



Title	Xenon-Inhalation Computed Tomography for Noninvasive Quantitative Measurement of Tissue Blood Flow in Pancreatic Tumor
Author(s)	久保田, 勝
Citation	大阪大学, 2015, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/55809
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。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

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

氏名 Name	久保田 勝
論文題名 Title	Xenon-Inhalation Computed Tomography for Noninvasive Quantitative Measurement of Tissue Blood Flow in Pancreatic Tumor (キセノンCTによる非侵襲的・定量的な膵腫瘍組織血流量の測定)
論文内容の要旨 (Abstract of Thesis)	
〔目的 (Purpose)〕	
近年の画像診断の進歩に伴い多くの膵腫瘍が指摘されるようになってきたが、膵腫瘍は消化管腫瘍とは異なり内視鏡下の腫瘍組織採取は容易ではない。また膵臓は様々な臓器に囲まれているため体外から直接穿刺するのも困難であるため、膵腫瘍組織を採取して腫瘍に関する各種の情報を得ることは困難である。腫瘍に関する情報のうち、腫瘍組織血流量は腫瘍の血管増殖能力や抗腫瘍剤のdrug deliveryと関連があるとされ、腫瘍の悪性度の判定や各種抗腫瘍治療の効果予測に役立つ情報である。腫瘍組織の採取ができれば容易に腫瘍内組織血流量が把握できるが、上述した理由により膵腫瘍では困難である。脳の組織血流量の測定法として定着しているキセノンCTは、非放射線性ガスであるキセノンガスを持続吸入しながらCTを経時的に撮影し、呼気中のキセノンガス濃度と局所のCT値の推移から脳の局所組織血流量を演算する方法である。本研究においては、非侵襲的かつ定量的に脳の組織血流量を測定可能としたキセノンCTを膵組織に応用して膵腫瘍の組織血流量を予測できるかどうかを検証することを目的とした。	
〔方法 (Methods)〕	
膵腫瘍（膵臓癌11例、膵内分泌腫瘍3例）を対象として術前にキセノンCTを用いて膵腫瘍組織血流量を測定した。キセノンCTの撮影方法は脳組織血流測定方法を応用し、キセノン吸入と洗い出しの両方を測定するwash in / wash out法により測定した。キセノンガスは脳組織血流測定用として医薬品認定されたゼノンコールドガス（安西メディカル社製）を使用し、閉鎖循環回路方式のキセノンガス吸入装置（安西メディカル社製：AZ-725）を用いた。CT撮影にはGE Light Speed（GE社製）を用い、動脈血キセノン濃度変化はキセノンセンサー（安西メディカル社製：AZ-725）で終末呼気キセノン濃度をリアルタイムに測定し、一次指数関数によるフィッティングの後、換算により求めた。膵組織血流量解析ソフトは脳血流解析専用システム（安西メディカル社製：AZ-8000W）を用いた。膵腫瘍の組織学的評価は、切除標本の腫瘍組織を抗CD34モノクローナルIgG抗体（NU-4A1; Nichirei, Japan）を用いて免疫染色を行い、100倍の視野で最も血管が豊富な場所を3カ所選び、200倍の視野にて血管の数をカウントし、その平均値をMVD（Microvessel Density）とした（ホットスポット法）。術前に施行したキセノンCTで測定した腫瘍組織血流量と同一部位のMVDを比較検討した。	
〔成績 (Results)〕	
キセノンCTで測定した膵臓癌11例の組織血流量は22.5 - 80.5 ml/min/100g、平均44.2 ± 16.5 ml/min/100gで、MVDは13.1 - 100.6/Field、平均61 ± 23.1/fieldであった。一方、膵内分泌腫瘍3例の組織血流量は93.5 - 143.3 ml/min/100g、平均122.6 ± 21.2 ml/min/100gで、MVDは78.6 - 173.6/field、平均121 ± 39.4/fieldであった。膵内分泌腫瘍の組織血流量は膵臓癌の組織血流量と比べて有意に豊富で（p=0.0016）、これは内分泌腫瘍の性質に矛盾しない結果であった。膵臓癌と膵内分泌腫瘍のMVD (x) と組織血流量 (y) は$y=0.8155x+12.421$、$R^2=0.88503$と強い正の相関関係にあり、キセノンCTで得られた組織血流量が多いほどMVDも高く微小血管が豊富に存在することが示された。	
〔考察 (Discussion)〕	
膵腫瘍の組織血流量測定方法は、従来、超音波ドップラーによる定性的な方法や水素電極法などの侵襲的な方法しかなかったが、本研究ではキセノンCTにより膵腫瘍の組織血流量を定量的・非侵襲的に測定できることを明らかにし、組織血流量が豊富とされる膵内分泌腫瘍と乏血性と考えられる膵臓癌が鑑別できることも示した。膵腫瘍の組織血流量は放射線療法や化学療法感受性あるいは予後そのものにも関係があると言われており、治療開始前にキセノンCTを撮影し、膵腫瘍の組織血流量が定量的に推定できれば、膵腫瘍の治療の選択に役立つ可能性があると考えられる。本研究で組織血流量を測定した症例はすべて外科的切除が施行されているが、手術ではなく化学療法や放射線治療を予定する症例でもキセノンCTによって組織血流量を測定できると考えられ、本検査法の応用範囲は益々広がるものと考えられた。	
〔総括 (Conclusion)〕	
脳の組織血流量測定法であるキセノンCTを膵腫瘍に応用し撮影することで、膵腫瘍の組織血流量を非侵襲的・定量的に測定できることを明らかにした。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 久保田 勝		
論文審査担当者	(職)	氏 名
	主 査 大阪大学教授	土岐 裕一郎
	副 査 大阪大学教授	奥村 明之進
	副 査 大阪大学教授	富山 恵幸

論文審査の結果の要旨

腫瘍に関する情報のうち、腫瘍組織血流量は、腫瘍の悪性度の判定や各種抗腫瘍治療の効果予測に役立つ情報である。しかし膵腫瘍の組織を術前に入手するのは困難である。そこで、脳の組織血流量の測定法として定着しているキセノンCTを膵組織に応用して、膵腫瘍の組織血流量を予測できるかどうかを検証した。膵腫瘍（膵臓癌11例、膵内分泌腫瘍3例）を対象として術前にキセノンCTを用いて膵腫瘍組織血流量を測定した。さらに膵腫瘍の切除標本の免疫染色を行い、微少血管の数を顕微鏡でカウントし、その平均値をMVD (Microvessel Density) とした。術前に施行したキセノンCTで測定した腫瘍組織血流量と同一部位のMVDを比較検討した。膵内分泌腫瘍の組織血流量は膵臓癌の組織血流量と比べて有意に豊富で ($p=0.0016$)、これは内分泌腫瘍の性質に矛盾しない結果であった。膵臓癌と膵内分泌腫瘍のMVD (x) と組織血流量 (y) は $y=0.8155x+12.421$ 、 $R^2=0.88503$ と強い正の相関関係にあり、キセノンCTで得られた組織血流量が多いほどMVDも高く微小血管が豊富に存在することが示された。本研究ではキセノンCTにより膵腫瘍の組織血流量を定量的・非侵襲的に測定できることを明らかにし、学位の授与に値すると思われる。