

論文の内容の要旨

氏名：田 江 健一郎

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：Comparison between CT volumetry and extracellular volume fraction using liver dynamic CT for the predictive ability of liver fibrosis in patients with hepatocellular carcinoma
(肝細胞癌患者における肝線維化推定能に対する肝ダイナミック造影 CT を用いた CT 容積分析と細胞外容積分画の比較)

背景：

肝硬変や重度の肝線維化がある患者に肝切除を行う場合、深刻な術後合併症を伴う可能性が高くなる。術前に肝線維化を知ることによって術後合併症のリスクを推測し有効な対策をとることができるため、術前の肝線維化の予測は重要である。肝線維化を評価するゴールドスタンダードは肝生検だが、サンプリングエラーや合併症などのデメリットが存在する。非侵襲的な検査方法として MR エラストグラフィや血液検査バイオマーカー、超音波エラストグラフィなどが存在するが、どの施設でも簡易に行える肝線維化予測因子として CT 容積分析 (CT volumetry; CTV) や細胞外容積分画 (extracellular volume fraction; ECV) が注目されている。CTV では体表面積 (Body surface area; BSA) に対する肝容積 (total liver volume; TLV) の比 (TLV/BSA)、BSA に対する脾容積 (splenic volume; SV) の比 (SV/BSA)、SV に対する TLV の比 (TLV/SV)、SV に対する肝右葉容積 (right liver volume; RV) の比 (RV/SV)、Couinaud 分類 S1-3 区域と S4-8 区域の容積比 (liver segment volume ratio; LSVR) などが肝線維化の評価に有用と報告されている。

ECV は線維化などの病的プロセスが生じる細胞外血管外腔を造影 CT を用いて疑似的に評価する方法である。測定の際には観察者が手動で位置合わせを行う手動位置合わせ (manual-ECV)、回転と平行移動のみによって位置合わせを行う剛体位置合わせ (rigid-ECV)、アフィン変換によって物体を変形させながら位置合わせを行う非剛体位置合わせ (nonrigid-ECV) などの方法がある。本研究では肝ダイナミック造影 CT を用いて測定した CTV と ECV の肝線維化推定能を比較することを目的とした。さらに manual-ECV、rigid-ECV、nonrigid-ECV の肝線維化推定能についても比較した。

方法：

CTV と ECV を受けた連続患者 90 例をレトロスペクティブに分析した。manual-ECV、rigid-ECV、nonrigid-ECV の 3 つの方法で ECV を計算し、それぞれの測定方法に有意差があるか調べた。TLV/BSA、SV/BSA、TLV/SV、RV/SV、LSVR を測定した。ECV と CTV、血液検査バイオマーカーについて spearman 相関係数を求め、また各測定データと LF について Kruskal-Wallis 検定を行った。ECV と CTV について ROC 解析を行い、Delong 検定によって有意差を調べた。また病因別の AUC も併せて計算した。

結果：10 例が除外され 80 例が残った。全患者が Child-Pugh A であった。ECV の 3 つの測定方法に有意差は認められなかった。TLV/BSA、SV/BSA、TLV/SV、RV/SV は、manual-ECV よりも LF と高い相関を示した。SV/BSA の AUC は、F0-1 vs F2-4 と F0-2 vs F3-4 において manual-ECV よりも有意に高かった。全ての LF において SV/BSA の AUC (0.76-0.83) は manual-ECV の AUC (0.61-0.75) よりも高かったが、F0-3 vs F4 については manual-ECV と SV/BSA は同程度の推定能だった。病因別の AUC では必ずしも SV/BSA が最も高い肝線維化予測能を示すわけではなかったが、CTV の AUC は FIB-4 index や APRI score より高い場合が多かった。

結論：

重篤な肝機能障害のない HCC 切除患者において、SV/BSA の肝線維化推定能は ECV よりも優れていた。CTV の診断能は ECV や FIB-4 index、APRI score などの血液検査バイオマーカーよりも優れていた。病因毎でも CTV は血液バイオマーカーより優れた肝線維化推定能を有している可能性が示された。肝硬変 (F4) の推定は ECV と SV/BSA は同程度の肝線維化推定能を有していた。manual-ECV、rigid-ECV、nonrigid-ECV で肝線維化推定能に有意差はなかった。