



Title	Development of the quantitative tissue blood flow of liver parenchyma with chronic liver disease by CT perfusion imaging
Author(s)	橋本, 和彦
Citation	大阪大学, 2009, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/49871">https://hdl.handle.net/11094/49871</a>
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、<a href=" <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> ">大阪大学の博士論文について</a>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

氏名	橋本和彦
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第23246号
学位授与年月日	平成21年3月24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	Development of the quantitative tissue blood flow of liver parenchyma with chronic liver disease by CT perfusion imaging (CT perfusionを用いた病的肝の非侵襲的肝組織血流解析法の開発)
論文審査委員	(主査) 教授 土岐祐一郎  (副査) 教授 畑澤順 教授 林紀夫

### 論文内容の要旨

#### 【目的】

肝組織血流量は、肝臓の病態により変化することが知られており、肝組織血流量の測定は病態の解析や診断に有用と考えられる。測定法としては核医学検査や非放射性キセノンガスを用いたCTなどの有用性が報告されているが、手技が煩雑でコストも高く、いまだ確立されたものはない。CT perfusion検査は、水溶性ヨード造影剤をトレーサーとして用いる事により、組織血流量をX線CTで測定する方法で、現在、区域脳血流の解析に臨床応用がされている。しかし、肝臓では、血流が動脈、門脈の二重支配を受けており、かつ血流量が頭部よりも多いために、従来の解析ソフトウェアをそのまま用いることが出来なかった。本研究の目的は、GEヘルスケア社が新規開発した肝臓用のCT perfusion解析ソフトウェア(CT perfusion 3, Deconvolution法)を用いて、臨床例で肝動脈、門脈成分を分離した肝組織血流量を測定可能か検討し、さらに正常肝、病的肝を対象として、肝組織血流量と肝予備能との関係を明らかにすることである。また、近年慢性肝疾患に対する治療上、肝生検による肝線維化の診断が重要となっているが、肝生検は、侵襲的検査であり、リスクもあるため、非侵襲的な肝線維化診断法が望まれている。そこで、CT perfusion検査により測定した肝組織血流量と肝線維化との相関についても検討した。

#### 【方法ならびに成績】

##### 【対象と方法】

###### I. キセノンCTとCT perfusion検査の比較

2003年4月から2004年1月までに大阪大学医学部附属病院において、既存の肝血流測定法であるキセノンCTとCT perfusion検査の両方の検査を施行した患者15例を対象とした。CT perfusion検査は、4列または8列のMDCT (Light Speed (Ultra), GEヘルスケア社製) 装置を使用して画像取得を行った。肘静脈より300mgI/mlの非イオン性造影剤 0.5ml/kgを5ml/sで注入しながら40秒間のcine dataを収集した。この画像データを、CT perfusion解析ソフトウェアを使用して、肝臓実質の Tissue blood flow(以下TBF, mL/min/100g)、Tissue blood volume(以下TBV, mL/100g)、Mean transit time(以下MTT, sec)、Hepatic Arterial Fraction(以下HAF, %)の値を算出した。キセノンCTとCT perfusion検査で測定された肝組織血流量を比較検討した。

##### II. 肝組織血流量と肝予備能との相関

2003年4月から2004年4月までに大阪大学医学部附属病院において診療を行った、肝疾患患者38例 (Child-Pugh分類別症例数はChild A 21例 Child B 10例 Child C 7例) と、正常肝症例として生体肝移植ドナー症例10例を対象とした。

Child-Pugh分類別にCT perfusion検査で測定した肝組織血流量を比較検討した。

##### III. 肝組織血流量と肝線維化との相関

切除標本の得られた20症例では、非腫瘍肝組織中に含まれるcollagen fiberを染色し、1視野当たりの面積率(5視野平均)を求め、線維化率とした。その線維化率とCT perfusion検査で測定した肝組織血流量との相関を検討した。

##### 【成績】

I. キセノンCTで測定されたTBF ( $82.9 \pm 15.1 \text{ mL/min/100g}$ ) とCT perfusion検査で測定されたTBF ( $82.8 \pm 18.1 \text{ mL/min/100g}$ ) は有意に相関していた。

またキセノンCTで測定されたHAF ( $22.1 \pm 11\%$ ) とCT perfusion検査で測定されたHAF ( $21.8 \pm 13\%$ ) についても有意に相関していた。

II. TBFは、正常肝症例、Child A、Child B、Child Cと肝障害度が進行することにより低値になる傾向があった。(正常肝症例:  $103.9 \pm 18$ , Child A:  $95.1 \pm 24$ , Child B:  $86.7 \pm 29$ , Child C:  $75.5 \pm 6.5 \text{ mL/min/100g}$ ) HAFは、Child C症例が、正常肝症例、Child A症例に比べて有意に高い値であり、肝障害度が進行することにより高値になっていた。(正常肝症例:  $18.4 \pm 5.6$ , Child A:  $18.6 \pm 8.3$ , Child B:  $29.8 \pm 11.2$ , Child C:  $40.2 \pm 11.1\%$ )

TBV、MTTは、各群間で、有意な差を認めなかった。

III. 切除標本の得られた20例の線維化率は、HAFと有意に正の相関を示し、肝線維化の進行に伴いHAFが上昇することが示された。またHAFが25%以上の症例は、すべて肝線維化率15%以上であった。

##### 【総括】

CT perfusion検査により、肝動脈、門脈成分を分離した肝組織血流量を定量的に評価することが可能であった。CT perfusion検査により測定されたHAFが、肝予備能評価および肝線維化の指標となる可能性がある。

### 論文審査の結果の要旨

肝組織血流量は、肝臓の病態により変化することが知られており、肝組織血流量の測定は病態の解析や診断に有用と考えられるが、いまだ確立されたものはない。

そこで本研究では、肝臓用のCT perfusion解析ソフトウェア(GEヘルスケア社, CT perfusion 3, Deconvolution法)を用いて、臨床例で肝組織血流量を測定し、肝動脈、門脈成分を分離した肝組織血流量が非侵襲的に定量測定可能であることを確認した。

さらに正常肝、病的肝を対象として肝組織血流量と肝予備能の関係を検討したところ、肝動脈割合はChild B症例及びChild C症例が、正常肝症例、Child A症例に比べて有意に高い値であり( $p < 0.05$ )、肝障害度が進行することにより高値になっていた。また、切除標本の得られた20症例では、非腫瘍肝組織中に含まれるcollagen fiberを染色し、

線維化率を算出し、その線維化率とCT perfusion検査で測定した肝組織血流量との相関を検討したところ、線維化率は、肝動脈割合と有意に正の相関を示し( $p<0.0001$ )、肝線維化の進行に伴い肝動脈割合が上昇することが示された。

本研究では、CT perfusion検査により、肝動脈、門脈成分を分離した肝組織血流量を定量的に評価することができ、さらに、CT perfusion検査により測定された肝動脈割合が、肝予備能評価および肝線維化の指標となる可能性があることも示され、以上の研究は学位の授与に値する業績と考える。