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_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称　　博士（医　学）　　氏 名　杉浦　諒

審査担当者	主査	准教授	七戸　俊明
	副査	准教授	神山　俊哉
	副査	教授	本間　明宏
	副査	教授	岩永　敏彦

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)

本研究において申請者は、肝切除後の肝不全を予測するための新たな肝予備能検査としての超音波エラストグラフィに注目し、術前患者の肝弾性度と肝予備能との相関性を検討した。

肝胆道系疾患における術前の肝予備能の評価方法として Indocyanine green（ICG）負荷試験、Technetium-99m-diethylenetriaminepentaacetic acid-galactosyl-human serum albumin（^{99}mTc-GSA）シンチグラフィなどの様々な検査方法が従来から行われているが、いずれも世界的な標準検査法とはなっていない。患者への侵襲が少なく繰り返し実施可能な検査法である超音波エラストグラフィによる肝弾性度測定は、肝線維化の診断に有用であることは既に示されているが、肝予備能検査としての有用性は、肝線維化や肝細胞癌などの症例において ICG 負荷試験と肝右葉の弾性度が相関することが示されるに止まっていた。そこで本研究では肝切除術の適応となる肝胆道系疾患の幅広い症例を選択し、肝予備能評価として ICG 負荷試験の他に 99mTc-GSA シンチグラフィも研究項目に追加した。また、肝弾性度は VTQ(Virtual Touch™ Quantification)値を用い、肝左葉、右葉のそれぞれの値の平均値を mVTQ(meanVTQ)とし、mVTQ の肝予備能との相関性の検討を行った。

研究の結果では、mVTQ と ^{99}mTc-GSA シンチグラフィの測定値、ICG 負荷試験の測定値が中等度の相関を示すことを明らかにした。一方、肝右葉、左葉での VTQ 値と肝予備能測定値は弱い、あるいは中等度の相関を示した。これらの結果から、mVTQ を指標とした弾性度測定による肝予備能評価の有用性が示唆された。

審査にあたり、まず副査の神山准教授より、実際に肝切除した症例数について質問があり、肝切除の至った症例数を回答した。また、切除例の肝臓組織における線維化の程度について質問があり、多く症例ではそれほど線維化が進行していなかった状態であったと答えた。また、肝門部胆管癌などの胆管拡張が肝の片葉のみに存在する症例における mVTQ 測定の意義について質問があり、理論的には切除で残る側の肝葉の測定が有用と考えられるが、本研究では mVTQ を用いた相関係数がより高い結果であり、mVTQ が真に有用であるのか、あるいは該当する症例数が少ないなどの理由でこのような結果となったかは不明であると答えた。肝の線維化と関連して、血液検査による肝線維化を示すマーカーを測定し

ていない理由を質問され､肝予備能は肝の線維化とはかならずしも一対一対応しておらず、今回の検討は術前の肝予備能の評価であったため測定を行わなかったが、今後は検討では追加項目としたいと答えた。さらに、検討した症例の術後肝不全の発症と死亡例の有無について質問され､重篤な肝不全や死亡症例はいなかったものの International Study Group of Liver Surgery が定義する術後肝不全については検討しておらず、今後の課題としたいと答えた。次に副査の本間教授より、コンセンサスの得られた肝予備能の評価方法の有無について質問があり、現時点では世界的にコンセンサスの得られた評価方法はないと答えた。また、今後の肝予備能の評価としての肝弾性度の展望について質問され、まずは他の検査の補助的な役割としての活用が期待できること、今後バリデーションスタディを実施すれば確立された評価方法となりうると答えた。さらに、今回の検討は肝切除を予定した症例のみに限定されているが、なぜ幅広い症例で検討しなかったかとの質問があり、本研究は手術を予定した患者に対する保険診療内の非侵襲的な探索的観察研究であり、術前評価である ^{99}mTc-GSA シンチグラフィ､ICG 負荷試験を手術適応のない患者に実施できなかったためと答えた。次に副査の岩永教授より、肝弾性度と切除した肝臓における肝線維化との評価について質問され、全例で肝切除を行っておらず評価が難しいが今後の検討課題とすると答えた。また、肝予備能という用語が肝機能とは別に一般的に臨床現場で用いられているかとの質問があり、手術適応の検討において一般的に用いられていると答えた。また、学位論文とスライド中にマイナス（−）と記載すべきところがハイフン（-）となっている箇所が複数あることを指摘され、申請者はその通りに修正する意志を伝えた。主査の七戸准教授より、基礎論文の投稿の進捗状況について質問があり、現在 BMC Gastroenterology 誌に投稿中であると回答した。また、複数の副査から指摘された肝線維化と肝弾性度との関連についての今後の研究の方向性についての質問があり、今回の症例に関しては可能な範囲で組織学的な項目との対比を行うこと、今後実施予定のバリデーションスタディでは組織学的な評価項目を追加すると答えた。

審査員一同は，肝胆道系疾患に対する治療の発展につながる本研究の成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。