

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 20 日現在

機関番号：15501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25861108

研究課題名(和文) 頭頸部領域造影超音波検査の臨床応用に関する研究

研究課題名(英文) The study of clinical application of contrast enhanced ultrasonography to evaluate head and neck lesions

研究代表者

飯田 悦史 (IIDA, Etsushi)

山口大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：70535244

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：頭頸部領域での造影超音波検査の有用性について研究した。頭頸部扁平上皮癌の壊死性リンパ節転移において造影超音波検査では壊死部の造影欠損が明瞭に画像化され、造影CTと同程度にリンパ節転移の診断に有用であった。超音波用造影剤は副作用も少なく、造影超音波検査は頭頸部癌患者の頸部リンパ節転移の評価を安全かつ確に行うことができると考えられる。

研究成果の概要(英文)：We evaluate the usefulness of contrast-enhanced ultrasonography for head and neck lesions.

Contrast-enhanced ultrasonography was useful to evaluate necrosis in the metastatic lymph node in patients with head and neck cancer, depicting a necrotic area in metastatic lymph node clearly as a unenhanced area. Contrast agent for ultrasonography has less adverse effect. Contrast enhanced ultrasonography can evaluate the metastatic lymph node in patients with head and neck cancer accurate and safe.

研究分野：放射線医学分野

キーワード：造影超音波検査 頭頸部 リンパ節転移

1. 研究開始当初の背景

現在日本で使用可能である超音波造影剤ソナゾイドを用いた造影超音波検査は肝臓・乳腺領域でのみ保険適用となっている。しかしCTやMRIにおける造影剤と同じく、超音波用造影剤も全身の種々の臓器/組織の評価に利用可能と考えられるが、その臨床的意義については未だ十分に明らかとなっていない。

超音波用造影剤は副作用の頻度がCTやMRIと比べて極めて少なく、ヨードアレルギーや腎機能低下を有する患者に対しても安全に施行することが可能である。また超音波検査はCTやMRIと比べ広く普及しており、簡便に行うことができるため、医療経済的にもメリットがあり、造影CTや造影MRI検査に取って代わる検査法になりうる。

2. 研究の目的

頭頸部疾患における造影超音波の有用性を臨床的に検討すること。

頭頸部癌患者における頸部リンパ節転移の診断に造影超音波検査が有用かどうかを、現在最も信頼性が高いと言われる造影CT検査と比較して検討する。

3. 研究の方法

頭頸部扁平上皮癌に罹患した28患者に造影CTと造影超音波検査を実施した。このうち11患者は化学放射線療法が行われたため今回の検討から除外した。残りの17患者(男性10名、女性7名、年齢42~91歳、平均年齢68歳)において検討を行った。

17患者の原発巣の内訳は、舌癌8例、歯肉癌6例、頬粘膜癌2例、口底癌1例であった。画像検査と手術との間隔は2ヶ月以内であった。

CT検査はシーメンス社製のSOMATOM Sensation64を使用し、頸部単純CTを撮像したのちヨード造影剤を用いて頸部造影CTを撮像した。前腕静脈より造影剤投与開始60秒後から撮像を開始した。眼窩より鎖骨上窩までを撮像範囲とした。単純CT、造影CTとも軸位断像を2mm厚で再構成し評価に用いた。

超音波検査は東芝社製超音波装置Aplioと7~14MHzリニアプローブを用いて実施した。頭頸部超音波検査の経験が10年の放射線科医がすべての超音波検査を行った。

まず通常のBモードで両側頸部リンパ節を検査して、頸部リンパ節の短径と長径を計測した。これを元にリンパ節の短径/長径比を算出した。

造影超音波検査は以下の条件に合うリンパ節に対し実施した(レベルI~III、長径20mm以下もしくは長径20~30mmかつ短径/長径比0.5以下)。超音波用造影剤はソナゾイドを用い1回に0.5mlを前腕静脈より投与した。造影超音波検査は10フレーム/秒で撮像され、画像評価のため60秒程

度の動画ファイルとして保存した。

2名の放射線科医がCTと造影超音波像の画像の質について5段階で評価したのち、リンパ節内に造影欠損域があるかどうかについて5段階で評価した。

17患者の53リンパ節に対し造影超音波検査が実施され、これらのリンパ節は頸部郭清標本内で超音波ガイド下に正確に同定し摘出された。1名の病理診断医が提出されたリンパ節標本内の壊死巣、転移の有無を評価した。

CT、造影超音波検査それぞれでリンパ節内壊死、リンパ節転移について真陽性、真陰性、偽陽性、偽陰性を算出した。偽陽性、偽陰性については病理組織標本と照らし合わせ、放射線科医と病理医が協働して原因を検討した。

リンパ節内の造影欠損を評価する目的において、CTと造影超音波検査の画像の質に統計学的に差があるかどうかについて、Wilcoxon signed rank sum testを用いて検討した。

次にCT、造影超音波検査での造影欠損の有無について評価者間での一致率を統計学的に検討した。

さらに造影欠損の有無についてCTと造影超音波検査間で評価に差があるかについても検討を行った。

造影欠損を壊死巣と考えた場合の診断精度と造影欠損を示したリンパ節を転移性リンパ節と考えた際の診断精度(感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正診率)をCT、造影超音波検査それぞれで算出し統計学的に差があるか検討した。

4. 研究成果

リンパ節内の造影効果を評価する際の画像の質に関してはCTと造影超音波検査で特に差は見られなかった(平均画像評価スコア:CT3.3、造影超音波検査3.1、 $P=0.134$)。造影欠損の有無の評価に関して、評価者間の一致率は良好で(CEUS: $\kappa=0.91$, CECT: $\kappa=0.94$)、またモダリティ間での一致率も良好であった(評価者1: $\kappa=0.91$, 評価者2: $\kappa=0.92$)。

17患者中10患者でリンパ節転移が認められた($pN1=4$, $pN2=5$, $pN3=1$)。

評価した53のリンパ節中36(68%)は転移が認められず、一方17(32%)では転移が認められた。

17転移リンパ節中14例でリンパ節内の壊死が病理学的に確認された。この14例の壊死性リンパ節転移において、造影CT、造影超音波検査とも造影欠損域は13例で認められた(図1)。造影欠損域の見られなかった1例は壊死巣が2.5mmと微小であったことが、病理学的に確認された(図2a, b)。

一方、非壊死性リンパ節転移3例では造影欠損はCT、造影超音波検査ともに認められなかった。

病理学的に転移の見られなかった36のリンパ節のうち、造影超音波で2例、造影CTで3例の造影欠損域が認められた。そのうち3例における造影欠損の原因は線維性癒痕によるものであった。残る2例に関しては原因は不明であった(図3a, b)。

壊死と転移に関する診断能はいずれもCTと造影超音波検査で差は認められず造影超音波検査における壊死性リンパ節転移の診断能はCTと同等と考えられた。

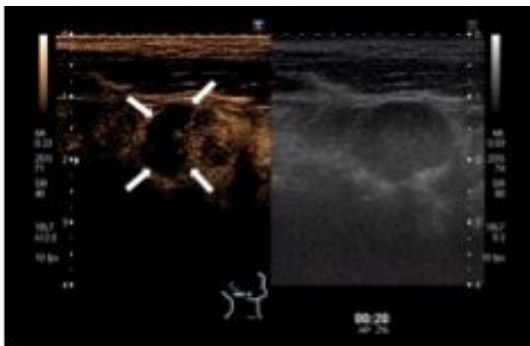
壊死の診断能(感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正診率)はCTで93%, 92%, 81%, 97%, 92%、造影超音波検査で93%, 95%, 87%, 97%, 94%であった。

一方転移の診断能はCTで76%, 92%, 81%, 89%, 87%、造影超音波検査で76%, 94%, 87%, 89%, 89%であった。

以上より、造影超音波検査は造影欠損の評価においてCTと同程度の画質を有しており、壊死巣やリンパ節転移の診断能も造影CTと同等であることが確認された。

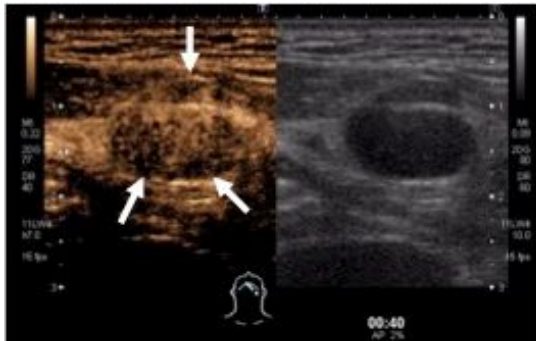
造影超音波検査は被曝もなく副作用も非常にまれであり安全かつ正確にリンパ節転移を評価できる検査法であると考えられる。

図1



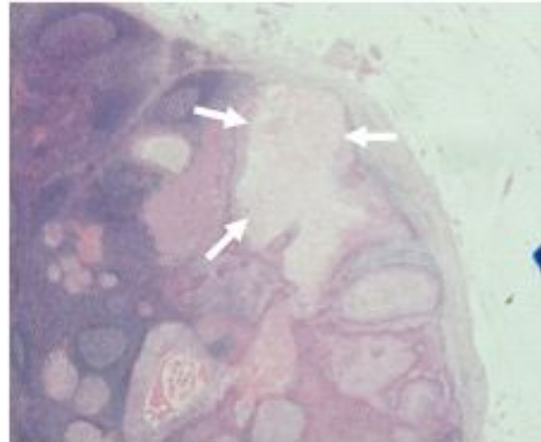
壊死性頸部リンパ節転移造影超音波像
リンパ節内の壊死巣は明瞭な造影欠損として描出されている。

図2a



壊死性頸部リンパ節転移超音波像
リンパ節はやや腫大しリンパ門は圧排されているが、壊死を示唆する明らかな造影欠損は見られない。

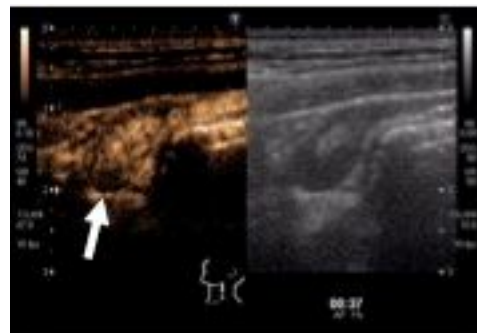
図2b



壊死性頸部リンパ節転移 病理 弱拡大 HE染色

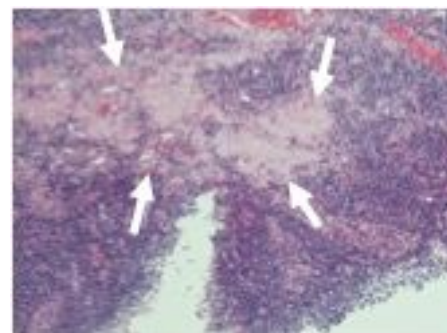
リンパ節内の壊死は微小であり、このため画像での描出・認識が不能であったものと思われる。

図3a



リンパ節造影超音波像(転移陰性例)
リンパ節辺縁に造影欠損域が認められる。

図3b



病理 弱拡大 HE

病理学的にリンパ節内に腫瘍細胞は認められず、繊維性癒痕が確認された。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計1件)

Masatoshi Kato, Etsushi Iida, Matakazu Furukawa, Takeshi Fujita, Masahiro Tanabe Atsunori Oga, Naofumi Matsunaga
Assessment of necrosis in the metastatic cervical lymph node with squamous cell carcinoma: The diagnostic value of contrast-enhanced ultrasonography compared with contrast-enhanced CT and pathologic findings, Japanese Journal of Diagnostic Imaging 査読有 2015;33:in press

〔学会発表〕(計1件)

加藤雅俊、飯田悦史 Assessment of the Necrosis in the Cervical Lymph Nodes: Diagnostic Value of Contrast-Enhanced Ultrasonography Comparing with Enhanced CT and Pathological Findings 第51回米国神経放射線学会 2013年5月18日~23日 サンディエゴ(USA)

6 . 研究組織

(1)研究代表者

飯田 悦史 (IIDA, Etsushi)

山口大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号 : 70535244