



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Application of contrast-enhanced ultrasonography in diagnosis of canine pancreatic disease [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	Lim, Sue Yee
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(獣医学)
Dissertation Number	甲第11519号
Issue Date	2014-09-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/57315
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Lim Sue Yee_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学）

氏名：リン スーイー

審査委員	主査 教授	滝口 満喜
	副査 教授	葉原 芳昭
	副査 客員教授	賀川由美子
	副査 教授	山崎 真大（岩手大学）

学位論文題名

Application of contrast-enhanced ultrasonography in diagnosis of canine pancreatic disease

（犬の膵疾患の診断における造影超音波検査の応用）

急性膵炎は犬の膵疾患の中で最も多く極めて重要な疾患であるが、非侵襲的に正確な診断を下すことはしばしば困難である。超音波検査は急性膵炎の診断に有用であるが、膵臓に異常が認められなくても膵炎の存在を否定することはできない。超音波造影剤ソナゾイドを使用した造影超音波検査（CEUS）は、近年の超音波診断に飛躍的な進歩をもたらした。CEUS における造影増強効果は組織灌流と良好に相關するため、組織内の微小血管の灌流状態をリアルタイムに評価することが可能となった。本研究では、CEUS による定量的評価が犬の膵疾患、特に急性膵炎の診断に有用であるかどうかを検討した。

はじめに、超音波造影剤を急速投与または定速持続投与の2通りの方法で注入し、健常犬の膵臓がどのように造影増強されるかを検討した。8頭の健常犬を用いて膵臓 CEUS を実施し、時間－エコー輝度曲線（TIC）を作成した。統計解析を行うため、上昇開始時間（TTU）、最高点到達時間（Tp）、エコー輝度低下時間（TTW）、最高値（PI）の4種の測定項目を設定した。急速投与した場合、膵臓のエコー輝度は急速に PI まで上昇し、その後急速に低下した。一方、持続投与した場合、膵臓のエコー輝度は徐々に PI まで上昇し、続いて長いプラトーが認められた後に徐々に低下した。膵臓の造影時間の中央値は、持続投与で有意に延長していた。以上の結果から、CEUS は犬の膵臓描出にも適応可能であり、造影剤の持続投与によってより長時間の描出が可能であることが示された。

次いで、セルレイン誘発性急性膵炎モデル犬を作出し、急性膵炎における組織灌流の変化を CEUS によって検出可能であるか検討した。またモデル犬における CEUS 所見の経時的な変化についても併せて検討した。健常犬 6 頭に、生理食塩水で希釈したセルレインを $7.5 \mu\text{g/kg/h}$ の投与速度で 2 時間静脈内投与し、急性膵炎を誘発した。膵炎誘発前 (0 時間)、セルレイン投与後 2 時間、4 時間、6 時間および 12 時間に CEUS を実施した。膵臓および十二指腸に関心領域を設定し、TIC を作成した。統計解析のため、TTU、Tp、TTW、PI、曲線下面積 (AUC) の 5 種の測定項目を設けた。またセルレイン誘発性急性膵炎モデル作出の 2 週間前に、全ての健常犬に対し生理食塩水のみを 2 時間かけて投与した後に同様の検討を行い、これを対照群とした。急性膵炎モデル犬の PI は、誘発前に比べ 2 時間後、4 時間後で有意に上昇し、対照群との比較では 2 時間後、4 時間後、6 時間後に上昇を認めた。AUC は誘発前と比べ 4 時間後で有意に上昇し、対照群との比較では 2 時間後、4 時間後に上昇を認めた。また急性膵炎モデル犬の TTW は、対照群に比べ 4 時間後に有意に延長した。十二指腸では、組織灌流の変化は観察されなかった。以上の結果から、実験的に誘発した急性膵炎における組織灌流の変化を CEUS によって検出可能であることが示された。特にエコー輝度の指標である PI および AUC は、急性膵炎の診断に有用である可能性が示唆された。またセルレイン誘発性の急性膵炎では、造影持続時間の延長が特徴的な CEUS 所見であった。

最後に、実際の膵炎症例における膵臓や十二指腸の組織灌流の変化を、定量的 CEUS によって検出可能であるか検討した。2011 年 9 月から 2013 年 12 月までの期間に北海道大学附属動物病院に来院し、膵炎と診断された犬 23 頭を研究対象とし、膵臓および十二指腸の CEUS から TTU、Tp、TTW、PI、AUC の値を求め、健常群 ($n = 12$) の値と比較した。膵臓の CEUS では、膵炎症例の Tp は健常群と比較して有意に延長しており、PI および AUC は有意に上昇していた。十二指腸の CEUS では、膵炎症例の PI および AUC が健常群に比べ有意に上昇していた。以上の結果から、CEUS は膵炎症例における膵臓の組織灌流の変化を検出することができ、非侵襲的で有用な診断法となる可能性が示唆された。膵炎症例では、ピーク到達時間の遅延および膵臓の造影増強効果の延長が特徴的な CEUS 所見であった。

本研究によって、犬の膵臓の定量的 CEUS 法が確立され、正常犬における膵臓の CEUS 所見が明らかとなった。また、本法は急性膵炎モデル、臨床例ともに膵臓における組織灌流の変化を検出することが示された。CEUS は犬の膵炎の新たな診断法として有用である可能性が示唆された。

本研究の成果は、犬の膵炎の新たな診断法の確立に寄与するものと考えられる。よって、審査委員一同は、上記学位論文提出者田村 悠氏の学位論文は、北海道大学大学院獣医学研究科規程第 6 条の規定による本研究科の行う学位論文の審査等に合格と認めた。