

## 論文の内容の要旨

論文題目 肝胆膵領域の低侵襲画像診断: 診断法の最適化と臨床的検討

指導教員 大友 邦 教授

東京大学大学院医学系研究科

平成 17年 4月 入学

医学博士課程  
生体物理医学専攻  
氏名 渡谷 岳行  
学生証番号 41-57379

肝胆膵領域の臨床において画像診断の果たす役割は非常に大きな部分を占めている。超音波検査、コンピュータ断層撮影(computed tomography; CT)、磁気共鳴画像(magnetic resonance imaging; MRI)、超音波内視鏡、直接胆道造影、血管造影、血管造影下 CT など多数の画像診断法がこの領域に応用されている。これらの各種画像法から得られる診断情報は診療を進める上で必要不可欠なものであるが、すべての画像診断法には大なり小なり侵襲が存在し、有害事象のリスクが存在する。中でも直接胆道造影や血管造影は内視鏡的、あるいは穿刺により目的の胆管あるいは血管にアプローチを行う必要があり、侵襲性の大きい検査法である。

診断法の進歩とともに、より侵襲性の低い検査で侵襲性の大きい検査の情報を代替する試みが繰り返されてきている。肝胆膵領域においては直接胆道造影

の代替として経静脈性胆道造影や磁気共鳴胆膵管撮影(magnetic resonance cholangiopancreatography; MRCP)による診断法が発達してきており、従来の CT よりも高速撮像が可能な多列検出器型 CT(multidetector-row CT; MDCT)による動脈相の高分解能撮影が診断的血管造影の代替として期待されている。

こうした低侵襲画像診断法を開発、検証することは的確な治療を行うために必要な検査を受ける心理的、身体的負担を軽減させ、またなんらかの事情で特定の検査が施行できない状況での選択肢を増やすことにもなる。

本研究ではこうした低侵襲画像診断法の開発検証の一環として、従来の CT では十分な成績の得られなかった肝門部胆管癌の局所評価に関する MDCT の診断能を検討し、また低侵襲に胆道造影を代替しうる検査法の MRCP の精度向上のため呼吸停止下三次元 MRCP の撮像条件最適化と臨床的有用性の検証を行った。

## I. 多列検出器型 CTによる肝門部胆管癌の術前評価: 病理組織診断との比較

目的: 本研究の目的は多列検出器型 MDCT による肝門部胆管癌術前の局所進展に関する診断能を検討することである。

対象と方法: 2002 年 1 月から 2004 年 8 月までに手術が施行された連続 30 例の肝門部胆管癌症例を検討対象とした。うち 16 例については MDCT 検査前に胆道ドレナージが施行されており、1 例は門脈塞栓術が施行されていたため除外、

最終的に 13 例を検討した。4 列または 16 列の MDCT システムを用いて単純 CT および 3 相ダイナミック検査を施行した。画像は 2 名の放射線科医により腫瘍進展の Bismuth-Corlette 分類、肝実質、動脈、門脈浸潤の有無、リンパ節転移の有無について評価した。

結果: MDCT 診断による Bismuth-Corlette 分類は I 型が 1 例、IIIa 型が 3 例、IIIb 型が 4 例、IV 型が 5 例であった。対して病理診断では I 型 1 例、IIIa 型 2 例、IIIb 型 4 例、IV 型 6 例であった。1 例について MDCT では IIIa 型と診断されたが、病理診断は IV 型であった。残り 12 例については MDCT 診断と病理診断は一致しており、MDCT の正診率は 92.3%であった。膵内胆管進展については MDCT は全例正診であった。またリンパ節転移に関する MDCT の正診率は 54%であった。

結論: MDCT は肝門部胆管癌の局所評価に高い診断能をもち、特に膵内胆管進展有無の評価について有用であると考えられる。また胆道ドレナージ未施行例においては異常所見を積極的に癌の進展と解釈することが望ましい読影と考えられる。

## II. 呼吸停止下三次元磁気共鳴胆膵管撮影における撮像条件最適化

MRCP は低侵襲に胆道系および膵管を描出する検査法である。MRCP には厚いスライスで胆膵系を 1 スライスに描出する二次元撮像法(2D-MRCP)と薄層スライスで空間的にデータを収集する三次元撮像法(3D-MRCP)がある。

3D-MRCP には高い空間分解能、画像再構成の自由度など有利な点も多いが、撮像時間が長くアーティファクトに弱いという欠点もある。今回我々は理論的な分解能や画質を犠牲にしながらも呼吸停止下に撮像可能な 3D-MRCP の撮像条件を決定するため、基礎的検討を行った。

第一段階: 磁気共鳴胆膵管撮影の撮像条件検討に用いる仮想腹部臓器ファントムの作成

目的: 本検討では 3D-MRCP 撮像条件の検討を行うに際して、腹部臓器に近い磁気共鳴特性を有するファントムを作成する。

方法: 文献的に報告されている腹部実質臓器の T1 緩和時間は 500-1000ms、T2 緩和時間は 30-90ms 程度である。マンガン化合物は T1 緩和時間と T2 緩和時間の比が腹部臓器の比率に近く、入手が容易で毒性も低い塩化マンガン水溶液をファントムに用いることにした。0.1mM から 0.5mM までの各種濃度で作成した塩化マンガン水溶液を直径 7cm の円筒状容器に封入しファントムを作成した。撮像は Magnetom Avanto 1.5T 機(Siemens)を用い、反転時間を変動

させたスピンエコー-反転回復法で T1 緩和時間を測定、またスピンエコー-マルチエコー法で T2 緩和時間を測定した。

結果: 塩化マンガン水溶液の T1 緩和時間は 0.1mM で 624.2ms、0.2mM で 389.6ms、0.3mM で 284.4ms、0.4mM で 222.8ms、0.5mM で 173.6ms であった。T2 緩和時間は 0.1mM で 120.7ms、0.2mM で 61.5ms、0.3mM で 44.4ms、0.4mM で 34.2ms、0.5mM で 27.4ms であった。

結論: 0.1mM の塩化マンガン水溶液は T1 緩和時間、T2 緩和時間の比率が腹部実質臓器に近く、MRCP 撮像条件決定のためのファントムに適すると考えられた。

第二段階: 仮想腹部臓器ファントムを用いた呼吸停止下三次元磁気共鳴胆膵管撮影の撮像条件最適化

目的: 本検討では既存の呼吸同期法 3D-MRCP の撮像パラメータを変更することにより 30 秒以内に撮像可能な呼吸停止下 3D-MRCP の撮像条件を決定する。

方法: 生理食塩水および 0.1mM 塩化マンガン水溶液をそれぞれ直径 7cm の円筒状容器に封入したものを撮像対象とする。撮像は Magnetom Avanto 1.5T

機で行い、基本撮像シーケンスとしては 3D ターボスピンエコー法を用いた。既存の 3D-MRCP 撮像条件から繰り返し時間(repetition time; TR)の短縮およびスライス方向の撮像マトリックスを減少させることで撮像時間を短縮した。これらのパラメータ変更が画像に与える影響を調べるため、各種 TR およびエコー時間(echo time; TE)における画像の信号雑音比(signal to noise ratio; SNR)および生理食塩水と塩化マンガンファントムのコントラスト雑音比(contrast to noise ratio; CNR)を測定した。

結果: SNR、CNR とともに TR が大きいほど高い数値を示した。TE の変化は SNR、CNR とともにわずかな変動であった。

結論: 呼吸同期 3D-MRCP の撮像条件を変更することで 30 秒の呼吸停止下に 3D-MRCP を撮像可能である。その際、最適な画質を得るためには呼吸停止および撮像範囲の許す限り TR を長くすることが最も重要である。

### III. 呼吸停止下三次元磁気共鳴胆膵管撮影の臨床的有用性に関する検討

目的: 先の基礎的検討で我々は呼吸停止可能な時間内に撮像可能な 3D-MRCP の撮像条件を決定した。本研究の目的は臨床例における呼吸停止下

3D-MRCP と呼吸同期 3D-MRCP の画質を比較検討し、呼吸停止下 3D-MRCP の臨床的有用性を検証することである。

対象と方法: 2007 年 4 月から 2008 年 2 月の期間中に Siemens 社 Magnetom Avanto で上腹部 MRCP 検査を施行された連続 73 例の画像を後ろ向きに検討した。全例で呼吸同期 3D-MRCP および呼吸停止下 3D-MRCP を撮像した。

撮像された 3D-MRCP を回転角 5° ずつの最大信号投影法で再構成し、全体の画質、肝内胆管、胆嚢管、総胆管、主膵管それぞれの画質を評価した。またアーティファクトの評価として脂肪抑制、血管信号抑制、ゴーストアーティファクトについても評価した。読影は 2 名の放射線科医により独立に行い、両者の平均を評価に用い、Tukey-Kramer の HSD 法で検定した。また既存の呼吸同期法に加えて呼吸停止法を併用するメリットを検証するため、全体の画質について呼吸同期法単独の場合と両者を併用した場合に診断に十分な画質が得られる症例の割合を McNemar 検定で検定した。

結果: 呼吸同期法と呼吸停止法の比較では全体の画質および肝内胆管の描出について呼吸同期法が有意に優れていた。胆嚢管、主膵管、総胆管、胆嚢の描出については両者の差はみられなかった。また脂肪抑制については呼吸停止法が有意に不良で、血管信号の抑制及びゴーストアーティファクトについては呼吸同期法が有意に不良であった。また呼吸同期法のみによる検査に比較して呼

吸停止法を併用すると検査全体として診断に十分な画質が得られる症例の割合が有意に上昇した。

結論：呼吸停止下 3D-MRCP は単独の画質では呼吸同期 3D-MRCP にやや劣るものの、呼吸同期 3D-MRCP に併用するオプションとして用いれば検査全体として診断能を向上させることが可能である。

本研究では多列検出器型 CT が肝門部胆管癌の局所進展について高い診断能を有することを示した。より多列化し、高速、高解像度化する機器の進歩による診断能の向上について検討する必要がある。

また低侵襲に胆道系の情報を診断できる 3D-MRCP について従来の呼吸同期法に加えて短時間に撮像可能な呼吸停止下 3D-MRCP を開発して実際の臨床に応用し、呼吸停止下 3D-MRCP の併用が総合的な検査の質を高めることが示された。

これらの CT、MRI による低侵襲画像診断法を開発し、診断能を検証してゆくことでさらにより低侵襲に、より詳細な診断情報が得られるようになることが期待される。