

Title	超音波肝組織性状診断
Author(s)	河野, 通一
Citation	大阪大学, 1991, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/37603">https://hdl.handle.net/11094/37603</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・（本籍）	こうのまちかず 河野通一
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 9 4 8 6 号
学位授与の日付	平成 3 年 2 月 4 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	超音波肝組織性状診断
論文審査委員	(主査) 教授 鎌田 武信 (副査) 教授 井上 通敏 教授 小塚 隆弘

## 論文内容の要旨

### 【目 的】

慢性肝疾患の診療上、肝臓の組織学的変化を評価することは極めて重要であるが、従来より用いられている肝生検は反復施行が困難で、慢性肝疾患の長期管理には不適切である。そこで本研究では、超音波による非侵襲的組織性状診断を目的に、超音波組織性状診断システムを開発し、高周波超音波探触子を用いた腹腔鏡下での臨床応用を通して、非侵襲的超音波肝組織性状診断の可能性を検討した。

### 【方 法】

- ① 対象：基礎的検討では肝臓ファントムとして魚卵、あるいは家兎脂肪肝モデルを用いた。また臨床応用では本院にて腹腔鏡検査を施行した入院患者31名を対象とした。内訳は非特異性変化（NS）4名、脂肪肝（FL）4名、慢性肝炎（CH）12名、肝硬変（LC）11名である。
- ② 超音波組織性状診断システム：直径7mm、中心周波数10MHzの超音波探触子、パルス波超音波発信装置、高速A/Dコンバーター、パーソナルコンピューター、オシロスコープより構成されている。
- ③ 超音波シグナルの取り込み：超音波探触子は、25℃生理食塩水中で魚卵表面に、家兎肝では開腹下、ヒト肝では腹腔鏡下に肝臓表面に直接当てた。得られたパルス波後方散乱波を、10ビット、サンプリング周波数60MHzでデジタル化し、各対象につき100波形をパーソナルコンピューターに取り込んだ。
- ④ 音響パラメーターの算出：
  - (1) ケプストラム解析：ケプストラムでピークを示す時間をtとすると、超音波散乱体間の距離は $t \times c / 2$ （cは音速）で算出される。超音波シグナルに長さ約13mmのROIを設定し、これを高速フーリエ変換（以下フーリエ変換）してパワースペクトルを算出し、さらにフーリエ変換を加える事によ

りケプストラムを求めた。最大のピークを示す時間から求められる距離は、超音波散乱体の平均的間隔 (SAS) である。SAS を各波形毎に求め、各対象毎の SAS の最頻値と尖度 (データの集中する指標) を算出した。

- (2) 周波数依存減衰率 (FDA) : 超音波シグナルに長さ約 3 mm の関心領域 (ROI) を設定し、ROI 内の波形をフーリエ変換し各 ROI の平均パワースペクトルを求めた。これらの平均パワースペクトルの差に一定の周波数帯域で最小二乗法により直線回帰を行い、直線の傾きから FDA を求めた。
- ⑤ 肝脂肪沈着の評価: ヒト肝、家兎肝については組織学的な脂肪沈着の程度を評価した。家兎肝については肝総脂質含量 (TL) を計測し、さらに酵素法を用いて肝の中性脂肪含量 (TG)、総コレステロール含量 (TC) を算出した。

#### 【成績】

- ① 魚卵より得られた SAS の最頻値と顕微鏡下に測定した魚卵の径はほぼ一致しており、肝臓ファントムにおいて本システムを用いたケプストラム解析の妥当性が確認された。
- ② ヒト肝臓での SAS の最頻値は、NS  $0.96 \pm 0.21$ , FL  $1.03 \pm 0.27$ , CH  $0.99 \pm 0.23$ , LC  $1.50 \pm 0.40$  mm であり、NS, FL, CH に比して LC では有意に (それぞれ  $p < 0.05$ ,  $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ ) 高値を示していた。また最頻値と肝小葉あるいは偽小葉の大きさとの間には有意の正の相関関係 ( $r = 0.72$ ,  $p < 0.001$ ) があった。

一方、SAS の尖度は、NS  $3.98 \pm 0.41$ , FL  $3.67 \pm 0.60$ , CH  $2.75 \pm 0.35$ , LC  $2.74 \pm 0.59$  であり、CH 並びに LC では NS, FL に比して有意に (FL vs. LC は  $p < 0.05$ , 他は  $p < 0.01$ ) 低値であった。以上より SAS の最頻値並びに尖度は、慢性肝疾患の進展に伴う肝組織構築の拡大化、不均一化をそれぞれ反映していると考えられた。さらにこれらのパラメーターを組み合わせると、慢性肝疾患の進展に伴う肝組織構築の変化を連続的に評価し得た。なお、SAS の最頻値、並びに尖度と肝の脂肪浸潤、壊死の程度との間には明らかな関連を認めなかった。

- ③ 家兎肝では FDA と TL 並びに FDA と TG には有意の正の相関関係 (それぞれ  $r = 0.93$ ,  $p < 0.001$  と  $r = 0.87$ ,  $p < 0.001$ ) を認めたが、FDA と TC との間には有意な相関関係を認めなかった。また FDA と肝の組織学的脂肪沈着の程度との間には有意の正の相関関係 ( $r_s = 0.93$ ,  $p < 0.01$ ) がみられた。一方ヒト肝臓においても、FDA は肝の組織学的脂肪沈着の程度との間には有意の正の相関関係 ( $r_s = 0.88$ ,  $p < 0.01$ ) を認めたが、壊死や線維化の程度とは明らかな関連を認めなかった。

#### 【総括】

我々の開発した超音波組織性状診断システムを用いて、腹腔鏡下に超音波音響パラメーターを算出し、ヒト肝臓の組織構築の変化や脂肪化を定量的に評価しえた。本結果から非侵襲的超音波肝組織性状診断の可能性が示唆された。

## 論文審査の結果の要旨

本研究は、超音波組織性状診断システムを開発し、腹腔鏡下での応用を通して音響パラメーターを用いた超音波肝組織性状診断の可能性を検討したものである。超音波後方散乱波をケプストラム解析することで、慢性肝疾患の進展に伴う肝小葉構造の拡大化と不均一化の連続的な評価が可能であった。

また、周波数依存減衰率から肝臓の脂肪沈着の程度を定量化しえた。

本研究は、体外走査に応用することで、非侵襲的な肝組織性状診断法へと発展するものであり、肝疾患診療上きわめて有用であると思われ、よって学位に値すると考える。