

京都大学	博士（医 学）	氏 名	大 野 豪
論文題目	Usefulness of breath-hold inversion recovery-prepared T1-weighted two-dimensional gradient echo sequence for detection of hepatocellular carcinoma in Gd-EOB-DTPA-enhanced MR imaging (Gd-EOB-DTPA 造影 MRI における肝細胞癌検出の向上;反転パルスを用いた呼吸停止下 2 次元 T1 強調グラディエントエコーシーケンスの有用性の検討)		
(論文内容の要旨)			
<p>肝細胞癌（HCC）の診断において、肝細胞特異的 MR 造影剤 Gd-EOB-DTPA を用いた造影 MRI 検査が汎用されている。Gd-EOB-DTPA は、細胞外液性の Gd 造影剤と同様に、早期には血流動態が評価できることに加え、時間を経て肝細胞へ取り込まれる（いわゆる肝細胞相：HBP）特徴がある。肝細胞機能を有さない HCC には、Gd-EOB-DTPA が取り込まれないため、HBP 画像における肝臓と HCC とのコントラストが高まり、HCC の検出能が向上することが報告されている。しかしながら肝機能障害を有する症例では、HBP 画像において、肝細胞への造影剤の取り込みが低下し、肝実質の十分な造影効果が得られず、HBP 画像として汎用されている 3 次元グラディエントエコーシーケンス（3D-GRE）を用いた T1 強調画像では、肝臓と病変のコントラストが不良となり、病変の検出能が低下することが知られている。この問題点を改善するには T1 コントラストを高める必要があり、その一つとして反転パルスを用いた撮像法を HBP 画像に用いることで病変検出能の改善が期待されている。肝細胞への造影剤の取り込みが不良の症例において、反転パルスを用いた撮像法を HBP 画像に用いることで、T1 コントラストが高くなり、肝臓と病変のコントラストが改善され、病変検出能の改善が期待される。本研究では、Gd-EOB-DTPA 造影 MRI の HBP で肝実質の造影効果不良を示す患者での HCC の検出能における、反転パルスを用いた呼吸停止下 2 次元グラディエントエコーシーケンス（IR-2D-GRE）の有用性について検討した。</p> <p>2013 年 1 月~2015 年 3 月の期間で、HCC が疑われ Gd-EOB-DTPA 造影 MRI を施行、IR-2D-GRE を用いた HBP 画像を撮像した症例のうち、肝実質の造影効果が不良（3D-GRE の HBP 画像で肝/脾コントラスト 1.5 以下）で、病理組織学的もしくは画像的に HCC と診断された 17 症例・36 結節を対象とし、IR-2D-GRE の有用性を後方視的に評価した。HBP 画像を以下の 3 群、A 群：3D-GRE（従来法）のみ、B 群：IR-2D-GRE（反転パルス法）のみ、C 群：3D-GRE と IR-2D-GRE（従来法+反転パルス法）に分け、各々の画像群における HCC の検出能、感度、陽性的中率、肝・病変コントラスト（LLC）を算出し、A 群と B 群、A 群と C 群について比較評価した。</p> <p>HCC の検出能は JAFROC 解析を用いて解析した。Figure of Merit は A 群：0.709 B 群：0.763 C 群：0.779 で、統計学的有意差は認めなかった。感度は McNemar's</p>			

test を用いて解析した。評価者 1 が A 群：47.2 %、B 群：61.1 %、C 群：72.2 %、評価者 2 がそれぞれ 44.4 %、55.6 %、66.7 %で、いずれの観察者においても C 群が A 群より有意に高かった。陽性的中率は McNemar's test を用いて解析した。評価者 1 がそれぞれ A 群：94.4 %、B 群：91.7 %、C 群：92.9 %、評価者 2 がそれぞれ 94.1 %、95.2 %、92.3 %で統計学的有意差は認めなかった。LLC は Wilcoxon signed-rank test を用いて解析、反転パルス法を用いた撮像法において有意に大きかった。
IR-2D-GRE は 3D-GRE に比べ空間分解能では劣るが、T1 コントラストが改善されたことで LLC が改善し、3D-GRE では描出できない病変を描出可能であったと思われる。HBP の肝実質造影効果不良患者において、HBP で IR-2D-GRE を追加することで、HCC の診断能が改善する可能性が示された。
（論文審査の結果の要旨）
本論文は、Gd-EOB-DTPA 造影 MRI 肝細胞相で肝実質の造影効果不良を示す患者を対象に、汎用されている 3 次元グラディエントエコーシーケンス（3D-GRE）と反転パルスを用いた 2 次元グラディエントエコーシーケンス（IR-2D-GRE）にて、肝細胞癌の検出能を比較検討したものである。
Gd-EOB-DTPA 造影 MRI 肝細胞相での肝実質造影効果が不良の症例で、肝細胞癌と診断された 17 症例・36 結節を後方視的に評価した。肝細胞相の画像を以下の 3 群、A 群： 3D-GRE のみ、B 群：IR-2D-GRE のみ、C 群：3D-GRE と IR-2D-GRE に分け、各群における肝細胞癌の検出能、感度、陽性的中率と肝・病変コントラスト（LLC）を算出し、比較評価した。肝細胞癌の検出感度は C 群が A 群より有意に高かった。陽性的中率は統計学的有意差を認めなかった。LLC は IR-2D-GRE において有意に大きかった。
本研究により、肝細胞相の肝実質造影効果不良患者に、肝細胞相の画像として、IR-2D-GRE を用いた T1 強調画像を追加することで、肝細胞癌の診断能が改善する可能性が示された。本法は、現況の Gd-EOB-DTPA を用いた造影 MRI 検査に追加情報をもたらす画像として臨床応用が期待される。
以上の研究は、Gd-EOB-DTPA 造影 MRI での肝細胞癌検出における IR-2D-GRE を用いた T1 強調画像の有用性の解明に貢献し、上腹部 MRI の臨床的応用に寄与するところが多い。
したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。
なお、本学位授与申請者は、平成 28 年 12 月 9 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 平成 年 月 日以降