



A Novel Method Using Gadolinium-Ethoxybenzyl Diethylenetriamine Pentaacetate Acid-Enhanced Magnetic Resonance Imaging for Predicting Post-Hepatectomy Liver Failure in Hepatocellular...

西尾, 公佑

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2024-09-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第8981号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/0100492490>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



(課程博士関係)

学 位 論 文 の 内 容 要 旨

A Novel Method Using Gadolinium-Ethoxybenzyl Diethylenetriamine Pentaacetate Acid-Enhanced Magnetic Resonance Imaging for Predicting Post- Hepatectomy Liver Failure in Hepatocellular Carcinoma Patients with a Major Portal Vein Tumor Thrombus

門脈腫瘍栓を伴う肝細胞癌患者における EOB-MRI を用いた機能的残肝容積測定による術後肝不全予測手法

神戸大学大学院医学研究科医科学専攻

肝胆膵外科学

(指導教員：福本 巧 教授)

西尾 公佑

【背景】

術後肝不全は肝切除術後における最も重篤な合併症の一つであり、通常耐術可否に関しては術前肝予備能検査や術前シミュレーションで算出された残肝容積から総合的に判断している。ICG15 分値やアシアロシンチなど従来の術前肝予備能検査は全肝機能評価であるが、実際には亜区域・区域ごとに血流支配に個体差があるため、亜区域・区域別に分肝機能の差異が生じている可能性がある。つまり、予定術式に応じた正確な残肝機能を予測するためには、亜区域・区域ごとの分肝機能の測定が望まれる。特に門脈腫瘍栓合併症例肝細胞癌症例では、門脈腫瘍栓による門脈血流閉塞のため、病変側の分肝機能が低下している可能性があり、単なる残肝容積算出だけではなく分肝機能を加味した機能的残肝容積を把握する必要がある。近年、EOB-MRI はその肝特異性により、造影強度を測定することで肝機能を評価できることが報告されている。個々の部位をそれぞれ測定することで分肝機能も評価可能であり、術後肝不全予測にも有用であるとの報告が散見される。しかし、門脈 1 次分枝 (Vp3) もしくは本幹 (Vp4) への腫瘍栓浸潤を伴う肝細胞癌症例 (Vp3/4 HCC) に対して、EOB-MRI を用いた機能的残肝容積評価の報告はない。

【目的】

Vp3/4 HCC において、術前 EOB-MRI 画像を利用した機能的残肝容積測定が術後肝不全予測に有用であるかについて検討した。

【対象と方法】

2000 年 1 月から 2019 年 12 月に肝切除術を施行した Vp3/4 HCC のうち、術前に EOB-MRI を施行していた 51 例を対象とした。残肝側の Signal intensity (SI) を数カ所 plot し、その SI 平均値を算出する従来法 (plot 法)、及び今回我々が考案した残肝全体の平均 SI 値を算出する新法 (whole 法) で機能的残肝容積を測定した。術後肝不全の定義は ISGLS の定義に準じ、Grade B または C を有意な術後肝不全とした。術前の ICG15 分値や ALBI score と比較して、機能的残肝容積が術後肝不全予測因子として有用か ROC 曲線を用いて評価した。

【結果】

症例の内訳は Vp3 症例 21 例、Vp4 症例 30 例であった。有意な術後肝不全は、Vp3 症例では 21 例中 5 例 (23.8%)、Vp4 症例では 30 例中 9 例 (30%) に認めた。Plot 法、whole 法の AUC および cutoff 値 (mL/m²) は、Vp3 症例においてはそれぞれ AUC=0.875、0.750、cutoff=681.0、583.6 であり、Vp4 症例においてはそれぞれ AUC=0.519、0.540、cutoff=741.2、654.4 であった。ICG15 分値の AUC および cutoff 値 (%) は Vp3 症例で 0.613、27.2%、Vp4 症例で 0.627、12.1%であった。ALBI score の AUC および cutoff 値は Vp3 症例で 0.700、-1.991、Vp4 症例で 0.561、-2.222 であった。

【考察】

Vp3 症例において、plot 法、whole 法は術後肝不全予測に関して AUC >0.70 であることから同様に有用なパラメータであり、今回の検討からは ICG15 分値よりも有用なパラメータである可能性が示唆された。一方で、Vp4 症例において AUC > 0.70 を満たしたパラメータはなく、術後肝不全予測に有用なパラメータは今回の検討からは確認できなかった。

従来、肝切除術の適応は術前肝機能検査によって評価されてきたが、それらは全肝機能評価であった。EOB-MRI による全肝機能評価が術前肝機能評価に有用であったという報告もいくつか認められる。しかし、肝機能は部位によって不均衡があることが知られており、残肝機能で評価する方がより正確であると考えられるものの、その報告は少ないのが現状である。近年、EOB-MRI やアジアロシンチグラフィーによる分肝機能評価が術後肝不全予測に有用とする報告が散見される。本研究では症例数の観点から両者の比較を行っていないが、EOB-MRI は肝病変の抽出に有用であり、近年では術前のルーチン検査となっていることから、臨床的には EOB-MRI の方が有用である可能性がある。

Vp3 症例では、plot 法、whole 法はともに術後肝不全予測に有用であったが、Vp4 症例では有用でなかった。Vp4 症例は、門脈本幹が閉塞しているが、その程度や期間によって側副血行路の発達程度や肝代償の程度は症例によって大きく異なることが予想され、これらの要因が機能的残肝容積に影響したと考えられる。

Plot 法は観測者が選んだ SI 値から平均 SI 値を計算するため、恣意的要素が排除できず、観測者の経験の程度などに影響を受けることが最大の欠点とされている。一方で、whole 法は恣意的要素が混入しないため、測定値の再現性が高く、今後の臨床応用に有用と考えられるが、肝内脈管が計測値に含まれてしまい、測定値に影響を及ぼす可能性があることが欠点である。今後のソフトウェアの更なる進歩により肝内脈管構造を自動的に排除できるようなプログラムが開発されれば、whole 法はより簡便で普遍的な評価法になり得ることが予想される。門脈腫瘍栓を伴わない症例でも whole 法の有用性が証明できれば、将来的に術後肝不全予測の標準法として確立される可能性があると考えられる。

【結論】

Vp3 門脈腫瘍栓合併肝細胞癌症例において、EOB-MRI を用いた機能的残肝容積測定は術後肝不全の予測に有用である可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨			
受付番号	甲 第 3408 号	氏 名	西尾 公佑
論文題目 Title of Dissertation	門脈腫瘍栓を伴う肝細胞癌患者における EOB-MRI を用いた機能的 残肝容積測定による術後肝不全予測手法 A Novel Method Using Gadolinium-Ethoxybenzyl Diethylenetriamine Pentaacetate Acid-Enhanced Magnetic Resonance Imaging for Predicting Post-Hepatectomy Liver Failure in Hepatocellular Carcinoma Patients with a Major Portal Vein Tumor Thrombus		
審査委員 Examiner	主 査 児玉 裕三 Chief Examiner 副 査 小谷 穰治 Vice-examiner 副 査 伊藤 智雄 Vice-examiner		

（要旨は1，000字～2，000字程度）

【目的】

術後肝不全は肝切除術後における最も重篤な合併症の一つである。耐術可否に関しては、術前肝予備能検査や術前シミュレーションで算出する残肝容積から総合的に判断されている。ICG15 分值やアシアロシンチなど従来の術前肝予備能検査は全肝機能評価であるが、実際には亜区域・区域ごとに血流支配に個体差があるため、亜区域・区域別に分肝機能の差異が生じている可能性がある。門脈第 1 分枝 (Vp3) や門脈本幹または対側門脈 (Vp4) にまで及ぶ門脈腫瘍栓を伴う肝細胞症例では、門脈血流低下によって病変側の肝機能低下がしている可能性があり、分肝機能を加味した機能的残肝容積を把握する必要がある。近年、EOB-MRI を利用した機能的残肝容積測定が術後肝不全予測に有用であるとの報告があるが、Vp3/4 門脈腫瘍栓合併肝細胞癌症例においても有用であるかについての報告はない。本研究では、術前 EOB-MRI 画像を利用した機能的残肝容積測定が、Vp3/4 門脈腫瘍栓合併肝細胞癌症例においても術後肝不全予測に有用であるかについて検討した。

【対象と方法】

2000 年 1 月から 2019 年 12 月に肝切除術を施行した Vp3/4 HCC のうち、術前に EOB-MRI を施行していた 51 例を対象とした。残肝側の Signal intensity (SI) を数力所 plot し、その SI 平均値を算出する従来法 (plot 法)、及び今回考案した残肝全体の平均 SI 値を算出する新法 (whole 法) で機能的残肝容積を測定した。術後肝不全の定義は ISGLS の定義に準じ、Grade B または C を有意な術後肝不全とした。術前の ICG15 分值や ALBI score と比較して、機能的残肝容積が術後肝不全予測因子として有用か ROC 曲線を用いて評価した。

【結果】

症例の内訳は Vp3 症例 21 例、Vp4 症例 30 例であった。有意な術後肝不全は、Vp3 症例では 21 例中 5 例 (23.8%)、Vp4 症例では 30 例中 9 例 (30%) に認めた。Plot 法、whole 法の AUC および cutoff 値 (mL/m²) は、Vp3 症例においてはそれぞれ AUC= 0.875、0.750、cutoff = 681.0、583.6 であり、Vp4 症例においてはそれぞれ AUC= 0.519、0.540、cutoff = 741.2、654.4 であった。ICG15 分值の AUC および cutoff 値 (%) は Vp3 症例で 0.613、27.2%、Vp4 症例で 0.627、12.1% であった。ALBI score の AUC および cutoff 値は Vp3 症例で 0.700、-1.991、Vp4 症例で 0.561、-2.222 であった。

【総括】

Vp3 門脈腫瘍栓合併肝細胞癌症例において、EOB-MRI を用いた機能的残肝容積測定は、術後肝不全の予測に有用である可能性が示唆された。一方で Vp4 門脈腫瘍栓合併肝細胞癌症例においては、術後肝不全予測に有用なパラメータは認めなかった。Vp4 症例は、門脈本幹が閉塞しているが、その程度や期間によって側副血行路の発達程度や肝代償の程度は症例によって大きく異なることが予想され、これらの要因が機能的残肝容積に影響したと考えられた。

Plot 法は観測者が選んだ SI 値から平均 SI 値を計算するため、恣意的要素が排除できず、観測者の経験の程度などに影響を受けることが最大の欠点と考えられる。また、再現性にも乏しい。一方で、whole 法は恣意的要素が混入せず、測定値の再現性も高いため、より一般化に近い測定法と考えられるが、肝内脈管が計測値に含まれてしまい、測定値に影響を及ぼす可能性があることが欠点である。今後のソフトウェアの更なる進歩により肝内脈管構造を自動的に排除できるようなプログラムが開発されれば、whole 法はより簡便で普遍的な評価法になり得ることが予想される。門脈腫瘍栓を伴わない症例でも whole 法の有用性が証明できれば、将来的に術後肝不全予測の標準法として確立される可能性があると考えられる。

本研究は、EOB-MRI を利用した機能的残肝容積測定が術後肝不全予測に有用であるかについて研究したものであるが、従来の報告では検討されていなかった Vp3/4 門脈腫瘍栓を伴う肝細胞癌症例に対して有用であるかについて初めて明らかにした報告である。既存の手法だけでなく、新手法を考案し、同様に有用であることを示した点で価値ある業績と認める。よって、本研究者は、博士（医学）の学位を得る資格があると認める。