HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	超音波エラストグラフィによる肝弾性度と肝予備能との相関性の検討［論文内容及び審査の要旨］
Author(s)	杉浦, 諒
Description	配架番号：2462
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第13448号
Issue Date	2019-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/74614
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Ryo_Sugiura_abstract.pdf, 論文内容の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

(様式９)

学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称　博士（医　学）　氏 名　杉浦　諒

学 位 論 文 題 名

超音波エラストグラフィによる肝弾性度と肝予備能との相関性の検討

(Correlation between liver elasticity by ultrasound elastography and liver functional reserve)

【背景と目的】肝胆道系疾患の病態に伴い様々な治療が存在するが、肝門部領域胆管癌や肝内胆管癌などの肝悪性腫瘍については、外科的切除が唯一根治を期待できる治療である。しかし、広範な肝切除は肝不全のリスクとなるため、それによる術後の合併症発症率や死亡率を低下させるためには、術前の肝予備能評価が重要である。肝予備能の評価方法としてはTechnetium-99m-diethylenetriaminepentaacetic acid-galactosyl-human serum albumin (99mTc-GSA)シンチグラフィ、Indocyanine green(ICG)負荷試験などがある。ただし、99mTc-GSAは高価で、放射性被爆のリスクがあり、ICG負荷試験は薬量や採血時間の厳密性、検査前の安静などが要求され、閉塞性黄疸など様々な因子の影響を受けることから、いずれも世界的な標準検査法とはなっておらず、簡便，非侵襲的な肝予備能の評価方法が求められている。一方、肝線維化を評価することは、慢性肝疾患の病勢を把握する上で重要であり、肝生検は肝線維化診断の標準的な方法であるが、侵襲的であり出血や疼痛等の合併症のリスクがあるため、非侵襲的な肝線維化診断法が望まれていた。近年、超音波エラストグラフィと呼ばれる超音波診断方法が確立され、それは体表から超音波プローブを用手的に押し付けて組織を圧迫・弛緩させ，その際の内部を伝播する弾性波の速度を測り、肝臓の硬さ(肝弾性値)を求める非侵襲的な方法である。臨床現場で広く用いられており、その有用性が多く報告されている。しかし、肝弾性度と肝予備能との関連については十分に明らかとはなっていない。本研究では、超音波エラストグラフィによる肝弾性度が肝予備能測定の手段として利用可能かどうかを検証するため、超音波エラストグラフィによる肝弾性度と肝予備能との相関性を明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】2016年10月-2018年1月、北海道大学病院にて肝胆道系疾患に対して肝切除を予定し、肝硬度測定(VTQ)と99mTc-GSAシンチグラフィを行った40例を前方視的に検討した。使用装置はSiemens社製S2000、使用探触子は4C-1 transducer (1.0-4.5MHz)。術者間のばらつきを無くすため、1名の消化器内科専門医が施行した。閉塞性黄疸例では本来の肝予備能に関わらずVTQ値が高値となるため、胆道減圧術後（血清総ビリルビン値 2 mg/dl以下に減少後）に検査を行った。肝左葉(VTQ-L)、肝右葉(VTQ-R)で各々測定し、その平均値をmVTQとした。胆管拡張や肝腫瘍で適切なVTQ-L、VTQ-R値測定ができない症例については、片葉のみのVTQ値をmVTQとして評価した。99mTc-GSAシンチグラフィは、185MBq相当の99mTc-GSAを急速静注した後にシンチカメラを使って測定し、心臓及び肝臓にregion of interestを設定し時間放射能曲線を作成、3分後の心臓(H3)、15分後の心臓(H15)と肝臓(L15)のデータを元にLHL15(L15/(H15+L15))、HH15(H15/H3)を求めた。ICG負荷試験は、ICGを体重1kg当たり0.5mgに相当する量を末梢静脈より静脈注射し、注射前、注射後5分後、10分後、15分後に採血し、ICG消失率15分値(ICG-R15)とICGの消失する傾きからICG-K

を求めた。検討項目は1)患者背景、2)mVTQ、99mTc-GSAシンチグラフィ、ICG負荷試験の結果、3)mVTQとLHL15/HH15の相関，4) VTQ-R/VTQ-LとLHL15/HH15の相関、5) mVTQとICG-R15/ICG-Kの相関、6) VTQ-R/VTQ-LとICG-R15/ICG-Kの相関（Pearsonの相関係数を用いて検定)、とした。
【結果】1) 患者背景は男性32例、女性8例であり、年齢中央値は69歳(範囲43-84歳)であった。原疾患は肝門部領域胆管癌が15例、肝細胞癌が9例、肝内胆管癌が8例、遠位胆管癌が2例、胆嚢癌が2例、肝内胆管結石症が2例、肝血管腫が1例、肝血管肉腫が1例であった。肝細胞癌9例の原因はC型肝炎ウイルスが5例、B型肝炎ウイルスが2例、アルコールが1例、非アルコールが1例であった。2) mVTQ 1.35±0.39m/s(40例)、VTQ-R 1.26±0.42m/s(40例)、VTQ-L 1.47±0.48m/s(36例)、LHL15 0.932±0.038(40例)、HH15 0.567±0.082(40例)、ICG-R15 13.5±9.0%(38例)、ICG-K 0.153±0.041min-1(26例)であった。3) mVTQとLHL15の相関はr=-0.42（P<0.01)、mVTQとHH15の相関はr=0.48（P<0.01)で中等度の相関であった。4) VTQ-RとHH15の相関はr=0.47（P<0.01)であり中等度の相関であった。VTQ-RとLHL15の相関はr=-0.32（P=0.02)、VTQ-LとLHL15の相関はr=-0.39（P<0.01)、VTQ-LとHH15の相関はr=0.37（P=0.01)であり弱い相関であった。5) mVTQとICG-R15の相関はr=0.53（P<0.01)、mVTQとICG-Kの相関はr=-0.61（P<0.01)であり中等度の相関であった。6) VTQ-RとICG-R15の相関はr=0.41（P<0.01)、VTQ-RとICG-Kの相関はr=-0.48（P<0.01)、VTQ-LとICG-R15の相関はr=0.50（P<0.01)、VTQ-LとICG-Kの相関はr=-0.64（P<0.01)であり、いずれも中等度の相関であった。
【考察】超音波エラストグラフィによる肝弾性度は肝予備能と相関した。肝弾性度と肝予備能との関連性の過去の報告は2報のみである。肝細胞癌症例で超音波エラストグラフィの弾性値を2群に分け、弾性値が高値の群でICG-R15は有意に上昇していたという報告があるが、相関は示されていない。単発の肝腫瘤症例でVTQ-RとICG-R15は順相関を示したとの報告もある。本研究は既報と異なり、背景疾患は様々であり、胆道系疾患が多く含まれていた。肝切除が必要となる胆道系悪性腫瘍では、右葉、左葉に関わらず切除予定肝は胆道減圧術を行わずに手術待機することが多く、右肝動脈と肝門部領域胆管が接している解剖学特性から右葉切除が選択される場合が多い。そのため予備能の評価はVTQ-Rのみならず、VTQ-L/mVTQの評価が必要となるが、本研究ではVTQ-L/mVTQでも良好な相関を認めたことからそれぞれ肝予備能評価に有用であると考えられた。
【結論】超音波エラストグラフィによる肝弾性度は肝予備能に相関した。超音波エラストフラフィは非侵襲的かつ反復施行が可能であり、肝切除を予定した際の肝予備能の予測因子となりうる。