

学位論文題名

イヌにおける超音波内視鏡検査の応用に関する基礎的研究

学位論文内容の要旨

医学領域において超音波内視鏡（EUS）は日常的な画像診断法の一つとして広く利用され、特に膵臓疾患の診断に対する高い有用性が明らかにされている。一方、獣医学領域では EUS はまだ導入されておらず小動物臨床への応用は検討されていない。本研究では、イヌの膵臓疾患における EUS の臨床応用に必要な基礎的検討を行うことを目的として、正常な膵臓、実験的急性膵炎および膵臓の萎縮性病変について EUS 検査を行った。超音波内視鏡装置は日立-ペンタックス社製 FG-32UA を用い、超音波画像表示装置の日立メディコ社製 EUB-565A に接続した。EUS 検査と併せて行った体表からの超音波検査（US）は超音波画像表示装置の日立メディコ社製 EUB-450 に 6.5 MHz の探触子 EUP-V33 を接続して行った。

第1章では臨床的に健康な成犬12頭を用いて、正常な膵臓の描出方法の検討および EUS 画像の集積を行った。膵臓は、脾静脈、横行結腸、門脈、胃十二指腸静脈、前膵十二指腸静脈および十二指腸を超音波解剖学的指標とすることによって、膵臓の左葉および右葉の各遠位端を除き、概ね膵臓全体を良好に描出することができた。EUS では、皮膚、皮下脂肪、筋層および消化管ガスなどによる超音波の減衰や反射を避けることができ、さらに、周波数の高い探触子を使用することにより高解像度の超音波画像が得られ、膵臓実質の小葉構造および膵管など微細な構造まで明瞭に観察することができた。また、カラードブラおよびパルスドブラ法を利用することにより、膵臓の血管や血流に関する情報が得られた。これらの成績から、EUS をイヌ膵臓の画像診断に応用するときに必要な基礎的な走査法を確立し、EUS によるイヌ膵臓の正常画像を初めて明らかにした。

第2章では膵臓実質の微細な変化の描出における EUS の有用性を明らかにする目的で、臨床的に健康な成犬7頭を用い実験的にセルレイン誘発性膵炎を作出し、EUS および US で経時的に観察し比較検討を行った。また、得られた EUS 画像のヒストグラム解析により算出された平均輝度（MD）値の変動と病理組織学的変化を対比することにより、超音波による組織性状の診断（Ultrasonic tissue characterization）の有用性について検討した。EUS では、セルレイン投与開始後60ないし90分に初めて辺縁部領域の膵臓実質がやや低エコーに描出された。その後、間質の浮腫

や腺房細胞の空胞変性に由来する低エコーないし無エコー領域が観察され、それらは時間の経過と共に広範囲に認められるようになった。一方、US ではセルレイン投与開始後120ないし150分に初めて膵臓の異常画像所見が観察された。EUS では US よりも早い時期から膵臓実質の変化を確認することができ、EUS は US と比較して膵臓実質のより微細な変化の描出に優れていると思われた。また、得られた EUS 画像のエコー輝度のヒストグラム解析では、セルレイン投与開始後30分から60分にかけて MD 値が有意に低下し、MD 値は EUS 画像の変化が判読されるよりも早く変化した。病理組織学的検索で、投与開始後30分までは膵臓実質に読むべき変化は観察されなかったが、投与開始後60分で腺房細胞の空胞変性が観察され、間質の水腫も認められた。これらの所見は時間の経過と共に顕著となり投与開始後240分には腺房細胞の重度の空胞変性と水腫が認められた。以上の成績から、MD 値の低下は腺房細胞の空胞変性および間質の水腫に由来すると思われた。さらに、MD 値の低下の時期は病理組織学的変化が認められた時期とよく一致していたことから、EUS を用いたヒストグラム解析による MD 値は膵臓実質の微細な組織性状の変化を反映すると考えられた。

第3章では体表からの US では描出が極めて困難な膵臓の萎縮性病変の画像診断における EUS の有用性を明らかにする目的で、臨床的に健康な成犬5頭を用い実験的に膵管を結紮して膵臓萎縮犬を作出し、経時的に EUS を行った。また、得られた EUS 画像のヒストグラム解析を行い、MD 値とヒストグラムの標準偏差 (SD) 値を求め、それぞれの値の変動と病理組織学的所見とを比較し、EUS を用いた組織性状の診断の有用性を検討した。EUS では、膵管結紮後2週にはやや蛇行した拡張膵管が描出され、間質の低エコー領域も観察された。結紮後4週には EUS 画像によって膵臓実質の萎縮性変化が判読でき、12週後ではほぼ完全に萎縮した膵臓はほとんど厚みのない高エコー領域として描出された。EUS では、膵臓の萎縮性病変を常に明瞭に観察することができたことから、EUS が膵臓の萎縮性変化の描出に優れていることを明らかにできた。また、得られた EUS 画像のヒストグラム解析では、エコー輝度の指標となる MD 値は膵管の拡張、間質の浮腫により低下し、膵臓の線維化などの組織学的変化を反映して上昇した。さらに、エコー輝度の不均一さの指標となる SD 値は、膵管の拡張や結合組織および導管系細胞の増加などのエコー輝度の異なる組織の存在を反映して上昇した。これらのことから、MD および SD 値の変動を評価することによって EUS を用いた膵臓実質の超音波組織性状の診断に有用な情報を得ることができると思われた。これらの成績より、EUS は膵臓実質の微細な変化の描出および萎縮性病変の描出に優れていることを明らかにし、また、EUS を用いた MD および SD 値の測定の意義を示した。

本研究によって、イヌにおける EUS の臨床応用に必要な基礎的情報を

得ることができた。EUS はイヌの膵臓の描出に適応性が高く、膵臓疾患の新しい超音波診断法として有用性が高いことを初めて明らかにした。さらに、膵管系、膵臓の血行動態の評価および膵臓実質の EUS による超音波組織診断への応用の可能性が示唆された。今後、EUS によるドプラ法の応用や種々臓器の組織病変に対するヒストグラム解析値の集積などを行うことにより、EUS の応用性をさらに高めることができると思われた。

学位論文審査の要旨

主査	教授	橋本	晃
副査	教授	藤永	徹
副査	教授	葉原	芳昭
副査	助教授	安田	準

学位論文題名

イヌにおける超音波内視鏡検査の応用に関する基礎的研究

医学領域で、膵臓疾患などの画像診断における必須のモダリティとなっている超音波内視鏡（EUS）検査は、獣医学領域では未だその有用性が明らかにされていない。本論文では、イヌの膵臓疾患におけるEUSの臨床的応用に必要な基礎的検討を行うことを目的としてEUS検査を行い、以下の成果を得た。

最初に、正常犬を用い膵臓描出のためのEUSの基礎的な操作法の確立及び正常画像の集積を行った。膵臓を描出するための超音波解剖学的指標となる臓器・組織を系統的に示すと共に、膵臓実質の微細な構造が描出できることを明らかにした。

次に、セルレイン誘発性膵炎を作出し、EUSによる経時的観察を行った。体表からの超音波検査と比較して、EUSでは膵臓実質の微細な変化を早期から描出できた。EUS画像のヒストグラム解析では、平均輝度（MD）値が膵臓実質の病理組織学的変化を反映して変動することが明らかとなり、EUSによる超音波組織性状の診断の有用性を示した。

さらに、膵管結紮による膵臓の萎縮性病変を作出し、経時的EUS検査を行った。EUSでは萎縮性変化の進行を明瞭に観察することができたことから、膵臓の萎縮性病変の描出に優れていることが分かった。超音波組織性状の診断におけるEUS画像のヒストグラム解析で得られたMD及び標準偏差（SD）値の評価の意義を明らかにした。

以上のように申請者は、EUSをイヌ膵臓の画像診断に応用するために必要な基礎的な操作法を確立し、EUSによる正常画像を初めて明らかにした。また、EUSはイヌ膵臓の新しい画像診断法としての有用性が高く、EUS画像のヒストグラム解析による超音波組織性状の診断への応用の可能性を示した。これらの成績は、獣医学領域における画像診断の進展に大きく貢献するものと思われる。よって審査員一同は、森田 豊氏が博士（獣医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認めた。