にのみ高い相関値が得られ、雑音成分も抑圧することができるため、分解能および信号帯雑音比を向上させることができる。しかしながら、有限長の符号列を使用する場合、相関ピークの前後に打ち切り雑音と呼ばれるサイドローブが発生してしまう。Golay符号、Barker符号など打ち切り雑音が無いまたは小さい符号列が提案されているが、これらは線形応答に対して設計されており、非線形応答を含む信号の場合にはやはりサイドローブが発生してしまう。本報告では、符号化パルス圧縮

において非線形サイドローブが発生する機序、非線形サイドローブが小さいGolay符号の選定について述べる。

【結論】

1と-1で構成される符号列の積和演算において、通常の線形応答では受信信号と参照信号の符号同士が一致する場合の積は1、一致しない場合は-1となる。一方、非線形応答では1を送信した場合の非線形成分をNLp、-1を送信した場合の非線形成分をNLnとすると、符号同士が一致する場合の積は1+NLpと1-NLn、一致しない場合は-1-NLpと-1+NLnとなる。Golay符号を用いたパルス圧縮では、図のようにサイドローブの振幅が正負反転した2種類の符号列を送信し、それぞれの相互相関関数を足し合わせることでサイドローブを打ち消すことができる。しかしながら、非線形応答の場合は残存する非線形成分NLp+NLnまたは-NLp-NLnがサイドローブとして現れてしまう。この非線形成分は使用するGolay符号の組み合わせによって様々に変化するため、適切な組み合わせを選定することで非線形サイドローブを低減することができる。



Non-linear sidelobe in binary-code pulse compression for microbubble contrast agent detection

Shinnosuke HIRATA¹, Chee Hau LEOW², Matthieu TOULEMONDE², Meng-Xing TANG²

¹Department of Systems and Control Engineering, Tokyo Institute of Technology, ²Department of Bioengineering, Imperial College London

93-奨-基-2

非リボソーム化ナノバブルを用いた新規の超音波遺伝子導入法の開発。

貴田 浩志, Loreto FERIL, 遠藤 日富美, 立花 克郎

福岡大学 医学部 解剖学講座

【目的】

近年、超音波応答性バブルを用いた遺伝子導入法研究の中心はマイクロバブルからナノバブルへと移行しつつある。これまで効率的な遺伝子導入のためにはナノバブルを脂質二重膜で覆ったリボソーム化ナノバブル(L-NB: Liposomal Nanobubble)を用いる必要があったが、合成工程の煩雑さや組織障害性などの問題があった。本研究では、より作成が容易で、生体適合性の高い、非リボソーム化ナノバブル(nL-NB: non-Liposomal Nanobubble)を用いた高効率で低障害な遺伝子導入法開発を目的とした。

【方法】

封入する超音波応答性ガスを変更した新規のnL-NBをSuper High Speed Vibration Bubbling (SHiSViB)法により作成し、その粒子計測を行った。それを用いて96ウェル細胞培養プレートに培養したアストロサイト自然不死化株(C8-D1A)に対し、5W/cm²、20秒間、Duty比 50%の超音波照射によるpNL1.3.CMV [secNluc/CMV]プラスミドの導入を試みた。レポーターアッセイによる導入効率評価、MTTアッセイによる細胞生存率評価を行い、既存のnL-NBおよびL-NBと比較した。

【結果】

新規nL-NBの最多の粒子径は400nmで既存のnL-NBと同様であった。それを用いた遺伝子導入により、ルシフェラーゼ活性の著しい

増加が確認された。既存のnL-NBの約4.5倍、L-NBの約0.4倍にまで遺伝子導入効率の向上が認められた。細胞生存率は76.8%で、既存のnL-NB(74.4%)と同等で、L-NB(60.2%)と比較して大幅に改善された。

【考察】

封入する超音波応答性ガスを変更した新規ナノバブルを用いることにより、リボソーム化を要さず、高効率かつ低障害な遺伝子導入が実現された。ガスの変更によるキャピテーションエネルギーの増加が要因として考えられる。今後、封入ガス、溶質、溶媒および超音波照射条件を検討し、さらに導入効率を向上させることで、悪性腫瘍などの局所病変に対する、低侵襲な治療遺伝子導入法として臨床応用が期待できる。

Development of a novel ultrasonic gene transfer method using non-Liposomal Nanobubbles

Hiroshi KIDA, Loreto FERIL, Hitomi ENDO, Katsuro TACHIBANA

Department of Anatomy, School of Medicine, Fukuoka University

93-奨-基-3

超音波放射圧による自走式血管内ロボット推進システムの検討

Deqing KONG, 西尾 一輝, 梶井 将, Yuan QIAN, 黒澤 実
東京工業大学 工学院

【Purpose】

Current medical microrobots are still difficult to move freely in blood vessel because of blood flow resistance. An approach to self-propelled vascular robot actuation with acoustic radiation force is proposed in this study. The novel propulsion system via acoustic radiation force is simple structure without tails and propellers, high power density, miniaturization, and self-propelled. Thus, novel acoustic propulsion system can be expected for vascular robot.

【Method】

A self-propelled vascular robot actuator via surface acoustic wave (SAW) is shown in Fig. (a). Acoustic radiation force is generated by a LN U-IDT actuator. A kickboard is set to keep the balance in water. 22° angle θ is kept between the U-IDT actuator and the horizontal acoustic propulsion. A self-propelled vascular robot actuator via bulk acoustic wave (BAW) is shown in Fig. (b). Acoustic radiation force is excited by a thickness vibration mode PZT actuator in water. A polymer air cavity is set to suppress the acoustic radiation force on the other side. A foam kickboard is set to keep the balance in water.

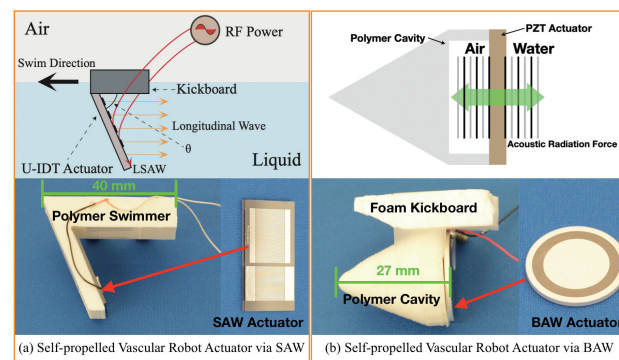
【Result】

In case of SAW propulsion system, 0.1 m/s no load speed and 4 mN no speed propulsion are measured around 150 Vpp, at 9.61 MHz. In the BAW propulsion system, 0.21 m/s no load speed and 11 mN no speed propulsion are measured around 70 Vpp, at 1.63 MHz. To investigate the miniaturization, the length of SAW propulsion system at 95.5 MHz is around 1 mm. 0.08 m/s no

load speed and 1 mN no speed propulsion are measured around 25 Vpp.

【Conclusion】

The blood flow velocity in the vena cava is 0.15 m/s. The no load speed of the self-propelled vascular robot propulsion system via SAW and BAW is around 0.15 m/s. There is a possibility to react the blood flow resistance. On the other hand, the diameter of the vena cava is 30 mm. An experimental evidence at 95.5 MHz is provided for miniaturization. In future, the novel vascular robot can be expected for the drug carrier and minimally invasive surgery.



Self-propelled Vascular Robot Propulsion System via SAW and BAW

Deqing KONG, Kazuki NISHIO, Sho KAJII, Yuan QIAN, Minoru KUROSAWA
Engineering School, Tokyo Institute of Technology

93-奨-基-4

音響力学治療における活性酸素種生成効率向上を目指した超音波照射シーケンスの検討

塚原 健生¹, 梅村 晋一郎¹, 吉澤 晋²

¹東北大学 大学院医学研究科, ²東北大学 大学院工学研究科

【背景・目的】

音響力学治療は超音波、活性酸素種（以下ROS）、超音波照射によりROS生成量を増大させる薬剤を組み合わせた治療法である。強力集束超音波（以下HIFU）による音響力学治療では、体外から超音波を照射して体内に集束させ、焦点領域付近で負圧によってキャビテーション気泡を発生、圧壊させる。このとき気泡内部が高温高压になり、水分子が熱分解されROSが生成される。HIFUまたは薬剤単体の場合に比べて高い治療効果が期待できるが、ROS生成領域が腫瘍に比べて小さく治療に時間がかかる。本研究では、ROSと反応して発光するルミノールを用いてROS生成領域を可視化し、ROS生成効率の高いHIFU照射シーケンスの検討を行った。

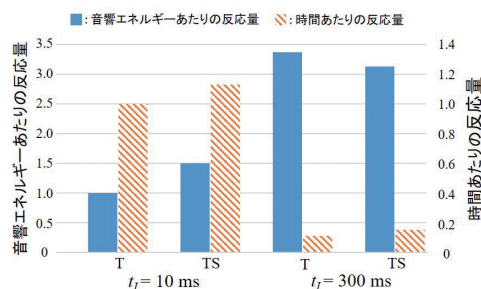
【実験方法】

0.7 mMのルミノール溶液を浸潤させたポリアクリルアミドゲルを脱気水中に固定し、128 chのアレイトランスデューサから駆動周波数1 MHzで超音波を照射した。ルミノールの発光を暗室中で一眼レフカメラを用いて30秒間露光して撮影し、発光領域における輝度の空間積分値をルミノールとROSの反応量の指標として算出した。超音波の照射には、キャビテーション気泡生成波のTrigger pulse (50 kW/cm², 0.1 ms, 以下TP) と、気泡維持波のSustaining burst (0.25 kW/cm², 10 ms, 以下SB) の2種類を使用した。TPのみ (T照射)、またはTPに続いてSBを照射 (TS照射) 後に休止時間 t_1 (10, 300 ms) を設け、これを90サイクル照射した。

【結果・考察】

各シーケンスにおける輝度の積分値について、全音響エネルギーで割った値と90サイクルの時間で割った値をそれぞれ音響エネルギーあたりの

反応量、時間あたりの反応量として求めたものを図に示した。縦軸の値は $t_1 = 10$ msのT照射の値を1として表している。エネルギー効率の観点では、 $t_1 = 10$ msの場合にはSBを加えることで効率が向上したが、 $t_1 = 300$ msではSBの有無で大きな差は生じなかった。この結果から、TP直後のSBは $t_1 = 300$ msにおけるTPと同程度のエネルギー効率を有しており、TPのみではエネルギー効率が小さい高照射時間率のシーケンスにおいて、SBによって効率が向上することが示された。TS照射の時間効率に着目すると、 $t_1 = 10$ msでは $t_1 = 300$ msの値の6倍程度となり、1点のみに照射する場合にはより短い時間間隔で照射することで時間効率が向上されることが示された。さらなる時間効率の向上を目指して、焦点の電子走査と組み合わせた多点照射での検討も行う予定である。



Investigation of ultrasonic exposure sequence for efficient generation of reactive oxygen species in sonodynamic treatment

Kenki TSUKAHARA¹, Shin-ichiro UMEMURA¹, Shin YOSHIZAWA²

¹Graduate School of Biomedical Engineering, Tohoku University, ²Graduate School of Engineering, Tohoku University

93-奨-基-5

ラット膝関節不動化モデルにおける低出力パルス超音波照射の関節拘縮抑制効果

板谷 信行¹, 萩原 嘉廣², 矢部 裕², 金澤 憲治³, 小出 将志⁴, 関口 拓也⁵, 曾木 靖仁³, 西條 芳文⁶, 井樋 栄二²

¹JR 仙台病院 整形外科, ²東北大学病院 整形外科, ³みやぎ県南中核病院 整形外科, ⁴松田病院 整形外科, ⁵岩手県立中央病院 整形外科,

⁶東北大学 医工学研究科

【目的】

関節拘縮は関節及び関節周囲の軟部組織の変化により関節可動域が制限された状態を指し、骨折の治療に伴う関節固定後や肩関節周囲炎などの炎症性疾患等を原因として発生し、患者の日常生活動作を大きく低下させる。関節拘縮が発生するメカニズムについては特に関節包組織内の炎症・虚血・線維化・癒着性変化が重要な役割を果たしていることが近年明らかとなってきた。一方、低出力超音波パルス照射（Low-intensity pulsed ultrasound:以下LIPUS）は骨折治療過程において骨折周囲組織での抗炎症作用と新生血管の増大を起こすことが報告されている。固定関節の関節包でもLIPUSの照射によって同様の抗炎症作用や新生血管の増大などの変化が得られれば関節拘縮の進行を抑制できる可能性がある。今回我々は、ラット膝関節不動化モデルを用いてLIPUSの関節拘縮の抑制効果の実証とメカニズムの解明を目的に研究を行った。

【方法】

生後12週のSprague-Dawleyラットの片側の膝関節を麻酔下にプラスチック板と金属ネジを用いて屈曲150°に内固定した。次いで吸入麻酔下にLIPUSを固定関節に照射した群（セーフス®SAFHS®4000J・有効強度30mW/cm²・1回20分・5回/週）と吸入麻酔のみ（1回20分・5回/週）を行った群の2群に分け（6匹/群）、2・4・6週後における関節可動域と組織標本における組織学および組織形態計測、走査型超音波顕微鏡を用いた組織形態的評価、Quantitative reverse transcription polymerase chain reaction (以下

qRT-PCR)による遺伝子の発現の評価、免疫組織化学による蛋白の発現について統計学的評価も併せて行った。

【結果】

照射群は対照群と比較し統計学的有意に関節可動域が保たれており、LIPUSに関節拘縮の抑制効果があることが実証された。組織形態学的には照射群は対照群と比較し関節包の滑膜長の短縮が有意に抑制されており、LIPUSにより関節包で起こる組織の癒着が抑制されることが明らかとなった。走査型超音波顕微鏡では照射群は対照群と比較し後方関節包の音速が有意に低下しており、LIPUSによって関節包の弾性が維持されることが明らかとなった。qRT-PCRでは照射群は対照群と比較し関節包組織における炎症（IL-6, TNF- α , TNF- β ）及び線維化（CTGF, TGF- β , Col1A1）に関する遺伝子発現が有意に低く、血管新生（ α -SMA, VEGF）に関わる遺伝子発現が有意に高かった。免疫組織化学では照射群は対照群と比較し関節包の単位面積あたりのCD68陽性細胞が少なく、LIPUSが関節包での抗炎症作用を示しと考えられた。関節包の単位面積あたりの血管腔が多く、LIPUSが関節包での新生血管の増大を惹起したと考えられた。

【考察】

ラット膝関節不動化モデルにおいてLIPUSは関節包における炎症・虚血・線維化・癒着を抑制する方向に作用し、関節拘縮を抑制する効果を有することが明らかとなった。今後LIPUSは関節拘縮の抑制を目指した新たな治療法に応用が可能であることが示唆された。

The effects of low-intensity pulsed ultrasound for preventing joint stiffness in immobilized knee model in rats

Nobuyuki ITAYA¹, Yoshihiro HAGIWARA², Yutaka YABE², Kenji KANAZAWA³, Masashi KOIDE⁴, Takuya SEKIGUCHI⁵, Yasuhito SOGI¹, Yoshihumi SAIJOU⁶, Eiji ITOI²

¹Department of Orthopaedic Surgery, JR Sendai Hospital, ²Department of Orthopaedic Surgery, Tohoku University School of Medicine, ³Department of Orthopaedic Surgery, South Miyagi Medical center, ⁴Department of Orthopaedic Surgery, Matsuda Hospital, ⁵Department of Orthopaedic Surgery, Iwate Prefectural Central Hospital, ⁶Department of Biomedical Imaging, Graduate School of Biomedical Engineering, Tohoku University

93-奨-基-6

超音波照射下での微小気泡の収縮による血管透過性亢進機序に関する検討

清水 理一郎¹, 工藤 信樹²

¹北海道大学 大学院情報科学部, ²北海道大学 大学院情報科学研究院

【背景】

脳の毛細血管にはBlood Brain Barrier (BBB)と呼ばれる薬剤などの脳組織への透過を防ぐ構造が存在し、脳疾患に対する薬物治療を困難にしている。そこで、超音波照射下での微小気泡のふるまいによりBBBを一時的に開放し、薬剤の透過性を亢進させるBBB openingが注目されている。本発表ではヒト臍帯静脈内皮細胞(HUVEC)を用いた毛細血管モデルを作成し、微小気泡と血管壁の相互作用・薬剤の血管透過性亢進・血管内皮細胞の生存状態を観察した結果について報告する。

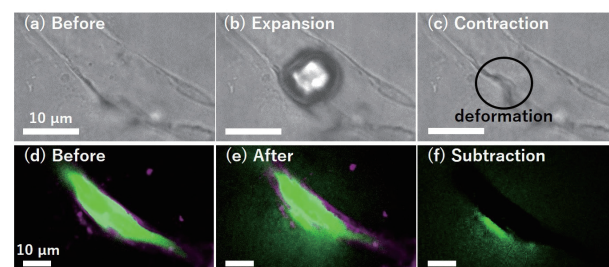
【方法】

カラーゲル中にHUVECを包埋し、さらにゲル表面にもHUVECを撒き、血管内皮細胞成長因子を含む培地中で培養することで毛細血管モデルを作成した。管腔内に直径3 μ m程度の微小気泡を懸濁したFITC-dextran(模擬薬剤、分子量2 MDaで通常の壁では不透過)水溶液を導入したうえで中心周波数1.0 MHz、最大負圧0.4 MPa、波数50波のパルス超音波を照射し、気泡と血管の相互作用を撮影速度500万コマ毎秒で256コマ撮影した。その後dextranの蛍光を共焦点顕微鏡でタイムラプス観察し、照射前と比較することにより血管の透過性亢進を評価した。タイムラプス観察終了後に管腔内の溶液をCalcein-AMとSYTOX Blueの混合染色液に置換し、共焦点顕微鏡で蛍光観察することで同部位における内皮細胞の損傷を調べた。

【結果】

高速度撮影像により、微小気泡が膨張する際には管腔全体を拡張し、収縮する際には血管壁を局所的に変形させることを確認した((a)-(c))。また、

超音波照射前後のタイムラプス蛍光観察画像(d),(e)から作成した差分画像(f)では、局所的な変形を確認した壁の近傍ではdextranの多量の透過が見られ、反対側の血管壁にも少量の透過が見られた。さらに、共焦点蛍光観察結果では、多量の透過が起きた側の血管壁で膜損傷を表すSYTOX Blueの強い蛍光が観察され、反対側の血管壁ではSYTOX Blueの比較的弱い蛍光と生細胞を染めるCalceinの蛍光とが観察できた（図示しない）。これらから、微小気泡の収縮が血管壁を局所的に変形させた場合には血管内皮細胞が損傷し細胞死に至るとともに強い膜透過が起き得ることが示された。また、細胞死が起きない条件でも、比較的弱い透過性亢進が起き得ることが示された。本研究の一部は科研費基盤研究A JP17H00864により行われた。



Studies on the mechanisms of vascular permeability enhancement by microbubbles oscillating under ultrasound exposure

Riichiro SHIMIZU¹, Nobuki KUDO²

¹Graduate School of Information Science and Technology, Hokkaido University, ²Faculty of Information Science and Technology, Hokkaido University

93-奨-循-1

動脈スティフネスの亢進が潜在性左室機能障害に及ぼす影響とその性差の検討

吉田 由理子, 中西 弘毅, 大門 雅夫, 金子 英弘, 中尾 倫子, 水野 由子, 森田 啓行, 小室 一成
東京大学医学部附属病院 循環器内科

【背景】

左室駆出率の保たれた心不全(HFpEF)は心不全患者の半数以上を占め、特に女性が多いが、いまだ確立された治療法がない予後不良な疾患である。近年、動脈スティフネスの亢進がHFpEF発症のリスクとして注目されているが、その詳細なメカニズムは明らかではない。スペクトルトラッキング法による左室ストレイン値は、潜在性左室機能障害を反映し、HFpEFの早期診断および予後予測に有用である。

【目的】

動脈スティフネスの亢進が左室機能に与える影響をストレイン解析を用いて評価するとともに、その関連に性差があるかを検討し、HFpEF発症のメカニズムを明らかにすること。

【方法】

対象は、当院の心血管ドックを受診した心血管疾患の既往のない連続1,155名である。動脈スティフネスは心臓足首血管指数(CAVI)で評価し、四分位に分けた。左室機能は従来の経胸壁二次元心エコー指標に加えてスペクトルトラッキング法による左室長軸方向ストレイン(GLS)、円周方向ストレイン(GCS)を評価した。

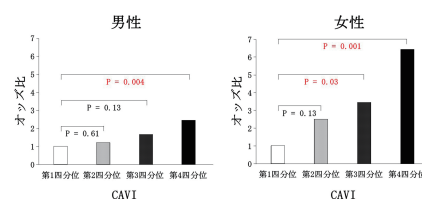
【結果】

CAVI高値(第4四分位)群は年齢や性別、従来の心不全のリスク因子である高血圧症や糖尿病、左室心筋重量係数、左室拡張障害と

独立してGLS低下(>-18.6%)の規定因子であった(補正オッズ比2.31, $p=0.009$)。一方でCAVIとGCSには独立した関係は認めなかった。さらに性差を検討したところ、CAVI高値群では、低値(第1四分位)群と比較して、GLS低下のリスクが男性では約2.5倍だったのに対して、女性では約6.4倍と高い結果であった(図)。多変量解析の結果、女性では左室心筋重量係数や左室拡張障害とも独立して、動脈スティフネスの亢進がGLS低下と関係した(補正オッズ比5.47, $p=0.012$)が、男性ではそれらの因子で補正すると動脈スティフネスとGLSの関係は消失した(補正オッズ比1.74, $p=0.139$)。

【結論】

動脈スティフネスは、ストレインで評価した左室機能障害の独立した規定因子であった。女性では男性と比較して、動脈スティフネスの亢進が潜在性左室機能障害と強く関連し、さらにその関係は、左室形態や左室拡張障害とも独立していた。本研究の結果は、HFpEFの発症機序解明と予防戦略の構築に重要な情報を提供するものと考えられる。



Sex-specific difference in the association between arterial stiffness and subclinical left ventricular dysfunction in the general population

Yuriko YOSHIDA, Koki NAKANISHI, Masao DAIMON, Hidehiro KANEKO, Tomoko NAKAO, Yoshiko MIZUNO, Hiroyuki MORITA, Issei KOMURO
Cardiovascular Medicine, The University of Tokyo

93-奨-循-2

左心耳血流速度・もやもやエコーは心房細動アブレーション後の長期独立予後因子である

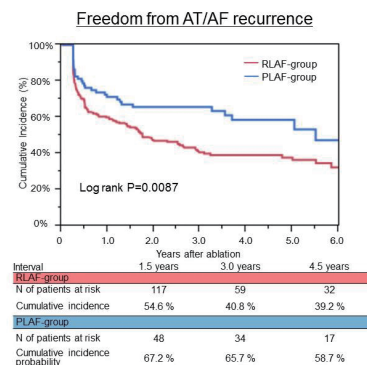
吉澤 尚志, 静田 聡, 山上 新太郎, 小正 晃裕, 川治 徹真, 木村 剛
京都大学医学部附属病院 循環器内科

【背景】経食道心エコー図検査(TEE)による左心耳最大血流速度(LAAVF)、左房内のもやもやエコー(SEC)は左房機能を反映するが、LAAVF・SECと非発作性心房細動(Non-PAF)における高周波カテーテルアブレーション(RFCA)後の長期成績との関連は不明である。

【方法・結果】2005年3月から2015年3月の間、当院にてRFCAを施行したNon-PAF連続症例357例のうち術前にTEEを施行した311例について後ろ向きに解析を行った。対象患者の平均年齢は63.7±8.7歳、男性が247名(79.4%)でCHADS2 scoreは1.2±1.1であった。AFの持続期間は中央値7.3 [3.6-20.3]ヶ月であり、BNP値は中央値134.8[85.2-208.6]pg/ml、左房径は44.6±6.4mmであった。左房内血栓評価目的として、術前48時間以内にTEEを施行し、その際LAAVFの計測、SEC評価(4段階評価)を行った。平均のLAAVF=44.9±18.9cm/sec、SEC (grade≥1)は183(58.8%)であった。RFCAは拡大肺静脈隔離を基本とし、AF停止をエンドポイントに症例に応じてCFAE焼灼・左房内線状焼灼などを追加した。術前のTEEにてLAAVF≥45cm/secかつ、SEC grade 0を左房機能保持症例(Preserved LA function; PLAF群 N=80)、LAAVF<44 cm/secまたはSEC grade ≥1を左房機能低下症例(Reduced LA function; RLAF群 N=231)と定義し、2群に分類した。アブレーション後の平均フォロー期間は3.9±2.1年での初回治療後の非再発率は45.7%で

あり、PLAF群はRLAF群と比較し有意に洞調律維持率が高かった(58.8% vs 41.1% $P=0.0087$)。PLAF群の非再発へのHazard比は単変量解析でHR0.61 (0.41-0.88 $P=0.0073$)であり、再発に関与する調整因子として年齢、持続時間(カットオフ1年)、左房径、術前のEF、心不全の既往を加えた多変量解析でもHR0.65(0.43-0.95 $P=0.025$)と、術前のTEEでの左房機能は持続性心房細動の長期成績の独立した予後予測因子であった。

【結語】術前の左心耳最大血流速度、もやもやエコーは心房細動アブレーション後の長期成績の独立した予後予測因子となる。



Left Atrial Appendage Flow Velocity and Spontaneous Echo Contrast in Transesophageal Echocardiography are Predictors of Long-term Success after Catheter Ablation for Non-Paroxysmal Atrial Fibrillation

Takashi YOSHIZAWA, Satoshi SHIZUTA, Shintaro YAMAGAMI, Akihiro KOMASA, Tetsuma KAWAJI, Takeshi KIMURA
Cardiology, Kyoto University

93-奨-循-3

房室弁開放時相差の視覚的評価に基づいたスコアリングによる左室充满圧推定と予後予測

村山 迪史^{1,2}, 岩野 弘幸³, 辻永 真吾³, 西野 久雄¹, 中鉢 雅大¹, 横山 しのぶ¹, 西田 睦¹, 渋谷 斉¹, 加賀 早苗⁴, 安斉 俊久³¹北海道大学病院 超音波センター, ²北海道大学大学院 保健科学院, ³北海道大学病院 循環器内科, ⁴北海道大学大学院 保健科学研究所

【背景】急速充满期における房室弁開放は生理的に三尖弁で先行するが、左房圧の上昇に伴って左房-左室圧交差時相が早期化すると僧帽弁の開放が先行するようになる。この現象は近年、デュアルドプラ法を用いた検討で実証されたが、房室弁開放時相の視覚的な評価による左室充满圧上昇の有無の推定も可能と考えられる。そこで、断層心エコー法の視覚的評価に基づいたスコアリングによる左室充满圧上昇の診断能と予後予測能を検討した。

【方法】対象は、2014年1月から2017年12月までの期間に当院に入院し、右心カテーテル検査と心エコー検査が1日以内の間隔で行われた心臓病患者119例（61±17歳、左室駆出率43±18%）である。平均肺動脈楔入圧（PAWP）≥15 mmHgを左室充满圧上昇と定義した。心エコー法により左室流入血流速度、僧帽弁輪運動速度、三尖弁逆流速度および左房容積係数を計測し、米国心エコー図学会のガイドラインに基づいて左室拡張機能分類を行った。心尖部四腔像で視覚的に房室弁の開放時相の違いを評価して、三尖弁の早期開放を0点、同時開放を1点、僧帽弁の早期開放を2点とし、下大静脈径>21 mmかつ呼吸性変動率<20%の場合にはこれらに1点を加算して visual assessment of time-difference between mitral and tricuspid valve opening (VMT) スコアとした。対象119例のうち、心不全非増悪時の心エコー記録が得られた113例について、検査後1年間の心不全増悪に伴う再入院、左心補助人工心臓植込みと心臓死で定義した心疾患関連イベントを調査した。

【結果】VMTスコアの内訳は、0: 20例、1: 50例、2: 37例、3: 12例であった。PAWPはVMTスコア1と2の間で上昇を認めた（0: 10±5 mmHg, 1: 12±4 mmHg, 2: 22±8 mmHg, 3: 28±4 mmHg, ANOVA P<0.001）。VMTスコア2以上による左室充满圧上昇の予測成績は感度78%、特異度93%、正診率86%であった。左室駆出率が40%未満に低下した53例と40%以上に保たれた66例における左室充满圧上昇の予測成績はそれぞれ感度97%、特異度94%、正診率96%と感度48%、特異度93%、正診率77%で、収縮障害例で特に良好な成績であった。さらに単峰性の左室流入血流速度波形のためにガイドラインが適用できなかった33例における成績は感度74%、特異度100%、正診率82%と良好であった。左室充满圧上昇を予測する多変量モデルの説明因子として血漿脳性ナトリウム利尿ペプチド（BNP）濃度と左室拡張機能分類にVMTスコアを加えると、予測能は有意に上昇した（chi-square 59 vs 81, P<0.001）。検査後1年間で20例（17%）に心イベントが発生した（心不全増悪に伴う再入院6例、左心補助人工心臓植込み9例、心臓死5例）。Kaplan-Meier分析では、心不全非増悪時のVMTスコアが2以上の群は1以下の群に比し、有意にイベント発生率が高かった（log-rank検定 P<0.001）。

【結論】VMTスコアは左室充满圧上昇の診断に有用であり、血漿BNP濃度や左室拡張機能分類に付加的価値が認められた。さらに、VMTスコアは心不全治療後の予後予測にも有用な可能性が示唆された。

Simple Echocardiographic Scoring System to Estimate Left Ventricular Filling Pressure Based on Visual Assessment of Time-Difference Between Mitral and Tricuspid Valve Opening
Michito MURAYAMA^{1,2}, Hiroyuki IWANO³, Shingo TSUJINAGA³, Hisao NISHINO¹, Masahiro NAKABACHI¹, Shinobu YOKOYAMA¹, Mutsumi NISHIDA¹, Hitoshi SHIBUYA¹, Sanae KAGA⁴, Toshihisa ANZAI¹

¹Diagnostic Center for Sonography, Hokkaido University Hospital, ²Graduate School of Health Sciences, Hokkaido University, ³Department of Cardiovascular Medicine, Hokkaido University Hospital, ⁴Faculty of Health Sciences, Hokkaido University

93-奨-循-4

心不全患者における超音波エラストグラフィ法による脾硬度の臨床的意義

齋藤 佑記¹, 松本 直樹², 相澤 芳裕¹, 藤戸 秀聡¹, 玉城 貴啓¹, 深町 大介¹, 遠山 一人¹, 北野 大輔¹, 奥村 恭男¹¹日本大学医学部 内科学系循環器内科学分野, ²日本大学医学部 内科学系消化器肝臓内科学分野

【背景】

心不全は中心静脈圧の上昇を介して、うっ血肝や脾腫に代表される臓器うっ血をきたす。臓器うっ血は心不全の予後に強く関わる重要な因子であり、非侵襲的かつ客観的にその程度を評価できる方法が求められている。病理学的には右心不全患者では脾臓に高度のうっ血を生じることが報告されているが、心不全患者の生体内において脾臓のうっ血を評価する方法は報告されていない。近年、消化器内科領域では超音波エラストグラフィ法により測定した脾硬度（SS: Spleen stiffness）が門脈圧亢進を反映し、食道静脈瘤の検出に有用であることが報告された。今回我々は、このSSが心不全患者の脾うっ血の評価に有用ではないかと仮説を立てた。本研究では、SSと心不全の重症度や血行動態、そして予後との関係を調査するために、以下の2つの検討（study1, study2）を行った。

【目的】

Study 1 の目的は、SSと心臓超音波検査での右室負荷指標、右心カテーテル検査による血行動態指標との関連を調査することである。Study 2 の目的は、SSの急性非代償性心不全患者における心イベント予測能を調査することである。

【対象・方法】

Study 1 当院で右心カテーテル検査を施行した心不全症例40例を対象とし、検査施行前24時間以内に心エコー図検査とSSの測定を行った。SSの測定には、腹部超音波装置Aplio（キャノンメディカルシステムズ）に搭載されているshear wave elastographyを使用した。SSの三分位値（SS-L群: 9.4-12.8 kPa, SS-M群: 13.0-18.6 kPa, SS-H群: 19.1-46.2 kPa）で症例を

3群に分け、心エコー図指標、血行動態指標を比較した。また、健常ボランティア12例においてもSS測定した。

Study 2 当院に入院した急性非代償性心不全患者62例を対象とし、退院前にSSの測定を行い、経過を追跡した。主要評価項目を心不全死および心不全再入院と設定した。

【結果】

Study 1 SS-H群は他の群と比較し、中等度以上のTRの割合が高かった。また、肺動脈拡張期圧、右房圧が有意に高値であり、心拍出量が有意に低値であった。脾臓の長径は3群で有意な差を認めなかった。重回帰分析にて、SSは右房圧と有意に相関し、心拍出量と逆相関した。右房圧10mmHg以上を予測するROC分析にて、SSのカットオフ値は28.5kPaであり、感度87.5%、特異度93.5%、AUC 0.87であった。健常ボランティア12例のSSは中央値12.0(11.7-18.9)kPaで、全例が28.5未満であった。

Study 2 62例の症例をstudy1でのSSのカットオフ値28.5kPaで2群に分けた(Low SS群n=48, High SS群 n=14)。平均観察期間44日で6例のイベントが発生した。生存時間分析にて、High SS群は有意にイベント発生率が高値であった(log-rank p<0.001)。単変量Cox比例ハザードモデルにて、SSは有意にイベントに関連する因子であった（HR:1.20, 95%CI:1.10-1.34, p<0.001）。

【結論】

超音波エラストグラフィ法による脾硬度は、心不全患者においてTRの重症度や右室充满圧と有意に相関し、臨床予後の予測に有用であった。心不全における脾臓の臓器うっ血の評価に有用であることが示唆された。

Clinical significance of spleen stiffness measured by shear wave elastography in patients with heart failure

Yuki SAITO¹, Naoki MATSUMOTO², Yoshihiro AIZAWA¹, Hidesato FUJITO¹, Takehiro TAMAKI¹, Daisuke FUKAMACHI¹, Kazuto TOYAMA¹, Daisuke KITANO¹, Yasuo OKUMURA¹¹Division of Cardiology, Department of Medicine, Nihon University School of Medicine, ²Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine, Nihon University School of Medicine

93-奨-循-5

直接経口抗凝固薬導入の心房細動患者における心血管イベント発症リスク

諏訪 恵信, 宮坂 陽子, 原田 翔子, 仲井 えり, 谷口 直樹, 塩島 一朗
関西医科大学 第二内科

【背景】心房細動は最も頻度の多い不整脈で、脳梗塞や心不全などを合併し生命予後が悪化する。心房細動患者における、心エコーによる心血管イベント発症のリスク因子に関しては一定の見解が得られていない。今回我々は、直接経口抗凝固薬を新規導入した心房細動患者における心血管イベント発症の危険因子を検討した。

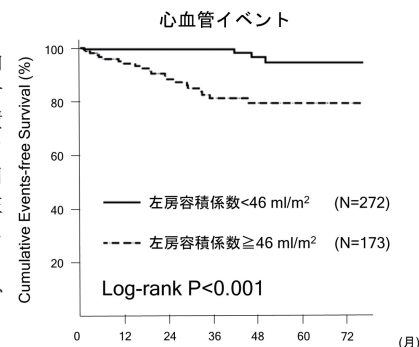
【方法】2011年から2015年に直接経口抗凝固薬を新規処方した心房細動のうち、臨床的適応で心エコー図検査を施行した連続患者を対象とし、心血管イベント発症もしくは最終診療日まで前向きに追跡した。心不全、脳梗塞の既往がある者は除外した。腎機能低下はCcr 50ml/min未満とし、貧血の基準はヘモグロビン13g/dl未満とした。心血管イベントは、脳梗塞、心不全、心血管死と定義した。認知症、脳梗塞の診断は画像検査並びに脳神経専門医の診断によるものとし、心不全の診断はフラミンガム基準に基づいて循環器専門医が行った。コックス比例ハザード解析を用いて心血管イベント発症に關与する危険因子を検討した。

【結果】組み入れ基準を満たした445名の心房細動患者を対象とした。平均年齢は70±10歳、男性65%で発作性心房細動は59%であった。基礎疾患は、高血圧62%、糖尿病21%、冠動脈疾患の既往12%、腎機能低下16%、貧血19%であった。心エコーでは、左房径43±7mm、左房容積係数45±18ml/m²、左室駆出率66±10%であった。平均観

察期間25±23ヶ月中に、25例(6%)の心血管イベント(心不全17例、脳梗塞5例、心血管死3例)を発症した。単変量解析では、年齢、性別に有意差は認めなかった。貧血、認知症、左房容積係数、Ccr低下、冠動脈疾患の既往において有意な差を認めた。ロジスティック多変量解析で、左房容積係数(per10 ml/m², HR=1.24, 95%CI=1.07-1.45)は、年齢、性別、冠動脈疾患の既往(HR=4.00, 95%CI=1.67-9.56)、貧血(HR=2.53, 95%CI=1.05-6.07)から独立した心血管イベント発症の危険因子であった。左房容積係数別の Kaplan-Meier 曲線を下図に示す。

【結語】

直接経口抗凝固薬内服中の心房細動患者において、左房容積係数は心血管イベント発症の予測に有用な因子であった。左房容積係数が拡大している患者は、より慎重な経過観察が必要である。



Prognostic Marker of Adverse Cardiovascular Events in Atrial Fibrillation Patients Newly-initiated on Direct Oral Anticoagulants

Yoshinobu SUWA, Youko MIYASAKA, Syoko HARADA, Eri NAKAI, Naoki TANIGUCHI, Ichiro SHIOJIMA
Department of Medicine II, Kansai Medical University

93-奨-循-6

心筋梗塞後心破裂の発症タイミングによる臨床背景と予後への影響：4,469 例の単施設研究

木村 俊之, 渡邊 望, 西野 峻, 栗山 根廣, 足利 敬一, 西平 賢作, 小岩屋 宏, 古堅 真, 緒方 健二, 柴田 剛徳
宮崎市郡医師会病院 心臓病センター 循環器内科

【背景】

急性心筋梗塞(AMI)後の心破裂の発生頻度や予後は、経皮的冠動脈形成術による早期再灌流療法(primary PCI)の普及により減少しているが、心破裂は依然としてAMI後の重要な致死性の合併症であり、救急外来あるいはprimary PCI後の入院期間中のいかなる時期でも起こりうる。

【方法】

われわれの単施設AMIデータベース(1997-2019年)に蓄積された連続4,469例の心エコー図画像より、AMI後の心破裂のタイミング・部位・重症度などの臨床的特徴および治療後の転帰を、①搬送時および救急外来処置中の心破裂(ER rupture群)、②カテーテル治療室または集中治療室・一般病棟における入院期間中の心破裂(in-hospital rupture群)の2群に分けて比較検討した。

【結果】

135例(全症例の3.1%)の心破裂症例のうち、自由壁破裂(FWR)は88例(同2.0%)、心室中隔破裂(VSR)は39例(同0.9%)、乳頭筋破裂(PMR)は8例(同0.2%)であった。全心破裂症例の30日死亡率は59.3%(FWR; 60.2%, VSR; 64.1%, PMR; 25.0%)と極めて高かった。ER rupture群では、in-hospital rupture群と比べ、発症から来院までの時間が長く(40.1±6.0 vs. 14.8±6.5時間, $p=0.005$)、責任冠動脈病変が末梢または分枝病変であり(29.2 vs. 9.3%, $p=0.009$)、

VSR(42.7 vs. 12.7%, $p<0.001$)やoozing typeのFWR(70.6 vs. 26.5%, $p<0.001$)の割合が多かった。一方で、in-hospital rupture群はER rupture群と比べて、peak CPK値が高く(3,499±3,090 vs. 2,038±2,299IU/L, $p=0.002$)、blow-out type FWRの割合とともに院内死亡率が高かった(72.4 vs. 52.9%, $p=0.028$)。In-hospital ruptureのほとんどは14日以内に発生し、primary PCI直後と5日後の二峰性に発生のpeakを認めた。

【結語】

AM搬送直後からの経時的心エコー図を基にしたデータベースにより、AMI後の心破裂の特徴と転帰・予後についての解析を行った。Primary PCI後の入院期間中に発症する心破裂は特に転帰が悪く、AMI後の致死性の合併症を予測、予防するために、心破裂の発症時期の違いによる臨床的特徴を理解することが重要である。

Clinical Characteristics and Prognostic Impact of the Timing of Cardiac Rupture: Retrospective Study from 4,469 Single Center Database

Toshiyuki KIMURA, Nozomi WATANABE, Shun NISHINO, Nehiro KURIYAMA, Keiichi ASHIKAGA, Kensaku NISHIHARA, Hiroshi KOIWAYA, Makoto FURUGEN, Kenji OGATA, Yoshisato SHIBATA
Cardiovascular Center, Department of Cardiology, Miyazaki Medical Association Hospital

93-奨-腹-1

Shear wave measurement における VsAll の優位性

大枝 敏^{1,2}, 安藤 彩², 窪津 祥仁³, 田中 賢一³, 岡田 倫明³, 高橋 宏和³, 江口 有一郎¹

¹佐賀大学医学部附属病院 肝疾患センター, ²佐賀大学医学部附属病院 検査部, ³佐賀大学医学部 肝臓糖尿病内分泌内科

【背景】

HITACHI社のARIETTA850にて肝硬度(shear wave measurement : SWM)を測定する際、有効な剪断波速度 (Vs) が得られた領域の設定ROI内の割合 (VsN) が表示される。VsN<50 % のVsから算出したSWMは、他機種によるSWMとの相関が低下すると報告されており、SWMを測定する際は、信頼性の観点からVsN≥50 % 以上のVsから算出することが推奨されている。しかし、VsNが有効な剪断波の割合であることを考えると、必ずしもVsN<50 % が信頼性の低いVsであるとは限らない。実臨床において、VsN≥50 % のVsが得られないこともあるため、VsNを考慮せずにSWMの評価が可能となる意義は大きい。

【目的】

VsN≥50 % のVsから算出されたSWM (SWM_VsN≥50 %) と VsN<50 % のVsから算出されたSWM (SWM_VsN<50 %) の測定値と信頼性を、同一症例において評価すること。

【対象】

2019年8月から10月に当科を受診し、ARIETTA850とFibroScan502を用いて肝硬度を測定した慢性肝疾患患者335例。

【方法】

Vsを10回測定し、VsN≥50%が4-6回であった41症例を解析対象とした。SWMの算出には、各Vsのヒストグラム加算によって得られる

VsAllを採用した。①中央値 (VsAll-Medium) と②平均値 (VsAll-Mean) に関して、SWM_VsN≥50 % とSWM_VsN<50 % の2群間比較を行った。信頼性に関してはFibroScanとの相関係数で評価した。

【結果】

335例中、VsN≥50%が7-10回256例、4-6回41例、0-3回38例であった。①VsAll-Medium : SWM_VsN≥50 % とSWM_VsN<50 % は強い相関を認め ($\rho=0.8880$, $p<0.001$)、測定値に有意差は認めなかった ($p=0.082$)。FibroScanとの相関係数は2群間に有意差は認めなかった (M probe, SWM_VsN≥50 % vs. SWM_VsN<50 % =0.6535 vs. 0.6253, $p=0.835$; XL probe, SWM_VsN≥50 % vs. SWM_VsN<50 % =0.6363 vs. 0.6415, $p=0.969$)。

②VsAll-Mean : SWM_VsN≥50 % とSWM_VsN<50 % は強い相関を認め ($\rho=0.8809$, $p<0.001$)、測定値に有意差は認めなかった ($p=0.275$)。FibroScanとの相関係数は2群間に有意差は認めなかった (M probe, SWM_VsN≥50 % vs. SWM_VsN<50 % =0.6666 vs. 0.6380, $p=0.828$; XL probe, SWM_VsN≥50 % vs. SWM_VsN<50 % =0.65959 vs 0.6347, $p=0.852$)。

【結語】

VsAllを使用することにより、VsNを考慮せずに肝硬度の評価が可能である。

Advantage of VsAll in shear wave measurement

Satoshi OEDA^{1,2}, Aya ANDO², Yoshihito KUBOTSU³, Kenichi TANAKA³, Michiaki OKADA³, Hirokazu TAKAHASHI³, Yuichiro EGUCHI¹

¹Liver Center, Saga University Hospital, ²Department of Clinical Laboratory Medicine, Saga University Hospital, ³Division of Metabolism and Endocrinology, Saga University

93-奨-腹-2

進行肝臓癌に対する免疫チェックポイント阻害薬後レンパチニブ療法の画像評価

青木 智子, 依田 広, 盛田 真弘, 南 知宏, 田北 雅弘, 萩原 智, 南 康範, 上嶋 一臣, 西田 直生志, 工藤 正俊

近畿大学医学部付属病院 消化器内科

【背景・目的】

進行肝臓癌への全身化学療法として免疫チェックポイント阻害薬 (Immune checkpoint inhibitor: ICI) と分子標的薬 (Molecular targeting agents: MTA) の有効性が多数報告されている。近年、アテゾリズマブ・ベバシズマブ併用療法の高い有効性が報告された。ICIの効果は半年程度持続するという報告がある。今回、ICI療法不応後にMTAを導入した症例でレンパチニブの抗腫瘍効果を検討し、画像上の変化に着目したので報告する。

【対象・方法】

当院でICI療法 (PD-1, PD-L1, CTLA-4抗体) を治療として施行したHCC199例中、二次治療として半年以内にレンパチニブ (LEN) を導入したPS0-1, Child-Pugh grade Aで公表の認められた症例は43例である。うちLENを20日以上内服できた40例を対象とした。研究デザインはa single-center retrospective cohort studyで、Primary endpointはObjective Response Rate (ORR), Progression-free survival (PFS) として、CECTで腫瘍血流の多寡を判定し、一部の症例で造影エコー (CEUS) による腫瘍血流を評価した。

【結果】

40例の患者背景は、男性34例、年齢中央値70歳 (四分位点60.7 ~ 77.0), HCV/HBV/NBNC 7/11/22例, PS0/1 39/1例。LEN導入時点でのBCLC stage 0-A/B/C 2/8/30例, baseline AFP 9.4 ng/ml (同5.0 ~

9596), baseline ALBI score -2.50 (同-2.78 ~ -2.26)であった。

観察期間中央値は4.8ヶ月 (同1.6 ~ 10.0) で、LENのbest responseはCR/PR/SD/PD/NE 1/22/12/4/1例, ORR 57.5%であった。PFSは10.1ヶ月 (95%CI, 6.7 ~ 13.4) であった。

腫瘍のCT値最大変化率を用いてwaterfall plotを作成した。CR/PR症例のみならずSD症例でも腫瘍血流は大きく低下した。特に腫瘍血流の低下が目立った症例でCEUSを行い腫瘍血流の多寡を評価した結果、CTよりもCEUSの方が鋭敏に腫瘍血流の残存を評価可能であった。

【結語】

ICI療法後のLEN治療ではORRが57%以上、PFS 10.1ヶ月と高い有効性を認めた。また、SD症例でも腫瘍血流が低下するケースが多く、腫瘍血流がほぼ消失した症例へCEUSを行うと、腫瘍血流の残存を捉えることが可能であった。

Retrospective Cohort Study of CEUS evaluation of Lenvatinib for Disease Progression after PD-1/PD-L1/CTLA-4 Immune Checkpoint Inhibitor (ICI) in Advanced Hepatocellular Carcinoma

Tomoko AOKI, Hiroshi IDA, Masahiro MORITA, Tomohiro MINAMI, Masahiro TAKITA, Satoshi HAGIWARA, Yasunori MINAMI, Kazuomi UESHIMA, Naoshi NISHIDA, Masatoshi KUDO

Department of Gastroenterology and Hepatology, Kindai University Faculty of Medicine

93-奨-腹-3

腹壁脂肪の厚い患者における肝硬度測定時のプローブによる腹壁圧排の効果について

塩田 梢¹, 石津 弘隆², 高橋 めぐみ¹, 澤田 美穂¹, 仲田 文造³

¹市立柏原病院 医療技術部臨床検査科, ²市立柏原病院 内科, ³市立柏原病院 外科

【目的】

近年, 非侵襲的に肝線維化の進展度を評価する検査としてShear Wave Elastography (SWE)での肝硬度測定が行われている。しかし体表から肝表面までの腹壁脂肪厚が20mmを超える患者においてはSWEでの測定時に均一なカラーマップが得られず, 測定不良となる例が多い。腹壁脂肪厚が原因で測定不良となる患者に対し, 測定時にプローブで腹壁を圧排することで均一なカラーマップが得られ, 肝硬度の測定が良好となるという報告はあるがデータを示して実証された報告はない。今回我々はSWEでの肝硬度測定において, プローブによる圧排での肝硬度値の変化を知ることが目的として検討を行ったので報告する。

【方法】

2019年5月から11月に腹部超音波検査を行った患者75例を対象とした。超音波装置はGE社製LOGIQ S8を使用しコンベックスプローブC1-6を用いて測定を行った。

ROIの位置はSVD 3.6 ~ 5.0の間とした。まずプローブによる圧排を行わず腹壁脂肪厚を測定し, 次にプローブで腹壁を圧排した状態で腹壁脂肪厚を測定した。その後SWEによる肝硬度値を5回測定した中央値を算出した。次にプローブによる圧排を行った状態で肝硬度値を5回測定した中央値を算出した。プローブ圧排による肝硬度測定値の精度向上の程度はFib-4 indexとの相関から評価した。またプローブ圧排による腹壁脂肪厚の減少程度と肝硬度値の変化の関連

についても検討を行った。

【結果】

対象患者全例では圧排前の肝硬度値とFib4-indexの相関係数は0.218 ($p=0.059$), 圧排後は0.490 ($p<0.0001$)であった。その内腹壁脂肪厚が20mmを超える患者は21例で, 圧排前の肝硬度値とFib4-indexの相関係数は0.08 ($p=0.723$), 圧排後は0.722 ($p=0.0002$)と圧排をかけることにより著明に相関が高まる結果となった。腹壁脂肪厚20mm以下の患者は54例で圧排前の肝硬度値とFib4-indexの相関係数は0.523 ($p<0.0001$), 圧排後は0.444 ($p=0.0007$)となり, 圧排により相関が高まることはなかった。圧排による腹壁脂肪厚の減少程度と肝硬度値の変化においては相関係数0.175 ($p=0.131$)と相関は認めなかった。

【考察】

腹壁脂肪の厚い患者においてプローブで圧排することにより, 圧排前よりもFib4-indexと肝硬度値の相関に高まりがみられた。しかし腹壁脂肪厚の減少程度と肝硬度値の変化においては相関がみられなかった。このことより, 脂肪厚の減少だけが検査値に影響するのではなく, 圧排によるプローブと体表の密着度向上やプローブの固定保持なども良好な肝硬度値を測定できる要因と考えられた。

【結語】

腹壁脂肪の厚い患者においてプローブでの腹壁圧排を行うことは良好な測定結果を得るために有効であると考えられた。

Usefulness of pressing abdominal wall with probe in measurement of liver hardness of patient with thick abdominal wall

Kozue SHIOTA¹, Hiorotaka ISIDU², Megumi TAKAHASHI¹, Miho SAWADA¹, Bunzo NAKATA³

¹Department of Clinical Laboratory, Medical Technology, Kashiwara Municipal Hospital, ²Internal Medicine, Kashiwara Municipal Hospital, ³Surgery, Kashiwara Municipal Hospital

93-奨-腹-4

US-fusion 法を用いた Transient elastography による脾臓硬度測定法の開発

田中 孝明¹, 広岡 昌史¹, 小泉 洋平¹, 行本 敦¹, 中村 由子¹, 古川 慎哉², 阿部 雅則¹, 日浅 陽一¹

¹愛媛大学 大学院 消化器・内分泌・代謝内科学講座, ²愛媛大学 地域医療学

【背景】

AASLDのガイドラインでは肝静脈圧較差Hepatic Venous Pressure Gradient (HVPG)により食道胃静脈瘤破裂の高危険群が規定されているが, 侵襲的な評価方法であり頻回に測定することは困難である。近年, 脾臓硬度がHVPGと良好に相関する報告があるが, transient elastography (TE)ではBモード表示がないため脾臓に対する適切な測定が困難である。演者らはTEで脾臓を測定する際にUS-fusion法を活用し脾臓のBモード像を描出しながら硬度測定を行う方法を開発した。

【目的】

今回開発した脾臓硬度測定が従来の測定法に比べ適切に測定できる症例が増加するかどうかを検討した。さらに食道静脈瘤破裂高危険症例の囲い込みに活用できるかどうかを明らかにすることを目的とした。

【方法】

対象はM probeで脾臓硬度測定をした130例。US-fusionを用いた測定と用いなかった場合の測定を全症例で行い比較をした。US-fusionを用いる場合は位置センサーをコンベックスプローブとMプローブに装着するために3Dプリンターで作成した自作アタッチメントを用いた。これによりTEでの測定部位をBモード画像表示することを可能とした。US-fusionを用いた方法と従来法において適切

に測定できた率(測定成功率60%以上かつIQR/median 0.3未満)を比較した。さらに上部消化管内視鏡を施行し静脈瘤破裂の高危険症例(F2またはRC1以上)の診断能を比較した。

【結果】

平均脾臓容積は245ml (64 ~ 1720ml)。適切に測定できた症例はUS-fusionを用いた場合が76.9%, 用いなかった場合の55.6%に比べ有意に良好であった ($P<0.001$)。ROC解析によって食道胃静脈瘤破裂高危険症例予測のAUC値はUS-fusionを用いた場合で0.921, 用いなかった場合で0.858であり用いた場合で有意に良好であった ($P=0.043$)。脾臓硬度のcutoff値を46.4 kPaとすると, US-fusionを用いた場合の陽性尤度比は3.34, 陰性尤度比は0.11であった。

【結論】

演者らが開発した脾臓硬度測定法により, これまで適切に脾臓硬度が測定できなかった症例の多くで脾臓硬度が測定できるようになった。食道胃静脈瘤破裂高危険症例の診断においては陰性尤度比が低く内視鏡が不要な症例を囲い込める可能性が示唆された。

Development of spleen stiffness measurement method by transient elastography using US-fusion method

Takaaki TANAKA¹, Masashi HIROOKA¹, Youhei KOIZUMI¹, Atsushi YUKIMOTO¹, Yoshiko NAKAMURA¹, Shinya FURUKAWA², Masanori ABE¹, Youichi HIASA¹

¹Department of Gastroenterology, Ehime University, ²Department of Community Medicine, Ehime University

93-奨-腹-5

C型肝硬変患者における Transient Elastography は血清ミオスタチンと相関する

末廣 智之, 釘山 有希, 戸次 鎮宗, 橋元 悟, 佐伯 哲, 長岡 進矢, 阿比留 正剛, 山崎 一美, 小森 敦正, 八橋 弘
国立病院機構長崎医療センター 臨床研究センター

【目的】近年サルコペニアが独立した予後因子となり得るといった報告が見られ、C型肝硬変患者の高齢化や疾患構造の変化の中でより重要なfactorとなりつつある。血清ミオスタチンはTransforming Growth Factor- β (TGF- β) familyに属するサイトカインであり、主に骨格筋から分泌され筋肉を主に制御していると考えられている。今回我々は、C型肝硬変患者における血清ミオスタチン濃度を測定し、transient elastography (TE)を含む臨床パラメータとの関連を解析することを目的とした。【対象】当院においてdirect-acting antivirals (DAA) 治療前肝硬度が測定されているC型肝硬変患者 104例を対象とした。【方法】TEは右肋間からFibroScan 502 (Echosens社)を用いて10回計測し、中央値を肝硬度として解析した。DAA導入前の血清ミオスタチンはELISA法で測定し、筋肉量はCTにおける第3腰椎レベルの腸腰筋の長軸×短軸の左右合計を身長²で除したものの(簡易法)をSkeletal muscle mass index (SMI)として採用した。【結果】年齢の中央値は72歳(36-92)で、男性42例(40%)女性62例(60%)であった。各種臨床パラメータの中央値はfibroscan (FS) 17.3 kPa (4.5-47.2)、血清ミオスタチン 6306 pg/mL (2292-26949)、SMI 3.0 cm²/m² (0.7-10.4)、T-Bil 0.8 mg/dl (0.2-3.4)、PT 79.6% (7.2-109)、ALB 3.6 g/dl (1.9-4.7)、AST 56.5 IU/L (23-230)、ALT 41.5 IU/L (12-290)、NH3 51.5 μ g/dL (11-190)、M2BPGi 6.6 C.O.I (0.8-20.0)であった。【検討①】FSはALB ($r=-0.442$, $p<0.001$),

T-Bil ($r=0.217$, $p=0.026$), PT ($r=-0.428$, $p<0.001$), M2BPGi ($r=0.388$, $p<0.001$), 血清ミオスタチン ($r=0.301$, $p=0.001$)と有意な相関を認め、NH3 ($r=0.187$, $p=0.094$)と相関する傾向を認めた。血清ミオスタチンについて重回帰分析を行ったところ、体重($p<0.001$)、T-Bil ($P<0.002$)、M2BPGi ($P<0.001$)が独立した因子として抽出された。【検討②】DAA後の発癌は26例(初発10例を含む)に認めた。非発癌症例 78例と比較すると、発癌群でDAA治療前の年齢が有意に高く(非発癌群 71.5歳 vs 発癌群 75.5歳, $p=0.043$)、DAA治療前のALBが有意に低値であった(非発癌群 3.6 g/dL vs 発癌群 3.4 g/dL)。【結論】FSはC型肝硬変患者における血清ミオスタチンと相関しており、サルコペニアを反映している可能性が示唆された。またDAA治療においては、高齢・ALB低値例からの発癌に留意すべきと考えられた。

Transient Elastography correlates with serum myostatin in patients with cirrhosis type C

Tomoyuki SUEHIRO, Yuki KUGIYAMA, Shigemune BEKKI, Satoru HASHIMOTO, Akira SAEKI, Shinya NAGAOKA, Seigo ABIRU, Kazumi YAMASAKI, Atsumasa KOMORI, Hiroshi YATSUHASHI
Clinical Research Center, National Hospital Organization Nagasaki Medical Center

93-奨-腹-6

Shear wave elastography による潰瘍性大腸炎の評価

山田 健太, 川嶋 啓揮, 大野 栄三郎, 石川 卓哉, 本多 隆, 葛谷 貞二, 石津 洋二, 山本 健太, 宜保 憲明, 藤城 光弘
名古屋大学 医学部医学系研究科消化器内科学

【背景】

潰瘍性大腸炎(UC)に対する超音波検査(US)の有用性の報告は散見されるが、その炎症の程度を評価する定まった方法はない。一般にUSは施行者や読影者による差が大きく客観性が課題となる。Shear wave elastography(SWE)は剪断波が伝播する様子を可視化し伝播速度により組織の弾性を非侵襲的に定量できる。最近ではShear wave dispersion(SWD)として組織の粘性評価も測定可能となった。定量検査は客観性を保ちやすい。肝臓・胆膵領域においては線維化や炎症を反映することが報告されているが、一方でその再現性がしばしば課題となる。IBD領域においては、クローン病の線維性狭窄と炎症性狭窄の鑑別に有用とする報告もあるがUCに用いた報告は少ない。

【目的】

SWEおよびSWDによるUCの重症度評価について検討することを目的とした。

【対象と方法】

2019年4月から2019年11月までの間に当院で下部消化管内視鏡検査(CS)とUSを2日以内に施行したUC患者24例を対象とした。SWE/SWDはUSの可視範囲で壁厚や壁構造の不整さを参考に、最も強い炎症が示唆される部位で5回測定し、級内相関係数(ICC)を算出し目標係数を0.9として至適施行回数を求めた。臨床的重症度はLichtiger index、内視鏡的活動性はulcerative colitis endoscopic index of severity(UCEIS)を用いた。測定されたElasticityをSWE値[kPa]、DispersionをSWD値[m/s/kHz]として、至適回数での中央値と疾患活動性との相関をSpearmanの相関係数を用いて検討した。超音波観測装置はキャノンメディカルシステムズ社のAplio i900を用いた。B-mode画像で腸管を短軸で描出し、血管を避け、描出した腸管全体が入る必要十分な大きさに測定ROIを設定。測定ROIを設定後、SWE/SWDを5回以上測定した。測定ROI内はpropagation表示を用い、計測は測定ROI内で粘膜層から漿膜層までpropagation表示で等高線が平行な部分が最大限するように計測ROIを設定し

て施行した。

【結果】

24例全例でSWE/SWDは測定可能だった(測定部位: 直腸1例, S状結腸20例, 下行結腸3例)。UCの病型は全大腸炎型17例、左側大腸炎型7例であった。ICC(1,1)は0.720であり、至適施行回数は4回であった。Lichtiger index, UCEIS, SWE値, SWD値の中央値はそれぞれ7.5(0-16), 5(0-7), 8(3.2-34.2), 11.8(5.8-23.6)だった。SWE値とLichtiger index, UCEISはそれぞれ負の相関を認めた($\rho=-0.600$, $P=0.002$, $\rho=-0.540$, $P=0.006$)。SWD値とLichtiger index, UCEISは相関を認めなかった($\rho=-0.180$, $P=0.401$, $\rho=-0.015$, $P=0.944$)。またLichtiger index, UCEISは強い正の相関を認めた($\rho=0.766$, $P<0.001$)。

【考察】

SWE/SWDは4回測定することが望ましいと考えられた。これは脾や肝、腎や乳腺などの領域と同程度であり許容できる回数と考えられた。SWE値は統計学的に疾患活動性との相関を認めた。SWD値については相関が認められなかった。肝臓領域ではSWD値は炎症や壊死、脂肪化を反映するとされるが、UCにおける炎症は壊死や脂肪化を伴わないことが一つの要因と推測される。UCEISとも相関を認めており、CSのリスクが高いと考えられる重症例やCSへの抵抗が強い患者に対する非侵襲的な重症度評価方法としてCSを代用する一つの指標となると考えられた。また、同一患者に対する治療の効果判定にUSを用いることで、CSの回数を減らすことができると考えられた。

【結論】

潰瘍性大腸炎に対するSWEの有用性が示唆された。非侵襲的な重症度評価の方法となりうると考えられた。SWDについては疾患活動性との相関は認められなかったが、臨床的有用性につき引き続き検討を要すると考えられた。

Evaluation of ulcerative colitis by shear wave elastography

Kenta YAMADA, Hiroki KAWASHIMA, Eizaburo OHNO, Takuya ISHIKAWA, Takashi HONDA, Teiji KUZUYA, Yoji ISHIZU, Kenta YAMAMOTO, Noriaki GIBO, Mitsuhiro FUJISHIRO
Department of Gastroenterology and Hepatology, Nagoya University Graduate School of Medicine

93-奨-腹-7

Shear wave elastography 測定時にプローブの圧迫が与える影響

新井 聡子, 榎 真一, 松岡 歩, 錦見 恭子, 生水 真紀夫
千葉大学医学部附属病院 婦人科・周産期母性科

【緒言】

Shear wave elastography (SWE) は対象物の硬度を定量的に評価する検査手法である。SWEは、腹部領域では主に肝臓で利用されているが他臓器での応用が進んでおらず、昨年の日本超音波医学会のシンポジウムでは、肝臓や脾臓以外の臓器では安定した数値が得られず基準値設定がほぼ不可能であったとの報告があった。

当科では卵巣癌患者に対して腹部超音波検査を実施している。卵巣癌は進行すると大網などに腹膜播種を生じる。大網播種はBモード像で大網の形状不整や肥厚の有無を評価して診断するが、炎症性肥厚や高度脂肪蓄積との鑑別に苦慮することがある。そこで、経腹的にSWEにて良悪性の鑑別を試みたが、測定値は不安定であり検定に耐えうるデータは得られなかった。しかし、生理食塩水中で測定した摘出検体の硬度には、両者に明らかな差が認められ、プローブで圧力を加えることで数値が増加した。これらのことより、結果のばらつきは測定時にかかるプローブの圧力が要因の一つであると考えられた。

本研究では、SWEによる大網硬度測定時にプローブでの圧迫が測定結果に影響を及ぼすかを検討した。

【対象・方法】

本研究は、単一施設で行なったprospective studyである。対象者は2019年11月から12月までに当院で卵巣癌と術前診断されて手術を予定した13例とした。対象臓器は大網である。はじめに、大網を描出しSWEを用いて硬度を測定した。測定は呼吸状態なるべく脱力させ息を止めた状態で行った（非圧迫）。ついで、吸気状態でプローブを腹壁に少し押し込んで支え同部位の硬度を測定した（圧迫）。SWE測定時の関心領域大きさは、深さ方向を対象物に合わせて、幅を画面の最大1/2までとして対象物全体

が収まる場合にはその大きさに設定した。SWE値は関心領域内に描出されている大網に合わせてフリーハンドで囲み、4回の測定の中央値を採用した。最後に、非圧迫時と圧迫時の硬度についてカイ二乗検定を行った。

【結果】

13症例の術中進行期は、Ⅰ期6症例、Ⅱ期1症例、Ⅲ期6症例であった。大網播種は4症例で認めた。

SWEを4回測定した際のIQR/ medianの中央値は、非圧迫では0.07 (0.01-0.14) であり、圧迫では0.11 (0.02- 0.22) であった。測定値の精度は、信頼度が担保される0.3を全症例で下回っているため保たれていると考えられた。SWEの中央値は、非圧迫では1.21 m/s (0.87- 1.76) であり、圧迫では1.59 m/s (1.13- 4.71) へと有意に増加していた ($p=0.0052$)。数値の増加が大網播種の有無によるかを検討するために、全体を播種の有無で2群に分けて比較した。播種なし群では、非圧迫で1.19 m/s (0.87- 1.35) であったのに対して、圧迫が1.45 m/s (1.13- 1.81) と有意差を認め ($p<0.0001$)、播種あり群では非圧迫で1.37 m/s (1.33- 1.76) であり、圧迫が2.70 m/s (1.54- 4.71) と同様に有意差を認めた ($p=0.0367$)。これらの結果から硬度の変化は、圧迫による物理的な作用に依存していることが判明した。

【考察】

SWE値のIQR/ medianは非圧迫例で低下していたため、プローブでの圧力を最小限に抑える必要がある。SWEの測定は、肝臓や脾臓以外の腹部領域で安定した結果が得られないと言われていたが、プローブの圧力を最小限に抑えることで精度の高いデータが得られた。SWEは大網に対する質的診断の有用性が示唆された。

Effect of probe compression on Shear wave elastography

Satoko ARAI, Shinichi TATE, Ayumu MATSUOKA, Kyoko NISHIKIMI, Makio SHOZU
Obstetrics and Gynecology, Chiba University Hospital

93-奨-産-1

妊娠糖尿病と正常耐糖能例における胎児 Fractional limb volume の発育の比較

池ノ上 学¹, 秋葉 洋平², 遠藤 豊英¹, 春日 義史¹, 落合 大吾¹, 宮越 敬¹, 矢久保 和美², 田中 守¹

¹慶應義塾大学医学部 産婦人科, ²さいたま市立病院 産婦人科

【背景】

妊娠糖尿病 (Gestational diabetes, GDM) では、妊娠後期に胎児の体幹や上肢の脂肪蓄積量が増加し、肩甲難産のリスク因子となることが知られている。Lee W. は、3D超音波を用いて計測した胎児上腕および大腿のFractional limb volumeが、出生体重や新生児体脂肪量の予測に有用であることを報告している (Lee W et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2009)。一方で、GDMにおける胎児Fractional limb volumeの発育の特徴については未だ報告がない。本研究の目的は、妊娠期間別にGDM群および正常耐糖能 (Normal glucose tolerance, NGT) 群の胎児Fractional limb volumeを比較検討することである。

【方法】

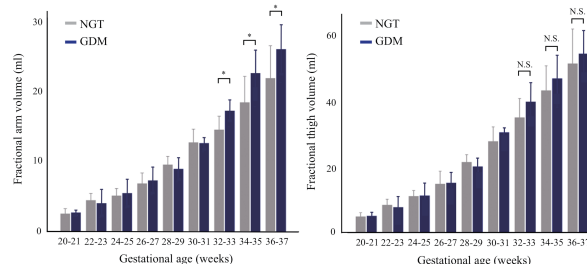
対象は、妊娠20週から37週に超音波計測を行った単胎妊婦165例 (GDM: 40例, NGT: 125例) である。既報に基づき、胎児上腕部分容積 (Fractional arm volume, AVol) および大腿部分容積 (Fractional thigh volume, TVol) を計測した。具体的には、上腕および大腿の中央1/2を、長管骨と直交する5つの断面でスライスし、各スライスの断面積を積分することでAVolおよびTVolを算出した。妊娠週数を2週ごとに区切り、各期間におけるAVolおよびTVolをGDM群とNGT群で比較した。統計解析はSPSS ver. 25を用い、母体年齢、経産数、非妊娠時BMI、母体体重増加量、超音波施行週数、児性別を交絡因子として多変量解析を行った。

【結果】

単胎妊婦165例に対してのべ287計測 (GDM群: 82計測, NGT群: 205計測) を行った。多変量解析の結果、AVolは妊娠32週未満では両群で有意差を認めなかったが、妊娠32週以降ではGDM群で有意に高値であった (図1)。TVolは両群間で有意差を認めなかった。

【結論】

GDMにおけるAVolは、妊娠32週以降でNGTに比べ高値であった。一方でTVolは妊娠期間を通じて、両群間で発育に差を認めなかった。妊娠後期における胎児Fractional limb volumeの計測は、GDMにおける上肢・体幹優位の特徴的な胎児発育の指標になると考えられた。



Differences in fetal fractional limb volume changes between normal and gestational diabetic pregnancies

Satoru IKENOUE¹, Yohei AKIBA², Toyohide ENDO¹, Yoshifumi KASUGA¹, Daigo OCHIAI¹, Kei MIYAKOSHI¹, Kazumi YAKUBO², Mamoru TANAKA¹

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Keio University School of Medicine, ²Department of Obstetrics and Gynecology, Saitama Municipal Hospital

93-奨産-2

超音波造影剤を使用した後期分娩後異常出血に対する point of care ultrasound

瀬山 理恵, 牧野 真太郎, 高橋 雅也, 篠原 三津子, 佐藤 杏奈, 竹田 純, 竹田 省, 板倉 敦夫
順天堂大学 産婦人科

【緒言】

後期分娩後異常出血は分娩後24時間から産褥12週までに発症し、胎盤遺残や仮性動脈瘤などが原因として挙げられ、大量出血を認める場合には迅速な対応が必要となる。従来より、後期分娩後異常出血の止血操作として子宮腔内バルーンポンナード(UBT)が実施されているが、超音波断層法実施下では出血点の評価が行えないという問題点があった。今回我々はBed sideでの出血の評価を可能とするために、超音波造影剤併用下でUBTを実施し、止血を得る方法を試みたために報告する。

【方法】

2016年1月から2019年12月で当院で経験し後期分娩後異常出血に対して超音波造影剤併用下でUBTを実施した例は11例であり、後方視的に検討を行った。超音波診断装置はHI VISION Preirus(Hitachi Aloka Medical)を使用し、超音波造影剤はSonazoid(第一三共株式会社)を使用した。子宮内バルーンはフジメトロもしくはミニメトロ(共に不二ラテックス株式会社)を使用した。超音波造影剤を静注後、超音波断層法下に出血点を同定し(図1)、UBTを実施した。

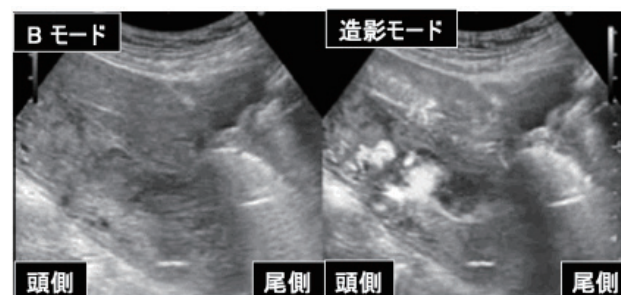
【結果】

症例の内訳は胎盤遺残が7例、仮性動脈瘤の例は3例、胎盤ポリープの例が1例であった。全例子宮動脈塞栓術への移行なくUBTで止血を完遂した。また全例で術翌日に子宮腔内バルーン抜去し、再出

血や術後合併症を認めなかった。

【結論】

後期分娩後異常出血に対して超音波造影剤併用下でUBTを実施し止血を得た。超音波造影剤を併用することで、Bed sideでの出血点のpoint of care ultrasoundの実施が可能であり、低侵襲かつ迅速に止血を得ることができた。今後、産科婦人科領域でUBTで止血が困難であった症例に対して、超音波造影剤を併用することでUBTによる止血の有効性を高める可能性があると考えられる。



The point care of ultrasound for secondary postpartum hemorrhage combined with contrast enhanced ultrasonography

Rie SEYAMA, Shintaro MAKINO, Masaya TAKAHASHI, Mitsuko SHINOHARA, Anna SATO, Jun TAKEDA, Satoru TAKEDA, Atsuo ITAKURA
Obstetrics and Gynecology, Juntendo University

93-奨産-3

受血児の静脈管血流波形の変化による双胎間輸血症候群の発症予測の研究

鷹野 真由実^{1,2}, 中田 雅彦^{1,2}, 長崎 澄人^{1,2}, 佐久間 淳也^{1,2}, 林 理雅^{1,2}, 梅村 なほみ^{1,2}, 上山 怜^{1,2}, 与田 仁志³, 森田 峰人^{1,2}
¹ 東邦大学 産科婦人科学講座, ² 東邦大学医療センター大森病院 産婦人科, ³ 東邦大学 新生児学講座

【目的】

一絨毛膜(monochorionic: MC) 双胎の妊娠管理において双胎間輸血症候群(twin-to-twin transfusion syndrome: TTTS)の発症の予測は重要な課題であるが、これまで予測に関する有用な因子の報告は少ない。TTTSの受血児(recipient)では、前負荷・後負荷の増大による心負荷の影響により静脈管(ductus venosus: DV)の血流波形に変化を認める。今回、TTTSの受血児におけるDV波形の変化をtime intervalとvelocity-time integrals (VTI)を用いて評価し、これらのパラメータがTTTSの発症予測に有用か否かを検討した。

【方法】

2016年から2019年に超音波検査を施行した123例のMC双胎を対象とし、DVのDoppler波形を後方視的に検討した。合併症を認めなかったMC(uncomplicated MC) 双胎の大児とTTTSのrecipientのtime intervalとVTIを比較した。Time intervalとVTIはそれぞれ、S波の加速成分をS1ないしVTI-1、減速成分をS2ないしVTI-2、D波成分をDないしVTI-diastとし、それぞれ全time intervalと全VTIに対する割合(%)を算出した。さらに、TTTSの診断となる2週間以内の超音波画像が利用可能で、その時点で診断基準を満たしていなかった症例をpre-TTTSとして、その後recipientとなる児(pre-recipient)のtime intervalとVTIを検討した。本研究は当院倫理委員会の承認の下、母体より書面による同意を得た上で行った。

【結果】

症例123例中uncomplicated MC双胎が44例、TTTSが79例であった。Pre-TTTSは20例であった。Uncomplicated MC双胎の大児とrecipientの比較において、recipientでは有意にS2, VTI-2が増大し、S1, VTI-1, D, VTI-diastは減少していた($p < 0.05$)。pre-TTTSのpre-recipientにおいても、recipientと同様に、uncomplicated MC双胎の大児と比較して有意にS2, VTI-2が増大し、S1, VTI-1, D, VTI-diastが減少していた($p < 0.05$)。Uncomplicated MC双胎の大児とpre-TTTSのpre-recipientにおいてROC曲線を作成したところ、VTI-2が最も良いパラメータとなり(AUC 0.917, $p < 0.001$)、TTTSの発症予測は、カットオフ値を45.5%とすると、感度87%、特異度91%、陽性的中率81%、陰性的中率93%であった。

【結論】

RecipientのDVのDoppler波形では、S2, VTI-2の増大とS1, VTI-1, D, VTI-diastの減少を認めた。この変化はTTTSの診断基準を満たす前のpre-recipientにおいても認められた。S2, VTI-2の増大は、pre-recipientならびにrecipientの心拡張能障害を反映し、等容弛緩時間の延長および心室充満時間の短縮を反映すると考えられた。さらに、VTI-2は陰性的中率が高く、TTTS発症リスクの評価およびMC双胎の定期的管理に有用であると考えられた。今後、MC双胎の妊娠中の管理において、TTTSの予測のために、DVのDoppler波形の評価として、拡張末期の途絶・逆流所見のみならず、VTIの評価も考慮されるべきである。

The prediction of twin-to-twin transfusion syndrome using recipient twin's ductus venosus Doppler waveform

Mayumi TAKANO^{1,2}, Masahiko NAKATA^{1,2}, Sumito NAGASAKI^{1,2}, Jyunya SAKUMA^{1,2}, Rika HAYASHI^{1,2}, Nahomi UMEMURA^{1,2}, Rei UYEYAMA^{1,2}, Hitoshi YODA³, Mineto MORITA^{1,2}

¹Obstetrics and Gynecology, Toho University, ²Obstetrics and Gynecology, Toho University Omori Medical Center, ³Perinatology, Toho University

93-奨-産-4

妊娠 12-20 週胎児心筋における 24 分割 Sphericity index(SI) と Fractional shortening(FS)

町田 めぐみ¹, 夫 律子¹, 中村 貴子¹, 上西 功太郎¹, 稲村 昇²

¹クリフム PMC 胎児診断センター・胎児脳センター, ²近畿大学病院

【目的】

SIは心室の形態を定量化する指標であり, 成人および小児の心臓で心室のリモデリングに起因する心機能異常を検出するのに有用であるとされており, FSは心筋収縮能力の指標の一つである。妊娠20週から妊娠40週における胎児SIとFSの報告はあるが, 妊娠初期の報告はない。妊娠20週以前の正常胎児心筋のSIとFSを明らかにすると共に, 妊娠20週以降の結果と比較検討した。

【対象】

妊娠12週0日から妊娠20週6日までの正常胎児206例を対象とした。

【方法】

心周期中の心室心内膜の変異はスベクトラッキングソフトウェア(VOLUSON E10:GEヘルスケア社)を使用し算出した。拡張末期の各心室の中隔壁, 自由壁にそれぞれ24ポイントずつ設定し, これらの点を心室を横切って結び24セグメントを形成し, 基部, 中間部および心尖部の分布を分析した。SIは各セグメントそれぞれについて心室基部から心尖部までの長径をセグメント横径で除して算出し, FSは各セグメントにおける横径の短縮率を求めた。測定は3人の検者によって行われ, 測定値は3人の平均値とした。

【結果】

各セグメントのSIは妊娠週数とは無関係であった。セグメント1から10の右心室のSIは左心室のそれよりも有意に低かったため, 右心

室の形状は基部のセグメントのみ左心室よりも球状であることが示唆された。中間部から心尖部においては左心室と右心室のSIにはあまり差がみられなかった。また, 各セグメントのFSもSIと同様に妊娠週数とは無関係であった。セグメント5から14のFSは左心室も右心室もあまり差がなく, セグメント15から24においては左心室の方が右心室よりも有意にFSが高かったため, 左心室の方が収縮率がよいことが示唆された。SIとFSのどちらも報告されている妊娠20週以降の結果とは異なっていた。

【結論】

妊娠20週以降において, 右心室の形態が左心室のそれよりも球状であることはすでに報告されているが, 妊娠20週以前も同様に右心室の方が球状であり, さらに左心室, 右心室両方とも妊娠20週以降に比べるとより球状であった。収縮率も左室に比べると右心室の方が悪かったが, 妊娠20週以降は中間部, 心尖部にかけて右心室の方が収縮率が悪いのに対し, 妊娠20週以前は心尖部のみであった。これらを踏まえると, 妊娠20週以前の心室形態は妊娠20週以降のそれと異なることが示唆されており, 週数が進むに従って右心室の方が球形になる部分が多くなる分だけ右心室の収縮率も悪くなっている。妊娠前半に比べて, 後半の方が右室優位になる胎児循環と関係していると思われる。

Fetal 24-segment sphericity index and Fractional Shortening between 12-20weeks of gestation

Megumi MACHIDA¹, Ritsuko POOH¹, Takako NAKAMURA¹, Kotaro UENISHI¹, Noboru INAMURA²

¹Fetal Diagnostic Center, Fetal Brain Center CRIFM Clinical Research Institution of Fetal Medicine PMC, ²Kindai University Hospital

93-奨-産-5

経会陰超音波による新しい児頭下降度評価法の開発：分娩管理の安全性向上を目指して

関谷 文武¹, 松岡 隆¹, 大場 智洋¹, 岩橋 雅之², 河瀬 敬和³, 廣瀬 一浩², 真井 康博², 仲村 将光¹, 関沢 明彦¹

¹昭和大学 産婦人科学講座, ²慶愛病院 産婦人科, ³慶愛病院

【はじめに】

分娩進行を評価する内診所見は, 盲目的検査であるため検査者間の誤差が大きく, 一定した評価が困難である。一方, 経会陰超音波検査は分娩進行を可視化することで, 客観的評価を可能にした。現在, 経会陰超音波検査における児頭下降度の評価法は恥骨長軸と恥骨下端から先進児頭への接線の角度 (angle of progression: AoP) を計測することが一般化しつつある。しかし, 骨盤誘導線に基づいた児頭下降度の基準断面であるStation±0は恥骨結合下縁と左右座骨棘を通る平面であるため, 座骨棘を描出できない経会陰超音波画像では, 内診所見のStation±0の断面を規定出来ない。そこで経会陰超音波画像上での内診所見のStation±0を規定し, 内診所見の数値化を目的に以下の研究を行った。

【対象と方法】

無作為正常単胎頭位妊婦における36~39週の骨盤側面 (Guthmann法) 505画像を用いて恥骨長軸と座骨棘, 恥骨下縁を結ぶ直線の角度 (0-angle) を計測した。母体背景 (初産, 年齢, 身長, 非妊時BMI, 撮影時週数, 産科真結合線と0-angleとの関連を調査した。統計学的解析は名義変数ではMann-Whitney U検定, 連続変数では相関係数 (R) を用い, $p<0.05$ を有意とした。さらに, 分娩第二期の経会陰超音波画像221画像 (86症例) 上で得られた0-angleからhead direction直線上の児頭先進部の頂点までの距離計測: B-station

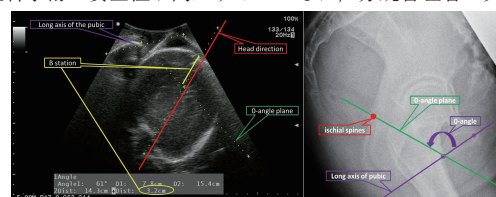
(内診所見の児頭下降度) とAoPの関連を調べた。

【結果】

0-angle (平均±標準偏差) は $118.8 \pm 5.9^\circ$ であった。初産 vs 経産: 118.9 ± 5.1 vs $118.8 \pm 6.0^\circ$ (NS), 年齢: R: 0.033, 身長 (cm): R: -0.015, 非妊時BMI: R: 0.028, 撮影時週数: R: 0.030, 産科真結合線: R: -0.004, であった。B-station (0-angle= 119°) と相当するAoPは一次相関 (AoP= $10.95 \times \text{station(cm)} + 119.89$; $R^2=0.9091$) を示した。

【考察】

骨盤側面撮影法より求められた0-angleは母体背景によらず一定であり, 経会陰超音波検査では画像上で座骨棘の描出は不能であるがstation±0を規定することで, 骨盤誘導線に沿ったstation±0を基準とした内診所見の児頭下降度をB-stationとしてAoPから客観的に評価できることを示した。この方法を用いた分娩管理により, 急速遂娩を含めた産科手術の安全性が向上するとともに, 分娩管理者の負担軽減にもつながると考えられた。



Development of a new method for assessment of head descent using transperineal ultrasound: Aiming at improving the safety of labor management

Bunbu SEKIYA¹, Ryu MATUOKA¹, Tomohiro Ooba¹, Masayuki IWAHASHI², Hirokazu KAWASE³, Kazuhiro HIROSE², Yasuhiro SANAI², Masamitsu NAKAMURA¹, Akihiko SEKIZAWA¹

¹Obstetrics and Gynecology, Showa University, ²Obstetrics and Gynecology, Keiai Hospital, ³JSUM Registered Medical Sonographer, Keiai Hospital

93-奨産-6

妊娠中の微細超音波ドプラ (SMI) による胎盤の病理所見の予測に関する研究

古谷 菜摘¹, 長谷川 潤一¹, 土居 正知², 本間 千夏¹, 小池 淳樹², 鈴木 直¹¹聖マリアンナ医科大学 産婦人科学, ²聖マリアンナ医科大学 病理診断科

【目的】

微細血流ドプラ(Superb Microvascular Imaging; SMI, Canon Medical systems)を用いて、胎盤の病理所見を妊娠中に予測評価できるかどうかを明らかにすること。

【方法】

2018-2019年、当院で管理した妊婦を対象に、前方視的にSMIを用いて胎盤を観察した。使用機器はAplio i700, PVI-475BX iDMS (周波数帯域 1-8MHz) コンベックスプローブ (Canon Medical Systems)である。評価した胎盤のSMI所見は、我々の先行研究によって得られた以下の5所見である。1) 正常所見: 絨毛間腔を反映する細かい背景のscatterに、樹枝状の絨毛血管のドプラ像。2) 幹絨毛の拡大: 胎児側の幹絨毛の拡張像。3) 梗塞: scatterも絨毛血管も認めない無エコー像。4) 無血管絨毛: 絨毛血管を欠いたscatter像。5) 絨毛血管増生: 雲状のドプラ血流増加像。SMIで評価した胎盤所見の位置は、胎盤の形態や臍帯付着部位などよりマッピングして置き、娩出胎盤や卵膜の破裂孔の位置を確認し、同部の切り出し組織を観察した。超音波検査は著者2名で行い、分娩前1週間以内に得られたSMI所見を採用し、病理所見と比較した。本研究は、倫理委員会の承認を得て行った。

【結果】

[検討1] 胎盤のSMI所見の判読の誤差検定(n=22)では、検者間のκ値は0.76、検者内のκ値は0.88であった。2名の検者の間で、幹絨毛の拡大、梗塞に関しては完全一致したが、末梢絨毛の評価において正常絨毛と無血管絨毛や絨毛血管増生との判断が一致しないものが

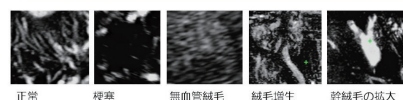
あった。[検討2] 27症例(100所見)の胎盤の超音波所見と病理所見を比較した。SMIによる病理所見の診断精度 (PPV, 感度) はそれぞれ、幹絨毛の拡大45%, 50%, 梗塞87%, 72%, 無血管絨毛90%, 75%, 絨毛血管増生17%, 17%であった。[検討3] 妊娠高血圧症候群(HDP)と胎児発育不全(FGR)の有無によるSMIによる梗塞、無血管絨毛の出現頻度を比較した。梗塞の出現頻度はHDP(-)FGR(-)で20% (n=5), HDP(+)FGR(-)で33% (n=6), HDP(+)FGR(+)で50% (n=4), 無血管絨毛はHDP(-)FGR(-)で20%, HDP(+)FGR(-)で17%, HDP(+)FGR(+)で50%であった。

【考察】

妊娠中のSMIによって異常な病理所見を有する胎盤を区別することができた。とくに梗塞、無血管絨毛のSMI所見と病理所見の一致率は高かった。さらに、梗塞、無血管絨毛の頻度は、正常例に対してHDP, FGRなどが重症化する例で多く検出され、胎盤機能不全の重症度の評価に利用できると考えられた。

SMIと胎盤病理

	病理所見 絨毛間腔	病理所見 絨毛血管	超音波所見 (SMI)
正常末梢	あり	あり	Scatterの中に絨毛血管
梗塞	なし	なし	無エコー
無血管絨毛	あり	なし	無エコー or Scatter
絨毛の増生	あり	あり (増加)	微細血管の増加
幹絨毛の拡大	あり	あり (拡大)	幹絨毛の拡大



Antenatal placental pathological assessment using Superb Micro-vascular Imaging (SMI)

Natsumi FURUYA¹, Junichi HASEGAWA¹, Masatomoto DOI², Chika HOMMA¹, Junki KOIKE², Nao SUZUKI¹¹Department of Obstetrics and Gynecology, St. Marianna University School of Medicine, ²Department of Pathology, St. Marianna University School of Medicine

93-奨泌-1

超音波診断・治療用ロボティック・ベッドの開発

小林 賢人¹, 佐々木 雄大¹, 江浦 史生¹, 小林 賢大², 周家禪^{1,2}, 大塚 研秀¹, 西山 悠³, 小泉 憲裕¹, 沼田 和司⁴¹電気通信大学大学院 情報理工学研究科機械知能システム学専攻, ²電気通信大学 II 類, ³電気通信大学大学院 情報理工学域情報・ネットワーク工学専攻, ⁴横浜市立大学 消化器病センター

【目的】

超音波診断・治療をロボットが自動で正確に行うためには、プローブの位置・姿勢・接触力を調整して診断画像を適正化する必要がある。ロボットによるプローブの接触力について、過剰な力が印加された場合には臓器が押しつぶされ、超音波画像が適正でなくなり、適切な診断が困難になる。他方、接触力が小さすぎるとプローブと患部の接触状態が不安定になり、適正な診断画像を安定的に得ることが困難になる。そこで今回私たちは呼吸による臓器の動きをファントムで模擬し、追従時による接触力とその際の超音波画像の関係を評価する実験を行った。

【方法】

開発したベッド型超音波ロボット装置に、ばね定数4N/mm、ロードセルLCCU21N100を搭載した。実験対象として京都科学製超音波診断ファントムABDFANを用いた。プローブとファントムが完全に接触する接触十分、超音波画像上に未接触部分による陰影が生じる接触不十分の2種類の接触状態で実験を行った。ベッド上にファントムを設置し、ベッドを動かすことで呼吸による臓器の動きを模擬した。先端機構部にロードセルを設けることでプローブからファントムに加わる接触力を計測し、テンプレートマッチングを用い、ファントムの1軸移動をプローブが追従できるように実験を行った。

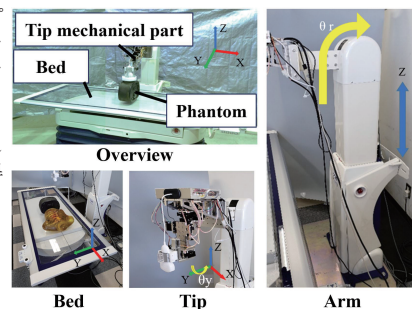
【結果】

接触十分では、50秒間において5周期、追従抑制率は88.6%、接触力は1.2N~2.8N計測することが出来た。接触面積が大きいので、わずかな

振動がプローブに伝わりやすいことが考えられる。接触不十分では、50秒間において5周期、接触抑制率は69.1%、接触力は1.1N~1.9N計測することが出来た。接触面積が小さいため、接触力の振動数が少なく安定した数値を確認できた。接触が不十分のため、超音波画像上に見接触部分による陰影が生じた。

【考察】

実際の患者は腹部表面の柔軟さにバラつきがあるため、負担を与えないよう自動で接触力を制御する必要がある。今回は横軸方向のテンプレートマッチングを行ったが、実際は呼吸によって垂直方向にも臓器が変動するため、どの方向にも追従して対応できる先端機構部の設計も検討する必要がある。またプローブが陰影部分を検出し、自動で陰影をなくすよう対象物との接触を調整することで、自動診断に適した超音波画像の取得が出来るようになると思われる。



Development of ultrasound diagnostic and therapeutic robotic bed

Kento KOBAYASHI¹, Yudai SASAKI¹, Fumio EURA¹, Takahiro KOBAYASHI², JiaYi ZHOU^{1,2}, Akihide OTSUKA¹, Yu NISHIYAMA³, Norihiro KOIZUMI¹, Kazushi NUMATA⁴¹Mechanical Engineering and Intelligent Systems, The University of Electro-Communications, ²Cluster II, The University of Electro-Communications, ³Computer and Network Engineering, The University of Electro-Communications, ⁴Gastroenterological Center, Yokohama City University

93-奨泌-2

超音波小型ロボットによる超音波画像の自動取得のための臓器の状態推定手法

周家禱¹, 佐々木雄大¹, 江浦 史生¹, 小林 賢人¹, 西山 悠², 月原 弘之³, 松本 直樹⁴¹電気通信大学 情報理工学専攻機械知能システム学専攻, ²電気通信大学 情報理工学研究科情報理工学域 情報・ネットワーク工学専攻 I 類, ³東京大学 工学系研究科精密工学専攻, ⁴日本大学病院 消化器内科

【目的】

超音波装置はリアルタイムの非侵襲的診断のための優れた低コストの代替品を提供でき、現場で広く臨床的に使用されている。関連研究の問題点として、ロボットそのものが大型でかつ複雑な機構にある傾向があげられる。この場合、使用場所に制限がかけられるのである程度広い空間を必要とし、中には使用することすら困難になる可能性がある。そこでこれらの課題に取り組むために、私たちは体動補償する機能を搭載し在宅での診断を可能にする小型の医療ロボットを開発した。

開発したロボットが自動で臓器を診断する際に、超音波画像上の呼吸や拍動によって運動する臓器に合わせて、超音波ロボットを操作する必要がある。

【手法】

目標の臓器を診断するためには、超音波プローブが呼吸によって運動する臓器を補償することが重要である。このために次の手順が必要である。

- 1) 超音波画像内のファントムの位置を正確に追跡する。
- 2) ファントムの位置からファントムの運動状態（変位、速度）を推定する。
- 3) 小型ロボットに把持された超音波プローブに推定速度を与える。上記を踏まえて、ロボットが自動で運動する臓器を補償するために、

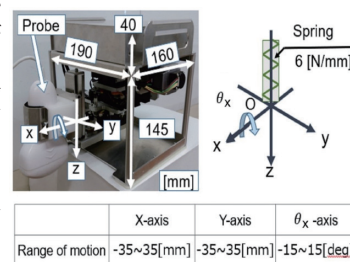
超音波画像上の臓器の運動を、安定性を考慮した線形な定常カルマンフィルタリングモデルを設計し、先行研究によって得られた擬似的な呼吸変動におけるデータセットを用いて検証実験を行う。

【考察】

提案するモデルは、ガウスノイズを仮定して実装することにより、上記の結果を得ることができた。しかし、ノイズの特性に依存するが、ガウスノイズは実際には存在しない。固有のノイズを分析し、それらを考慮したモデルを設計する必要がある。

【結論】

実際に処理する場合は、カルマンフィルタよりも定常状態カルマンフィルタを使用する方が適切である。多くの場合、フィルタリング過程にはかなりの時間がかかり、遅延が発生する可能性がある。フィルタリングによる実際に処理が改善された場合、このロボットは超音波画像内の物体を検出するための画像処理に時間を費やすことができ、それによりさらに正確な物体を検出が可能になると考える。



Method of organ state estimation for automatic acquisition of ultrasound image by small robot holding probe

JiaYi ZHOU¹, Yudai SASAKI¹, Fumio EURA¹, Kento KOBAYASHI¹, Yu NISHIYAMA², Hiroyuki TSUKIHARA³, Naoki MATSUMOTO⁴¹Department of Machine Intelligence and Systems Engineering, University of Electro-Communications, ²Department of Information Science and Technology, University of Electro-Communications, ³Department of Precision Engineering, The University of Tokyo, ⁴Gastroenterology, Nihon University School of Medicine

93-奨泌-3

腎線維化と shear wave elastography (SWE) の関連性について

正木 千晶¹, 島 久登², 山田 真由美¹, 池田 ゆか¹, 岡本 拓也¹, 多田 浩章¹, 高松 典通¹, 田代 学², 井上 朋子², 水口 潤²¹川島病院 検査室, ²川島病院 腎臓科

【目的】

腎線維化は慢性腎不全進行時の共通の最終的な病理学的特徴で、腎機能予後と相関することが報告されている。診断のゴールドスタンダードは腎生検であるが、年齢や合併症、全身状態などにより施行が困難な場合があり、腎線維化を非侵襲的に診断できる方法の開発が重要である。近年肝生検に代わる非侵襲的肝線維化診断法として超音波SWEが注目され他臓器でも応用されているが、腎線維化とSWEの関連性に関する報告は少ないため、検討した。

【対象】

2019年5月から11月の間に当院で腎生検を施行した17名を対象とした。平均年齢は57±15歳、男女比は2:15であった。

【方法】

方法1: Body mass index (BMI)、皮質線維化面積 (cortex fibrosis area: CFA)、腎臓超音波検査所見 (shear wave velocity [SWV], resistance index [RI], 径, 深度)、検体検査所見 (eGFR, Ccr [24hr], BUN, Alb, Hb, Ht, 尿蛋白/Cr比, β 2-MG, 尿 β 2-MG, 尿NAG) の相関を検討した (Pearson's correlation coefficient test, Spearman's correlation coefficient by rank test)。

方法2: CFAが15%未満をF0群 (N=10)、15-30%をF1群 (N=7) とし、同項目を比較検討した (T test, Mann-Whitney's U test)。

CFAはImage J software (National Institutes of Health) を用い、計測者2名の平均値を採用した。

SWVはElastQ (2D-SWE) が搭載されたEPIQ7 (Philips) の超音波装置および周波数帯域1-5MHzの探触子 (C5-1) を用いた。仰臥位で右腎を描出して腎中央部の実質に関心領域を設置し、自然呼吸下で10秒間息止め

をして撮像した。関心領域内のカラー欠損が50%以下かつIQR/中央値が0.3以下になるように5mmのcircleで皮質のみを選択し、5回の中央値を採用した。

統計ソフトはSPSS statistics.ver.23 (IBM) を用いた。

【結果】

結果1: 平均CFAは15.6±4.7%, 平均SWVは1.54±0.60m/s, 平均RIは0.61±0.09, 平均eGFRは65±26ml/min/1.73m²であった。CFAはeGFRと負の相関 ($r=-0.507$, $p=0.038$) を認めた。SWVはBMIと負の相関 ($\rho=-0.497$, $p=0.043$)、深度と負の相関 ($\rho=-0.520$, $p=0.033$) を認めた。

結果2: 平均SWVはF0群1.84±0.64m/s, F1群1.18±0.11m/sで、F1群で有意に低下し ($p=0.010$)。また、平均長径はF0群103±7mm, F1群97±6mmで、F1群で有意に低値であった ($p=0.048$)。その他に有意差は認めなかった。

【考察】

腎線維化の進行に伴いSWVは増加すると報告されているが、本研究では線維化の程度が軽度な症例が多く、腎臓の構造の異方性ならびに多重反射アーチファクトや灌流圧の影響もあり、線維化の初期段階ではSWVは低下する可能性が示唆された。また、腎臓におけるSWVの不確かさも報告されており、SWEは必ずしも線維化のみを反映しているのではなく、その要因は明らかでないが線維化に伴う病態を反映している可能性が考えられた。今後、様々な線維化の割合の症例を集積し、病理学的解析項目を増やしさらなる検討が必要である。

【結語】

SWEと腎線維化との関連性に関して一定の傾向が得られた。腎臓におけるlimitaionsを考慮したSWEの技術改良が望まれる。

Correlation of renal fibrosis and shear wave elastography (SWE)

Chiaki MASAKI¹, Hisato SHIMA², Mayumi YAMADA¹, Yuka IKEDA¹, Takuya OKAMOTO¹, Hiroaki TADA¹, Norimichi TAKAMATSU¹, Manabu TASHIRO², Tomoko INOUE², Jun MINAKUCHI²¹Laboratory, Kawashima Hospital, ²Department of Kidney Disease, Kawashima Hospital

93-奨-泌-4

慢性腎臓病における腎エラストグラフィと組織学的変化の検討

井山 拓治¹, 高田 知朗¹, 孝田 雅彦², 福田 佐登子¹, 寶意 翔太郎¹, 前 ゆかり¹, 福井 毅顕¹, 宗村 千潮¹, 磯本 一¹

¹鳥取大学付属病院 腎臓内科, ²鳥取大学付属病院 消化器内科

【背景と目的】

音響放射力インパルス (ARFI) は, 組織の弾性を評価するための非侵襲的技術である。プローブから短時間のプッシュパルスを発生させ, 組織変形を起こすことにより組織を伝播するせん断波を生成する。せん断波速度 (SWV) を記録することにより, 組織の弾性を評価することができる。この技術は, 甲状腺や乳癌の診断および慢性肝疾患患者の線維化の評価に広く利用されている。一方で慢性腎臓病での腎硬度測定も試みられているが, 組織学的変化との関連は不明である。本研究では, 腎SWVとネフロン肥大および間質線維化との関連について検討した。

【方法】

当院 (2013年~2015年) で腎生検を受けた患者22人を対象として腎SWVを測定した。組織評価にはPAS染色標本を用いて糸球体内腔体積, 糸球体密度および単位尿細管面積, 硬化性糸球体の割合および間質性線維化の程度との関連を評価した。

【結果】

22人のうち, 腎SWVは糸球体内腔体積($r = -0.480$, $P = 0.024$)および単位尿細管面積($r = -0.469$, $P = 0.028$)と負の相関があったが, 糸球体密度($r = 0.205$, $P = 0.359$), 全節硬化性糸球体の割合($r = 0.057$, $P = 0.800$)および線維化($r = 0.014$, $P = 0.950$)とは相関しなかった。組織評価項目を説明変数とした重回帰分析において, 糸

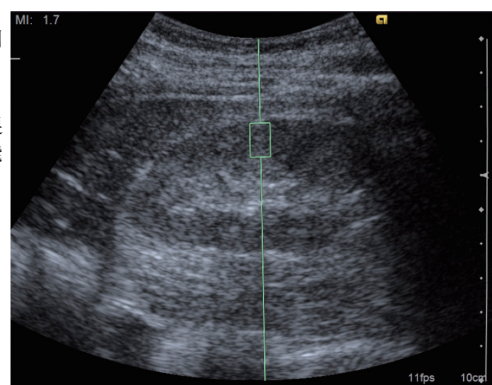
球体体積および尿細管面積は, 腎臓SWVと独立して関連していた (それぞれ標準偏差 $\beta = -0.454$, $P = 0.015$, 標準偏差 $\beta = -0.577$, $P = 0.007$)

【考察】

SWVはネフロンの肥大性変化と関連していた。糸球体は球形で構造物に乏しいため, 糸球体の拡大がせん断波の伝播を妨げた可能性や尿細管拡張により組織の粘弾性が変化した可能性が考えられる。

【結論】

SWVの測定により, CKDに伴う初期変化を捉えられる可能性がある。



Examination of renal elastography and histological changes in chronic kidney disease

Takaji IYAMA¹, Tomoaki TAKATA¹, Masahiko KODA², Satoko FUKUDA¹, Shotaro HOI¹, Yukari MAE¹, Takeaki FUKUI¹, Chishio MUNEMURA¹, Hajime ISOMOTO¹

¹Nephrology, Tottori University Hospital, ²Gastroenterology, Tottori University Hospital

93-奨-体-1

関節超音波検査・血液検査データを組み合わせた機械学習による関節リウマチの再燃予測

松尾 英将¹, 青木 沙央梨¹, 橋本 求², 伊藤 宣³, 松田 秀一^{2,3}, 鎌田 真由美⁴, 藤井 康友¹

¹京都大学 大学院医学系研究科人間健康科学系専攻検査応用開発学, ²京都大学医学部附属病院 リウマチセンター,

³京都大学医学部附属病院 整形外科, ⁴京都大学 大学院医学研究科人間健康科学系専攻ビッグデータ医科学

【目的】

関節エコー検査は関節リウマチ(RA)の活動性評価に広く用いられている。最近我々は, RA患者の再燃予測に有用な関節エコー検査の部位および方法を詳細に検討し, Wrist関節のSMIスコアが最も優れている可能性を明らかにした(J Med Ultrason, 2019)。しかし, 関節エコー検査データと既知の予後因子(年齢, 性別, 罹病期間, 赤沈, CRP, リウマトイド因子, 抗CCP抗体, MMP-3)を組み合わせた場合の予測精度については調べられていない。そこで本研究では, これらの検査データを組み合わせることでRAの再燃予測精度が向上するか, 機械学習手法を用いて検討した。

【方法】

京都大学医学部附属病院リウマチセンターのKURAMAコホートに2015年に登録されたRA患者のうち, 寛解状態(DAS28-CRP<2.3)であった211例を対象とし, 関節エコー検査を行った。超音波装置はキャノンメディカルシステムズ社製Aplio400, 12MHzリニア探触子を使用し, 両側Wrist SMIシグナル(機側・尺側)を日本リウマチ学会のガイドラインに沿って各0~3の4段階でスコアリングした。2017年時点の寛解状態により寛解維持群(151例)と再燃群(60例)に分け, 再燃を目的変数, 2015年時点のWrist SMIスコアに既知の予後因子8項目(上述, 以降は「血液検査データ」とする)を加えた計9項目を特徴量とし, 非線形分類モデルの一つであるRandom Forestによる機械学習モデルをPythonで構築し, 予測精度を調べた。

【結果】

まず各特徴量を寛解維持群と再燃群で比較したところ, 有意差が

認められたのはWrist SMIスコア(0.88 vs. 2.13, $P=0.0001$), MMP-3(71.8 vs. 100.0, $P=0.006$)の2項目のみであったが, 他の項目でも寛解維持群より再燃群が高い傾向が見られた。各特徴量間に相関係数0.7以上の強い相関は見られなかった。Random Forestによる機械学習モデルを構築し再燃予測精度を調べたところ, Wrist SMIデータおよび血液検査データをそれぞれ単独で用いた場合では, ともにROC曲線におけるarea under curve (AUC)=0.61であった。一方で両者を組み合わせた場合はAUC=0.69であり, Wrist SMIデータと血液検査データを組み合わせることで予測精度は向上していた。特徴量の重要度は罹病期間が最も高く(0.21), Wrist SMIは中等度であった(0.06)。さらに, 従来広く用いられてきた線形分類モデルであるLogistic Regressionに対するRandom Forestの優位性を調べたところ, Logistic RegressionがAUC=0.56, Random ForestがAUC=0.69であり, 非線形分類モデルであるRandom Forestの方が予測精度が優れているという結果が得られた。

【考察・結論】

本研究では, 関節エコー検査データと血液検査データを組み合わせることで, RAの再燃を高い精度で予測するモデルを確立した。今回用いた血液検査データはRA診療で一般的に測定されているものであり, 臨床応用へのハードルは低いと考えられる。本予測モデルを用いてRA患者の再燃をより正確に予測することで, 適切な治療層別化を行うことが可能となり, 治療成績やQOLの向上につながる可能性が考えられる。今後より多数例での検討や他のコホートでの予測モデルの有用性の検証が必要である。

Prediction of recurrence in rheumatoid arthritis using machine learning based on joint ultrasonography and blood biomarkers

Hidemasa MATSUO¹, Saori AOKI¹, Motomu HASHIMOTO², Hiromu ITO³, Shuichi MATSUDA^{2,3}, Mayumi KAMADA⁴, Yasutomo FUJII¹

¹Applied Laboratory Science, Department of Human Health Sciences, Graduate School of Medicine, Kyoto University, ²RA Center, Kyoto University Hospital,

³Department of Orthopedic Surgery, Kyoto University Hospital, ⁴Biomedical Data Intelligence, Department of Human Health Sciences, Graduate School of Medicine, Kyoto University

93-奨-体-2

深層学習を用いた乳癌造影超音波定量解析における客観的病変範囲評価

樋口 賢一¹, 森 菜緒子², 伊藤 康一³, 小玉 哲也⁴, 高瀬 圭²

¹東北大学医学部 医学科, ²東北大学医学部 放射線診断科, ³東北大学 情報科学研究科, ⁴東北大学 医工学研究科

【目的】

乳がんの予後は微小血管密度 (Microvessel density: MVD) と関連することが知られており, 術前画像診断でMVDを予測することは重要である。我々は造影超音波において, 腫瘍を手動でsegmentationし, その中のバブル検出面積比が術後組織標本から得られるMVDと関連することを報告した。しかしながら, 手動のsegmentationは客観性に乏しい。また, 撮影中の患者の体動や術者の手ぶれによる腫瘍の形状変化がしばしば有り, 囲うべき病変範囲は変動しているが, 全frameのsegmentationは現実的ではない。本研究の目的は, 1症例あたり複数のframeからsegmentationを取得し, それらを教師データとして用いて, 深層学習による自動化が可能かどうかを検証することである。

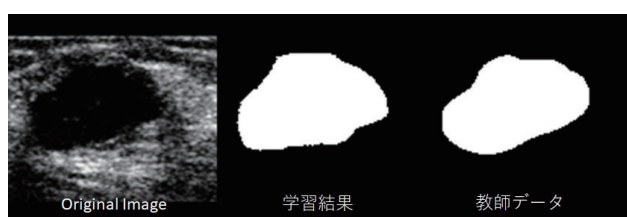
【方法】

2015 年4月から2016年8月に造影超音波を施行した36例の浸潤性乳癌症例を対象とした。造影超音波イメージングは, 6.5MHzリニアトランスデューサを備えたAplio 500 (キャノンメディカルシステムズ, 栃木, 日本) を用い, 腫瘍の断面積が最も大きい平面を選択した。機械パラメータは, 機械的屈折率が0.18~0.2, frame rateが17 /秒, ゲインが80~100dBになるように調整した。0.0075ml/kgのマイクロバブル (商品名: ソナゾイド) をボラスに注射し, 75秒間の連続画像を取得した。深層学習のsegmentationアルゴリズムには, 畳み込み

層で構成されたU-Netを用いた。学習データには36症例の造影超音波の撮影データから, 各症例から5秒おきに15枚のframeを取得しそれぞれに対し, 手動によるsegmentationを行った。教師データ数は合計で540枚であった。

【結論】

学習率0.001, Batch sizeは4に設定し, Accuracyを, 教師segmentationと予測結果とのピクセル単位で値が一致している割合と定義したところ, Epoch 25, 5 folds Cross validationにて計測した平均のaccuracyは90%であった。この結果は深層学習の適用による自動segmentationの可能性を示唆しており, それによる客観的病変範囲の評価が期待される。



Automatic segmentation using deep learning for contrast-enhanced ultrasound of breast cancer

Kenichi HIGUCHI¹, Naoko MORI², Koichi ITO³, Tetsuya KODAMA⁴, Kei TAKASE²

¹School of Medicine, Tohoku University, ²Diagnostic Radiology, Tohoku University, ³Infomatic Science, Tohoku University, ⁴Biomedical Engineering, Tohoku University

93-奨-体-3

非浸潤性乳管癌における ContrastSMI による腫瘍血流評価の有用性

櫻井 早也佳¹, 中島 一毅^{2,3}, 朔 周子¹, 竹中 美貴¹, 唐 宇飛¹, 水藤 晶子^{2,3}, 石田 尚正^{2,3}, 赤木 由人¹

¹久留米大学 外科学, ²川崎医科大学 総合外科学, ³川崎医科大学総合医療センター 外科

【はじめに】増殖速度の速い悪性腫瘍は正常組織よりも多くの酸素と栄養を必要とするため, 腫瘍血管の血流量の増加や腫瘍血管新生は腫瘍の成長に重要な因子である。乳癌領域では腫瘍のVascularity評価として, 超音波Doppler法, 造影MRIなどが用いられている。造影MRIでは腫瘍血管の多寡によって異なるDynamic Studyの造影パターンにより良悪性の鑑別を行うが, 実際の腫瘍血管そのものを観察しているわけではない。超音波Doppler法はリアルタイムでの腫瘍血管の形態を描出することが可能であるが, 非造影の場合には高感度Doppler法を用いても低流速な腫瘍血流の描出には限界があり, 正確なvascularityは把握できていない。ソナゾイド造影と高感度ドブラ法であるSMI (Superb Micro-vascular Imaging) を組み合わせたContrast SMI(以下cSMI)は特に微細な低流速の血流評価において優れており, 非造影Dopplerでhypovascular, avascularと評価される血流でも, 造影SMIでは血流観察が可能である。我々のこれまで経験では, 切除標本病理組織検査の実測で, 血管径約50 μ m以下の血管は観察不能であったが, 造影SMIでは十分観察可能であった。浸潤癌などでみられる新生腫瘍血管は正常血管と比較して血管内皮細胞や基底膜に異常・欠損が見られる不完全な血管である。そのため, 正常血管が秩序を保って走行しているのに対し, 腫瘍血管は不均等な径をもつ血管が乱雑に走行している。この微細血流は非造影ではほとんど観察されないが, cSMIでは乱雑な走行と血管径の大小不動から, 方向に規則性がなくチリチリと描出される微細な異常血流として観察することができ, 鑑別可能と考えており, 我々は臨床診断に応用し, 腫瘍の良悪性診断に利用している。

ところが非浸潤性乳管癌においては正常組織と比較してVEGF発現が増加していたとする報告がある一方, 悪性度と血管新生の程度には相関がな

かったとする報告もあり, 非浸潤性乳管癌でのAngiogenesisに関して不明な点が多く, 診断に応用できる段階にない。そこで今回, 非浸潤性乳管癌のcSMI画像を後方視的に観察し, 血管の走行の特徴を検討した。

【対象と方法】2016年12月から2018年3月までに川崎医科大学総合医療センターで乳癌精密検査を受け, 針生検にて非浸潤性乳管癌と診断された12例を対象とし, ルーチンに術前に行われているcSMI動画画像記録を観察した。さらに切除標本のcSMI画像撮像部位は病理学的に検索し, 対応する血管の大きさ, 分布とcSMI画像を比較検討した。

【結果】年齢62.5 (41-75) 歳, 最大腫瘍浸潤径 13.5 (5.0-50.0) mm, 手術標本での最終病理結果は9例がDuctal carcinoma in situ, 2例がEncapsulated papillary carcinoma, 1例がInvasive micropapillary carcinoma, 核異型度はGrade1 7例, Grade2 2例, Grade3 3例であった。cSMIでの異常血管が確認できた症例は3例 (21%) であった。

【考察】非浸潤性乳管癌では非造影時と造影時で明らかな腫瘍血流増加を認めた症例は多かったが, 走行異常を示す異常血管が観察された症例は3例にすぎなかった。11例では血管の拡張や増生は認めたものの, 新生血管を思わせるようなチリチリとした異常血流は観察できず, 非浸潤性乳管癌ではAngiogenesisが行われていないと考えられた。これは非浸潤癌では乳管周囲の血流増加が腫瘍の酸素, 栄養の獲得方法であり腫瘍血管新生を伴っていないということであり, 我々の理論では非浸潤癌が新生血管新生能を獲得するには, 浸潤することが必要, 言い換えれば新生腫瘍血管の観察されない腫瘍は非浸潤癌, もしくは微小浸潤癌が中心であると推察することが可能になると期待している。

Evaluation of vascularity in non-invasive ductal carcinoma assesment by Contrast SMI

Sayaka SAKURAI¹, Kazutaka NAKASHIMA^{2,3}, Shuko SAKU¹, Miki TAKENAKA¹, Uhi TOH¹, Akiko MIZUTOU^{2,3}, Naomasa ISHIDA^{2,3}, Yoshito AKAGI¹

¹Department of Surgery, Kurume University, ²General Surgery, Kawasaki Medical School, ³Department of Surgery, Kawasaki Medical School Gerenal Medical Center

93-奨-血-1

未治療の高血圧患者における非侵襲的血管機能検査の評価指標に関連する因子の検討

本多 亮博¹, 田原 宣広¹, 田原 敦子¹, 戸次 宗久¹, 緒方 詔子¹, 杵山 陽一¹, 井形 幸代¹, 新田 良和¹, 黒松 亮子², 福本 義弘¹

¹久留米大学 医学部内科学講座心臓・血管内科部門, ²久留米大学病院 超音波診断センター

【背景】

動脈硬化の発症・進展に先立ち、血管内皮機能障害や血管スティフネスの増大が出現することが知られている。アテローム性動脈硬化は頸動脈超音波検査、血管内皮機能はflow-mediated dilatation (%FMD)、血管スティフネスは心臓足首血管指数 (CAVI: cardio ankle vascular index)により臨床的に評価できることが確立している。また、我々は 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (FDG-PET/CT)を用いて血管炎症を評価できることを実証してきた。高血圧症は動脈硬化の危険因子として重要であるが、血管内皮機能障害、血管スティフネス、血管炎症に対してどのような影響をもたらしているかは明らかではない。そこで高血圧症がアテローム性動脈硬化、血管内皮障害、血管スティフネス、血管炎症におよぼす影響を検討した。

【目的】

未治療の高血圧症例において、頸動脈超音波検査、%FMD、CAVI、血管炎症の評価指標に関連する因子を検討する。

【対象・方法】

当院においてFDG-PET/CT検診を受診し、心血管リスクスクリーニングとして頸動脈超音波検査、FMD検査、CAVI検査をうけた連続221人のうち高血圧治療を受けていない連続62症例を対象とする。頸動脈内膜・中膜複合体厚 (intima-media thickness: IMT)、%FMD、CAVI、FDG-PET/CTによる血管炎症活動性 (target-to-background ratio: TBR)を用いて算出し、それぞれのマーカーに関連する因子を検討した。

【結果】

血圧、IMT、%FMD、CAVI、TBRの平均は、それぞれ153.6±14.7mmHg、1.37±0.68mm、5.88±1.78%、8.4±1.5、1.48±0.21であった。

1)IMTを目的変数とした単回帰分析では、年齢 (p<0.001)、CAVI (p<0.001)、空腹時血糖(p=0.028)、推定糸球体濾過量 (p<0.001)が有意な関連因子であり、

重回帰分析では、CAVI (p=0.004)と推定糸球体濾過量 (p=0.018)がIMTの独立した関連因子であった(R²=0.257)。

2)%FMDを目的変数とした単回帰分析では、年齢 (p<0.001)、CAVI (p=0.041)、TBR (p=0.035)、LDL (p=0.012)が有意な関連因子であり、重回帰分析では、年齢 (p=0.001)とTBR (p=0.026)が%FMDの独立した関連因子であった(R²=0.214)。

3)CAVIを目的変数とした単回帰分析では、年齢 (p<0.001)、%FMD (p=0.041)、IMT (p<0.001)、スタチン内服 (p=0.017)、収縮期血圧 (p=0.010)、推定糸球体濾過量(p=0.004)が有意な関連因子であり、重回帰分析では、年齢 (p<0.001)、IMT (p=0.047)、収縮期血圧 (p=0.007) がCAVIの独立した関連因子であった(R²=0.395)。

4)TBRを目的変数とした単回帰分析では、性別 (p=0.039)、%FMD (p=0.035)、ウエスト (p<0.001)、LDL (p<0.001)、HDL (p=0.002)、中世脂肪 (p=0.002)が有意な関連因子であり、重回帰分析では、ウエスト (p<0.001)、LDL (p<0.001)が関連因子であった (R²=0.346)。

【考察】

未治療の高血圧患者における血管内膜・中膜は肥厚することにより輸入細動脈の狭小化や糸球体内圧の上昇などから推定糸球体濾過量が低下する可能性が考えられた。血管内皮機能障害は血管炎症と独立して関連し、血管スティフネスの増大は、収縮期血圧の上昇や血管内膜・中膜厚からもたらされることが示唆された。また、血管炎症はウエスト径やLDLと独立して関連していた。

【結論】

未治療の高血圧患者において、血管内膜・中膜の肥厚は推定糸球体濾過量、血管内皮機能は血管炎症、血管スティフネスは収縮期血圧に関連することが示唆された。

Related factors for the indexes of non-invasive vascular function tests with untreated essential hypertension.

Akihiro HONDA¹, Nobuhiro TAHARA¹, Atsuko TAHARA¹, Munchisa BEKKI¹, Shoko OGATA¹, Youichi SUGIYAMA¹, Sachiyo IGATA¹, Yoshikazu NITTA¹, Ryoko KUROMATSU², Yoshihiro FUKUMOTO¹

¹Department of Medicine, Division of Cardiovascular Medicine, Kurume University Hospital, ²Ultrasound Diagnostic Center, Kurume University Hospital