

氏名(本籍)	もり けん さく 森 健 作 (茨 城 県)
学位の種類	博 士 (医 学)
学位記番号	博 乙 第 1956 号
学位授与年月日	平成 15 年 9 月 30 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
審査研究科	人間総合科学研究科
学位論文題目	<b>Detection of malignant hepatic lesions before orthotopic liver transplantation : accuracy of ferumoxides - enhanced MR imaging.</b> (同所性肝移植前の悪性肝腫瘍の検出におけるフェルモキシデス造影 MRI の正確度について)
主査	筑波大学教授 医学博士 落合直之
副査	筑波大学教授 医学博士 大河内信弘
副査	筑波大学助教授 医学博士 須磨崎亮
副査	筑波大学講師 医学博士 正田純一

## 論 文 の 内 容 の 要 旨

### (目的)

同所性肝移植前の肝悪性腫瘍検出上のフェルモキシデス造影 MRI の有用性を見る。

### (対象と方法)

肝移植例 172 例のうち、術前 6 ヶ月以内に本 MRI を施行された 48 例 (男性 40 例, 女性 8 例, 年齢 24-62 歳平均 49.8 歳), その内 47 例には肝硬変が認められた。

1.5 テスラの MRI 装置を用いて, グラディエントエコー法 T1 強調画像, ファースト・スピンエコー法 T2 強調画像を撮像し, 造影剤静注後に同じシーケンスとグラディエントエコー法 T2 \* 強調画像を撮像した。

MRI の定性的評価では 4 セット (セット 1: 非造影 T1 強調画像 + T2 強調画像, セット 2: セット 1 + 造影 T2 強調画像, セット 3: セット 2 + 造影 T1 強調画像, セット 4: セット 3 + 造影 T2 \* 強調画像) を設定, 独立した 3 人の観察者がセット 1 から 4 の順に観察して発見した全ての病変について悪性腫瘍と診断する確信度を 5 段階評価した (良性病変をグレード 1, 悪性腫瘍をグレード 5)。次いで肝右葉と左葉について悪性腫瘍が存在する確信度を 5 段階評価した (悪性腫瘍がない場合をレベル 1, ある場合をレベル 5)。各観察者の各セットで肝葉ベースの受信者動作特性解析より, 偽陽性率に対して感度をプロットした受信者動作特性曲線の下方面積 (Az: 観察者, 観察対象の検査の正確度を表す) と, 各観察者の各セットについて患者ベースの感度と特異度及び結節ベースの感度を算出し, Az, 感度, 特異度の 3 観察者の平均値をセット間で比較した。

定量的評価では病変, 肝実質の信号強度および背景のノイズを計測し, 各シーケンスについて病変-肝実質間のコントラスト・ノイズ比を算出し, シーケンス間で比較した。また, T1 強調画像, T2 強調画像について, 病変と肝実質の造影前後の信号・ノイズ比を算出し造影前後で比較した。

摘出された全肝標本は 5-10mm 間隔にスライスされ, 結節が 4 個以下の場合には全ての結節, 5 個以上の場合には最大の結節のみ病理組織学的に検索した。

## (結果)

病理組織学的検査では48例中20例に肝悪性腫瘍を認めその内19例は肝細胞癌、1例は胆管細胞癌であった。肝細胞癌は19例のうち12例で1結節、2例で2結節、1例で4結節、4例で5結節以上あった。病理組織学的に肝細胞癌が証明された結節は24個で、組織型は15結節が中～低分化型、8結節が高分化型、1結節がfibrolamellar型肝細胞癌で、大きさは、0.7-10.5cm(平均3.2cm)であった。胆管細胞癌は後見的にもMRIで検出できなかった。

定性的評価では、肝葉ベースのAzと患者ベース及び結節ベースの感度はともにセット3、4がセット1、2に比べて有意に高かった。特異度は全てのセット間で有意差はなかった。セット4に於ける患者ベースの感度、特異度はそれぞれ85%、74%であり、結節ベースの感度は88%であった。

定量的評価では、肝細胞癌と肝実質のコントラスト・ノイズ比は造影T1強調画像が他の方法より有意に高く、造影T2\*強調画像が最も高かった。肝実質の信号・ノイズ比はT1強調画像、T2強調画像ともに造影後に有意に低下し、肝細胞癌の信号・ノイズ比は造影後にT1強調画像では有意に上昇、T2強調画像では有意差はないが低下傾向を示した。

少なくとも1人の観察者が見落とした偽陰性病変は、肝細胞癌5結節と胆管細胞癌1結節であった。一方、13症例中に22の偽陽性病変があり12病変は肝硬変に伴う線維性瘢痕が関与していた。

## (考察)

フェルモキシデス造影MRIによる悪性腫瘍検出の感度は有意に上昇したが、特異度は改善なかった。線維性瘢痕を主因とする偽陽性病変がその原因であった。

造影後のファースト・スピンエコー法T2強調画像は診断能の改善に寄与せず、グラディエントエコー法T1強調画像はAz、感度を有意に改善した。本シーケンスはT2短縮効果による肝実質の信号低下に加えてフェルモキシデスの持つT1短縮効果が加わり血管に富む腫瘍の増強効果で良好なコントラスト・ノイズ比を示した。T2\*強調画像は最高のコントラスト・ノイズ比を示し、病変の検出に有用と考えられた。

## (結論)

フェルモキシデス造影グラディエントエコー法の画像は同所性肝移植前の肝悪性腫瘍の検出において、正確度、感度を有意に高めるが、特異度は改善しない。その原因は肝硬変に伴う線維性瘢痕を主因とする偽陽性病変である。

## 審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文は、肝硬変終末期の肝移植対象患者を用い、術前のフェルモキシデス投与MRI撮像の悪性腫瘍検出能を評価したものである。各種撮像法の組み合わせと読影者間の精度を、摘出肝の組織所見と比較した初めての試みである。

フェルモキシデス造影グラディエントエコー法は同所性肝移植前の肝悪性腫瘍の検出において、正確度、感度を有意に高めるも特異度は改善せずその原因は肝硬変に伴う線維性瘢痕を主因とする偽陽性病変であることを明らかにした。

よって、著者は博士(医学)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。