The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Evaluation of Regional Liver Function by Gadolinium-EOB-DTPA enhanced MR Imaging
Author(s)	清水, 潤三
Citation	大阪大学, 1999, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/43008
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。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【 55 】

氏　　名	清水潤三（しみずじゅんぞう）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学位記番号	第　14963　号
学位授与年月日	平成11年9月30日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文名	Evaluation of Regional Liver Function by Gadolinium-EOB-DTPA enhanced MR Imaging （MRI造影剤Gd-EOB-DTPAによる局所肝機能評価）
論文審査委員	（主査） 教授　門田　守人 （副査） 教授　中村　仁信　教授　林　紀夫

論文内容の要旨

【目的】

肝切除術の適応評価において最も重要なものの一つに、肝機能評価と耐術可能な切除範囲の決定が挙げられる。従来より行われてきた血清総ビリルビン値、血清アルブミン値、ICG負荷試験等の肝機能検査法では、肝臓全体の機能評価は可能であるが、部分的な閉塞性黄疸や血流障害が存在する場合など肝機能が部分的に異なる場合にはそれぞれの部位の予備能を推定することは困難である。しかし、肝臓外科手術の周術期管理法の発達や肝切除術の適応の拡大に伴い障害肝に対する肝切除術も積極的に施行されるようになってきており、残存予定部分肝の正確な予備能予測が可能な検査法の出現が望まれている。

一方、新しいMRI造影剤であるGd-EOB-DTPAは、静注後速やかに肝細胞へ受動的に取り込まれ、ATP依存性にglutathione-S-transferaseを介して胆道へ排泄される。教室では、既にこの造影剤を用いてMRI撮像を行うことにより、画像解析結果より得られた造影剤の排泄能が肝機能と相関することを肝炎モデルを用いて明らかにしてきた。本研究の目的は、ラット部分肝虚血再灌流傷害モデルにおいてGd-EOB-DTPAを用いたMRI画像解析により部分肝の肝機能評価が可能かどうかを検討することにある。

【方法ならびに成績】

動物はWistar系雄ラットを用いた。麻酔後開腹し右葉に流入する血管を遊離し、小血管クリップで門脈、動脈をクランプした。虚血時間は0分（対照群）、30分、60分、90分とした。血流再開後90分で、Gd-EOB-DTPAを0.03 mmol/kg静注しMRI（Bruker-GE社製、4.7T動物用MRI Omega CSI-II）の撮像を開始した。虚血葉と非虚血葉でそれぞれsignal intensityの変化を調べ、その半減期（T1/2）を求めた。同時に肝組織中のATPをHPLCで測定した。また肝組織血流量をLaser Dopplerで測定した。

MRI画像は30分虚血群（I30）では虚血葉、非虚血葉で造影効果、T1/2に差はなかったが、60分虚血群（I60）と90分虚血群（I90）では虚血葉で非虚血葉に比してhigh intensityの領域として認識でき、I90の虚血葉のT1/2は対照群、非虚血葉と比べて有為に延長していた（102±60、vs 28±10分（非虚血葉）$p<0.05$）。ATP量は虚血葉では虚血時間

が長くなるにつれ低下、I90の虚血葉では対照群、非虚血葉と比べて有意に低下していた（3.3±0.6、vs 7.3±1.9（非虚血葉）nmol/mg $p<0.01$）。また、ATP量とT1/2の間に負の相関が認められた。肝組織血流量はI30、I60、I90のいずれの虚血葉、非虚血葉でも対照群と差がなく血流量の関与は否定的であった。

【総括】

Gd-EOB-DTPAはMRIの造影剤として増感効果を有するが、またその肝内における薬理動態は、広く肝機能評価法として臨床応用されているICGと同様と考えられている。MRIを用いれば、Gd-EOB-DTPAの肝における動態を画像化でき、肝の任意の部位で機能評価が可能である。本研究の結果より、部分肝虚血再灌流モデルにおいて傷害部位が明らかな高信号域として画像化が可能であったこと、また経時的な信号強度を記録することによって各部位における信号強度の半減期が算出可能である事が明らかとなった。信号強度の半減期は、虚血時間とは正の、肝組織ATP量及びenergy chargeとは負の相関が得られたことより、部分肝における肝機能を反映していると考えられた。

部分的肝機能を知る方法として、99mTc-GSA等を用いたシンチグラフィーが臨床応用されているが、放射性同位元素を必要すること、また空間分解能がMRIとくらべて劣っているなどの問題点を有する。Gd-EOB-DTPAを用いたMRI画像解析は、新しい設備を追加することなく可能であり、臨床応用の点でも非侵襲的な部分肝機能法として有用と考えられる。今後、臨床例での知見の蓄積により、従来からの肝機能評価法との関連性を検討することが必要であるがこの方法が臨床応用されれば肝臓外科の幅広い分野で有用な部分肝機能評価法となると考えられる。

論文審査の結果の要旨

術前に肝機能・肝予備能を正確に把握することは、肝臓外科における術式の決定、術後肝不全の予防に重要である。現在、臨床応用されている各種肝機能評価法の多くは、末梢血中の生化学的検査、負荷試験により肝全体の機能、または予備能を推定するものである。しかし、肝臓外科の適応の拡大により、胆道癌など肝が部位により不均等な機能を呈する症例に対しても大量切除が行われるようになった。このような症例では、部分肝の機能を把握する必要があるが、従来の肝機能評価法では肝の特定の部位の機能を正しく評価することは困難である。

本研究の目的は、臨床応用可能な部分肝機能評価法を開発することである。ラット部分肝温阻血再灌流傷害モデルを用い、新しい造影剤であるGd-EOB-DTPAによる造影MRI検査によって、傷害肝の機能評価を試みた。その結果、1）傷害部分がMRI画像上でhigh intensity areaとして描出可能であること。2）肝内の任意の部位でsignal intensityの変化率（relative enhancement：RE）が指数関数的に減弱し、REの半減期T1/2が傷害の程度と相関して延長すること。3）REの半減期T1/2と肝組織ATP含量が負の相関を示すことを明らかにした。以上の結果から、本法により肝の任意の部位における肝機能を定量的に推定可能と考えられる。本法は、実施法も簡便であり、特別の機器を必要とせず、今後肝臓外科に大きな進歩をもたらすものと期待されるため、博士（医学）の学位に値するものと認める。