

長芋の2型糖尿病動物における血糖降下と脂質低下作用

LI XUAN WEN

大学院 医療科学研究科 医療科学専攻

(指導教員：三浦 俊宏 教授)

はじめに

糖尿病は、近年劇的に増加しており、国際糖尿病連合 (IDF) の発表によると、2019年4億6300万人に上り、2017年から3800万人増加した。なかでも、2型糖尿病 (T2DM) は、糖尿病の9割以上を占める。糖尿病の合併症には、冠動脈疾患や脳血管障害などの大血管障害がある。

これらの血管障害の発症は、高血糖に関連するだけでなく、複数の危険因子の組み合わせに関連する。その中で、脂質異常症はアテローム性動脈硬化症の高リスク因子と考えられ、T2DMで高頻度に認められている。これらのことから、T2DMの治療には、血糖を低下させるのみならず、脂質異常の改善も重要となる。長芋 (ナガイモ) は、中国で伝統的な漢方薬 (TCM) として糖尿病治療に使用されてきた。中国では、様々な種類がありますが、本研究では、2型糖尿病マウスモデルにおける *Dioscorea batatas* 長芋の血糖値に及ぼす影響について検討した。

目的

研究目的：2型糖尿病動物における長芋の血糖および脂質に及ぼす影響を検討する。

方法

(1) ddY および KK-Ay マウスの耐糖能に対する長芋の効果：18時間絶食させた後、ddY および KK-Ay マウ

スに長芋 (ddY; 100,300,1000 mg/kg 体重あたり, KK-Ay; 300 mg/kg 体重あたり) を経口投与した。長芋または蒸留水を経口投与後30分にブドウ糖溶液 (2 kg/kg) を経口投与した。血糖値は、投与前と投与後30, 60, 120分に測定した。

(2) 経口脂質負荷試験：18時間絶食した後、ddY マウスに長芋 (300 mg/kg) を経口投与した。長芋または蒸留水を経口投与してから30分後、高コレステロールカクテルまたは高トリグリセリドカクテルを経口投与した。血液サンプルは、投与前と投与後2, 4, 6時間に採取した。

(3) TRITON 誘発性高脂血症：18時間絶食した後、長芋 (300 mg/kg) を経口投与した ddY マウスに TRITON WR-1339 (400 mg/kg) を3時間後に腹腔内注射した。TRITON 投与の18時間後にコレステロールとトリグリセリドを測定した。

(4) 長期投与：KK-Ay マウスに0.18%長芋を含む食餌を12週間与えた。4, 8, および12週間後に、グルコース、コレステロール、およびトリグリセリドを測定した。

(5) インスリン負荷試験：長期投与終了時にインスリン負荷試験を実施した。18時間絶食した KK-Ay マウスにインスリン (0.5 U/kg) 溶液を皮下注射した。インスリン投与前と投与後30, 60, 120分に血糖値を測定した。

(6) インスリンの測定：インスリン濃度は、酵素免疫測定 (ELISA) 法によって測定した。

結果

長芋 (300 mg/kg) は正常及び KK-Ay マウスにおけるグルコース経口投与後の高血糖を改善した。また、長芋 (100,300,1000 mg/kg) は対照と比較して血糖の有意な低下を示した。それは 300 mg/kg と 1000 mg/kg で最大に達した (Fig.1)。長芋投与群の正常マウスのインスリン濃度は対照群より有意に低かった。長芋は正常マウスにコレステロールまたはトリグリセリドを経口投与した後の高コレステロール血症および高トリグリセリド血症も改善した。

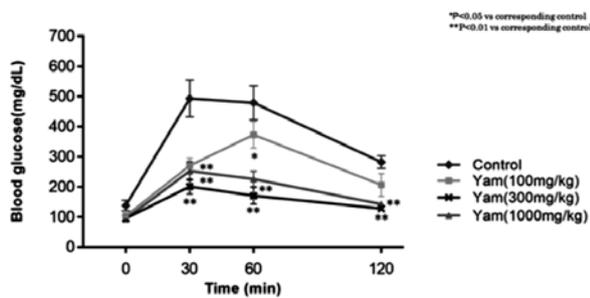


Fig. 1 Effect of different dose Yam on glucose tolerance in normal (ddY) Mice. Each value represents the mean \pm SEM from 5 mice.

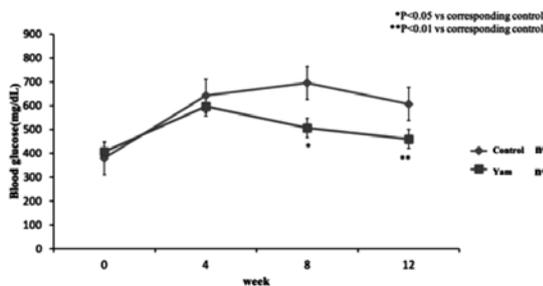


Fig. 2 Effect of Yam on blood glucose in KK-Ay Mice. Each value represents the mean \pm SEM from 5-9 mice

しかし、長芋は Triton 誘発高脂血症においてコレステロールとトリグリセリドに影響しなかった。さらに、長芋は KK-Ay マウスにおける長期投与後の血糖 (Fig.2), インスリン, トリグリセリド及びコレステロールレベルを低下させた。

考察

本研究は、長芋が 2 型糖尿病における高血糖症および脂質異常症を改善する効果を有することを示す。しかし長芋は TRITON による脂質異常症には影響しなかった。TRITON は HMGCoA レダクターゼの増加によりコレステロール合成を誘導し、肝臓における VLDL 合成の増加によりトリグリセリド合成を誘導する。これらの知見は、長芋が肝臓における VLDL 合成および HMG-CoA レダクターゼに影響しないことを示す。長芋には食物繊維やレジスタントスターチ (RS) が含まれていることから、長芋の血糖降下作用と脂質低下作用は小腸におけるグルコースと脂質の吸収抑制に起因することが示唆された。

結論

長芋は 2 型糖尿病の高血糖と脂質異常症を改善することが考えられた。しかしこの研究にはいくつかの限界がある。第一に、300 mg/kg の長芋の経口投与と 0.18% 長芋を含む食事摂取における長期投与は正確に一致するとは言えない。第二に、研究期間はわずか 12 週間であり、長期的なフォローアップ研究が必要と考えられること。更なる研究として長芋の 2 型糖尿病における高血糖改善及び高脂血症改善について、ヒトでの臨床試験を検討することが重要と考えられる。

LBC 固定液が膵臓癌細胞に与える効果と影響

— 細胞形態・抗原性・核酸の比較検討 —

泉原 準也

大学院 医療科学研究科 医療科学専攻

(指導教員：金山 和樹 准教授)

はじめに

細胞診 (Cytology) は喀痰や尿などで腫瘍細胞を特定する、侵襲が少ない検査として確立されてきた。従来から使用されてきた直接塗抹法 (以下、従来法) は採取された検体を直接塗抹・固定し作製する方法であるが、標本作製時の乾燥・塗抹不足における不適正標本が問題視されている。

Liquid-based cytology (以下、LBC 法) は、採取した細胞を専用の固定液に回収し、標本作製する方法である。LBC 法は従来法に比べ不適正標本の減少、固定液中での細胞保存、複数の標本作製が可能であることと利点が多く近年注目されている。

目的

LBC 法は採取した細胞を専用の固定液に回収・保存することで複数の標本作製が可能となり、免疫染色や遺伝子検査へ利用することができる。しかし、LBC 固定液が DNA 抽出量に影響を与える報告もあり、LBC 法を使用する場合は細胞診断だけでなく、免疫染色、遺伝子検査への影響が少ない固定液が求められる。膵臓領域で LBC 法が EUS-FNA 検体に用いられているが、膵臓検体に与える影響について詳細に検討された報告は少ない。そこで今回我々は、膵癌培養細胞と組成の異なる LBC 固定液を使用し、LBC 固定液が膵癌細胞の細胞形態、免疫染色、核酸抽出に与える影響について検討を行った。

材料と方法

膵癌培養細胞 (PANC-1) と、組成の異なる LBC 固定液の CytoRich Red (ホルムアルデヒド含有)・CytoRich Blue (ホルムアルデヒド非含有) (以下、CR 群・CB 群)、比較固定液として 10% 中性緩衝ホルマリン (以下、10% NBF 群)、95% エタノール (以下、95% AL 群) を使用した。方法は PANC-1 を 5×10^5 cell/ml に調整し、各種固定液に浸漬した。固定期間は 1hour, 1day, 3day, 9day, 14day とし、各期間で Papanicolaou 染色 (以下、Pap 染色) による核、細胞質の形態評価、免疫染色 (p53, CK20) の陽性率、核酸抽出量、DNA の断片化の評価を行った。Pap 染色、免疫細胞化学染色での形態および染色性の評価には画像解析ソフト Image J を使用した。核酸抽出量は Thermo Fisher Scientific 社の Nano Drop 2000 を、DNA の断片化評価には BIO RAD 社の CFX96 Touch リアルタイム PCR 解析システムをそれぞれ使用した。

結果

総面積 (total area) は、固定時間 1hour の 95% AL 群と比較し、CR 群は小さく、差を認めた。しかし、CR 群は 1hour から 14day までに固定時間における変化はなかった。CB 群は固定時間 9day 以降で固定時間における変化が見られた。95% AL 群は、固定時間における変化が見られ、10% NBF 群は変化が見られなかった。核面積は、CB 群では 9day から収縮が見られた。しかし、

CR 群では 1hour と 3day に差がみられたにとどまった。平均 N/C 比は、CR 群では 14day までの固定時間に差がなく、CB 群では 1day から減少を示した。

免疫細胞化学染色は、CR 群の p53, CK20 はどちらも高い陽性率を示した。CB 群では、p53 が 1hour から染色性が低下し、CK20 は 1hour では良好だったがその後低下を示した。CB 群は 95% AL 群と同等の結果を示し、CR 群は 10% NBF 群と同等の結果を示した。ゲノム DNA の収量では、CR 群は固定時間が増加するにつれて核酸抽出量は減少した。CB 群は固定時間における変化はわずかで、14day まで抽出量は安定した。比較対象である 10% NBF 群は固定時間 1hour から大幅な低下を示し、14day まで低い傾向を示した。一方、95% AL 群は 14day まで抽出量は安定した。

Ct 値によって相対比を算出し比較したところ、CB 群と 95%AL 群の相対比は変動するものの、大きく減少することはなかった。一方、CR 群と 10% NBF 群は、固定時間の増加とともに相対比が減少した。また、10% NBF 群の相対比は、CR 群の相対比よりもはるかに低く、14day には確認できなかった。

考 察

形態評価について、CR 群は固定時間 1hour での 95% AL 群と比較し、平均総面積で差が見られた。しかし、CR 群は 14day までの経時的な変化は見られず、CB 群は 9day から収縮性変化が見られた。免疫細胞化学染色では、CR 群は p53, CK20 ともに 14day まで良好な染色性を保ち、CB 群は染色性の低下が見られたため、ホルムアルデヒドの含有によって抗原の保持力が異なる可能性が考えられる。以上より、ホルムアルデヒドを含まない LBC 固定液で長期保存した試料は、腫瘍の判定に影響を与える可能性を示唆している。DNA の抽出では、CR 群は核酸抽出量が徐々に減少し、CB 群は抽出量が安定したことから、DNA の劣化は、ホルムアルデヒドによる架橋が原因と推察される。また相対比は、CR 群より 10% NBF 群の方が有意に低かったため、CytoRich Red は、10% 中性緩衝ホルマリンよりも核酸の断片化を抑制し、NGS などの遺伝子解析に適した固定液である可能性が示唆された。

結 論

LBC 固定液が膀胱癌細胞の形態、抗原性、核酸に及ぼす影響について解析した。LBC 固定液は核酸の保存性が高く、膀胱癌の分子検査に適した固定液であることが示唆され、臨床での応用が可能であると考えられる。

過剰適応から心身に不調を呈した事例

荒井 美智子

大学院 医療科学研究科 医療科学専攻

(指導教員：淀 直子 准教授)

キーワード： 過剰適応, 本来感, 見捨てられ不安

I. 問題と目的

本研究では、子どもの頃の「よい子」心性を持ち続け、社会人になっても他者志向的行動をとることで心身不調となった症例の面接を通して、自分が自分らしくあるという「本来感」に焦点を当て、自分と向き合い自分らしさを見つけるプロセスについて検討した。

II. 事例概要

クライアント（以下 A）20 代、主訴は、感情の起伏が激しく自分で感情のコントロールをしたい。週 1 回、50 分の面接を有料で行なった。

見立てと方針：子どもの頃の家内が安心できる場ではなく、よい子でいることで家族をつないでいたと考えられた。安心できる関係のなかで自分の感情を抑圧せず、感情や思いを表現し、それを受け止めてもらえる経験が必要であり、他者評価に依存する自己価値の感覚から、自分が自分自身でいられる自己の価値を見つけていくことが必要であると考えた。

III. 事例経過

第 I 期 #1～#9：A はセラピスト（以下 Th）の問いかけに笑顔で頷き、前もって面接で語る内容を考えて来談するなどの外的適応行動がみられた。A の Th に対する過剰適応的な言動に注意しつつ、A が本来感を得られる面接場面となるよう A の語りを傾聴し、肯定的に受容する姿勢で面接を進めていった。

第 II 期 #10～#20：職場で過剰な適応行動を回避したといったエピソードや無理にポジティブなことに目を向けて

いこうとする語りがみられた。A は自分を鼓舞し、Th にあわせていたところもあり、それも辛くなったとも思われた。

IV. 総合考察

1. 家族関係が A に与えた影響

A にとって子どもの頃の育った家庭において本来感を感じられなかったことが背景となり、不快な感情を自分から切り離そうと自己を犠牲にして、過剰に関わろうとする態度が形成されていったと考えられた。

2. 自分の感情への気づき

A は自分の他者志向的な行動を振り返り、抑圧して他者に気を遣いながら行動していたことに気づき、自分の本当の気持ちと向き合い、自己対峙し本来感を取り戻そうとしていたと考えられた。

3. 過剰適応行動の変容と Th の関わり

A は、自分の本当の思いを伝え主張すれば関係を断つしかないと思っており、その背後には主張すれば受け入れてもらえないという不安があるのではないかと思われた。Th との関係においても家族との関係においても、自分の思いを主張しても大丈夫だと思う感覚を少しずつ得られてきたのではないかと思われた。

文献

益子洋人 (2009). 青年期における過剰適応傾向に関する研究—外的適応行動と自己の価値の随伴性、本来感との関連—. 明治大学文学研究論集, 30, 243-251.

対人不安を示す青年期女性への支持的心理療法における 同年代共同セラピストの役割

西村 友美

大学院 医療科学研究科 医療科学専攻

(指導教員：綾野 真理 准教授)

キーワード： 青年期, 治療構造の変化, 共同セラピスト

I. 問題と目的

本研究では、筆者が共同セラピスト（以下 CoTh）として面接途中から参加した、対人不安を示す青年期女性（以下 CI）の事例を取り上げ、CoTh が果たした役割や治療構造の変化が与えた影響について検討することにした。

II. 事例概要

CI は来談当時 17 歳の女性、主訴は①食欲不振、②食べ物を見ると気持ちが悪くなるので食べ物が見られるようになりたいであった。隔週 1 回、指導者セラピスト（以下、Th）、CoTh、CI で面接を行った。

III. 面接経過

第一期 インテーク～# 46 CoTh 参加前

心身の不調や感情の爆発を訴えることが多く、不安の軽減、情緒の安定を目的に受容的な傾聴を中心とした面接が行われていた。この後、感染症予防のため 6 か月面接を中断した。

第二期 # 47～# 50 CI と CoTh の出会いの時期

47 より CoTh が参加した。CI からは自分の苦手なことやできていないことを気にしたり、高い理想を追い求めるような発言がしばしばあったが、CoTh は自分の苦手なことを隠さずに表現した。

第三期 # 51～# 62 傾聴しつつ共にそこにいた期間情緒的に安定していることが多くなった。また、CI の理想が現実的なものに変化していった。

第四期 # 63～# 71 CoTh との関わりを増やした時期趣味の話題などを通して CoTh と関わる時間を少しずつ増やしていった。

IV. 考察

1. CI の問題の背景

高校時の対人関係のトラブルから自尊感情が著しく低下した。兄妹葛藤の要因も大きいと考えられた。

2. CoTh が果たした役割について

CoTh が完璧ではない大人像のモデルを示したことは、CI の理想と現実の自己イメージのギャップを埋め、自己受容と心身の安定の一助となったと考えられる。

3. 治療構造の変化による影響について

Th・CI という二者関係から Th・CoTh・CI の三者関係に変化したことで、自分以外の二者間のやりとりから学びを得ることができたのではないかと考えられる（妹尾ら、2003）。

文献

妹尾香織・高木修（2003）. 援助行動経験が援助者自身に与える効果：地域で活動するボランティアに見られる援助成果. 社会心理学研究, 18(2), 106-118.

学校での癩癩を主訴に来談した ADHD 傾向の中学生男子とのプレイセラピー

半野 杏果

大学院 医療科学研究科 医療科学専攻

(指導教員：中西 健二 准教授)

キーワード： 対人トラブル, ADHD, プレイセラピー

I. 問題と目的

本研究の目的は、ADHD 傾向のある中学生男子（以下 A）が、学校で癩癩を起こしていた要因を検討することである。さらに、筆者が子担当として関わったプレイセラピーを通して、A のコミュニケーションの変化や、A を取り巻く環境の変化が対人トラブルの改善に与えた影響について考察することを目的とする。

II. 事例概要

A は中学生男子。主訴は、学校での癩癩であった。A とは筆者が隔週で、母親とは教員が月 1 回の頻度で母子並行面接を行った。

III. 面接経過

第 I 期 緊張と警戒の時期 # 1~3 第 1 期では、A の得意な卓球を中心にセラピーを行った。インテーク面接で A に強い緊張が見られたため、まずはラポール形成を念頭に置き、A の特徴把握を心掛けた。

第 II 期 得意なことを中心に成功体験を増やしていく時期 # 4~14 第 2 期のセラピーは、A と Th の関係に変化が感じられ、運動中心の遊びからテーブルでの遊びに変化した。

第 III 期 自分の意思を言葉で表現する時期 # 15~20 第 3 期は言語交流が増えた。セラピー中の A の様子を見ながら、A がスムーズに会話できている時の特徴を把握することを心掛けた。

第 IV 期 自信を獲得していく時期 # 21~24 第 4 期で

は、来談当初の主訴は完全に見られなくなった。A は部活動での活躍を通じて、少しずつ自信を身につけていった。セラピーでは以前の自分と今の自分とを比較してもらい、少しずつ自分に自信を持てるように働きかけた。

第 V 期 A 自身の主張が強まってきた時期 # 25~27 第 5 期では、改めて A に何が出来るのか、困っていることはないか考え、終結を視野に入れた関わりを心掛けた。

IV. 総合考察

1. 学校で癩癩が起こっていた背景

ADHD 特性や、発達に伴う友人とのコミュニケーションの変化、A の家庭内での生活環境の変化が、強く関与していると考えられた。

2. 癩癩が消失した背景：セラピー外要因の検討

脳の成熟に伴う多動性・衝動性の減弱と、社会的能力の向上に伴い行動上の問題が次第に修復されたと考えられた（村上，2017）。また、環境への適応、学校での居場所の確保が、A にとって対人トラブルを減少させる要因になったと考えられる。

3. 癩癩が消失した背景：セラピー内要因の検討

子担当とのプレイセラピーで感情表現方法を身につけ、親面接を通じた母親の変化が、同世代の友人と安定した交流の増加や、A の自立を促すことに繋がったと考えられる。

文献

村上佳津美（2017）. 注意欠陥・多動症（ADHD）特性の理解. 心身医学, 57, 27-38.

自分が周囲に受け入れられる体験を重ね登校を再開した 不登校小学6年男児の面接過程

望月 あかね

大学院 医療科学研究科 医療科学専攻

(指導教員：綾野 真理 准教授)

キーワード： 児童生徒，不登校，プレイセラピー

I. 問題と目的

本研究では、不登校であった児童が、面接を通して徐々に自分を表現できるようになり登校を再開した事例を取り上げ、自分の問題を言葉で表現することが難しい不登校児童生徒の支援について考察した。

II. 事例概要

クライアント（以下 A）は 11 歳の男児，母による主訴は、① A の不登校，② A への対応の仕方がわからないことであった。月に 1～2 回，A 担当セラピスト（以下 Th）と母担当セラピスト（以下母 Th）で 10 分間程度の母子合同面接の後，別室で A にはプレイセラピー，母には言語面接を行った。

III. 面接経過

インタビューは母のみ来談した。#1～#2 では，レゴや箱庭を行ったが，A の作品からは，自己防衛の強さや，登校に対する強い葛藤が感じられた。また，困っていることはないかとの問いかけに対しても，答えたくない様子を見せたことから，まずは受容的なプレイセラピーを通して，ラポールの形成と，A にとって安全な場を提供し，A が自らの問題に向き合う準備ができた段階で，不登校の問題を取り扱うことを方針とした。#3 では A は合同面接でプレイセラピーの意義についての疑問を呈した。母 Th の説明に納得すると，#3～#5 では様々な遊びを次々に行うようになったり，思い出話や意見の主張をしたり，コ

ラージュなどを通して，徐々に自分の思いを表現できるようになるなど遊びに変化が見られた。それに伴い，日常場面でも自主性が見られたり，他者との関わり方に変化が見られ始め，#8 の時点で A は登校を再開することができた。

IV. 総合考察

1. A の問題の背景

A の性格特性から友人間の些細なトラブルをきっかけに不登校に陥った。

2. 面接が果たした役割

Th は受容的に関わり，A が安心して自己表現ができる場を提供することに努めた。それによって，A は自信を取り戻し，自主的な行動が促され，やがて登校再開につながったと考えられる。

3. 自分の問題についての言語化が難しい不登校児に対する支援

自分の問題についての言語化が難しい不登校児には，居場所を提供するとともに，非言語的な方法を用いて自己表現が促されるような関わりを持つことが大切であると考えられる（Landreth, 2002/ 2007）。

文献

Landreth, G. L. (2002). *Play therapy: the art of the relationship*. London. 山中康裕（監訳）(2007). 新版プレイセラピー——関係性の営み. 日本評論社.

母親の変化から不登校が急に改善した女子中学生の事例

— 受容することと対峙すること —

熱田 祐里

大学院 医療科学研究科 医療科学専攻

(指導教員：渡部 千世子 教授)

キーワード： 思春期, 不登校, 母親

I. 問題と目的

本研究では不登校が継続していた思春期女子に、家族療法と個人療法を併用する面接を行い、顕著な改善が見られた事例を取り上げ、思春期の子どもへの家族支援について検討した。

II. 事例概要

IP (Identified Patient) は13歳女子で、体調不良を理由に不登校であった。面接は、2週間に1回、親子合同面接と母子並行面接を組み合わせて行い、筆者は母親の面接を担当した。

III. 面接経過 母親 (Mo), 母親セラピスト (Mo-Th)

IPは来談の目的や将来の希望について語らず、IP自身から情報を得るのが困難だと判断し、心理検査を行いアセスメントの補助とすることにした。アセスメント結果から「好きで得意な絵を描くこと」を足がかりにしようという面接方針にIPは納得したがMoの同意が得られなかった。そこで、Mo-ThがIPの思いを代弁するようにMoに対して本音で対峙し、Moの理解を得ることができた。また、父親を交えた両親面接を行い父親の協力も得ることができるようになると、IPは活力を取り戻し、登校できるようになった。

IV. 総合考察

1. 受容することと対峙すること

Mo-ThがMoの気持ちを受け止める一方で、本音で対峙したことから、Mo-Thの言葉がMoに響き、Thチームの提案に賭けてみようというMoに思考の転換が生じたと考ええる。

2. 父親参加による家族関係の変化

父親参加により、母子の強い二者関係から三者関係に発展し、硬直化した家族の相互作用やコミュニケーションパターン、家族関係の変化を促進させた(中地, 2011)と考える。

3. 母親のコントロールの背景にあるもの

Moの思いを受容的に聴きつつ、共に考える姿勢が、侵襲的ではない関わりになり、安心できる母親面接の場で母親が自分自身の物語を語り、それをMo-Thが支えたことが、Moの気づきにつながったと考えられる。Moのそうならざるを得なかった背景や、Moの傷つきを十分理解し、Moの不安を抱えながら、気づきを促すことが大切であると考えられた。

文献

中地展生 (2011). 不登校の親グループに参加した母親からみた家族システムの変化に関する実証的研究. 心理臨床学研究, 29(3), 281-292.

「学校に行きたくても行けない」と訴える 10 歳男児の事例について

金 ダウン

大学院 医療科学研究科 医療科学専攻

(指導教員：渡部 千世子 教授)

キーワード： 前思春期，不登校，母子密着

I. 問題と目的

本研究では、仲間関係のトラブルをきっかけに不登校になった男児とその家族に家族療法に基づいた支援を行った事例をもとに、不登校の支援に役立ったと思われる対応について検討した。

II. 事例概要

IP (Identified Patient) は 10 歳の男児、主訴は不登校であった。週 1 回 50 分、家族療法に母子並行面接を組み合わせで行った。

III. 面接経過

初回面接で IP は、不安に打ち勝って登校したいと述べたので、不安を「虫」として外在化し、自分自身で「虫＝不安」を克服できるよう「虫退治 (吉川・東, 2001)」を提案した。IP も母親もこの提案に乗り気で、家庭では父親も協力して実行した。しかし、新学期を迎えても登校につながらず、両親面接を行った結果、一時的に適応指導教室に通うことを目標にすることにした。一方、面接では不安のコントロールのために呼吸法を教えたり、生活のリズムを整え学習習慣を維持するために、トークンを使用した課題を行うことにした。また、不登校が続き学力の低下が予想されたので、知能検査を行い IP の特徴を把握することにした。その結果から、知能全体は平均を維持しているものの、状況に合わせた対応や単純作業が苦手であることが分かり、家庭での学習習慣を今後の課題とした。IP はその課題を着実にこなし、学校にも少し登校できるようになったが、セラピーで作成した箱庭では、まだ不安を抱えていることが表現されており、登校の促しは慎重に行うことが必要だと考えられた。

IV. 総合考察

IP は来談当初から、「学校に行きたいのに怖くて行けない」と訴え、不安を克服したいと言っていた。しかし、なぜ怖いのか IP 自身にもわからず、Th チームも IP の不安について明確にアセスメントすることができなかった。一方、生育歴や IP の様子から発達に関する顕著な問題があるようには見えず、不登校のきっかけが仲間とのトラブルであったことや不安時に母親への甘えが強くなることから、前思春期の発達課題 (仲間関係の構築と親から心理的な距離をとること) に関するものと見立て、IP の成長を促すことを面接方針とした。本事例では、家族療法をベースに行動療法のアプローチを参考に課題を設定したり、IP の個人療法では箱庭や描画などの表現療法を行うなど、様々な方法を使用した。個人療法で IP が表現したのから IP の心理についてアセスメントし、それを Th チームで共有し面接方針を立て、両親の協力を得ながら面接を進めた。

不登校は少しずつ改善されたが、IP の個人療法では、「見たくない」「聞きたくない」という思いや、まだ安全な所で過ごしていたい思いが箱庭や描画を通して表現された。Th は IP と共にボードゲームなどを楽しむ一方で、IP の「つかみどころのない不安」や「将来の夢」を共有し、それについて話し合ったりした。この「仲間」のような Th の関わりは、不登校が続き仲間との関わりが減少していた IP の心理的な安定と成長にとって必要だったのではないかと考える。吉川悟・東豊 (2001). システムズアプローチによる「家族療法のすすめ方」. ミネルヴァ書房.

強迫症状を呈する ASD が疑われる男児の事例

— 強迫性障害を経験した母親が家族に与える影響について —

坂本 美月

大学院 医療科学研究科 医療科学専攻

(指導教員：渡部 千世子 教授)

キーワード： OCD, ASD, 中断事例

I. 問題と目的

本研究では、強迫症状を呈する ASD が疑われる男児の中断事例を取り上げ、中断の要因について検討することを通して、強迫性障害を経験した母親が家族に与える影響について検討した。

II. 事例概要

IP (Identified Patient) は 7 歳の男児。学校のトイレが使用できない、過去のことを想起して不安になりそれについて何度も話すことを主訴にスクールカウンセラーの紹介で来談した。週 1 回 50 分、家族療法に基づく母子並行面接を行った。筆者は IP のプレイセラピーを担当した。

III. 事例経過 セラピスト (Th)、母親 (Mo) と略す

IP には認知の特異さやこだわりの強さがあり、ASD 傾向が疑われた。また、母親が最も困っているのは宿題に時間がかかることだったので、知能検査を実施し、その結果を両親と共有した後に学校と連携し IP の特徴に合った教育環境について話し合うことにした。知能検査後、IP は初めて「宿題が多くて困っている。母親に叱られる」と Th らに告げた。その後、IP は Mo に暴言を吐き宿題をしなくなり Mo はすっかり憔悴した。そこで Th チームは、両親面接を行い、学校との連携を早めることとなった。IP の小学校を訪問し情報共有を行ったところ、学校側と Mo とで主訴が異なることが判明した。その後の両親面接で、それについて確認したところ、Mo は自分が責められていると感じたようで、Th チームが勧めた精神科受診と次回の面接をキャンセルし、面接は中断となった。

IV. 総合考察

1) IP と家族のアセスメント

本事例では IP のみに注目して介入しようとしたことから家族内のバランスが崩れ、母親の不安が増大し、その結果、治療関係が破綻し中断となったと考える。IP は ASD 傾向が疑われるが、排泄コントロールについてはまずは泌尿器科への受診が必要であると考えられる。強迫症状については、ASD 傾向に伴う症状と考えられる一方で、IP の特徴に沿った関わりによって低減が期待できるので、家庭や学校の環境調整が必要である。

2) 学校や医療機関との連携

本事例では面接が進んでから学校側と母親とで主訴が異なることが判明し、Th チームは方針の立て直しを迫られた。早期に学校と連携していたらこの問題は避けられたと考える。また、医療機関への受診は、母親にとって IP の問題のみならず自身の問題も暴かれるような不安を掻き立てられることであると考えられるので、より慎重な促しが必要であった。

3) 母親に問題がある場合の対応

本事例では、母親が家族や学校チーム、Th チームを巻き込み、混乱が生じたと捉えることができる。強迫症状をもつ人は周囲の人を巻き込む傾向があると言われているが (成田, 1994)、かつて強迫症状があったという母親へのアセスメントが十分でなかったことも中断の要因の一つとして挙げられる。

文献

成田善弘 (1994). 強迫症の臨床研究. 金剛出版.

学校に行く意味を見出せず不登校となった高校生が学校に再適応した面接過程

— 時間的展望の観点からの一考察 —

柘植 大治

大学院 医療科学研究科 医療科学専攻

(指導教員：中西 健二 准教授)

キーワード： 青年期, 不登校, 時間的展望

I. 問題と目的

時間的展望とは、“ある一定の時点における個人の心理的過去および未来についての見解の総体”と定義され (Lewin, 1951/1979), 過去指向性・現在指向性・未来指向性の3タイプに分類される。この3つの指向性変化が不登校の学校復帰に関連すると言われている (白井, 1994)。本研究では、高校生で不登校になった事例をもとに、不登校に陥ってから学校復帰するまでの過程を時間的展望の観点から検討する。

II. 事例概要

CIは16歳男子。主訴は不登校, 朝起きられないであった。登校の際に嘔気や嘔吐の身体症状が継続して現れ, 欠席が増加。進級が難しくなり転校した後も徐々に欠席が増え, 再び不登校になった。

III. 面接経過

第1期【現在と未来が切り離されている時期】#1~#3: CIは身体症状について何も感じないと語り, 身体感覚に鈍感であった。CIは学校に行けない危機感と現状をなんとかかしたいと思う一方で, 勉強が嫌である等の両面的な思いを語るも, 実際はゲームをして時間を過ごすだけの無気力な状態であった。

第2期【現在と未来が繋がる時期】#4~#8: 学校に行けない状態について話す中で, 過去の中学時代や転校前の高校について振り返りながら, 学校に対する思いを語った。それ以降徐々に登校できるようになり, 面接ではこれまでの自分を客観的に振り返り, 自分の将来についての語りが多くなっていった。

第3期【過去・現在・未来を統合する時期】#9~#13: 不登

校の時と現在を比較しながら内省し, これまでの経過を整理していたが, 不登校になった自分が大学に通えるのかと不安や葛藤を抱き進路選択に悩んだ。最終的には自分の不登校経験を振り返り, 改めて自分の進路を考え直して決めていった。

IV. 総合考察

河野 (2003) は過去を振り返り, 未来の自分を思い描くこと, そのために何をすべきかという近い未来を想定し, 現在を見定めること, これらを同時に進められることが重要と述べている。不登校中のCIの時間的展望は現在で孤立した状態であったが, カウンセリングによって未来への動きが促されることで, 過去を回想し, 現在・未来という次元で時間的展望が発展した。このような時間的展望の変化により, CIは学校に行くことが自分の今後の人生に繋がっていると認識し, 学校復帰に至ったと推測する。青年期の不登校に対する心理療法では, 時間的展望の未来指向性を促すような働きかけ, すなわちCIが目標を意識できるようにセラピストが働きかけることが大切であると考え。

参考文献

- 河野 莊子 (2003). 青年期事例における時間的展望の現れ方とその変化—不登校を主訴として来談した2事例をもとに—. 心理臨床学研究, 21, 374-385.
- Lewin, K. (1951). *Field theory in social science*. New York: Harper & Brother. 猪股佐登留 (訳) (1979). 社会科学における場の理論. 誠信書房.
- 白井利明 (1994). 時間的展望の生涯発達に関する研究の到達点と課題. 大阪教育大学紀要, 42, 187-216.

将来の方向性の喪失から不登校が長期化した思春期女子の事例

濱口 理帆

大学院 医療科学研究科 医療科学専攻

(指導教員：渡部 千世子 教授)

キーワード： 喪失, 不登校, 思春期

I. 問題と目的

本研究では、長期に不登校が続いた思春期女子に家族療法と個人療法を併用した面接を行い改善した事例をもとに、不登校が長期化した背景とその改善に面接が果たした役割について検討した。

II. 事例

IP (Identified Patient) は13歳の女子で、登校しようとするたび体調不良が生じて不登校が続いていた。隔週1回50分の家族療法を基にした母子並行面接を行い、筆者はIPの個人面接を担当した。

III. 面接経過 セラピスト (Thと略す)

IPは合同面接では面接目的や目標について語る事ができなかったが、個人面接ではIP自身が描いたキャラクターの説明を語り続け、ThはIPの話したい気持ちが溢れ出ているように感じた。心理検査の結果、IPが得意で好きな絵を活かして将来設計するという方針を提案し、IPは快諾したが母親の同意が得られなかった。そこで、母親Thが母親を説得し、両親の同意も得ることができた。IPの絵画教室に行きたいという思いが叶うとIPの活動は

急に広がり、登校することができるようになった。

IV. 総合考察

1. セラピーを通して表現されたIPの内的世界の変化と現実世界の変化

来談当初のIPは非現実的なファンタジーの世界の話ばかりを一方向的に話していたが、両親に自分の思いを理解してもらい家の外に出られるようになると、家族や学校、自分の好みや特徴について話したり、Thとの相互交流を楽しむよう変化した。

2. IPはなぜ不登校になり、それが長期に続いたのか
IPの不調は依存していた友人やコミュニティの喪失がきっかけになってはいたが、その背景には、母親のコントロールが強く自分の思いを主張することができず、自我の成長が滞ったことがあると考えられる。

3. Thとの個人療法と家族療法の果たした役割

個人療法ではどこにも吐き出せなかったIPの思いを受け止め続け、家族療法では両親にIPの思いを理解してもらえよう促した。その両方が相互に働き、長期化していた不登校が改善したと考える。

思いを伝えることが困難な思春期女子の事例

宮崎 遥香

大学院 医療科学研究科 医療科学専攻

(指導教員：淀 直子 准教授)

キーワード： 思春期・青年期, 不登校, 母子関係

I. 問題と目的

本稿では、思春期になり自分の思いを伝えることが困難であるという問題が表れている、中学生の心理面接について検討した。

II. 事例概要

Cl (以降, A) 中学生女子, 主訴は不登校であった。週1回 (50分) 母子並行面接を有料で行った。セラピスト (以降, Th) が A を担当し, 親 Th が母親を担当した。

III. 面接経過

アセスメント面接 1~5回

Th は A のペースを大切に、A とのつながりを持つとした。バウムテストや箱庭から A は孤独を感じており、人への関心が高いと思われた。

第Ⅰ期 #1~7 様々な姿を見せる時期

A の感じている感情がわからず、Th はどのように関わって行けばよいのか戸惑った。また A は積極的なところがあり、様々な面を持っているようであった。

第Ⅱ期 #8~18 A の気持ちが出始めた時期

A が人に思いを伝えることがいかに難しいかを Th は実感した。今後の面接は、A の表出する気持ちを丁寧に抱え、自己を形成している最中である A に真摯に関わっていきたいと考えた。

IV. 総合考察

1. A の問題の背景

A の気持ちを伝えることが困難であるという課題は、幼少期からの相互交流の難しさなどが関係していると考えられた。

2. 自己形成をする A

思春期・青年期は、自分とはどのような人間であるのかを考え、親への依存や親密さを拒否して、アイデンティティを確立しようとする時期である。A は友だちとの関りを通して新しい価値観に触れながら、自己を形成している最中であると考えられた。

3. A の葛藤

乾 (2009) によると、青春期では独立した自分を探す過程で、親に代わる新たな対象を獲得するという。その対象に選ばれるのは、親に代わる同世代の同性集団や異性対象あるいは当面親臭くない対象などの新しい対象関係であり、その対象 (new object) に対して、親密さ、依存、連帯感を求め獲得する努力を行うと指摘している。親とは違う年上の同性である Th との関係の中で、A は葛藤しながら成長していると考えられた。

文献

乾吉佑 (2009). 思春期・青年期の精神分析的アプローチ
出会いと臨床. 遠見書房.

両親間の合意から問題行動が改善した 自閉スペクトラム症が疑われる児童の面接事例

— 個人療法と家族療法の統合に関する一考察 —

村山 諒太

大学院 医療科学研究科 医療科学専攻

(指導教員：渡部 千世子 教授)

キーワード： 家族療法, プレイセラピー, ASD

I. 問題と目的

本研究は、自閉スペクトラム症 (ASD) 傾向の子どもの問題で来談した母子に対して、家族療法と個人療法を併用して対応したところ改善が見られた事例をもとに、個人療法と家族療法の統合について検討した。

II. 事例概要

IP (Identified Patient) は 10 歳の男児で、学校や家庭での不適応行動があり、その改善を求め母子で来談した。隔週 1 回で、家族全体を視野に入れて対応する家族療法を基にした上で母子並行面接を行った。筆者は IP のプレイセラピーを担当した。

III. 面接経過 母親 (Mo), 父親 (Fa), セラピスト (Th), 母親セラピスト (Mo-Th) と略す

来談当初の IP は、ほとんどの時間を一人で箱庭を作っていた。戦いや破壊がテーマで、砂に埋める行為や敵味方が錯綜していることから IP の内面は混乱しているのではないかと考えた。IP への対応は両親間で対立があり、来談していることも Fa に秘密にしていた。Mo-Th は Mo に両親の協力が必要であること、IP が守られるだけの存在ではないことを伝え、来談について Fa の同意が得られるよう促した。IP は来談後、問題行動が軽減したこともあり、Fa は来談継続に同意した。両親間の方針が一致すると、セラピーでの IP の様子は変化し、Th と交流するようになった。学校や家庭での問題も改善し、家族関係も安定していった。

IV. 総合考察

1. 家族の悪循環を好循環に変える

来談当初の IP 家族は、母親の「IP は発達障害がある子どもなので守らなくてはいけない」という意見と父親の「やるべきことはやらせる」という意見で対立しており、IP は混乱状況にあった。面接では母親と IP に介入することで、母親は「IP が守られるだけの存在ではない」と認識を改めた。そうすると IP ができることが増え、父親は IP の努力を認め、IP 家族の関係は好循環に変化したと考える。

2. 個人療法が果たした役割

Th は IP が箱庭で表現したことからアセスメントして Mo-Th と共に面接方針を立てた。セラピーが安定してからは、Th は IP との交流の中で関わりのヒントを得て、それを Mo-Th を通して Mo に伝え家庭で実行してもらった。その積み重ねで、IP は家庭や学校で安定していったと考える。

3. 個人療法と家族療法の統合について

家族全体を視野に入れアセスメントし方針を決めたが、個人療法における IP との関わりを通して得られた気づきを家族の関係性の改善に役立てることを重ねた結果、来談当初の問題が改善され家族関係が安定したと考える。本事例では、家族療法に個人療法を取り入れたことが有効であったと考えられる。

社交不安症と診断を受けた成人女性との面接過程

山口 彩華

大学院 医療科学研究科 医療科学専攻

(指導教員：中西 健二 准教授)

キーワード： 社交不安症, 変化への動機づけ, 中断事例

I. 問題と目的

社交不安症 (以下 SAD) とは, 他者の注視を浴びる可能性のある社交状況に対する著しい不安を特徴とする精神疾患である (American Psychiatric Association, 2013/2014)。本研究では, SAD と診断を受けた成人女性との面接を通して, 主訴の背景にある要因と, 面接過程に影響を与えた要因について検討する。

II. 事例概要

CI は 33 歳女性。主訴は人と話すのが苦手なこと。地区役員となり, 人前で話す機会が増えることを不安に思い, 来談。インテーク～# 3 は CI, Th1, Th2 (筆者), # 4～5 は CI, Th2 で面接を実施した。

III. 面接経過

【インテーク～# 3】では, 母からいじめについて心配されなかったこと, 友人との関係を母が断ったこと等が語られた。【# 4】では, 総会について夫が代わりに出ると言ってくれているが, 代わってもらいたい一方で, 周りから非難されないだろうかといった思いが語られた。Th2 は SAD への介入が出来ていない現状では仕方ないと考え, 夫に頼むことを支持する返答を行った。【# 5】では, 総会について夫に頼むことを他の役員から承認されたことが語られた。現状は # 6 予約日にキャンセルの電話があり, それ以降来談されていないことから中断となっている。

IV. 考察

1. クライアントのアセスメントと事例の展開

CI は自信がないと考えられた。母の養育態度と CI の

SAD との関連が推測された (佐合・山口, 2012)。人前で話せるようになりたい一方, 話したくないとの思いが困り感を維持させていると考えられた。

2. 中断要因について

変化への動機づけには, 意志, 準備, 自信が必要である (Miller & Rollnick, 2002)。来談当初の CI は意志, 準備はあり, 自信が不十分であった。そこに, Th2 の関わりから夫に頼むという選択肢を得た CI は, 自信に加え, 意志, 準備までもが不十分な状態となり, 動機づけが低下し, 中断に至ったと考えられる。夫に頼む選択肢の獲得を阻止すること, 治療への意志や目標を再確認する必要があったと考える。

3. 総合考察

クライアントとセラピストの目標を適宜すり合わせることで中断を防ぐために重要であると考えられる。

V. 文献

American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.) Washington, DC: American Psychiatric Association. (日本精神神経学会 (監修) 高橋三郎・大野 裕 (2014). DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル. 医学書院.)

Miller, R. W. & Rollnick, S. (2002). *Motivational Interviewing Preparing People for Change*, New York: The Guilford Press. (松島義博・後藤恵 (訳) (2012). 動機づけ面接法 基礎・実践編. 星和書店.)

佐合由香・山口勝己 (2012). 社会不安傾向と養育態度との関連性について. 教育学論集, 63, 51-63.

言語的関わりの困難な中学生への臨床動作法を用いたセラピーの工夫

吉名 亮太

大学院 医療科学研究科 医療科学専攻

(指導教員：綾野 真理 准教授)

キーワード： 場面緘黙、不登校、臨床動作法

I. 問題と目的

本研究では、発話がほとんど見られない不登校を主訴とする中学生男子（以下、CI）に対して臨床動作法（以下、動作法）を導入後、CIとセラピスト（以下、Th）の関係性やCIの行動に変化が見られた事例を取り上げ、それらの変化に動作法が果たした役割について検討する。

II. 事例概要

CIは13歳の男子、主訴は不登校、母親（以下Mo）は「学校に行けるようになってほしい。自分の気持ちを自分の言葉で表現できるようになってほしい。」と相談申込書に記載した。隔週1回、担当セラピスト（以下Th）とCI、母親担当セラピスト（以下MoTh）の母子並行面接を行った。

III. 面接経過

#1～#3ではThの問いかけに対して返答できずに固まってしまう場面がたびたび見られたため、#4から、CIの緊張を軽減し、気持ちを少しでも理解したいと考え、Thができる限り自由に表現できるよう筆談を取り入れた。徐々にThに対する緊張が軽減され打ち解けた様子が見られるようになったため、#17からは動作法による介入を行った。CIの動作特徴として、肩をすくめる動作が多いことや、#21で三角ロケット課題に取り組んだ際、腕を体の真横まで上げることが難しくなるほど常に肩の筋肉が緊

張している様子が見られた。#21ではそれまで見られなかった、比較的自由度の高い造形創作をCI自ら選択して積極的に取り組むなど、遊びにも変化が生じてきている。

IV. 総合考察

1. CIの問題の背景

CIは家庭外では、緊張をコントロールすることが難しく不適応に陥りやすいと考えた。

2. 面接が果たした役割

受容的なプレイセラピーを行った後、緊張の自己コントロールを促す目的で動作法を導入した。自身のからだに向き合い努力し、自主的にのびのびと動作を行っているようすが見られた。不安に直面した際に、身体を固めて緊張し、黙っていることで自己を守ろうとするCIの体験様式が、より適応的に変化してきていると考えられる。

3. 言語的関わりの困難な児童への支援について

言語的関わりの困難な児童は、自分の思いや感情を表現することが苦手なことが多く、発話を促すことのみを目的とする支援は望ましくない（松村、1992）。

文献

松村茂治（1992）. 場面緘黙児の発話行動の般化を促進するための学校場面におけるフェーディング法の適用. 行動療法研究, 18, 47-60.

先天性疾患と神経性やせ症により自己コントロール感を失った 女子高校生に臨床動作法を適用した事例について

中村 仁美

大学院 医療科学研究科 医療科学専攻

(指導教員：綾野 真理 准教授)

キーワード： 神経性やせ症, 思春期, 臨床動作法

I. はじめに

先天性の疾患があり、思春期に神経性やせ症（以下、ANと略記）となり、自己コントロール感を失っていた女子高校生に、臨床動作法（以下、動作法と略記）を主として関り、自己コントロール感を取り戻した過程について検討した。

II. 事例概要

クライアント（以下、CIと略記）は高校1年生の女性。生命の危険を伴うような消化器系及び循環器系の先天性疾患で手術を受けている。中学3年生時にANや、不登校となった。精神科クリニックでの薬物療法で回復傾向にあったが、登校を再開できず、社交不安障害ではないかと不安になった。

III. 面接経過

第I期 インテーク～#3：CIはささやくような小声で一言二言話すのみであり、同席している母親が、しばしば代弁した。#2では来年度も休学するとしていたが、#3で急に復学することを決めた。心身両面の緊張が認められたため、動作法を行った。

第II期 #4～#6：#4は入学式前日で緊張した様子であった。動作法を行い、少し笑顔が見られた。#5では、登校を再開することができ、人間関係も意外にうまくいっていると報告された。その一方で強迫的に勉強する様子などが語られた。動作法では、自ら力を入れて

座っていたことに気が付くことができたが、弛んだ腰に違和感を訴えた。

第III期 #7～#9（終結）：新体操部に入るなど活発な様子が語られた。心配する母親と、我を貫こうとするCIが対立していた。動作法は、セラピストの前でリラックスする様子がみられた。#8で「気分も元に戻った感じ」と話し、自分で違和感のあった腰を弛めることができ「さっきと違う」と話した。#9で終結について話し合った際、母親はまだ心配そうにしていたが、CIは「終わりで大丈夫」だと言い張り、終結した。

IV. 総合考察

CIには先天性疾患があり、意志の力で何とかしようという努力（鶴, 2017）をしてきた。しかしANとなり、生きている実感を持てなくなり、不登校に陥っていた。

動作法は、CIにとって、自分のからだをコントロールし、生きている自分のからだに向き合う体験であり、動作法でコントロールする感覚は自己治癒の体験（成瀬, 2019）であったと考える。

文献

成瀬悟策 (2019). 3. 不調和動作の解消でこころの適応が促進. 成瀬悟策編著. 動作療法の治療過程. 金剛出版, pp. 31-42.

鶴光代 (2017). 第1章 臨床動作法と日本の心理療法. 秋田巖 編. 日本の心理療法 身体編. 新曜社, pp.3-4.

携帯端末を利用した病理診断システムの構築について

清水 瞭

大学院 医療科学研究科 医療科学専攻

(指導教員：米田 操 教授)

はじめに

我が国における遠隔病理診断システムは、バーチャルスライドシステムが発展し、遠隔診療、術中迅速診断などに応用されるようになった。しかし、バーチャルスライドシステムは、高価でスキャンに時間を要することや、保存に大容量の記憶媒体が必要となることから、未だ、十分に普及されていないのが現状である。一方、携帯端末であるスマートフォンは、世界中で普及率が高く、高性能なカメラ機能が搭載されている。このスマートフォン機能を利用して遠隔病理診断できれば、多くの施設で安価でいつでも、どこでも病理診断をすることはできる。

目的

本研究では、病理細胞診検体であるパピニコロー染色（以下 Pap 染色）の画像をスマホで撮影して病理診断システムの構築ができるかを検討した。

対象と方法

- ①光学顕微鏡に婦人科子宮頸部スメア染色標本をセットして目的とする細胞を探索して 400 倍にて検鏡する。スマートフォンカメラを光学顕微鏡（OLYMPUS CX31・Leica DM750）の接眼レンズにあてて、ピントを合わせた後、サイドにメジャーを設置してスマートフォンカメラで撮影する。その時のスマートフォンカメラと接眼レンズの距離を 10 回測定した。
- ②スマートフォンカメラで撮影した画像を鈴鹿医療科学

大学内での送受信時間を測定した。転送距離は A 起点から B 点（約 30m）A 起点から C 点（約 50m）である。

- ③スマートフォンカメラで撮影した HPV 感染細胞を三重県下の主要な医療機関の病理検査室を起点として鈴鹿医療科学大学への送受信に要した時間を測定した。協力医療機関は以下の通りである。北勢地区：桑名市総合医療センター、市立四日市病院、中南勢地区：鈴鹿回生病院、松阪済生会病院、伊勢地区：市立伊勢総合病院、県立志摩病院、東紀州地区：尾鷲総合病院。
- ④子宮頸部スメア染色標本のスマートフォンカメラ撮影・転送画像の細胞学的診断における正答率の検討をした。細胞診断に用いた標本は、子宮頸部細胞診標本（Pap 染色）10 症例である。

結果

- ①スマートフォンカメラと接眼レンズの距離について OLYMPUS CX31・Leica DM750 の接眼レンズと、スマートフォンとの最適な距離で 10 回測定した結果、平均 2.0cm であった。スマートフォンカメラ固定法は両手で挟みこむように固定することで最適な画像が得られた。
- ②スマートフォンカメラで撮影した HPV 感染細胞を鈴鹿医療科学大学内での送受信時間について A 起点から B 点（約 30m）では 7.0 秒以内、A 起点から C 点（約 50m）では 7.0 秒以内であった。

- ③スマートフォンカメラで撮影した HPV 感染細胞を三重県下の医療機関から鈴鹿医療科学大学内への送受信時間について
三重県下病院病理検査室から鈴鹿医療科学大学内への送受信時間はすべて 60 秒以内であった。
- ④スマートフォンカメラ転送画像を用いた細胞学的診断の正答率の検討では、NILM (扁平上皮細胞), NILM (扁平上皮化生), NILM (カンジダ), NILM (トリコモナス), LSIL (コイロサイトーシス) においては正答率 100% であった。一方, NILM (萎縮性変化) は 50%, HISIL (中等度異形成) は 75%, HSIL (高度異形成) は 0%, SCC (扁平上皮癌) は 50%, Adc (腺癌) は 75% であった。

考 察

遠隔病理診断システムは、高速デジタル回線、JPEG 画像圧縮技術、通信情報技術の進歩によりテレパソロジーとして開発された。近年では、デジタル画像解析技術の臨床応用が進み、バーチャルスライドシステムに発展し、過疎地の遠隔診療、術中迅速診断などに応用されるようになった。諸外国においても、インターネットとスマートフォンを組み合わせテレパソロジーとして新しい試みが行われている。

スマートフォンカメラと接眼レンズの距離は、2.0cm で

精細な画像が得ることができたが、この距離を両手で固定することが必要である。スマートフォンカメラを両手人差し指と手のひらで挟みこむようにもち、接眼レンズに中指をあてて固定することが最も良い手法であった。スマートフォンカメラと接眼レンズを固定することは、精細な画像を描出するには最も重要な手法である。

鈴鹿医療科学大学内での送受信時間は、30m、70m のいずれの場合も 7 秒以内であったことから、同一施設内においては迅速に転送後、病理診断に供することができると考えられた。さらに三重県下の医療機関から鈴鹿医療科学大学への転送においても迅速に送受信が行われ、遠隔診療に応用できると考えられた。

転送された子宮頸部スミア像の診断については、細胞検査士、細胞診専門医の判定では正常領域ならびに LSIL (コイロサイトーシス) において正答率 100% であり、転送画像であっても十分に診断に供することのできる画像であったと考えられた。

結 論

以上の結果、スマートフォンカメラによる顕微鏡像の撮影手法、遠隔施設間への画像の送受信時間、転送画像の精細さの検討からスマートフォンを利用した遠隔細胞診断は正常領域、LSIL (コイロサイトーシス) において細胞判定に問題ないと考えられた。

膵超音波内視鏡下穿刺吸引法（EUS-FNA）における 残渣検体の臨床的意義について

山田 健太

大学院 医療科学研究科 医療科学専攻

（指導教員：米田 操 教授）

はじめに

膵領域の細胞診では、超音波内視鏡下穿刺吸引法（以下：EUS-FNA）が実施され膵腫瘍診断に寄与している。EUS-FNAは、膵領域の腫瘍を確定診断するための手法であり、膵領域における診断の中心的役割を担っている。現在では、膵領域以外にもリンパ節、粘膜下腫瘍、腎腫瘍にも応用されつつあり、これまで細胞採取が困難であった深部臓器の腫瘍も早期に確定診断できるようになる画期的な検査法である。近年では、膵がん治療への応用が可能となり益々注目されている。

目的

EUS-FNAでは、穿刺材料として細胞・血液・粘液成分が得られるが、検査対象となるのは細胞成分のみである。細胞成分以外の血液・粘液成分（以下：残渣検体）は破棄される。EUS-FNAの膵腫瘍診断は、多くの症例で確定診断が可能となった。しかし、症例のなかには細胞異型に乏しく、細胞診判定に苦慮する症例が報告されており、確定診断できない症例が存在しているのが現状である。また、細胞成分のみを選択的に採取して細胞診を行うため、がん細胞から作られるタンパク質（以下：腫瘍マーカー）の質的・量的変化を予測することは困難である。今回我々は、腫瘍内から採取された残渣検体膵腫瘍マーカーを測定して、膵がんの診断率向上、病型分類が可能かどうかを検討した。

対象と方法

対象：対象は、膵管癌（腺癌）36症例とした。内訳は、病理診断が膵管癌であった28症例、膵管癌疑いであった8症例となっており、全36症例のうち、6例で非定型的な膵管癌が認められた。非定型的な膵管癌とは、定型的な膵管癌を血清膵腫瘍マーカーに上昇がみられた症例とし、血清膵腫瘍マーカーが基準値の範囲内となった症例を差別化するため、非定型的な膵管癌とした。

方法：残渣検体の膵腫瘍マーカー測定までの前処理では、シャーレ上に付着した少量の血液、粘液成分を3mLのリン酸緩衝液（pH 7.4）を用いてサンプリングを行った。サンプリング後は、その液をマイクロピペットによってスピッツ管へ回収し、3,000rpm、10分間遠心を行った。遠心後、その上清を検体として、残渣検体からCA19-9、SPAN-1、DUPAN-2、IgG4を各種測定法により測定した。測定法は、CA19-9:CLIA法（基準値：37.0以下U/mL）、DUPAN-2:EIA法（基準値：150以下U/mL）、SPAN-1:IRMA法（基準値：30.0以下U/mL）、IgG4:免疫比濁法（基準値：5~117mg/dL）である。残渣検体膵腫瘍マーカーとの比較検討を行うため、血清膵腫瘍マーカーの測定を行った。統計処理については、Stata 17.0 (Stata Corp LLC, College Station, TX)を用いた。

倫理的配慮：本研究は、社会医療法人 幾内会 岡波総合病院の倫理審査委員会で審議、承認（承認番号「0012」）を受け実施された。本研究は、参加者に対して

は「ヘルシンキ宣言」及び「臨床研究に関する倫理指針」に則り研究内容、方法等について文章及び口頭にて十分な説明を行い文書による同意を得て実施した。

結 果

①血清・残渣検体膵腫瘍マーカーと腫瘍径との相関性について

統計処理を行ったところ、血清膵腫瘍マーカーである CA19-9 では $R=0.4065$, SPAN-1 では $R=0.4164$, DUPAN-2 では $R=0.0187$ となり、いずれの項目においても相関性は認めなかった。

残渣検体膵腫瘍マーカーと腫瘍径の相関性は、CA19-9 では $R=0.2691$, SPAN-1 では $R=0.2669$, DUPAN-2 では $R=0.5512$ となり DUPAN-2 において他の膵腫瘍マーカーより、良好な結果となった。

②非定型的な膵管癌および膵管癌疑いであった症例の残渣検体膵腫瘍マーカーについて

血清膵腫瘍マーカーが基準値の範囲内となった非定型的な膵管癌が 6 症例に認められ、残渣検体膵腫瘍マーカーである CA19-9, SPAN-1, DUPAN-2 のいずれかが高値を示した。術前の EUS-FNA における細胞診で膵管癌疑いと判定された 8 症例では、残渣検体膵腫瘍マーカーである CA19-9, SPAN-1, DUPAN-2 のいずれかが高値を示した。膵管癌疑いの 8 例中、腫瘍径が 3.0cm 以上の症例が 3 例認められた。すべての症例において細胞成分は少量で、細胞判定が困難であった。壊死、粘液、血液が多量に認められた。すべての症例で残渣検体膵腫瘍マーカーが高値であった。

考 察

腫瘍マーカーは、がんの進行に連れて増加する。腫瘍

から血液中に放出された蛋白を検査することで、がんの病型を予測することができる。腫瘍径と血清腫瘍マーカーには、一定の相関性があると考えられているが、血清膵腫瘍マーカーである CA19-9, SPAN-1, DUPAN-2 のいずれの項目においても相関性は認められなかった。一方、残渣膵腫瘍マーカーでは、DUPAN-2 が $R=0.5512$ と他の残渣検体膵腫瘍マーカーより良好な結果を示したことから、膵管癌の病型分類が可能であることが示唆される。一方、腫瘍径は 2.0cm 以下の腫瘍においても DUPAN-2 が高値を示す症例が認められたことから、予後不良が示唆された。

術前の EUS-FNA における細胞学的評価で膵管癌疑いと判定された 8 症例では、残渣検体膵腫瘍マーカーである CA19-9, SPAN-1, DUPAN-2 のいずれかが高値を示したことから確定診断につながると考えられた。腫瘍径が 3.0cm 以上と大きく膵管癌疑いとされた 3 症例では、穿刺によって採取された検体は細胞成分の採取量は少なく壊死物質や線維成分、粘液、血液成分が多量に採取されていた。このことは、腫瘍が増大するにつれて腫瘍内で腫瘍細胞塊が辺縁に偏ること、腫瘍細胞蛋白量の増加が考えられる。このことから、残渣検体膵腫瘍マーカーの測定を行うことが、膵がんの診断率の向上につながると示唆される。

結 論

残渣検体で膵腫瘍マーカーである CA19-9, SPAN-1, DUPAN-2 を測定することは、膵がんの診断率向上に寄与すると考えられる。残渣検体の DUPAN-2 は病型分類に有用性があることが示唆された。腫瘍径が小さくても DUPAN-2 が高値を示す症例においては予後不良が示唆される。

トモセラピーを用いた海馬温存全脳放射線療法における Modulation Factor による治療計画の質と照射時間の影響について

石橋 章彦

大学院 医療科学研究科 医療科学専攻

(指導教員：黒崎 弘正 客員教授)

背景

全脳放射線療法 (WBRT) は、複数の脳転移に頻繁に使用される治療法であり、小細胞肺癌の予防的頭蓋照射 (PCI) によく使用される。過去には、WBRT は、頭蓋骨、頭蓋底、および耳の領域を含む脳全体の放射線療法として、左右対向 2 門照射で実施されてきた。しかし WBRT では海馬も照射され認知機能障害の発症に大きな影響を及ぼす。

そこで海馬温存全脳放射線療法 (HS-WBRT) の研究が放射線療法腫瘍学グループ (RTOG) にて行われ (RTOG0933)、認知機能障害の軽減に効果的であることを示されている。

HS-WBRT には、強度変調放射線治療 (IMRT) が必要であり、いくつかの研究では、線量分布の点でトモセラピーが他の IMRT 法よりも優れていることが報告されている。しかし、トモセラピーは照射時間が 20 分以上費やすとされ、ほかの IMRT 法より多くの時間が費やすと報告されている。

これらに対して三浦らは、チルト台を用いて、照射時間を短縮することを報告しているが、この短縮はわずか約 10% であったと結論付けている¹⁾。ほかにもトモセラピーで照射時間を短縮する方法として Modulation Factor (MF) を小さくする、また、照射野幅を大きくする方法がある。今回、MF に着目して研究を行った。

目的

トモセラピーを使用した海馬温存全脳放射線療法は、強度変調回転照射法 (VMAT) より優れた線量分布を呈するが照射時間が長くなる。

本研究は、標的線量分布を失うことなく、MF 変化させることにより HS-WBRT で照射時間を短縮できるかどうかを検討した。

方法

RTOG0933 Protocol に基づき、チルトを付けた脳転移のある患者頭部領域、6 例の CT 画像を使用し、避けるべき海馬の辺縁帯は 5mm のマージンで描き、計画治療体積 (PTV) は、この 5mm の海馬の辺縁帯を除いた脳として定義した。

MF を高値から低値へ 5 段階 (3.0, 2.6, 2.2, 1.8, 1.4) に変化させ、RTOG0933 に示されている線量制約が守られているかどうかを確認し、PTV と海馬に吸収された線量と照射時間について検討を行った。

結果

6 例すべての治療計画において、RTOG0933 基準の線量制約を満たしていることを確認した。

MF = 3.0~1.8 の範囲では、PTV および海馬に有意な線量の変化は見られなかったが、MF = 1.4 では著しい劣化が見られた。照射時間は MF = 3.0, 2.6, 2.2, 1.8

でそれぞれ 1334, 1158, 986, 817 秒となり, MF3.0~1.8 の範囲内で線形関係を示した。しかし, MF = 1.4 では, 照射時間は 808 秒となり, 時間の短縮はできなかった。

考 察

PTV と海馬の受ける線量は MF3.0 から MF1.8 ではコンフォーマルな放射線治療計画の品質を維持することができた。対照的に, MF が 1.4 に減少すると, PTV と海馬の線量は著しく増加した。これはガントリー回転時間の最大 leaf-open time (LOTmax) が 0.235 秒以下でない限り, $51 \times \text{LOTmax}$ に等しくなるようにトモセラピーでは設定されている。LOTmax が 0.235 秒以下の際にはガントリーの回転時間は最小の 11.8 秒となるよう設定されているためである。MF が 1.4 のときにはすべての例でガントリー回転時間が最小の 11.8 秒という結果となったため, LOTmax が 0.235 秒であり分布の改善が得られず, かつ照射時間の短縮も得られなかったと考えられる。

また, MF が 1.8 の場合, ガントリー回転時間は 4 例で 12.0 秒と 2 例で 11.8 秒であった。このことから分布が維持され, 照射時間の短縮が得られる限界の MF は 1.8

であると推察した。

今回の結果では, 照射時間は約 2/3 短縮されたが, いまだに 10 分以上の照射時間であり, 現在 IMRT で主流の VMAT 法と比較すると照射時間が長い。今後もう一つの照射野時間を短くする方法である照射野幅を変化させた研究を予定中である。

結 論

トモセラピーで HS-WBRT で行う場合, チルトを付けた体位に対し 1 cm の照射野幅, MF=1.8 で実行される場合, 線量分布と照射時間の関係では好ましいコンフォーマルプランと照射時間でバランスが取れた治療計画の組み合わせが実現する。

参考文献

- 1) Miura K, Kurosaki H, Utsumi N, Sakurai H. Use of a head-tilting baseplate during tomotherapy to shorten the irradiation time and protect the hippocampus and lens in hippocampal sparing-whole brain radiotherapy. *Technol Cancer Res Treat.* 2021;20:1-5. doi:10.1177/1533033820986824

低線量胸部 CT 検査を対象とした逐次近似応用再構成法における画質特性の基礎的検討

小松 悠太

大学院 医療科学研究科 医療科学専攻

(指導教員：山下 剛範 准教授)

はじめに

肺がんによる死亡数は上位に位置する。肺がんに対して厚生労働省が勧める検診方法は胸部エックス線検査と高危険群に対するの喀痰細胞診であるが、その有効性は限局的である。そこで近年ではより肺がんを早期に発見できるコンピュータ断層撮影 (Computed Tomography : CT) を用いる取り組みがされている。CT による検診では胸部 X 線検査と比較して肺がんの発見率は約 10 倍程度と高くなっており、すりガラス影を呈する高分化型腺がんの比率も高いことが明らかされている。2010 年にはアメリカ合衆国から肺がん CT 検診無作為化割り付け試験 (National Lung Screening Trial : NLST) の結果が発表され、重度喫煙者または過去 15 年の重度喫煙者を対象に低線量胸部 CT 検査を実施することで肺がんによる死亡率が 20.0%、総死亡率が 6.7% 低下したことが証明された。

CT による肺がん検診は低線量であることが必要となる。一般に CT における胸部撮影は CT 値が低い肺実質内から病変を検出するため、腹部臓器と比較して肺実質と病変の CT 値の差が大きく高コントラスト分解能を重視する領域として扱われる。そのため、モニタで画像を見るときウィンドウ幅を広く設定するため、画像ノイズの影響を感じることは少なくなる。しかし、低線量撮影では検出器に到達する X 線量が少なくなるため画像ノイズやアーチファクトが増加する。ゆえに、低線量で撮影した画像と通常線量で撮影した画像を同一に扱うことはできない。

CT の画像再構成法には長い間、計算時間が短いという理由からフィルター補正逆投影法 (Filtered Back Projection : FBP) が広く用いられてきたが、被ばく線量を低減させるために低線量で測定を行うと画像ノイズやアーチファクトが増えてしまい、画質の維持と被ばく低減の両立が難しいという課題があった。この課題を解決するために逐次近似再構成法や逐次近似応用再構成法が活用されている。2008 年に GE ヘルスケア社が Advanced Statistical Image Reconstruction (ASiR) 法と呼ばれる逐次近似応用再構成法を開発し、ノイズの抑制効果が大きいことを実証して以来、各社から多くの逐次近似再構成法がリリースされている。また近年では、GE ヘルスケア社によって ASiR-V が開発された。この技術は、従来の ASiR よりも優れた画質で臨的に実現可能な被ばく線量の低減の可能性を秘めているとされる。しかしながら、この ASiR-V を検診領域における低線量胸部 CT 検査に用いた場合を想定した、物理特性の評価に関する報告はない。

目的

本研究では、低線量胸部 CT 検査に用いる場合を想定した画質評価により、逐次近似応用再構成法 ASiR-V の適用による画質特性の基礎的検討を行った。

方法

CTDIvol が 2.5mGy を超えないように、管電流を 10~60mA まで 10mA ずつ変化させた 6 つの線量を設定し、

その他の撮影条件は同一とした。

ノイズ特性は radial frequency 法から求める Noise Power Spectrum (NPS) を用いて評価した。Quality Control (QC) ファントムを 6 つの管電流で撮影した。スライス厚は 5mm とし、D-FOV は 350mm とした。画像再構成では肺野用関数の Lung, Chest を用いた。ASiR-V の付与は 0~100% まで 20% ずつ変化させた値を設定した。ファントムの中心に 128 × 128 ピクセルの正方形 ROI を設置し、全周方向の NPS を平均した。撮影回数は 10 回とし、その平均値を NPS の値とした。

解像特性は円形エッジ法から求める Task Transfer Function (TTF) の評価によって行った。CT 値の差が約 120 Hounsfield Unit (HU)、直径 5cm の円柱ファントムを 6 つの管電流で撮影した。画像再構成には肺野用関数の Lung, Chest を用いた。ASiR-V の付与は 0~100% まで 20% ずつ変化させた値を設定した。ノイズの影響を極力少なくするため 50 撮影し、その画像を加算平均して使用した。円柱オブジェクトに接するように正方形 ROI を設定し、TTF を測定した。

NPS と TTF から以下の式よりシステム性能 (System Performance : SP) 関数を算出した。

$$SP^2(u) = TTF^2(u)/NPS(u)$$

結 果

すべての管電流において、どちらの再構成関数でも ASiR-V の割合が増えるほど、NPS は低下した。また、Lung は Chest よりも NPS は高い値を示した。低周波数領域よりも中~高周波数領域において NPS は低い値となった。

同様に、ASiR-V の割合が増えるほど、TTF は低下した。また、Lung は Chest よりも TTF が高い値を示した。10%TTF はすべての管電流、どちらの再構成関数でも ASiR-V の割合を増やすほど低下した。すべての線量において Lung よりも Chest で 10%TTF は低い値を示した。

SP 関数は ASiR-V の割合を増やすほど高くなった。また、Lung よりも Chest で高くなった。

考 察

再構成関数に Lung を用いた時、ASiR-V の割合が高くなると NPS は 0.2cycles/mm よりも高い周波数領域においてより減少し、TTF は 0.2~0.6cycles/mm の周波数領域において顕著に減少した。これは、逐次近似応用再構成法である ASiR-V の性質が反映されたためと考えられる。再構成関数に Chest を用いた時には、ASiR-V の割合が高くなると NPS は 0.1cycles/mm よりも高い周波数領域においてより減少し、TTF は 0.2~0.6cycles/mm の周波数領域において減少したが、管電流の増加、つまり線量の増加に伴い減少率は低下した。これは線量の増加によって検出器まで届いた X 線量が増加し、高周波数成分強調でなくノイズの影響が少ない Chest を使用したことで ASiR-V を使用しても TTF が減少しなかったと考えられる。

低線量撮影では X 線量が少なくノイズが増加するため、低コントラスト分解能に対してより配慮する必要がある。本研究において、ノイズが少ない再構成関数の Chest とノイズを減少することができる ASiR-V を組み合わせることで低コントラスト分解能を高めることができること考える。

本研究において、CTDIvol が 1.1~2.5mGy となるのは管電流が 30~60 mA の時であり、SP 関数が高くなるのは Chest に ASiR-V を 100% 使用した場合となった。したがって、低線量胸部 CT 検査では高周波数強調のない再構成関数に ASiR-V の割合を高くすることで SP 関数が向上することが考えられる。しかしながら、この SP 関数による評価は NPS と TTF の割合であり、ASiR-V を使用した時の視覚的な解像度の低下の影響が考慮されていないことが課題と考えられる。

本研究はファントム実験であるため、実際の臨床画像を用いた視覚評価等の評価を含めた総合的な検討が今後の課題と考えられる。

結 語

低線量胸部 CT 検査において、高周波数強調のない再構成関数と ASiR-V を高い割合で使用することで画質が向上した。しかし、本研究は物理評価のみでの検討であったため、今後は視覚評価による検討も必要である。

MRIによるプロトン密度脂肪分率 (PDFF) をゴールドスタンダードとした 超音波誘導減衰パラメーター (UGAP) の脂肪肝評価の検討

竹島 賢治

大学院 医療科学研究科 医療科学専攻

(指導教員：熊田 卓 客員教授)

はじめに

最近、医学的にも社会的にもメタボリック症候群が注目され脂肪肝は高頻度に合併しており、アルコールに由来しない脂肪肝 NAFLD (nonalcoholic fatty liver disease) 中には肝硬変や肝癌に至ることのある進行性の一群 NASH (nonalcoholic steatohepatitis) も認められ^{(1)~(3)}、脂肪肝の早期診断が重要である。一方脂肪肝の診断は、現在 MRI (magnetic resonance imaging) による PDFF (proton density fat fraction) がゴールドスタンダードとして肝生検に代わりうるものと認識されるようになった⁽⁴⁾。しかし MRI は装置自体が非常に高額でスループットも悪く、肝生検は侵襲的である。そこで今回我々は、より安全かつ簡便に利用可能な超音波の減衰を利用した UGAP (ultrasound guided attenuation parameter) による脂肪肝の診断について、PDFF と比較検討を行った。

目的

超音波検査による UGAP が、脂肪肝診断において MRI による PDFF に代わりうるものかを検証する事を目的とした。

対象

対象は、令和2年2月27日より令和3年2月10日の間に慢性肝疾患の精査を目的として UGAP が施行された 1,610 症例のうち、UGAP および PDFF が同時期 (3 か

月以内) に同一機種で施行された 283 例である。なお本研究は、UMIN に登録された多施設共同研究 (UMIN 試験 ID UMIN000041196) の前向き試験の一環として行っている。

検討項目

検討項目は Pearson の積率相関係数 (r) による UGAP と PDFF の相関関係、Bland-Altman (BA) 分析による一致度、Critchley らの客観的基準⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾ による互換性、そして級内相関係数 ICC (intraclass correlation coefficients) にて信頼性を検討した。また脂肪化グレード別の診断能、BMI (body mass index)、皮下厚 (SCD: skin-capsule distance) 別の比較も検討した。

使用機器

超音波装置は GE 社製 LOGIQ E10、MRI 装置は GE 社製 3T MR Discovery MR 750w

方法

UGAP の測定は 3 名の診療放射線技師が行い、ROI (region of interest) は右肋間走査にて可能な限り多重反射や腫瘍性病変を避け、太い脈管影響の少ない肝右葉後区域を中心に設置した。UGAP の計測結果は IQR/Med (interquartile range/median) が 30% 以下の 5 回分の計測値の中央値とした。

PDFF は IDEAL-IQ (iterative decomposition of water

and fat with echo asymmetry and the least squares estimation quantification sequence) というシーケンスを用い、fat fraction 画像にて ROI を設定して脂肪含有の程度を計測した。ROI の設定方法は、UGAP の画像を参考に可能な限り UGAP の測定点に近似した肝右葉後区域に 2 ケ所と前区域に 1 ケ所の計 3 ケ所とした。なお計測結果は 3 ケ所の平均値とした。ROI の大きさは半径約 20 mm の真円となるように設定した。PDFF の測定値は、各患者の臨床データを知らされていない 2 名の診療放射線技師と、1 名の放射線科診断医によって評価した。

統計解析は UGAP と PDFF を比較し、BA 分析を行った。比較前に正規確率プロットを用いて UGAP と PDFF の値が正規分布であることを確認し、正規分布でない場合は対数変換して正規化した。その後、一次回帰式を用いて UGAP と log PDFF を同じ尺度に変換し、UGAP と修正 UGAP として比較した。

一致度は BA 分析よりバイアスと一致の限界の上限 (ULoA : upper limit of agreement) と下限 (LLoA : lower LoA) で固定誤差を、 r にて比例誤差を評価した。互換性の判定は UGAP と PDFF より precision(P) を求め、それぞれの P 値より expected LoA 算出した。次に expected LoA と比較して互換性を評価するために差分の割合である % difference と PE を算出し、最後に Critchley らの客観的基準⁽⁵⁾⁽⁶⁾に従い expected LoA と、% difference もしくは PE を比較した。さらに ICC より信頼性を評価した。

結 果

UGAP と PDFF の Pearson の相関関係は $r=0.790$ であった。また BA 分析による一致度はバイアスが 0.00006, LLoA : -0.1218, ULoA : 0.1219, $r=0.361$ であった。算出された expected LoA は 21.00% で PE は 20.81% であり、PE は expected LoA よりも小さかった。また % difference が expected LoA 未満の症例が全体の 95.4% 認められ、Critchley らの客観的基準⁽⁵⁾⁽⁶⁾のうち 2 つを満たしていた。ICC は 0.790 であった。

脂肪化グレード別にみた UGAP の診断能は、グレード 1 以上、グレード 2 以上、グレード 3 以上を診断するための AUROC (area under receiver operating characteristic

curve) で評価し、それぞれ 0.917, 0.916, 0.887 であった。BMI 別の評価では BMI が 30 以上の場合にバイアスは 0.0228, ULoA:0.1047, LLoA:-0.0592, $r=0.584$ で ICC が 0.657 であった。SCD 別では、SCD18 mm 未満の一致度はバイアスが 0.0119, ULoA:0.1108, LLoA:-0.1347, $r=0.282$, 18 mm 以上でバイアスが 0.0089, ULoA:0.1172, LLoA:-0.0993, $r=0.379$ であった。SCD18 mm 未満の expected LoA は 21.95% で PE は 20.91%, % difference が expected LoA 未満の症例が 99.4%。SCD が 18 mm 以上の expected LoA は 19.50%, PE は 18.33%。% difference が expected LoA 未満の症例が 93.3% で、双方とも Critchley らの客観的基準⁽⁵⁾⁽⁶⁾を満たしていた。また ICC も各々 0.716, 0.793 であった。

考 察

脂肪肝診断において UGAP が PDFF に代わりうるものか検討した結果、UGAP と PDFF の間には固定誤差は認めず、比例誤差も無視できる値で良好な一致度を示した。また、互換性に関しては Critchley らの客観的基準の 2 つの条件を満たし、同様に ICC も優れた信頼性を示した。また SCD 別の検討においても、皮下厚に関係なく固定誤差や比例誤差の存在を示唆する結果は認められず、互換性も SCD が中央値 18 mm 未満、以上ともに認められた。また ICC も信頼性は高く、UGAP は皮下厚に関係なく脂肪肝診断が可能であり、脂肪肝診断に十分使用できると考えられた。しかし、BMI 別の検討では BMI が 30 以上の場合に一致度や信頼性に欠ける結果となった。これは BMI30 以上が 23 症例と極端に少ない為と考えられ、今後、高 BMI 者の追加検討が必要と考えられる。

結 論

超音波による UGAP は MRI による PDFF に互換性があり、今後、脂肪肝診断において UGAP は PDFF に代わりうるものと考えられる。

引用文献

1. 日本肝臓学会編：NASH・NAFLD の診療ガイド 2015，文光堂，2015。

2. 日本消化器病学会：NAFLD/NASH 診療ガイドライン 2014, 南江堂, 2014.
3. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018; 67:328-357.
4. Caussy C, Reeder SB, Sirlin CB, et al. Non-invasive, quantitative assessment of liver fat by MRI-PDFF as an endpoint in NASH trials. *Hepatology*. 2018; 68: 763-772.
5. Critchley, L. A., and J. A. Critchley. "A Meta-Analysis of Studies Using bias and Precision Statistics to Compare Cardiac Output Measurement Techniques." (1999): 85-91.
6. Brandt AH, Olesen JB, Moshavegh R, Jensen JA, Nielsen MB, Hansen KL. Common Carotid Artery Volume Flow: A Comparison Study between Ultrasound Vector Flow Imaging and Phase Contrast Magnetic Resonance Imaging. *Neurol Int*. 2021 Jun 23; 13(3):269-278.

近接注腸 X 線造影検査の天吊り防護板使用による 眼の水晶体被ばく低減効果の検討

塚田 将司

大学院 医療科学研究科 医療科学専攻

(指導教員：山下 剛範 准教授)

はじめに

大腸がんの術前精密検査として注腸 X 線造影検査 (以下注腸検査) がある。高齢者や日常生活動作 (ADL) の低い患者では、安全性の配慮から体位変換など介助を要する近接操作が必要となる。近接操作による注腸検査では、長時間の手技により患者からの散乱線により被ばくするリスクは大きい。また透視装置のオーバーテーブル式においては、アンダーテーブル式に比べて術者の水晶体被ばくに寄与する患者からの散乱線が多い。これは X 線管が術者の頭部の高さと同程度である事に起因する。水晶体の等価線量限度が令和 3 年 4 月 1 日より大幅に引き下げられた。

水晶体は放射線感受性が高く、被ばくによる放射線誘発性白内障の誘発のリスクを避けるために正確な被ばく線量評価や被ばく防護対策が不可欠である。

水晶体被ばくの防護対策として防護メガネや天吊り防護板は広く普及し、血管撮影での水晶体被ばくの低減効果は多くの先行研究にて明らかにされている。鉛カーテンは透視装置の管球に照射野を取り囲むように装着する比較的簡便な方法として内視鏡的逆行性胆道膵管造影 (ERCP) 手技等で水晶体被ばくの低減効果が多くの先行研究にて明らかにされている。しかしながら透視装置を使用する近接注腸検査では、管球を頭尾方向や尾頭方向に振って撮影する必要があるため、管球に負荷がかかり鉛カーテンは使用出来ない。近接注腸検査は、X 線透

視をしながらの手技でどうしても散乱線源である患者に近づく必要がある。防護衣や放射線防護メガネは鉛当量に応じて遮蔽効果も向上するが、重量の点から長時間の着用は負担となり、天吊りの防護板等と組み合わせた効果的な対策が求められている。

この事から、注腸検査手技における有効な天吊り防護板活用方法を検証し、水晶体被ばく低減を図ることが急務な状況である。そのため天吊り防護板の有効な活用方法を検討し、注腸 1 検査の水晶体被ばく線量を明らかにし、水晶体被ばく線量低減効果を図る必要がある。

目的

近接操作による注腸検査手技における有効な天吊り防護板活用方法を検証し、天吊り防護板による水晶体被ばく低減効果を明らかにする。

方法

診療放射線技師 30 名を対象に、天吊り防護板が活用可能な寝台からの高さとう有効角度を測定検討した。天吊り防護板が活用可能とする高さ及び角度の判断基準は左右交互変換が出来る事とした。

水ファントムと電離箱式サーベイメータを用いて天吊り防護板の角度と高さの違いによる線量変化の検討として天吊り防護板なし、天吊り防護板角度斜め、縦および横の各条件下で寝台を 0 cm から 10 cm ずつ上方向に 70 cm まで変化させた場合の水晶体位置での被ばく線量率

を測定した。

水ファントムとガラス線量計を用いて近接操作による注腸1検査あたりの水晶体被ばく線量を、防護メガネ+天吊り防護板を併用、防護メガネのみ、防護なしの各条件下で5回ずつ測定し3群間の比較を行った。

臨床現場での近接操作による注腸1検査あたりの水晶体被ばく線量を、防護メガネのみと防護メガネ+天吊り防護板を併用の各条件下で測定し2群間の比較を行った。

結 果

天吊り防護板の有効活用可能な寝台からの高さは50.0±4.2cmであった。また有効な角度は斜め設置であった。寝台から0~40cmの高さに天吊り防護板を設置した場合、防護板なしと比較して、斜め、縦、横の各条件下で水ファントムからの散乱線を90%以上低減した。40cmを超えてから斜め、縦、横の順で増加を認めた。

水ファントムを用いた注腸1検査あたりの水晶体被ばく線量を比較したところ、防護なしと防護メガネのみでは62.1%の低減、防護なしと防護メガネ+天吊り防護板では76.3%の低減、防護メガネのみと防護メガネと天吊り防護板では37.6%とそれぞれ有意な低減を認めた($p < 0.05$)。

臨床現場での注腸1検査あたりの水晶体被ばく線量を比較したところ、防護メガネのみと比較して、防護メガネ+天吊り防護板では29.1%の有意な低減を認めた($p < 0.01$)。

考 察

防護メガネにおける先行研究では防護メガネと水晶体被ばく線量計DOSIRISを使用して心臓IVR従事者の水

晶体被ばく防護について述べており、臨床での防護メガネの防護効果は約60%であった事が明らかにされている。本研究での水ファントムを用いた近接注腸検査においても約60%と同等な防護効果が得られた。また天吊り防護板における先行研究では天吊り防護板と人体ファントムを使用して血管撮影装置における従事者の被ばく防護について述べており、天吊り防護板を垂直に設置した場合、防護板の高さ15cmにおいて防護効果約70%であった事が明らかにされている。本研究での水ファントムを用いた近接注腸検査においても防護メガネ+天吊り防護板を併用することで防護なしと比較して76.3%の防護効果が得られた。水ファントムでは防護メガネ+天吊り防護板は防護メガネのみに比較し37.6%の低減であったが、臨床現場では29.1%低減である事が明らかとなった。原因として水ファントムでは50cmの高さを常に保つ事が出来たが、臨床現場では著しくADLの低い患者や描出困難な病変など、50cm以上に防護板を上げて手技を要する状況が存在した事が考えられる。しかし、天吊り防護板を臨床に利用した場合、防護メガネのみと比較して29.1%の防護効果が得られた事は、診療放射線技師が臨床現場にて過剰な放射線被ばくを避けるのに非常に有益であると考えられる。

結 論

近接操作による注腸検査手技における天吊り防護板は斜めに設置し、寝台から約50cmの高さで有効活用出来る事を明らかにした。臨床現場での近接注腸検査において防護メガネのみと比べて防護メガネ+天吊り防護板を併用で水晶体被ばくを29.1%低減効果が得られた事から、近接操作による注腸検査において過剰な放射線被ばく線量を避けるのに有益である事が明らかとなった。

骨盤部 T2 強調画像における k- 空間充填法の違いによる画質特性の検討

刀根 淳也

大学院 医療科学研究科 医療科学専攻

(指導教員：武藤 裕衣 教授)

はじめに

磁気共鳴診断装置 (magnetic resonance imaging: MRI) は被ばくが無く低侵襲であり、現在の画像診断において不可欠な検査であるといえる。中でも T2 強調画像 (T2 weighted image: T2WI) は高い組織間コントラストを有し、解剖学的位置関係の把握に優れているため非造影の婦人科骨盤領域の診断において有用な検査である。ただし、一方で、他の画像モダリティと同様に、MRI 画像においても様々なアーチファクトがある。骨盤部 MRI においては呼吸や蠕動運動によって引き起こされるモーションアーチファクトが問題となる。

モーションアーチファクトを低減させる手法として、periodically rotated overlapping parallel lines with enhanced reconstruction (PROPELLER) 法に代表される、radial sampling (以下、中心法) では k-空間を充填させる再構成アルゴリズムが用いられる。1999 年に Multivane 法、2014 年には高速撮像法である sensitivity encoding (SENSE) と併用でき、リファレンスデータに基づかない手法で、よりアーチファクト低減可能な Multivane XD 法が開発され、臨床現場で使用されている。

一方で従来の k-空間充填法である Cartesian (以下、従来法) についても、そのパラメータを変えること、例えば k-空間を一方向から充填していく Linear から非対称の Asymmetric への変更や、加算回数 (number of signals averaged: NSA) を増加させ信号を平均化すること等の工夫によりモーションアーチファクトが低減できる。そして、従

来法は有償のソフトウェア必要としないため、もし、中心法に比べて遜色のない画像を得ることができれば、医療経営上の選択幅が広がるというメリットに繋がると考える。

中心法と従来法の画質特性については、過去にファントムを用いて比較検討した報告はあるが、生体での検討はほとんど見られず、Multivane XD 法と従来法との比較に関する報告はない。本研究では骨盤 MRI 検査の特にモーションアーチファクトの影響が出やすい子宮を対象として、同程度の撮像時間となるようにパラメータを設定した k-空間充填法が異なるシーケンス (中心法と従来法) において、組織間コントラストにどのような差が出るのか検討した。

目的

優れたモーションアーチファクト低減機能を有するとされる中心法に対して、有償のソフトウェアを必要としない従来法の工夫によって遜色のない組織間コントラストの改善が得られるかどうかを生体において確認する。

方法

使用機器は 3.0T の超電導型 MRI 装置 (PHILIPS Ingenia 3.0T R5.7.1)、受信コイルは 16ch フェイズドアレイコイル (ds トルソコイル) を用いて撮像した。対象は、十分な説明をして同意が得られた 25 歳から 44 歳 (平均 30.6 歳) の副交感神経抑制剤を投与していない 15 名の健康な女性ボランティアに対し、各人同一日に撮像し対象画像を取得した。本研究では性周期による影響も考慮

すべきであると考え、その指標となりうる子宮内膜厚を因子に加えて解析した。

撮像視野 (field of view: FOV) 250 mm, 繰り返し時間 (repetition time: TR) 2500ms, エコー時間 (echo time: TE) 100ms, スライス枚数 35 枚, スライス厚 4 mm, スライスギャップ 0 mm は固定とした。

その他、シークエンスの撮像パラメータは、中心法では Multivane percentage 200%, SENSE factor 1, NSA 1, 撮像時間 2 分 24 秒, 従来法では, Asymmetric 収集, SENSE factor 1, NSA 3, 撮像時間 2 分 12 秒であった。

得られた画像の中で子宮内腔が最大となる画像を抽出しその前後計 3 画像について、子宮内膜直下の子宮筋内層 (Junctional zone: 以下, JZ) および子宮筋層に ROI を設定し信号値を測定した。得られた信号値より, JZ と子宮筋層のコントラストを算出した。JZ と筋層のコントラストについて、中心法と従来法, および子宮内膜厚による影響の有無について線形混合効果モデルにより解析した。また, Bland-Altman 分析 を用いて中心法と従来法を比較した。統計解析には, Stata 17.0 (StataCorp LLC, College Station, TX) を使用した。

結 果

JZ と筋層のコントラストについて、中心法のコントラストの平均値は 0.159 ± 0.064 であり、従来法のコントラストの中央値は平均 0.166 ± 0.052 であった。撮像法 (中心法, 従来法) および子宮内膜厚を固定効果を持つ説明変数とし、被験者と 3 画像によるランダム効果を導入した線形混合効果モデルで統計解析を行った結果、コントラストに対して撮像法の違いによる効果は、主効果および子宮内膜厚との交互作用ともに有意差があるとは言えなかった ($p=0.347$, $p=0.112$)。また, Bland-Altman 分析においても固定誤差は有意であるとは言えなかった。なお, 技師内・技師間の ROI の変動係数はともに 0.9 以上であり, コントラスト値の信頼性は技師内で 0.4 以上, 技師間で 0.9 以上であった。以上より, 検討した被験者数の範囲では, 動きの影響がある生体の子宮の組織間コントラストに関して, 中心法が従来法に比較して優れているとは言えなかった。

考 察

中心法の radial sampling である Multivane XD 法は SENSE と併用可能で時間を短縮した上で体動補正ができる。一方で k-空間における低周波領域に様々な TE が混在するエンコーディングデータが何度も充填されることで, コントラストが低下してしまう。また従来法の Cartesian では NSA の回数を大きくするとモーションアーチファクトは低減されるものの, 信号の平均化によりコントラストに影響を及ぼす。今回, 撮像時間を同程度とするパラメータ変更により, 従来法で同等の組織間コントラストが得ることができた。k-空間充填法の違いがあっても, また性周期の異なると推定される条件下でも同等の組織間コントラストが得られたことは, 臨床において k-空間充填方法の選択を行う際の参考となると考える。ファントムを用いた先行研究でコントラストは中心法と従来法とで変わらないという報告があるが, 生体臓器を対象とした検討からも, それが追認できる結果であった。

今回撮像時間を同程度として k-空間充填法が異なるシークエンス (中心法と従来法) で検討したが, さらなる撮像条件の工夫, 被験者数の増, 背景因子の分析, 他臓器での検討などを追加することで, より信頼度の高い比較解析が可能になると考えられる。

結 論

優れたモーションアーチファクト低減機能を有するとされる中心法 (Multivane XD 法) に対して, 有償のソフトウェアを必要としない従来法の工夫によって遜色のない画質特性の改善が得られるかどうかを生体において確認するために, 動きの影響がある生体の子宮を対象として組織間コントラストを比較した。その結果, 今回検討した被験者数の範囲では, 中心法が従来法に比較して優れているとは言えず, 従来法の工夫によっても中心法と遜色のない画質特性が得られる可能性が示唆された。今後, 被験者数を増やし, 他の臓器における検討や背景因子を加えた分析によって解析の信頼度を高めるとともに, パラメータの変更など撮像条件をさらに工夫することにより, モーションアーチファクト低減による画質特性のいっそうの改善に努めたい。

1.5T MRI 装置を用いた 3D-TOF MRA における画像コントラストの検討

林 藍花

大学院 医療科学研究科 医療科学専攻

(指導教員：武藤 裕衣 教授)

はじめに

非造影 MRA の撮影方法のひとつである 3D Time-of-flight (3D-TOF) 法は、頭蓋内動脈血管疾患の診断に広く用いられている。これは血流の in flow 効果を利用した撮影方法である。

より強い in flow 効果を得るためには、TR の延長、薄いスラブ厚および生体因子として速い血流速度を念頭にパラメータの選択をすることが望ましい。また、Flip Angle (FA) が大きいほど、静止組織は飽和効果が大きくなり信号が低下するのに対して、流入してくる血流信号は横磁化が大きくなるため信号が増加する。本研究では、血流がスラブ内を通過している時の飽和を抑制することで、in flow 効果をより効率よく利用した血流信号が得られるのではないかと考えた。しかしこれまでに、臨床的に FA とスラブ厚の両因子が信号値に与える影響を明らかにした報告は見られない。

そこで本研究では、スラブ厚および FA が血管コントラストに与える影響を明らかにし、因子の影響を推定することを検討した。

目的

1.5T MRI 装置を用いた 3D-TOF 法において、スラブ厚及び FA の変化による血流信号への影響を明らかにする。

方法

1. 対象

対象者は、本研究の参加について文書による同意が得

られている 20 代から 30 代の成人健常者 14 名とした。本研究は臨床研究審査結果で承認済み（市立四日市病院承認番号 2020-15）である。

2. 使用機器・撮像条件

装置は SIEMENS 社製 MAGNETOM Avantofit 1.5T (S/W ver. VE11E SP-01) で、Head/Neck coil20ch を使用した。統計解析には、IBM SPSS Statistics Ver.26 を使用した。

3D-TOF MRA の撮像条件は、FA とスラブ厚はそれぞれ 7 つの値 (11-22mm) と 4 つの値 (15-30°) で変化させた。その他の条件は、臨床で使用している条件を参考にして、TR=23 ms, TE=6.9 ms, FOV = 180 mm, スライス厚 = 0.5 mm, 加算回数 = 1 回, acquisition matrix = 190 × 256, TONE = 70 % と設定した。また、TONE による FA の影響を統一して測定できるように、スラブ数 = 1 とした。

頭部の位置決め画像を Phase Contrast 法で撮像し、次に上記の撮像条件にて Gradient Echo (GRE) 法を基本とした 3D-TOF MRA を撮像した。また撮像範囲は、中野らの報告で使用されている基準線に合わせて角度を決定し、蛇行が少ない脳底動脈を中心として設定した。

3. 測定方法・解析方法

取得したデータを imageJ 1.43 (National Institutes of Health, <http://imagej.nih.gov/ij/>) を用いて撮像された元画像上で血管および脳実質に対して、円形の関心領域 (region of interest: ROI) を設定し、平均信号値の測定を行った。血管の測定は、脳底動脈とした。TONE による

FAの影響を統一するため、測定する血管のROIは、撮像したスラブの中心となるスライスで設定した。脳実質の測定は、今井らの報告を基に、白質および灰白質の違いによる信号値の変化が影響することを考慮した大きさのROIを前頭葉および左右の側頭葉に計4カ所にROIを設定し、平均を取った値を脳実質の信号値とした。

測定した血管の信号値および脳実質の平均信号値の変化量からTOFコントラストの評価を算出した。

得られた結果より、FAとスラブ厚がTOFコントラストに与える影響を明らかにするため、繰り返しのある分散分析を行った。

結果

本研究において、FAとTOFコントラスト、およびスラブ厚とTOFコントラストには有意な差が認められた($P<0.001$, $P<0.05$)。また、FAとスラブ厚の有意な交互作用が確認されたため($P<0.001$)、下位検定としてFAの各水準におけるスラブ厚の単純主効果を分析した。その結果、FA15°について、スラブ厚による主効果は確認されなかったが、FA20°において、スラブ厚が14mmの場合22mmと比較しTOFコントラストは有意に高い値となった($P<0.05$)。FA25°に関しては、スラブ厚14mm以下と20mm、また22mmと他のすべてのスラブ厚とで有意差が認められた($P<0.05$)。FA30°においては、スラブ厚16mm以下の場合スラブ厚20mm以上の場合と比較し、TOFコントラストは有意に高い値となった($P<0.05$)。

考察

本研究では、頭部における3D-TOF法について着目した。3D-TOF法において、FAおよびスラブ厚を変化させて撮像し、脳底動脈に着目してTOFコントラストを算出

した。繰り返しのある分散分析の結果、FAの設定値を高くするほどTOFコントラストは増加した。この結果は、スラブ厚に依存することが判明した。FAの角度があがるにつれて、スラブ厚がTOFコントラストに与える影響が顕著となった理由として、FAで励起された血液がある流速でスラブ内を通過する間に、スラブの範囲に次々と印加される励起パルスを各組織がどの程度経験するか、すなわち飽和効果が成立してしまう程度が大きく関係していると考えられる。本研究の結果より、FAのみならずスラブ厚との組み合わせで撮像条件を設定することにより、より明瞭にTOFコントラストの値が説明できることが明らかとなった。よって、頭部MRI検査にTOFコントラストに着目する撮像において、FAの設定は重要であるが、その際スラブ厚の影響を加味する必要がある。さらに厚生労働省による令和2年度病床機能報告の報告結果より、各施設のMRI装置の設置台数は1.5TMRI装置3248台、3.0TMRI装置1055台と報告されており、1.5TMRI装置は3.0TMRI装置の約3倍設置されている。そのため本研究は1.5TMRI装置を使用した頭部3D-TOF法を対象とすることで、今回の結果が他の施設のパラメータ設定の指標になりうると考える。

結論

脳血管撮影におけるTOF MRAについて、スラブ厚およびFAの変化がTOFコントラストに影響することを明らかにした。スラブ厚が小さくなるほどTOFコントラストの値が上昇し、かつFAの角度が大きい場合ほど、スラブ厚がTOFコントラストに与える影響が大きくなった。今後TOF MRAについてスラブ厚およびFAを設定する際、TOFコントラストを推定することができ、頭部MRAの撮影における3D-TOF法の設定に有用となる。

経頭蓋超音波検査における中大脳動脈観察に伴う阻害因子の検討

村山 晋也

大学院 医療科学研究科 医療科学専攻

(指導教員：武藤 裕衣 教授)

はじめに

脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血患者は、術後2次の合併症としての脳血管攣縮を起こす可能性がある。この脳血管攣縮の評価を行える検査として経頭蓋超音波検査がある。経頭蓋超音波検査は目的とする脳血管の観察や血流速波形を計測することにより、患者の脳血管攣縮が起こっているか否か、または起こりつつある状態なのかを診断できる重要な検査である。検査は術後1日目より1回/日の頻度で約2週間という長期にわたり行われ、初回検査時において経頭蓋超音波検査にて中大脳動脈が観察できなかった場合でも検査は継続し約2週間行われる。

経頭蓋超音波検査にて脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血患者の術後異常傾向や異常が観察されれば、必要に応じて他検査の追加や治療を行うことができ、結果患者予後の改善を図ることが可能となる。また逆に早期に「観察不能」と判断でき、検査中止が決定された場合は、2週間に及ぶ経頭蓋超音波検査を行わずに済むこととなるため、患者の身体的負担や感染リスク軽減につながる他、超音波検査に要する時間を削減できるため、時間・人的コストの改善も図ることができる。しかしながら、この検査は非侵襲的かつ比較的軽微に行える検査として最適であるが、術者の経験や被検者の諸因子（骨厚、年齢、性別、骨密度、人種など）が、目的とする脳血管の抽出や血流速波形計測などに大きな影響を与えることがあるとの報告がある。本研究では、諸因子の中でも影響が大き

いと予想される日本人の骨厚に着目し、くも膜下出血確定診断時のCT画像より患者の骨厚を計測し、経頭蓋超音波検査におけるくも膜下出血を呈した患者の骨厚と中大脳動脈の観察能との関係を検討した。

目的

本研究は、くも膜下出血術後の経頭蓋超音波検査において、患者の骨厚と中大脳動脈観察能との関係を検討し、観察可否についての骨厚による予測能を明らかにすることを目的とする。

方法

対象は、2015年11月から2020年10月に当院において、くも膜下出血の診断を受け手術になった症例で手術後に経頭蓋超音波検査を施行した日本人65名（開頭術施行被検者25名/未開頭被検者40名、年齢25歳～90歳：中央値57.5歳、男性24名/女性41名）とした。対象部位数は、開頭術（動脈瘤クリッピング術）施行被検者の開頭反対側22例（1例は両側側頭骨開頭術のため除外）と未開頭（動脈瘤コイル塞栓術）被検者の両側82例、計104例とした。なお本研究は、三重県立総合医療センター倫理審査委員会にて承認済み（第2020-26号）である。

使用機器は、320列マルチスライスCT装置 Aquilion one (CANON) および超音波診断装置 Affiniti 50G (PHILLIPS)、超音波診断装置のプロローブはS4-2の広域バンドのセクタプロローブを使用し、中心周波数2.2MHz・

ファンダメンタル (general mode) 固定, また観察深度 10cm も固定として使用した。

骨厚測定は, くも膜下出血確定診断時のボリュームデータ CT 画像を用いた。経頭蓋超音波検査は, 日本脳神経超音波学会認定の脳神経超音波検査士資格を有する診療放射線技師が当院脳神経外科の指示下で実施し, 中大脳動脈観察可否を評価, 中大脳動脈の観察可否の定義はカラードプラにて中大脳動脈の血流速波形 (拡張期 / 収縮期 / 平均血流速, PI/RI 値) が計測できた事例を「観察可能」とした。CT での骨厚の計測点は OM ラインの冠状断面より頭側に 30mm 上方のスライス面での側頭骨が最も薄いと推測された点において計測し, 計測時 CT の WW と WL はそれぞれ 200 とした。統計解析は Shapiro-Wilk 検定を用い, 正規性が確認されたためパラメトリックデータとして Student's t 検定を用い, 次に ROC 曲線での分析を行い曲線下面積の算出を行い, 次いでカットオフ値を求めた。なお, カットオフ値は ROC 曲線の感度 - (1-特異度) が最大となる点をカットオフポイントとして定めた。統計ソフトは Microsoft Excel および IBM SPSS Statistics Ver.26 を用い, 有意水準は 5% とした。

結 果

本研究の対象者である未開頭症例 104 例のうち, 経頭蓋超音波検査における 58 例は中大脳動脈が観察可能で, 46 例は観察不能, 観察能は 55.7% であった。観察可能群の骨厚平均値は 2.68mm, 観察不能群の骨厚平均値は 3.55mm であり, 有意な差を認めた。観察可否判定について骨厚を要因とした ROC 曲線解析を行った結果, $AUC=0.907$, 骨厚のカットオフ値 3.05mm が得られ, その判別の中率 (正答率) は 81.7% であった。

考 察

側頭骨の厚さを CT 画像より計測し, その箇所での経頭蓋超音波検査による中大脳動脈観察可否を検討した結果, 骨厚が増せば中大脳動脈の観察が困難になるという結果を得た。そして, 骨厚値を用いることにより, 目

的とする中大脳動脈の観察可否判定が実地臨床に応用できる予測精度で可能となることが判明した。このことにより, 今後の新規くも膜下出血患者の術後管理として経頭蓋超音波検査を施行するにあたっては, 事前の CT 画像における患者の骨厚測定が重要となる事が示唆される。例えば, 骨厚がカットオフ値を超えている患者への初回の経頭蓋超音波検査を実施して, 中大脳動脈が観察不良であった場合, 速やかに依頼医に報告することで, 依頼医が検査中断を判断するための有益な参考材料になると考えられる。仮に骨厚値を参考に検査中断の決定がなされた場合, 2 週間にわたって予定されていた継続検査は終了になり, 患者の身体的負担や感染リスクを軽減することが可能となる。

今後の課題として, 施設間および機種間, 設定条件間での検討を行うほか, 骨厚以外にも年齢, 性別, 骨密度など, 観察可否に与える因子を追及し, より詳細な予測因子とその関連性について検討を進めている。加えて, くも膜下出血術後の患者の頭蓋内の状態は血腫などの存在により, 正常頭蓋内の状態とは異なるため, 健常者での検討も望まれる。

今回の検査者は脳神経超音波検査士を取得した技師が施行しているが, この資格を持った他施設の医療スタッフと連携として施設間データを共同研究することも今回の研究基盤をいっそう拡大し, 精度の高い研究成果に繋げることができると考えられる。

結 論

本研究により, 骨厚は経頭蓋超音波検査における中大脳動脈観察の阻害因子であり, 観察可否の判定について, 実地臨床に応用可能な予測能を有することが判明した。くも膜下出血術後の経頭蓋超音波検査において, CT 画像の骨厚計測に基づいて中大脳動脈観察可否を予測することは, 事前に患者へのフォロー方法を検討できることや, 検査依頼医師が検査中断を判断する際の貴重な情報となることなど, 患者ケアの改善に繋がることが期待される。

Oリング型リニアックにおける海馬線量低減を考慮した 全脳照射 VMAT 計画の評価とらせん CT 型リニアックとの比較

横山 和利

大学院 医療科学研究科 医療科学専攻

(指導教員：黒崎 弘正 客員教授)

はじめに

がんの脳転移に対する全脳照射や小細胞肺癌に対する予防的全脳照射を受けたことにより、脳萎縮をきたし神経認知機能が低下することで、照射後の生活の質 (Quality of Life : QOL) の低下が避けられないという報告が発表されている。しかし一方で、脳内の海馬の線量を低減し温存する海馬打ち抜き全脳照射 (HS-WBRT) を行うことにより、神経認知機能の低下の発症を遅らせる、あるいは発症頻度や重症度を減少させることができることが、放射線がん療法グループ 0933 (Radiation Therapy Oncology Group : RTOG0933) 臨床試験や多数の先行研究により示唆されている。また Oリング型リニアックである Halcyon は、強度変調回転放射線治療 (VMAT) に特化した放射線治療装置である。ガントリ回転速度が汎用リニアックの 2 倍になったことにより、治療所要時間の延長を伴うことなく回転円弧数を増やすことが可能となり、線量分布の改善が期待できる。

我々が調べた限りでは Halcyon を用いた HS-WBRT は報告されていない。また、同様に Oリング型の外見を持つらせん式 IMRT 装置 Tomotherapy は汎用リニアックを用いた VMAT より優れた分布が得られるとの報告があるため、性能比較評価を行うことに適している。

目的

Halcyon における海馬線量低減を考慮した HS-WBRT

の VMAT 治療計画において、RTOG0933 に示された線量制約を満たす計画が達成可能であるかについて検討をすることである。また Tomotherapy においても同じ画像を用いて治療計画を行い、両者の比較を行うことにより、その放射線治療の質についても検証をすることである。

方法

東京新宿メディカルセンターにて 2019 年 3 月から 2020 年 7 月の間に放射線治療計画用 CT を撮影した 4 名、5 回分の画像を使用して、後方視的にプランを作成した。Halcyon 用のプランは、Eclipse を用いて、360 度回転の VMAT 計画を、1Arc, 2Arc, 3Arc, 4Arc について計画を行い、RTOG0933 に示されたリスク臓器の線量制約を満たしているかについて評価を行った。また Tomotherapy 用のプランは Tomotherapy Planning Station にて行った。両者の比較にはリスク臓器の線量制約と、PTV 線量評価として均一性指標 (Homogeneity Index ; HI) について平均値と SD を求めて、マン・ホイットニーの U 検定を行った。また Dose-Volume Histogram (DVH) と線量分布も参考にした。

結果

Halcyon 用のプランは、1Arc では RTOG0933 の線量制約は満たせなかった。2Arc は視神経の線量が 5 例中 3 症例で超える症例もあったが、その他のリスク臓器は満たしていた。3Arc と 4Arc はすべてのパラメータが満たす

ことができた。Tomotherapy は 1 例で PTV における D98% が満たせない例があった。

PTV D98% , HI は Halcyon の方が上回る結果であったが, PTV D2%・D50%, Hippocampus の Dmax など, 多くの項目において Tomotherapy の方が有意に優れた結果を示した。Beam Time は, Tomotherapy の約 9 分の 1 の時間であり, Halcyon の方が圧倒的に短かった。

考 察

本研究においては, 1Arc は RTOG0933 の線量制約の 6 項目中 5 項目が満たせなかった。PTV において 120% の高線量域が広がり, 同時に左右の海馬の間隙などは線量が不足していた。2Arc は視神経の Dmax が 5 例中 3 症例で制約を満たせない結果となったが, これは研究のために敢えて個々の症例に対してパラメータを調整しなかったことも一因であり, 条件を複数検討していけば満たすことは可能であると考えられる。しかし 3Arc と比較すると, PTV 内に高線量域が多く, 3Arc もしくは 4Arc にて HS-WBRT は行うべきと考えられた。また 3Arc と 4Arc の比較については, プランの質に大きな差はなく, 有意差は認められなかったことより, 約 100MU 程度少なく, 照射時間が短い 3Arc を選ぶのが妥当であると考ええる。

Tomotherapy のプランは, PTV の高線量域が抑えられていることを始め, 多くの項目で Halcyon より優位を示した。しかし Beam Time が Halcyon の約 9 倍かかる点は欠点である。HS-WBRT にどちらを選ぶかは施設や症状の状態などに応じて異なるものの, Halcyon のプランは RTOG0933 を満たせたことで臨床使用の質は十分に担保できたため, 有力な選択肢としてなることを示せたと考える。

結 論

本研究においては, Halcyon による VMAT を使用した HS-WBRT は, 1Arc では実現不可能であり, 2Arc 以上が必要であった。DVH 解析では 3Arc または 4Arc が望ましいと考えられた。

Tomotherapy のプランは, 全般的に Halcyon より優位を示したが, Beam Time は Halcyon の 9 倍掛かることが判明した。Halcyon は, 画像位置照合から照射終了まで約 5 分で, RTOG0933 の線量制約を満たす HS-WBRT が可能であることから, 長時間の安静が困難であり治療適応外となっていた症例に対しても実施できる可能性が広がる。

全脳照射時にアルツハイマー型認知症治療薬であるメマンチンを併用すると, 認知機能の低下を抑制できると報告されている。国内では全脳照射時の使用は保険未承認であるが, 近い将来には認可されて, 海馬線量低減全脳照射と併用されることを期待したい。

付 録

本研究においてはノンパラメトリック検定を用いて結果の評価を行った。輪講にてご指導を頂いたため, Shapiro-Wilk 検定によってデータの正規性を確認したところ, ほとんどのデータが正規分布に従うとの結果を示した。そこで Halcyon と Tomotherapy の比較を, t 検定を用いて再検証を行った。

その結果, ノンパラメトリック検定で行った Mann-Whitney の U 検定と全く同様の結果であった。