



Contrast-Enhanced Intraoperative Ultrasonic Cholangiography for Real-Time Biliary Navigation in Hepatobiliary Surgery

Urade, Takeshi

(Degree)

博士（医学）

(Date of Degree)

2015-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第6382号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1006382>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



(課程博士関係)

学位論文の内容要旨

Contrast-Enhanced Intraoperative Ultrasonic Cholangiography for Real-Time Biliary Navigation in Hepatobiliary Surgery

肝胆道手術における術中超音波胆道造影を用いた
リアルタイム胆道ナビゲーション技術の開発

神戸大学大学院医学研究科医科学専攻
肝胆脾外科学

(指導教員：具 英成教授)

浦出 剛史

【背景】

近年の医用画像技術の進歩は、肝胆道手術の安全性と根治性の向上に大きな役割を果たしている。特に術中超音波検査は肝内の血管や腫瘍のリアルタイムの描出が可能で肝切除では必要不可欠の検査となっている。ただし胆管については超音波検査を用いても描出は困難であるため、これまで胆管の描出には放射線による術中胆道造影が必要であった。しかし、放射線による術中胆道造影には患者や医療スタッフへの放射線被曝、装置が大きくリアルタイムでの使用が困難、3次元画像の構築が困難などの問題点がある。我々はこれらの問題を解決するため、超音波診断装置と超音波造影剤を用いた術中超音波胆道造影(Contrast-enhanced intraoperative ultrasonic cholangiography、以下 CE-Iousc)を開発し、本研究ではその肝胆道手術におけるリアルタイム胆道ナビゲーション技術としての有用性を明らかにする。

【方法】

2012年4月から2013年3月に、肝胆道手術を施行した23人の患者を対象としてCE-Iouscを行った。疾患の内訳は肝細胞癌16人、転移性肝癌3人、肝内胆管癌2人、肝門部胆管癌1人、良性胆管狭窄1人であった。手術式の内訳は、肝右葉切除4人、肝左葉切除1人、拡大肝左葉切除3人、肝区域切除7人、肝亜区域切除5人、肝部分切除2人、胆管切除1人であり、全て開腹手術で施行した。術前画像検査として腹部の造影超音波検査、造影CT、EOB造影MRIを施行した。肝内胆管の拡張がある患者には、胆管を評価するためにMRCPを追加して施行した。

超音波装置と超音波造影剤

超音波装置はAplio XG(東芝メディカルシステムズ)を用い、T型リニアプローブ、4Dプローブ、マイクロコンベックスプローブを使用し、肝臓の2次元および3次元画像をリアルタイムに撮影した。超音波造影剤は静注用ペルフルオロブタンマイクロバブル(ソナゾイド、第一三共)を生食で1000倍に希釈して胆管内注入用とした。

術中超音波胆道造影(CE-Iousc)の手技

胆囊摘出後、胆囊管より4Frの胆道造影用カテーテルを挿入し、総胆管を一時的にクリンプして最大10mLのソナゾイド希釈液を総胆管内に注入した。まず肝表より4Dプローブを用いた3次元のCE-Iouscを施行し、全胆管像を描出した。次に、肝表よりリニアプローブを用いた2次元のCE-Iouscを施行し、各胆管を描出した。必要に応じて、肝門部よりマイクロコンベックスプローブを用いた2次元のCE-Iouscを撮影し肝門部胆管の観察を行った。

胆管の3次元再構築像

4D プローブで収集した 3 次元の胆管データを volume rendering モードを用いて全胆管像を再構築した。

胆管描出能の評価

2 次元および 3 次元の胆管データから CE-IOUSC の総胆管、右肝管（右前区域枝と右後区域枝）、左肝管の描出能を評価した。また胆管の合流形態を Yoshida らの分類法（RL 型：右肝管と左肝管が合流して総胆管となる代表的な形態、APL 型：右前区域枝、右後区域枝、左肝管が同時に合流する 3 分岐形態、A-PL 型：右前区域枝が単独で総胆管に合流する合流形態、P-AL 型：右後区域枝が単独で総胆管に合流する形態など）で判別した。

【結果】

総胆管、左肝管、右前区域枝、右後区域枝、末梢胆管の描出能は 2 次元の CE-IOUSC では 96%、91%、91%、96%、3 次元の CE-IOUSC で 83%、87%、87%、91% であった。胆管の合流形態は 21 人（91%）で判別可能であった。その内訳は、RL 型 14 人、APL 型 5 人、A-PL 型 2 人であった。一方、術前に MRCP を追加施行した症例での胆管の合流形態は 10 人中 8 人の 80% で判別可能であった。3 次元の CE-IOUSC では 4 症例で胆管の全体像を描出できなかった。そのうちの 2 症例では胆囊管の下位合流のため、総胆管のクランプが困難で、十分な造影剤が胆管内に注入できなかったことが原因であった。残りの 2 症例では 4D プローブと肝表面の接着が不十分であったため、撮影が困難であった。術中、術後にソナゾイドの胆管内注入による合併症は認めなかった。

【考察】

本研究では、新しい胆道造影法である CE-IOUSC の術中リアルタイム胆道ナビゲーション技術を開発し、その安全性と有用性を示した。放射線による胆道造影法と比較して、CE-IOUSC にはいくつかの利点があると考えられた。まず 2 次元または 3 次元画像で胆管解剖をリアルタイムに描出でき、特に 2 次元画像では胆管とその周囲組織を含めた解剖を描出し、立体的な解剖の理解に役立つと考えられた。次に特殊な装置を用いないため術中に簡便に繰り返し施行可能となる。さらに、術者と患者に放射線被曝がないことも重要な利点と考えられた。

CE-IOUSC 画像の情報量は超音波造影剤の注入量や濃度、周囲組織のエコー輝度、超音波装置の設定などいくつかのパラメーターに影響されるが、特に造影剤の濃度が重要である。本研究では予備試験に基づいて 1000 倍希釈のソナゾイドを選択した。高濃度の造影剤（100 倍）では、胆管内のマイクロバブルが濃縮されるので音響陰影を生じ、超音波に干渉する。反対に低濃度の造影剤（10000 倍）では、胆管内の造影剤のエコー輝度が低下し、肝門板などの高エコーの胆管周囲組織に対するコントラストが減弱する。そのため、適切な濃度の造影剤を用いると胆管内に流入するマイクロバブルを観察することができ、微細な胆管の

描出が容易となることが分かった。

現状では 3 次元の CE-IOUSC の普及には、デバイスラグとその価格のため 4D プローブの利用が限定されていることが障害となる。しかし 2 次元の CE-IOUSC だけの使用でも胆管と腫瘍、肝実質、脈管などを含む周囲組織との立体的な関係を描出することが可能で、肝切除時の切離線の決定や胆管損傷の防止に有効であると考えている。また海外ではソナゾイドが利用可能な国は少なく、その点も CE-IOUSC の一般化の障害となるが、欧州、米国、中国などでは他の超音波造影剤（Sonovue など）が使用可能で、条件の設定は必要であるがそれらの超音波造影剤を用いることで CE-IOUSC の施行は可能になると考えている。

【結論】

CE-IOUSC は肝胆道手術におけるリアルタイム胆道ナビゲーション技術として、胆管の 3 次元の全胆管像および 2 次元の局所胆管解剖を低侵襲、簡便、リアルタイムに把握できる有用な技術であることが示された。

論文審査の結果の要旨			
受付番号	甲 第2497号	氏名	浦出 剛史
論文題目 Title of Dissertation	<p>Contrast-Enhanced Intraoperative Ultrasonic Cholangiography for Real-Time Biliary Navigation in Hepatobiliary Surgery</p> <p>肝胆道手術における術中超音波胆道造影を用いたリアルタイム胆道ナビゲーション技術の開発</p>		
審査委員 Examiner	<p>主査 杉村 和朗 Chief Examiner</p> <p>副査 大野 良治 Vice-examiner</p> <p>副査 久津見 弘 Vice-examiner</p>		

(要旨は1,000字～2,000字程度)

【背景】

近年の医用画像技術の進歩は、肝胆道手術の安全性と根治性の向上に大きな役割を果たしている。特に術中超音波検査は肝内の血管や腫瘍のリアルタイムの描出が可能で肝切除では必要不可欠の検査となっている。ただし胆管については超音波検査を用いても描出は困難であるため、これまでには放射線による術中胆道造影が必要であった。しかし、放射線による術中胆道造影には患者や医療スタッフへの放射線被曝、装置が大きくリアルタイムでの使用が困難、3次元画像の構築が困難などの問題点がある。本研究はこれらの問題を解決するため、超音波診断装置と超音波造影剤を用いた術中超音波胆道造影(CE-Iousc)を開発し、その肝胆道手術におけるリアルタイム胆道ナビゲーション技術としての有用性を明らかにする。

【方法】

2012年4月から2013年3月に、肝胆道手術を施行した23人の患者を対象としてCE-Iouscを行った。疾患の内訳は肝細胞癌16人、転移性肝癌3人、肝内胆管癌2人、肝門部胆管癌1人、良性胆管狭窄1人であった。手術術式の内訳は、肝右葉切除4人、肝左葉切除1人、拡大肝左葉切除3人、肝区域切除7人、肝亜区域切除5人、肝部分切除2人、胆管切除1人であり、全て開腹手術で施行した。

超音波装置はApplio XG(東芝メディカルシステムズ)を用い、T型リニアプローブ、4Dプローブ、マイクロコンベックスプローブを使用し、肝臓の2次元および3次元画像をリアルタイムに撮影した。超音波造影剤はペルフルオロブタンマイクロバブル(ソナゾイド、第一三共)を生食で1000倍に希釈して胆管内注入用とした。CE-Iouscの手技は胆嚢摘出後、胆嚢管より4Frの胆道造影用カテーテルを挿入し、総胆管を一時的にクランプしソナゾイド希釈液を総胆管内に注入した。まず肝表より4Dプローブを用いた3次元のCE-Iouscを施行し、全胆管像を描出し、次に、肝表よりリニアプローブを用いた2次元のCE-Iouscを施行し、各胆管を描出した。また3次元の胆管データをvolume renderingモードを用いて全胆管像を再構築した。胆管描出能の評価はその2次元および3次元の胆管データからCE-Iouscの総胆管、右前区域枝と右後区域枝、左肝管の描出能を評価した。また胆管の合流形態をYoshidaらの分類法で判別した。

【結果】

総胆管、左肝管、右前区域枝、右後区域枝、末梢胆管の描出能は2次元のCE-IOUSCでは96%、91%、91%、96%、3次元のCE-IOUSCで83%、87%、87%、91%であった。胆管の合流形態は21人（91%）で判別可能であった。その内訳は、RL型14人、APL型5人、A-PL型2人であった。一方、術前にMRCPを追加施行した症例での胆管の合流形態は10人中8人の80%で判別可能であった。術中、術後にソナゾイドの胆管内注入による合併症は認めなかった。

【考察】

本研究では、新しい胆道造影法であるCE-IOUSCの術中リアルタイム胆道ナビゲーション技術を開発し、その安全性と有用性を示した。放射線による胆道造影法と比較して、CE-IOUSCにはいくつかの利点があると考えられた。まず2次元または3次元画像で胆管解剖をリアルタイムに描出でき、特に2次元画像では胆管とその周囲組織を含めた解剖を描出し、立体的な解剖の理解に役立つと考えられた。次に特殊な装置を用いないため術中に簡便に繰り返し施行可能となる。さらに、術者と患者に放射線被曝がないことも重要な利点と考えられた。

【結論】

CE-IOUSCは肝胆道手術におけるリアルタイム胆道ナビゲーション技術として、胆管の3次元の全胆管像および2次元の局所胆管解剖を低侵襲、簡便、リアルタイムに把握できる有用な技術であることが示された。

以上、本研究は、肝胆道手術における胆道ナビゲーション技術の開発を目標として術中超音波胆道造影を考案し、その有用性について重要な知見が得られたものとして価値ある業績であると認める。よって、本研究者は、博士（医学）の学位を得る資格があるものと認める。