

論文の内容の要旨

論文題目 肝特異性造影剤 Gd-EOB-DTPA を用いた肝細胞癌の診断

指導教員 大友 邦 教授

東京大学大学院医学系研究科

平成 19 年 4 月入学

医学博士課程

生体物理医学専攻

赤井 宏行

この数十年の間、様々な肝特異性の MRI 造影剤が開発および臨床使用されてきており、そのうち親油性をもつ Gd-DTPA の修飾体である Gd-EOB-DTPA は最近開発されたものである。静注後早期（1 分程度まで）は通常 of 細胞外液性造影剤と同様に血行動態の把握が可能であり、通常投与後 20 分程度にて撮影される T1 強調画像をベースとする画像（肝胆道相）では、肝細胞に特異的に造影剤が取り込まれており、病変との高いコントラストを示し、高い病変検出率が報告されている。本研究では、この新しい肝特異性造影剤である Gd-EOB-DTPA を用いた造影 MRI による肝細胞癌の診断能（動脈相での多血性の検出力および肝胆

道相を含めた Gd-EOB-DTPA 造影 MRI 全体としての肝細胞癌の腫瘍像の検出力) について検討する。また、新たな画像である肝胆道相において、周囲肝実質よりも低信号を示す乏血性の結節が発見されるようになった。これらの結節の自然史および臨床的意義についても検討する。

Gd-EOB-DTPA 造影 MRI の動脈相に関しては、過去の報告では Gd-EOB-DTPA 造影 MRI では肝細胞癌の多血性の検出率が低い傾向にあった。より強い T1 短縮能によりある程度補われているものの、通常の細胞外液性造影剤より容量が少なく、増強効果が弱くなる惧れがある Gd-EOB-DTPA にとってはこれらの報告は非常に気かりな報告である。しかし、これらの報告はいずれもダイナミックスタディを 2D グラジエントエコー法にて施行しており、一つの動脈相を撮影するのに 20 秒以上要していた。今回我々は、以前の Gd-EOB-DTPA 造影 MRI の報告では長い撮像時間のために多血性を検出できなかったのではないかと考え、より時間分解能および空間分解能の高い LAVA 法を用いて double arterial study を施行し、その有用性を検討することとした。

結果、大部分の病変を多血性と診断することができ、造影 CT と比較しても統計学的有意差は認められなかった。Gd-EOB-DTPA 造影 MRI のダイナミックスタディにおける至適投与方法および撮影時間はいまだ定まっておらず、更なる研究が必要ではあるが、当研究にて用いた手法を用いれば、Gd-EOB-DTPA 造影

MRI は臨床における肝細胞癌の診断に十分用いるモダリティであると考えられた。

続いて、上記の double arterial study に加えて、門脈静脈相さらには新しい画像である肝胆道相等の全ての所見を参照し、64 列 MDCT のダイナミックスタディと肝細胞癌の検出能について比較した。最近の韓国からの報告では、Gd-EOB-DTPA 造影 MRI がより検出に優れているとする報告や両モダリティがほぼ同様であるとする報告がなされていたが、前者は動脈相に重きをおいた報告であり、後者は MDCT の列数が 4~16 と統一されていなかった。今回我々は最新式の 64 列 MDCT と比較することで、Gd-EOB-DTPA 造影 MRI の有用性について検討することとした。特に、Gd-EOB-DTPA 造影 MRI の肝胆道相での低信号が造影 CT の平衡相の染まり抜けよりも明瞭に肝細胞癌が描出できるどうか、さらにそれにより読影の再現性が向上するかどうかについて検討した。

結果、2 名の読影医ともに、Gd-EOB-DTPA 造影 MRI にてより高い感度を示したが、1 名でのみ統計学的有意差が認められた。また、読影の再現性についても 2 名の読影医ともに Gd-EOB-DTPA 造影 MRI にてより高い再現性を示したが、明らかな統計学的有意差は認められなかった。

最後に、肝細胞癌精査の検査において頻繁に認められる乏血性の肝胆道相での低信号結節の自然史および臨床的意義は明らかにされていない。そこで、我々

は、Gd-EOB-DTPA 造影 MRI の肝胆道相にて低信号を呈する乏血性結節を有する患者の縦断的研究をすることで、これら低信号結節の自然史および臨床的意義を調べた。

結果、造影 MRI の肝胆道相にて認められた 132 個の 5mm 以上の低信号結節のうち 10 病変 (7.6%) が古典的肝細胞癌となり、これら低信号結節からの古典的肝細胞癌の累積発生率は 1 年で 3.3%、2 年で 14.5% であった。5mm 以上の結節は、5mm 未満の結節よりも有意差をもって古典的肝細胞癌の発生リスクが高かった。より大きな結節については、より高いリスクが認められたが、明らかな統計学的有意差は得られなかった。さらに、これら Gd-EOB-DTPA 造影 MRI の肝胆道相にて認められる低信号結節のうち、造影 CT では同定できない結節が同定できる結節よりもやや高い古典的肝細胞癌の累積発生率を示したが、こちらでも明らかな統計学的有意差は認められなかった。また、Gd-EOB-DTPA 造影 MRI では同定できず、造影 CT にて乏血性結節として同定できた結節からは一例も古典的肝細胞癌が発生しなかった。Gd-EOB-DTPA 造影 MRI と造影 CT の組み合わせにより古典的肝細胞癌になるリスクが高い結節と低い結節を明らかにできる可能性があると考えられた。

患者ごとの解析においては、統計学的有意差は認められなかったものの、全体の再発率は低信号結節からの再発のみを考慮した再発率と比較すると明らか

に高かった。この点を踏まえると、MRIの肝胆道相にて認められた5mm以上の低信号結節は2年で14.5%と比較的高い割合で古典的肝細胞癌になったが、これらの低信号結節以外の部位からの肝細胞癌の発生も多く認められ、Gd-EOB-DTPA 造影 MRI を用いても再発部位を推測することは難しいと考えられた。