

# Smart Fusion™を用いた肝腫瘍の診断と治療

## Diagnosis and treatment of liver tumors using Smart Fusion™

横浜 吏郎<sup>1)</sup> 松本 学也<sup>1)</sup> 安尾 和裕<sup>1)</sup> 辻 忠克<sup>1)</sup> 高添 愛<sup>2)</sup>  
Shiro Yokohama<sup>1)</sup> Kakuya Matsumoto<sup>1)</sup> Kazuhiro Yasuo<sup>1)</sup> Tadakatsu Tsuji<sup>1)</sup> Ai Takazoe<sup>2)</sup>  
柏谷 朋<sup>2)</sup> 斉藤 裕樹<sup>2)</sup> 平野 史倫<sup>2)</sup> 西村 英夫<sup>2)</sup>  
Tamotsu Kashiwaya<sup>2)</sup> Hiroki Saito<sup>2)</sup> Fuminori Hirano<sup>2)</sup> Hideo Nishimura<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>NHO 旭川医療センター 総合内科

<sup>1)</sup>Department of General Internal Medicine, Asahikawa Medical Center, NHO

<sup>2)</sup>同 消化器内科

<sup>2)</sup>Department of Gastroenterology, Asahikawa Medical Center, NHO

### 要 旨

Smart Fusion™ は、CT・MRI のボリュームデータと超音波画像を、磁気センサーで位置情報を関連付けて表示することができる。今回我々は、同装置を用いた肝腫瘍の診断、治療について検討した。[方法] 当院で Smart Fusion™ による超音波検査を施行した、19 症例 27 結節の肝腫瘍を対象とした。このうち 15 結節については、引き続きソナゾイド®による造影超音波検査を行った。Smart Fusion™ による結節の検出率、内科的局所療法の成績を検討し、造影超音波法と比較した。[結果] Smart Fusion™ は目標とした結節を良好に検出することができた。経皮的ラジオ波焼灼療法を行った 13 結節のうち 11 結節 (85%) は完全壊死と診断され、腫瘍減量目的の 1 結節も目標部位を焼灼できた。造影超音波法では、肝深部の腫瘍血流検出は困難であったが、Smart Fusion™ は比較的良好な成績を示した。[結論] Smart Fusion™ は肝腫瘍に対する診断、治療の精度を向上させる有力な検査法となり得る。

キーワード：肝細胞癌、RVS、内科的局所療法、治療支援

### はじめに

近年、超音波装置および診断法の進歩により、肝

腫瘍の診断、治療の精度は向上している。Toshiba Aplio500™ に搭載された Smart Fusion™ は、CT あるいは MRI のボリュームデータを、プローブに取り付

横浜 吏郎 NHO 旭川医療センター脳神経内科  
〒070-8644 北海道旭川市花咲町7丁目4048番地  
Phone: 0166-51-3161, Fax: 0166-53-9184 E mail: s44yokohama11@asahikawa.hosp.go.jp

けた磁気センサーを利用して超音波画像と同期させ、リアルタイムに位置情報と関連付けて表示することができる。この手法は real-time virtual sonography (RVS) と呼ばれ、超音波画像だけでは検出が困難な病変も、CT・MRI 画像を参考にしながら同定することができる<sup>1)</sup>。当院でも 2012 年 12 月に Smart Fusion™ を導入し、肝腫瘍の診断、内科的局所療法の治療支援に用いてきた。今回我々は、肝腫瘍に対する Smart Fusion™ の有用性について検討した。

## 方 法

### 1. 使用機器

Toshiba Aplio 500™ による腹部超音波検査は、周波数 5.0 MHz, Mechanical Index 1.0~1.2 で、differential tissue harmonic imaging を使用して行う。参考画像には、当院の 64 列マルチスライス CT、あるいは 1.5 T の MRI 装置により撮像されたボリウムデータを用いた。造影 CT では動脈相、門脈相、平衡相から、ガドキセト酸ナトリウム (Gd-EOB-DTPA) を用いた造影 MRI では動脈相、門脈相、平衡相、肝細胞相から最も診断に有用と思われる画像を採用した。

### 2. Smart Fusion™ の施行<sup>2)</sup>

オンラインあるいは記憶媒体を介して、Aplio500 に参考画像のボリウムデータを登録する。患者を背臥位として送信機を右肩上にセットし、磁気センサーを超音波プローブに装着する。患者の心窩部にプローブを垂直にあて、X, Y, Z 軸を設定する。参考画像の目標病変にターゲットマーカーをセットし、超音波画像との位置合わせを行う。肝表面を目標として大まかに深度を合わせ、脈管分岐部などを利用して画像を一致させていく。その後、参考画像と比較しながら、目標病変を同定、診断、治療する。

### 3. 対象とデータ解析

当院で 2012 年 12 月以降に Smart Fusion™ を施行した、19 症例 27 結節の肝悪性腫瘍を対象とした。患者背景、目標病変、検査条件を検討したのち、Smart Fusion™ による目標結節の検出率を算出した。結節の全てを検出できない症例は、80% 以上同定できた場合に「大部分を同定」、それ以外は「一部を同定」と表現した。経皮的ラジオ波焼灼療法 (RFA) を施行した 13 結節では、治療から 1 週間後に造影 CT あるいは MRI 検査を行い、原発性肝癌取扱い規約<sup>3)</sup>に基づ

き治療効果を判定した。Smart Fusion™ に引き続き、ソナゾイド®による造影超音波検査を施行した 15 結節については、両検査法の検出率を比較した。

## 結 果

対象となった 19 症例の年齢は  $73 \pm 8$  [平均  $\pm$  標準偏差] と高齢化しており、男性が 13 例 (68%) を占めた。肝腫瘍の内訳は 18 例の肝細胞癌と 1 例の転移性肝腫瘍 (肺腺癌) で、背景肝疾患は C 型肝硬変・慢性肝炎: 11 例、B 型肝硬変・慢性肝炎: 3 例、アルコール性肝硬変: 4 例、自己免疫性肝炎: 1 例であった。肝腫瘍の進行度は、臨床病期 I: 2 例、II: 10 例、III: 5 例、IV: 2 例に分類され、肝障害度 A: 12 例、B: 7 例と肝予備能は比較的保たれていた。

目標病変および検査条件を表 1 に示す。27 結節のうち 24 結節が未治療で、3 結節が治療後の残存あるいは局所再発であった。腫瘍の存在部位、エコーパターン、腫瘍径は様々だが、肉眼分類では単純結節型が大部分を占めた。内科的局所療法が行われた全ての症例で、マイクロコンベックス型超音波プローブが使用された<sup>4)</sup>。参考画像には造影 CT の動脈相あるいは造影 MRI の肝細胞相が頻用された。体表から腫瘍までの距離は様々だが、10cm 以上の深部病変も含まれていた。

Smart Fusion™ による肝腫瘍 27 結節の検出率を表 2 に示す。超音波検査で検出不能の 1 例を除き、26 結節の全体ないしは大部分を同定することができた。このうち 2 例は、通常の B-mode による検出は困難であったが、Smart Fusion™ により同定することができた (図 1)。症例 1 は肝 S4 表面に存在する、わずかに低エコーの境界不明瞭な肝細胞癌である。心運動の影響もあり検出に難渋したが、参考画像により位置を特定し、結節を同定することができた。症例 2 では、肝 S5 領域に近接する高エコー結節を複数認めた。Smart Fusion™ により、造影 MRI の肝細胞相で欠損像となる肝細胞癌を同定することができた。viability を有する部分に限った検索でも、Smart Fusion™ は良好な検出率を示した。しかし RFA 施行後、結節辺縁に薄い帯状の残存を認めた症例では、同部の正確な同定が困難であった (図 2)。

次に肝腫瘍に対する内科的局所療法の成績を示す。27 結節中 13 結節に対し、Smart Fusion™ を用いた

表 1 目標結節と検査条件

|        |                  |               |          |
|--------|------------------|---------------|----------|
| 〔目標結節〕 | 存在部位             | 外側区域          | 1        |
|        |                  | 内側区域          | 7        |
|        |                  | 前区域           | 11       |
|        |                  | 後区域           | 8        |
| <hr/>  |                  |               |          |
|        | 肉眼分類             | 単純結節型         | 25       |
|        |                  | 多結節癒合型        | 1        |
|        |                  | 浸潤型           | 1        |
| <hr/>  |                  |               |          |
|        | エコーパターン          | 低エコー          | 8        |
|        |                  | 高エコー          | 13       |
|        |                  | モザイク          | 6        |
| <hr/>  |                  |               |          |
|        | 腫瘍長径 (mm)        | 25 ± 22       | [4 – 95] |
| <hr/>  |                  |               |          |
| 〔検査条件〕 | 使用した超音波プロープ      | コンベックス        | 2        |
|        |                  | マイクロコンベックス    | 25       |
| <hr/>  |                  |               |          |
|        | 使用したボリュームデータ     | 造影CT [2-5mm厚] |          |
|        |                  | 動脈相           | 12       |
|        |                  | 門脈相           | 2        |
|        |                  | 平衡相           | 1        |
|        |                  | 造影MRI [2mm厚]  |          |
|        |                  | 肝細胞相          | 12       |
| <hr/>  |                  |               |          |
|        | 体表から結節までの距離 (mm) | 最浅部: 45 ± 23  | [13・100] |
|        |                  | 最深部: 69 ± 29  | [23・120] |

表 2 Smart Fusion™ による目標 27 結節の検出

|                    |        | N (%)   |
|--------------------|--------|---------|
| 結節の同定              | 全てを同定  | 20 (74) |
|                    | 大部分を同定 | 6 (22)  |
|                    | 一部を同定  | 0 (0)   |
|                    | 同定不能   | 1 (4)   |
| viabilityを有する部分の同定 | 全てを同定  | 18 (66) |
|                    | 大部分を同定 | 7 (26)  |
|                    | 一部を同定  | 1 (4)   |
|                    | 同定不能   | 1 (4)   |

表 3 造影超音波法と Smart Fusion™ の比較

|                    |        | 造影超音波法<br>N (%) | Smart Fusion<br>N (%) |
|--------------------|--------|-----------------|-----------------------|
| 結節の同定              | 全てを同定  | 10 (67)         | 10 (67)               |
|                    | 大部分を同定 | 4 (27)          | 4 (27)                |
|                    | 一部を同定  | 0 (0)           | 0 (0)                 |
|                    | 同定不能   | 1 (6)           | 1 (6)                 |
| viabilityを有する部分の同定 | 全てを同定  | 6 (40)          | 9 (60)                |
|                    | 大部分を同定 | 7 (48)          | 4 (27)                |
|                    | 一部を同定  | 1 (6)           | 1 (6)                 |
|                    | 同定不能   | 1 (6)           | 1 (6)                 |

RFA を施行した。1 週間後に行った治療効果判定では、TE4a : 8 結節、TE4b : 3 結節と診断され、85% の症例で腫瘍全体が焼灼された。2 例 (15%) は TE3 と診断されたが、このうち 1 例は腫瘍減量が目的であり、目標部の治療効果は良好であった。もう 1 例は焼灼中の体動が原因で不十分な治療となったが、Smart Fusion™ による病変の検出と穿刺に問題はなかった。TE2 あるいは TE1 と評価された症例はなかった。

Smart Fusion™ を施行した 27 結節中 15 結節に対し、引き続きソナゾイドによる造影超音波検査を行った。

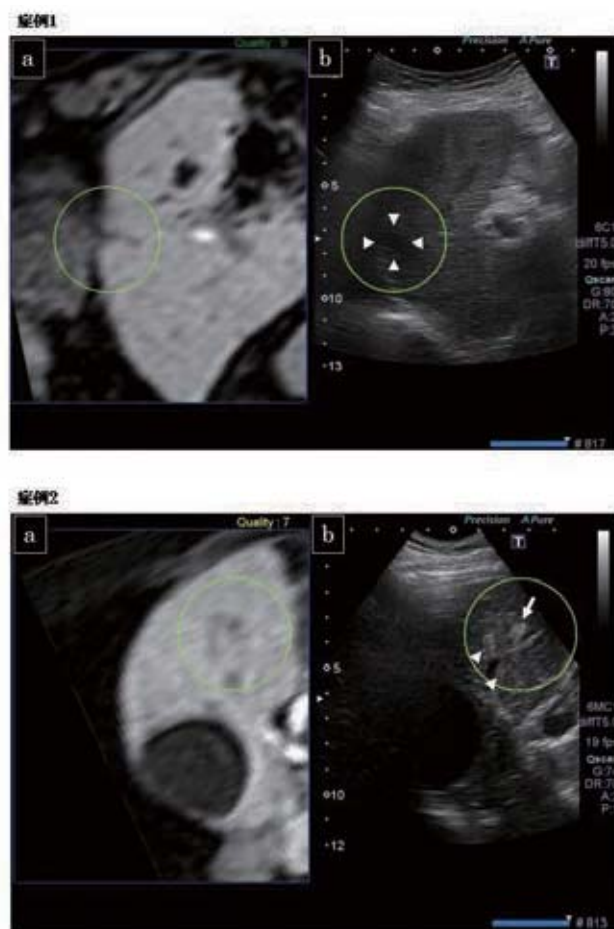


図 1

症例 1 : 肝 S4 表面に存在する小肝細胞癌症例。心運動の影響もあり検出が困難であったが、造影 MRI (症例 1a) の欠損像を参考にして、わずかに低エコーを示す境界不明瞭な結節を同定することができた (症例 1b、矢頭)。正円はターゲットマーカーを示す。

症例 2 : 肝 S5 に存在する小肝細胞癌症例。近接して高エコー結節 (症例 2b、矢頭) が複数存在するが、造影 MRI (症例 2a) で欠損像を呈する目標結節 (症例 2b、矢印) を同定することができた。

両法による目標 15 結節の同定率を表 3 に示す。結節自体の検出に関して、造影超音波法は Smart Fusion™ と同等で、B-mode で同定不能の 1 例を除き、結節全体ないしは大部分を同定できた。ただ、予め Smart Fusion™ で目標結節を同定しておくことにより、造影超音波法での検出が容易になった。一方、viability を有する部分の検出に限ると、Smart Fusion™ が造影超音波法を凌駕する結果となった。内訳をみると、4 結節では Smart Fusion™ が造影超音波法より多くの viability を検出することができた。その理由は、造影超音波法による腫瘍深部の血流検出不能が 3 例、造影



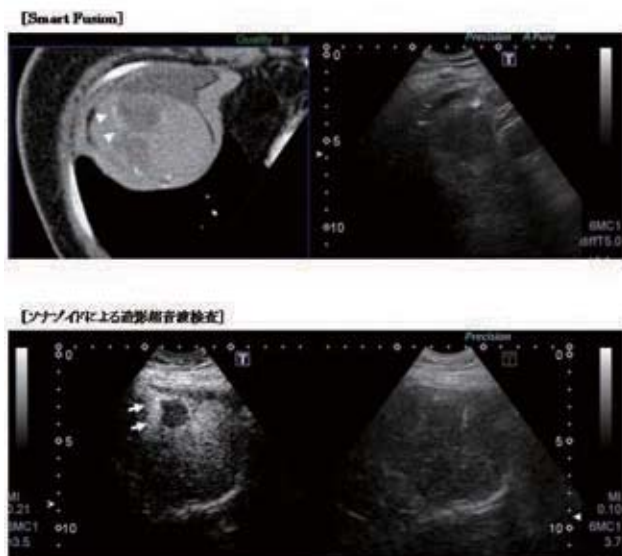


図 2

Smart Fusion™：造影 CT の動脈相による参考画像では、結節辺縁の薄く带状に残存した腫瘍濃染（矢頭）を確認できるが、B-mode 画像では同定が困難である。ソナゾイドによる造影超音波検査：結節辺縁の腫瘍血流（矢印）が検出できた。

著音波法の B-mode 画像不明瞭が 1 例であった。一方、1 結節では造影超音波法が Smart Fusion™ より有用であった。これは前述した症例であるが（図 2）、Smart Fusion™ にて同定不能であった RFA 施行後の残存を、造影超音波法では腫瘍血流として検出できた（図 2）。

## 考 察

肝原発悪性腫瘍の大部分を占める肝細胞癌の治療に、内科的局所療法は大きな役割を果たしている。現在汎用されている RFA をはじめ、マイクロ波凝固療法、エタノール局注療法などが知られており、いずれも超音波ガイドによる経皮的な治療が大部分を占める<sup>5)</sup>。このため肝腫瘍の診断、治療には超音波検査が特に重要であり、これまでもその精度を向上させるために様々な工夫がなされてきた。

今回の報告では最近登場した RVS が、肝腫瘍の診断、治療に果たす役割について検討した。症例数は少なく対象群の設定も充分ではないが、侵襲を与えることなく簡便に施行できる Smart Fusion™ が、肝内結節性病変を良好に検出し、内科的局所療法の治療支援に寄与することが示唆された。Smart Fusion™ は肝結節自体の同定だけでなく、治療後の残存や局所再発を含めた、viability を有する部分の検索にも有用であっ

た。なかでも図 1 で示したように、通常の B-mode 法では目標病変と確信できない病変において、参考画像による支援が特に有効であった。また現在、内科的局所療法の主力である RFA の治療成績をみると、多くの症例で腫瘍全体の壊死が達成された。Smart Fusion™ による正確な目標の同定やターゲットマーカーによる焼灼範囲の設定が、治療精度の向上に寄与した可能性がある。

最近、肝腫瘍の質的診断や治療支援における造影超音波法の有用性が報告されている<sup>6)</sup>。同法の大きな特徴は、リアルタイムに微弱な血流を検出できることにある。このため肝細胞癌の内科的局所療法では、主に病変の targeting や治療効果判定に用いられてきた。その反面、使用できる音圧が比較的小さいことから、深部病変での検出力低下や、モニター用 B-mode 画像の低分解能といった欠点を有する。一方 RVS は、特に内科的局所療法における simulation や navigation、治療中の monitoring に有用とされてきた<sup>1)</sup>。しかし我々の検討では、高音圧で精緻な B-mode 画像の Smart Fusion™ が肝腫瘍の検出力に優れ、特に深部病変の targeting では造影超音波法を凌駕しうることを示した。他の画像検査、特に造影超音波法と比較した場合、Smart Fusion™ の利点は次のようにまとめることができる。1) 検査時の造影剤投与が不要で、時間経過を気にせず病変の検出に専念できる。2) 深部病変でも検出能が保たれる、3) モニターに使用する B-mode 画像の空間・時間分解能が良好である。

その一方、Smart Fusion™ には以下の欠点が挙げられる。1) リアルタイムに血流を検出できない、2) 参考画像と B-mode 画像の完全な一致は困難である、3) 検査中に体位変換ができない。図 2 に示したような病変では、RVS による targeting は困難であり、造影超音波法が優先される。なお、3) に関しては GPS の原理を応用した体位変換可能な装置が開発されている<sup>7)</sup>。RVS は有用な検査法であるが、その特徴を熟知したうえで使用することが重要である。他の検査法、特に造影超音波法との併用あるいは状況に応じた使い分けにより、肝腫瘍の検査、治療の更なる精度向上に寄与することができる。

本論文の要旨は、第 68 回国立病院総合医学会（2014 年 11 月 14 日、15 日、横浜）にて発表し、ペストロ

演賞に選ばれた。

本論文に関連する著者の利益相反：なし

## 引用文献

- 1) 森安史典：マルチで視る超音波治療～ Aplio500 による肝がんの診断と治療支援 INNEVISION 2011;8: 別冊付録 5-7
- 2) 今井康晴、佐野隆友、村嶋英学、他：Real-time Virtual Sonography における 位 置 合 わ せ の 工 夫 Rad Fan 2012;10:64-66
- 3) 日本肝癌研究会編：臨床・病理 原発性肝癌取扱い規約〔第 5 版補訂版〕 東京：金原出版株式会社 2009;p29-34
- 4) 中村進一郎、大西秀樹、白羽英則、他：超音波ガイド下肝穿刺における新プローブの臨床評価 マイクロコンベックスプローブの有用性について INNEVISION 2012;27:82-85
- 5) 日本肝臓学会編：科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン 2013 年版 東京：金原出版株式会社 2013;p111-124
- 6) 飯島 尋子：肝臓 肝臓超音波診断の進歩 Annual Review 消化器 2014;1:154-159
- 7) 町田 卓郎、目黒 高志、堀田 彰一：Multimodality fusion imaging における新しい自動位置認識システム 'Active Tracker' と治療支援装置 'VirtuTRAX' の有用性 肝臓 2013;54:A757