HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Application of contrast-enhanced ultrasonography to diagnose and evaluate chronic intestinal diseases in dogs [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	Khoirun Nisa
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(獣医学)
Dissertation Number	甲第13296号
Issue Date	2018-09-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/72051
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Khoirun_Nisa_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

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：ホイルン　ニサ

審査委員

主査　教　授　滝　口　満　喜
副査　教　授　木　村　享　史
副査　准教授　細　谷　謙　次
副査　講　師　大　田　　寛

学位論文題名

Application of contrast-enhanced ultrasonography to diagnose and evaluate chronic intestinal diseases in dogs

(犬の慢性腸疾患の診断と評価における造影超音波の応用)

下痢、嘔吐あるいは体重減少などの慢性消化器症状は、炎症性疾患や腫瘍性疾患を含む様々な原因によって引き起こされるため、診断および治療管理が非常に難しい。慢性腸症 (CE) は、犬で最も頻繁に認められる炎症性消化器疾患であり、消化器型リンパ腫との鑑別がしばしば困難である。さらに、CE の治療反応を評価するための適切なバイオマーカーは存在しない。腸生検組織の病理学的検査は、リンパ腫の除外および炎症の程度を確認するためのゴールドスタンダードであるが、侵襲的な検査であるため繰り返し実施することは現実的ではない。これらの理由から、犬の CE を診断および評価するための非侵襲的な新たなモダリティが必要とされている。

マイクロバブルを使用する造影超音波検査 (CEUS) は、臓器灌流の定性的および定量的評価を可能にする。ヒトでは、炎症性腸疾患 (IBD) 患者の腸管灌流を評価するために CEUS が利用されており、健常対照と比較して増強パターンおよび定量的灌流パラメータが変化することが明らかになっている。しかし、犬の腸管灌流を評価するために CEUS を使用した報告はほとんどない。犬の CE の病態は、ヒト IBD といくつかの共通点を持つことが知られている。したがって、CEUS による腸管灌流の評価は、犬 CE の診断および評価のための貴重な情報になることが期待される。

CEUS を犬の慢性腸疾患の臨床例に適応するには、健常犬における最適な CEUS パラメーターの決定ならびにその再現性の評価が必要である。腸における CEUS は、疾患重症度や治療反応性の評価を目的としているため、生理学的変化や測定誤差と疾患に関連する変化を明確に区別する必要がある。さらに、動物の動きが CEUS の画像解析に影響するため、動物の協力を維持することが重要である。そのため、検

査に非協力的な動物に対して時には鎮静剤が必要であるが、犬の腸の CEUS における鎮静剤の影響と検査再現性は検討されていない。

そこで本研究では、上記の背景を踏まえ、十二指腸に焦点を当てた CEUS の適用に関する研究を 3 章構成で行った。

第 1 章では、鎮静下の健常犬において、CEUS パラメータとして時間輝度曲線における time-to-peak (TTP)、peak intensity (PI)、area under the curve (AUC)、wash-in rate (WiR)、および wash-out rate (WoR) を設定し、それらの日内および日間変動性を検証した。その結果、これらの CEUS パラメータの coefficient of variation (CV)は 25%未満であることを示し、臨床的に許容できる再現性を有することを明らかにした。

第 2 章では、健常犬の十二指腸における CEUS パラメータ (TTP、PI、AUC、WiR および WoR) への鎮静剤の影響を検討した。その結果、これらの CEUS パラメータはブトルファノールとミダゾラムを併用した鎮静による影響を受けないことを確認した。この知見は、非協力的な犬において CEUS を適用する際に、鎮静処置が有効であることを示した。

第 3 章では、CEUS が炎症性腸疾患と消化器型リンパ腫の鑑別に有用であるかを明らかにするために、症候性 CE，無症候性 CE、および消化器型リンパ腫の犬における CEUS パラメータを比較検討した。その結果、症候性 CE の犬の CEUS パラメータ、特に十二指腸粘膜の局所血流量を反映する PI および AUC が、病理学的に正常な犬の十二指腸と比較して有意に高いことを見出した。また、PI と犬慢性腸症臨床スコア（CCECAI）が有意に相関することを示した。この知見は、PI および AUC が、十二指腸における慢性活動性炎症と正常な十二指腸を識別できることを示唆しており、CE 犬の診断および評価にとって有益な情報となり得る。しかしながら、いずれの CEUS パラメータにおいても CE と消化器型リンパ腫との間で有意差は認められず、両者を区別することは困難であると考えられた。

本研究では、犬の十二指腸灌流評価における定量的 CEUS 法を確立した。十二指腸における CEUS は、健康な犬では良好な再現性があり、ブトルファノールとミダゾラムを用いた鎮静の影響を受けないことが確認された。CEUS パラメータ、特に PI および AUC は、十二指腸において慢性活動性炎症と正常な状態を識別することが可能である。

よって，審査委員一同は，上記学位論文提出者ホイルン ニサ氏の学位論文は、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。