

1. 肝腫瘍の造影超音波診断：病変検出

— 造影超音波検査の有用性，診断フローの中での位置づけ，他の検査法との比較

北村 宏 / 松村 任泰 / 中川 幹
荒井 正幸 / 小池祥一郎

国立病院機構まつもと医療センター外科

2007年にソナゾイドが国内で発売されて以来，その造影効果と持続時間，安全性などから造影超音波検査（以下，CEUS）が有用な画像診断法として現在まで認知されてきた。ソナゾイドの開発は，1990年代前半にノルウェーから始まった。フッ化炭素あるいはフッ化硫黄を，脂質あるいはリン脂質に封入したいくつかの造影剤の開発が欧米を中心に行われてきたが，その中でソナゾイドはその後，日本を中心に研究および臨床応用が進められてきた。開発当初から含めても，2007年以降の英文報告の90%はわが国からである。したがって，欧米ではその他のフッ化ガスを用いた造影剤（Optison, SonoVue, Definity, Imagentなど）で臨床応用が行われているが，本稿では混乱を避けるため，ソナゾイドを用いたわが国発の報告を中心に紹介する。

先発品のレボビストは，国内で初めて発売された超音波造影剤として，画像診断に携わる研究者，臨床家がCEUSを理解する上で大きな役割を果たした。それ以前にも，工藤らによるCO₂の動注造影検査は世界の肝腫瘍診断をリードしていたが，経静脈的に投与可能な造影剤は画期的であった。しかし，レボビストは，造影効果をもたらす微小気泡の体内での半減時間が短く，また超音波の音圧に対して崩壊しやすいという性質から，結果の再現性にやや難があり，主として環境と人材の整った施設で使用されてきたと認識している。一方，ソナゾイドは気泡の持続時間がきわめて長く，音圧を調整することで

気泡の崩壊を抑え，それによってレボビストでは検出が難しかった造影剤気泡特有の非線形性の共振波形が検出しやすくなり，良好な再現性を持つCEUSを可能にした。さらに，投与量も0.5～2.0mLと少量で，抜群の取り扱いの良さも，検査可能な施設の増加に貢献していると考えられる。

本稿では，画像診断の基本的な命題のひとつである病変の検出能に関して，CEUSをMDCT，MRIなどと比較した文献引用を中心に解説する。

肝腫瘍で検出能が課題となってくるのは，原発性肝がんと転移性肝がんであろう。なお，頻度の高い血管腫に関しては，鑑別診断の項で論じることが適当と思われる。そのほか，種々の腫瘍性病変が肝に発生するが，本稿では省略する。わが国でのソナゾイド導入初期には，原発性肝がんと転移性肝がんを分別せず，肝悪性腫瘍の検出能として単純超音波検査またはダイナミックCTと比較し，その有用性を報告することで検査法の普及を図った時期があった^{1), 2)}。最近では，原発性肝がんに関しては異時性，多発性に発生し，種々の分化度を持つ病変に対して，CEUSによって治療のタイミングを図ることを意図した報告が多くなされている。一方，転移性肝がんは，腫瘍の個数が一定以上になると治療方針に大きな違いが生じないため，比較的報告が少ない。次項からは，それら最近の知見を中心に，原発性肝がんと転移性肝がんに分けて解説する。

● 原発性肝がん（HCC）

原発性肝がんて，いわゆる古典的肝細胞がんと呼ばれる腫瘍径2cm以上の病変に関しては，単純超音波検査でもMRI，CTと遜色ない検出能が認められている。これは，腫瘍径が大きいと，超音波の弱点である死角の影響が少ないためと考えられる。そこで，CEUSが対象とするのは，いわゆる早期肝細胞がん（早期HCC）ということになるが，早期HCCの画像診断法の大きな流れは，MDCT，Gd-EOB-DTPA造影MRI（EOB-MRI），CEUSであろう。過去3年ほどの論文，学会報告の要旨をまとめると，総じてEOB-MRIのHCC検出感度が最も高く，HCCの拾い上げには必須の検査法であるとされている。

一方，現在は径2cm以下のHCCの治療法は，ラジオ波焼灼療法（RFA）が主流であるが，EOB-MRIで検出される肝硬変を背景とした腫瘍性病変は，大型の再生結節，異型結節，高分化肝癌，小型でも被膜や隔壁を有する中・低分化肝癌などが混在していることが多い。したがって，拾い上げた病変をすべて治療するという方針は，潜在的悪性度の低い病変に対する必要性の低い治療が含まれ，患者の負担も大きくなる。そこで，治療の必要性の高い病変を識別するために，腫瘍の支配血行から評価判断する試みが行われてきた。すなわち，動脈相における鋭敏な腫瘍内血流（動脈血流）の検出によって，HCCの脱分化（高分