OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	超常磁性酸化鉄MR造影剤の肝細胞癌と良性過形成結節の鑑別における有用性 : ラット肝における検討
Author(s)	石田, 毅
Citation	大阪大学, 1996, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/39852
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

氏名	石田（いしだ） 毅（たけし）
博士の専攻分野の名称	博士（医学）
学位記番号	第 12402 号
学位授与年月日	平成8年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学研究科内科系専攻
学位論文名	超常磁性酸化鉄MR造影剤の肝細胞癌と良性過形成結節の鑑別における有用性－ラット肝における検討－
論文審査委員	（主査） 教授 中村 仁信 （副査） 教授 鎌田 武信　教授 門田 守人

論文内容の要旨

{目的} 肝細胞癌（HCC）の分化度を明らかにする事や過形成結節（HPN）を鑑別することは治療法の決定に重要な意義を持つ。そこで網内系（クッパー細胞）に取り込まれる超常磁性酸化鉄粒子のうち新しく開発されたSHU555Aを静注前後，経時的にMRを撮像することにより各分化度のHCCやHPNの特徴的な造影パターンを検討し，鑑別が可能かを調べた。

{方法} 動物モデル：ラットに，N－ニトロソモルフォリンを与え，肝臓に肝細胞癌や過形成結節を多発性に発生させた。

MR画像：使用装置は4.7T超伝導MR装置である。麻酔下にT2強調スピンエコー法で横断像を撮像した後，T2強調スピンエコー法では動きによるアーチファクトが大きく，また撮像時間も長くなる欠点があり，T1強調とT2強調の中間のパラメータ，TR＝600msec，TE＝24.5msecのスピンエコー法（SE）で，SHU555A造影前に撮像した。引き続き，造影前と15分後でラットの位置が変わるのを防ぐために予め尾静脈に留置しておいた翼状針からSHU555A10 μmolFe／kgを投与し，15分後に同条件で撮像した。次に4時間後，24時間後，48時間後にその度にラットをMR装置に固定し，同様に撮像した。

病理学的検討：MR画像と対応する病理切片を作成し，HCCとHPNの同定と分化度の判定を行った。その結果，HCCの低～中分化型と中分化型（HCCpm）が25結節，高分化型（HCCw）が9結節（13），HPNが42結節認められた。

画像分析：腫瘍部および同一画像上の非腫瘍部，バックグラウンドに関心領域（ROI，1－4mm）を設定し，信号強度（SI）を測定し，信号対ノイズ比（SNR），コントラスト対ノイズ比（CNR）を求めた。

データ解析1：正確に腫瘍の信号強度測定ができるように，全ての撮像時期の画像で位置の確認ができた腫瘍（HCCpm：15結節，HCCw：6結節，HPN：14結節）だけを選び，そのSNR，CNRの経時的変化を検討した。

データ解析2：本検討では，SHU555A投与前に撮像したT2強調画像，SE（600／24.5）像（造影前）及び投与15分後に撮像したSE（600／24.5）像は，この間コイルからラットを取り出すことなく撮像しているため，スライス面が一致している。そこで，この三つの撮像法の何れかの画像で検出された腫瘍はその他の撮像法で検出されなくても，周辺肝実質とのコントラストがついていないだけで存在すると仮定できるため，同一部位の信号強度が腫瘍の信号と仮定できる。よって，データ解析2では，いずれか1つ以上の撮像法に描出できた腫瘍（HCCpm：23結節，

HCCw：7結節，ＨＰＮ：31結節）についてＳＮＲ，ＣＮＲを検討した。

〔成績〕データ解析1では，HCCpmではSHU555A静注後15分からいずれの時期でも，ＳＮＲは有意な変化を示さなかったが，ＣＮＲは投与前に対し投与後15分から48時間まで有意な上昇を示した。HCCwではＳＮＲは造影15分後から48時間後まで信号が低下する傾向はみられたが有意差はなかった。一方，ＣＮＲは15分後，4時間後で有意に高値を示した。ＨＰＮでは，24時間後だけに有意な低下を認めた。ＣＮＲは15分後にのみ有意な高値を示した。

データ解析2ではHCCpmとHCCwのＳＮＲは投与前に対して投与15分後で有意な変化は示さなかったが，ＨＰＮのＳＮＲは有意に低下した。ＣＮＲはいずれの腫瘍でも投与前に対し投与15分後に有意な上昇が認められた。

〔総括〕データ1の解析では，HCCpmにはクッパー細胞が存在せず，SHU555Aが集積しないために腫瘍のＳＮＲが造影後も低下しなかったと考えられ，ＣＮＲが投与15分後から有意な高値を持続した。HCCwのＳＮＲは，有意な変化がなかったが，ＣＮＲは15分後，4時間後のみ有意な高値となった。これは網内系の機能はあるものの低下しており，SHU555Aが取り込まれる速度が遅いためと考えられた。ＨＰＮのＳＮＲは24時間後のみ有意な低下を示し，ＣＮＲは15分後のみ有意な上昇があった。これは過形成結節ではクッパー細胞が比較的豊富に存在することから網内系の機能が比較的良好に保たれており，HCCwの網内系機能よりも強いと考えられた。これらはHCCwとは異なる所見で，両者の鑑別に有用である。

データ解析2では，ＨＰＮのＳＮＲだけが造影後15分に有意に低下した。これは，ＨＰＮはＨＣＣよりも速くSHU555Aを取り込むことを意味すると考えられた。

SHU555Aを静注後，経時的にＭＲを撮像することは，ＨＣＣの分化度の判定やＨＰＮとの鑑別に有用である。

論文審査の結果の要旨

本研究は，従来の非侵襲的検査法では困難であった，肝細胞癌の分化度の判定および過形成結節と肝細胞癌の鑑別が，超常磁性酸化鉄造影ＭＲ画像で可能であるかをラットの肝臓で検討したものである。

その結果，肝細胞癌の分化度の判定および過形成結節と肝細胞癌の鑑別において，超常磁性酸化鉄造影のＭＲの経時的撮像が有用であることが証明された。

本研究の成果は，肝腫瘍性病変の鑑別診断をより正確に行い，適切な治療を行う上で非常に有用であり，学位の授与に値するものと考える。