原 著

頭蓋内腫瘍及び腫瘍性病変の経頭蓋的及び術中超音波検査について

—Pulse Inversion Harmonic Imaging method 下で超音波造影剤を使用して—

中岡 勤¹ ヘルマン ベラスケス¹ 松浦 浩¹ 山本佳子² 鎌田英世²¹埼玉脳神経外科病院²日立メデイコ

Transcranial and Intracranial Contrast Sonographic Perfusion Study with Pulse Inversion Harmonic Imaging in Eleven Cases of Intracranial Tumor

Tsutomu NAKAOKA¹, Gherman R Velasquez¹, Hiroshi MATSUURA¹, Yoshiko YAMAMOTO², Hideyo KAMADA²¹Saitama Neurosurgical Institute²Hitachi Medical Corporation

We studied eleven cases of intracranial tumor by contrast sonographic imaging using the pulse inversion harmonic imaging (PIHI) method and investigated its clinical usefulness. The patients comprised 5 males and 6 females, with an average age of 47.7 years. We examined the perfusion of the tumor through a temporal bone window (TBW), the tumor site or the brain surface.

The instrument used for ultrasound sonography was HDI 5000 with a broad-band sector probe (P4-2). The probe was placed on the TBW (6 cases) or the brain surface (7 cases) at a slice level that gave a good image.

The microbubbled contrast agent was injected into the right median cubital vein during an interval of 30 s. The frame rate was set to trigger images once every 2 cardiac cycles and to record for 3 min. In this way, we were able to obtain contrast sonographic images and transfer them to a personal computer. We analysed the images using HDILab and obtained the time intensity curves (TIC).

Many TIC parameters have clinical significance.

It was found that intracranial contrast sonographic imaging by PIHI provided clearer images than transcranial one. Influenced by attenuation, especially through the TBW. The subtraction images showed clear discrimination of intracranial brain structures similar to that of CT and MRI.

Key words : brain tumor, pulse inversion harmonic image, ultrasonography, contrast agents, calvarial tumor

はじめに

脳神経領域における超音波検査として、transcranial Doppler (以後 TCD) による頭蓋内血行動態の観察や経頭蓋的 B-mode があげられる。しかし、経頭蓋的検査において temporal bone window の如何では明瞭に観察できない場合がある。最近、頭蓋内血管の観察を向上させるために、超音波造影剤が使用されてきている^{1, 2, 4, 9)}。さらに、新しい検査法として、超音波送信信号の整数倍の周波数を受信し、画像化する Harmonic Imaging 法 (以後 HI) が開発され、超音波による脳組織の血液灌流を HI の下で超音波造影剤を使用し、把握することが可能となった。この方法は、すでに循環器領域の心臓において心筋虚血部位の同定^{8, 10)}に

応用されており、脳神経領域においても脳虚血部位の早期診断 (CT や MRI で検出される前の) に応用されてきている^{3, 5, 6, 7)}。

今回、我々は HI をさらに改善した Pulse Inversion Harmonic Imaging 法 (以後 PIHI) の下で超音波造影剤を使用し、経頭蓋的に、または、術中に脳表から頭蓋内腫瘍及び腫瘍性病変の 11 症例において、脳およびそれらにおける組織内血液灌流について検討した。また、そのデータを HDILab で解析し、造影前後の画像から time intensity curve (以後 TIC) やサブトラクション画像を作成した。今後、このような超音波検査から、腫瘍の特徴及び周囲の脳組織の形態的、機能的な相違を評価できる可能性があり、若干の文献考察を加え報告する。

Reprint request

中岡 勤：〒365-0027 埼玉県鴻巣市上谷 埼玉脳神経外科病院

Tsutomu NAKAOKA : Saitama Neurosurgical Institute, 664-1 Kamiya, Kounosu city, Saitama Prefecture, Japan

[Received September 25, 2002; Accepted March 12, 2003]

Table 1 Summary of the eleven cases of intracranial tumor.
TCIpi and ICIpi were evaluated in comparison with CT
and MRI.
+: fair, ++: good, +++: excellent

Age	Gender	Diagnosis of tumor	TCIpi	ICIpi
1	71	M	arachnoid cyst	+++
2	8	M	oligodendroglioma	+++
3	69	F	meningioma	+
4	60	F	hemangioblastoma	+++
5	49	F	chordoma	+++
6	11	F	meningoangiomatosis	+
7	68	M	astrocytoma (GrII)	+++
8	31	F	aneurysmal bone cyst	+++
9	56	M	metastatic lung carcinoma	+++
10	55	M	astrocytoma	++
11	47	F	ganglioneuroma	+

方法と症例

対象症例は、頭蓋内腫瘍及び腫瘍性病変の11例である。その内訳は astrocytoma 2例, meningioma 1例, 頭蓋内進展した aneurysmal bone cyst 1例, chordoma 1例, metastatic lung cancer 1例, oligodendroglioma 1例, hemangioblastoma 1例, arachnoid cyst 1例, 側脳室内 neurogangliocytoma 1例, meningoangiomatosis 1例。全例に経頭蓋的検査を施行し、それらのうち観察可能であった症例は6例で、さらに、術中に脳表から観察しえた症例は7例であった (Table 1)。

使用した超音波造影剤はレボピスト® (シェーリング) であり、その成分はガラクトースとパルミチン酸で、前者の溶解により発生し、後者により安定化されたマイクロバブルが造影源となる造影剤である。

超音波装置は、HDI5000 (PMS社製)、プローブは広帯域セクター (P4-2) である。観察視野は、temporal bone window (以後、TBW) や脳表からのもので、腫瘍病変の観察に至適なスライス面を定め、その後に検査を施行した。通常、この検査前に、経頭蓋的に TBW から B-mode にて頭蓋内の観察を行い、個々の症例における TBW の位置を明らかにし、同部位から PIHI 下で画像を前もって確認した。また、経頭蓋的なアプローチの場合、頭蓋骨の彎曲によりプローブの位置固定が不安定となるため、プローブを固定しやすい工夫やアプローチ部位を前もって見つけておく必要があった。例えば脳腫瘍症例では神経症状のため頭部固定が不安定となりがちであり、頭部固定のため頭の両側に枕を置き、さらに、それらをプローブを保持する手の支持固定部位としても使用した。また、体位はやや側臥位気味とした。その他の工夫として、症例においては術中に脳ペラ固定器を改良したプローブ保持器を使用するなどである。

その後、PIHI 下にレボピスト®300mg/ml, 8 ml を、右肘正中皮静脈から30秒で注入後、ECG の R 波をトリガーと

Fig. 1 PreTCIpi (left) and TCIpi (right). The former imaging permitted observation of the proximal side of intracranial structures. TCIpi was clearer than the former imaging. We observed the surface of the cortex (arrowhead), anterior horn (arrow), brain shift from left to right and enhancement of the sylvian fissure.

して2心拍に1画像を得る設定のもとで3分記録した (以後、PIHIのもとで超音波造影剤を使用し、経頭蓋的アプローチで画像を取得した場合を TCIpi, 脳表からの場合を ICIpi)。それらの画像は PC へ転送し、画像解析ソフトである HDI Lab を用いて TIC や造影前後の画像から subtraction 画像を作成した。

11例の中で、興味深かった4症例を呈示する。

<症例1>

左側頭葉部 arachnoid cyst の71歳、男性。

CT スキャン：左側頭葉に巨大な LDA 所見と左から右への midline shift を呈するくも膜嚢腫が存在。

経頭蓋的超音波検査：経頭蓋的 B-mode と TCD では、頭蓋内の構造および血管の所見が鮮明にとらえられた。例えば左から右への midline shift, 嚢腫, 脳表 (皮質や白質), 側脳室, シルヴィウス裂, 大脳従裂, 頭蓋底領域などである。

TCIpi では、脳表, シルヴィウス裂周辺や脈絡叢などで造影増強効果が観察され、経頭蓋的 B-mode と比べ、頭蓋内構造が明瞭となった (Fig.1)。

TIC：様々な反応パターンがそれぞれの計測部位で観察できた (Fig.2)。

<症例2>

左前頭部に嚢腫を伴う oligodendroglioma の8歳、男児。

CT&MRI：左前頭葉に嚢腫を伴う腫瘍性病変が存在し、充実性部分において均一な造影増強効果が観察され、脳組織は腫瘍周囲の浮腫による左から右へ midline shift を認めた (Fig.3)。

血管撮影：腫瘍の充実性部分が左前大脳動脈や左中大脳動脈からの栄養血管にて栄養されていた。

経頭蓋的超音波検査：経頭蓋的 B-mode では、左前頭部に嚢腫を伴う腫瘍性病変を認めた。他に、3Dimensional Color Power Angio (3D CPA) では、血管撮影所見と同様に中大脳動脈の枝から腫瘍に sun burst 様所見の存在が観察され

Fig. 2 The patterns of TICs were variable. The reasons for the different shapes were attenuation, vascular components and tissue differences. TIC of the sylvian fissure demonstrated a typical wash-in and wash-out pattern.

Fig. 4 MRI showing frontal base tumor with homogeneous enhancement (left bottom). ICipi showing the tumor and slight enhancement (right bottom).

Fig. 3 Axial gadolinium-enhanced T1-weighted magnetic resonance image showing the cyst wall and solid part of a tumor (left). TICpi showing the cystic part and solid part of the tumor (right). The lateral ventricles were transformed by the tumor. The image was similar to that obtained by MRI.

Fig. 5 Time intensity curves showing more reactive patterns in the surrounding brain tissue, but not in the interior of the tumor.

た。

TCIpi では、CT や MRI と同様の所見であったが、造影増強効果において腫瘍の充実性部分で血管成分の多いところや血管成分の少ないところでは濃淡の差が存在するなど、腫瘍内部に増強効果の差を認めた (Fig. 3)。

平成 12 年 5 月 17 日腫瘍摘出術施行。その際の観察では脳表のくも膜は肥厚し、囊腫の内溶液は薄いキサントクロミーで、腫瘍病変と正常脳組織とは明瞭に区別できた。

<症例 3>

前頭蓋底部 meningioma の 69 歳、女性。

CT&MRI：前頭蓋底部の正中領域において均一に造影増強効果が観察される境界明瞭な腫瘍が存在した (Fig. 4)。

血管撮影：両側前大脳動脈，中大脳動脈や前篩骨動脈から腫瘍に多数の栄養血管を認めた。

術中超音波検査 ICipi：軽度の造影増強効果を認めるも、CT や MRI 程の増強効果ではなく、それらとの造影効果の相違が観察された (Fig. 4)。TIC において、周辺の脳組織の

反応は良好であったが、腫瘍内部では不良であった (Fig. 5)。

病理診断：psammomatous meningioma。

<症例 4>

小脳 hemangioblastoma の 60 歳、女性。

CT&MRI：腫瘍の外側部分が均一に造影増強されたが、中心部は壊死組織のため造影されない小脳腫瘍が存在 (Fig. 6)。

血管撮影：腫瘍は左後下小脳動脈を栄養血管とし、tumor stain を認めた。

平成 13 年 6 月 16 日腫瘍摘出術施行。

超音波検査 ICipi：腫瘍組織及び周囲脳組織が著明な造影増強効果を認めた (Fig. 7)。

病理診断：hemangioblastoma。

考 察

経頭蓋的超音波検査は、現在、主に頭蓋内血管の血行動態を把握するために使用されている。最近は超音波造影剤

Fig. 6 MRI showing a cerebellar cystic tumor with enhancement (left bottom). ICIpi showing enhancement of the tumor, brainstem and surrounding tissue (right bottom).

が使用されてきており、それにより頭蓋内血管の検出率が向上した。さらに、HIの下で超音波造影剤を使用し虚血性病変^{3, 6, 7)}や腫瘍性病変⁵⁾の形態的变化および機能的診断に応用されてきている。

HI法とは、送信の整数倍の周波数の反射波を画像化する方法で、生体への超音波伝播の非線形性を利用している。生体では周波数の1～2乗に比例して音波の減衰が生じるため、一般的には2次高調波が利用され画像化される。2次高調波は生体組織内を伝播することでも発生するが、微小気泡の共振や破壊によって、より強い2次高調波を発生するため、HIにより造影効果を鋭敏に捉えることができるといった利点がある。さらにPIHIでは位相を反転してパルスを2度送信しており、基本波を相殺し、高調波は加算される。この加算効果により、基本波の除去をフィルターを用いて行っているHIと比べ、高感度で分解能の良い画像が得られる。

最近、HIを使用しPostert等が、脳虚血病変をCTやMRIのように観察しえた症例を報告⁶⁾し、我々も脳腫瘍症例を報告⁵⁾した。

我々は、頭蓋内腫瘍及び腫瘍性病変11症例に対してPIHI下で超音波造影剤を使用し画像を取得したが、TICでは、様々なパターンのwash-inとwash-out curveが観察できた。TICを作成することで、脳局所血流量に比例するといわれているArea Under the Curve (AUC)、脳血流の1回の循環を示すCorrected First Moment (CFM)、Time to Peak (TP)、Arrival Time (AT)、Peak Time (PT)など様々なパラメータが計測できる。それらの経時的变化を検討すれば、腫瘍病変における特徴的な傾向を発見できる可能性があるが、今回は症例も少なく、そこまでの検討にはいたらなかった。今後、さらに症例を増やし、発表する予定である。

症例1では、左側頭部の巨大なくも膜囊腫例であるが、腫瘍の圧迫により側頭骨が菲薄化し、経頭蓋的なPIHI下における超音波検査にもかかわらず、頭蓋内の所見が良好に観察できた。この症例のTCIpiから、くも膜囊腫に隣接

Fig. 7 The pattern of tumor TIC was similar to that of the brainstem, indicating a rich vascular component in both.

する脳組織(脳表、脳室、テント縁、囊腫の圧迫による脳のシフトなど)がB-modeより鮮明に観察された。また、sylvian fissureにあたる部位では著明に造影増強効果が観察されるなど、頭蓋内における脳組織の血液灌流の相違が視覚的に観察でき、また、それぞれの目的部位にROIを設定し、HDI Labの下でTICを作成することで、それらの波形変化と画像上の視覚的变化の相似性を客観的に把握できた。

症例2では、小児であり頭蓋骨が薄く、経頭蓋的に腫瘍内の充実性の部分や囊腫壁が経時的に染まっていく様子がTCIpi上で観察できた。また、造影増強効果の違いを腫瘍内に認め、その濃染部位は腫瘍の栄養血管や流出静脈の存在する部分であることが手術所見からも推察された。

症例3では、CTやMRIでは腫瘍が著明に造影剤の使用にて染まったのに対して、ICIpiの観察では腫瘍の染まり方は不良であったが、周囲の脳組織は染まっていた。

これは、腫瘍はpsammomatous meningiomaであり、多数のpsammomatous bodyが病理検査所見にて認められており、それに障害された超音波ビームが造影増強効果を不明瞭にしたと考えられた。

症例4のhemangioblastomaという血流の多い腫瘍では、CTやMRIでは著明に造影剤による造影増強効果を認め、ICIpiでも同様に著明であった。さらに腫瘍組織への栄養血管が多数存在した周囲の脳組織においても、腫瘍組織と同様に著明な造影増強効果が認められた。このようにCTやMRIにおける造影剤による腫瘍の造影増強効果と、TCIpiやICIpiにおける腫瘍の染まり方には臨床的な差が一部認められた。

頭蓋内腫瘍及び腫瘍性病変11症例のTCIpiやICIpiの検査により、以下の超音波や超音波造影剤などの特質による特徴が明らかとなった。

1. 頭蓋骨(TBW)、脳組織構造、造影剤からのshadowingや深度などによるattenuationがおよぼすperfusionへの影響。

2. 低周波数のため、通常の超音波検査と比べ分解能が低い。
3. 人工硬膜上から観察できない。
4. 酸素、笑気、麻酔薬などの超音波造影剤への影響。
5. 超音波造影剤は血管腔に存在するため、脳組織の血液灌流が増加している部分（腫瘍成分の存在の有無に関係なく）にエンハンス効果が出現する。

今後、これらを考慮した画像作成法や観察を心掛けるべきである。当面、上記要因からの影響の少ないスライス面をまず選択し、検査していくことが重要と考えられる。

結 語

頭蓋内腫瘍及び腫瘍性病変 11 症例について、HI をさらに改善した PIHI 法の下で造影剤を使用し、TCIpi, ICIpi やそれらの TIC を作成し、その臨床的な応用性について検討した。

その結果、CT や MRI と比べ、数々の特徴やそれらとの相違点が明らかとなった。

我々の検査結果から、ICIpi では、全例で臨床的に充分応用可能な画像が取得された。ただ、TCIpi では様々な要因（特に TBW）により左右されたが、年齢が若年であったり、成人例でも条件が良好な場合（例えば、くも膜嚢腫の例では骨の菲薄のため TBW が薄い）では、ICIpi なみの画像が得られた。

超音波検査はその real time 性、簡便性、安全性により反復した検査が可能であり、今後様々なモードを使用することで、補助的な検査のみでなく、超音波装置のみで既存の血管撮影、CT、MRI や PET などのように臨床面で形態学的また機能的に一般的に応用されている診断法の代用として可能な検査法となってきた。

文 献

- 1) Baumgartner RW, Arnold M, Gonner F, Staikow I, Herrmann C, Rivoir A, Muri RM: Contrast-enhanced transcranial color-coded duplex sonography in ischemic cerebrovascular diseases. *Stroke* 28: 2473-2478, 1997
- 2) Bauer A, Schlieff R, Bogdahn U, Haase A: Echoenhancers in Transcranial Sonography. *Neurosonology* 11(2): 46-56, 1998
- 3) 鎌田英世, 中岡 勤, 松浦 浩, Paul Kalman: ガラクトース製剤の懸濁液 (Levovist, Schering AG) を用いた経頭蓋超音波検査による perfusion image について *Neurosonology* 15(1): 1-4, 2002
- 4) Nabavi DG, Droste DW, Kemeny V, Schulte-Altedorneburg G, Weber S, Ringelstein EB: Potential and limitation of echocontrast-enhanced ultrasonography in acute stroke patients. A pilot study. *Stroke* 29: 949-954, 1998
- 5) Nakaoka T, Sakaguchi A, Matsuura H, Itoh K: Transcranial contrast-enhanced US appearance of cystic glioma. Report of a case studied with pulse-inversion Harmonic Imaging. *Radiol Med* 101: 93-95, 2001
- 6) Postert T, Federlein J, Weber S, Przuntek H, Buttner T: Second harmonic image in acute middle cerebral artery infarction. Preliminary results. *Stroke* 30: 1702-1706, 1999
- 7) Postert T, Muhs A, Meves S, Federlein J, Przuntek H, Buttner T: Transient Response Harmonic Imaging An Ultrasound Technique Related to Brain Perfusion. *Stroke* 29: 1901-1907, 1998
- 8) Postert T, Braun B, Federlein J, Przuntek H, Koster O, Buttner T: Diagnosis and monitoring of middle cerebral artery occlusion with contrast-enhanced transcranial color-coded real-time sonography in patients with inadequate acoustic bone windows. *Ultrasound in Medicine and Biology*. 24(3): 333-340, 1998
- 9) Puls I, Hauck K, Demuth K, Horowski A, Schlieber M, Dorfler P, Scheel P, Toyka KV, Reiners K, Schoning M, Becker G: Diagnostic impact of cerebral transit time in the identification of microangiopathy in dementia. A transcranial ultrasound study. *Stroke* 30: 2291-2295, 1999
- 10) Wiencek JG, Feinstein SB, Walker R, Aronson S: Pitfalls in Quantitative contrast echocardiography: The steps to quantitation of perfusion. *J Am Soc Echocardiogr* 6(4): 395-416, 1993