

## 最終試験の結果の要旨

|      |           |       |                  |
|------|-----------|-------|------------------|
| 報告番号 | 総研第 257 号 | 学位申請者 | 立山 暁大            |
| 審査委員 | 主査        | 中川 昌之 | 学位 博士 (医学・歯学・学術) |
|      | 副査        | 黒野 祐一 | 副査 上野 真一         |
|      | 副査        | 東 美智代 | 副査 桶谷 真          |

主査および副査の5名は、平成25年10月7日、学位申請者 立山 暁大 君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。

質問1) EOB-MRI のみでは肝血管腫を肝癌と誤診してしまう可能性があるか。(回答) EOB-MRI の造影 dynamic study のみでは、肝血管腫を肝細胞癌や肝転移などの肝癌と誤診する可能性はある。T2 強調像での典型的な高信号が肝血管腫の診断に有用であるので、T2 強調像と総合的な評価が必要である。

質問2) EOB-MRI と Gd-DTPA-MRI の両方を使用して肝血管腫を診断することはあるか。(回答) 超音波や CT と総合的に評価することにより、肝血管腫の診断は可能であるため、臨床的には両方の検査を施行して診断することはない。

質問3) EOB-MRI と Gd-DTPA-MRI を比較した方が良かったのではないか。(回答) EOB-MRI と Gd-DTPA-MRI の両方の検査を臨床的に施行する必要性がなく、実際両検査をした症例はほとんどなかった。したがって、今回 Gd-DTPA-MRI と同一の画像所見を呈する造影 CT 所見との比較を行った。

質問4) 3名の観察者は肝血管腫と知った上で評価したのか。バイアスが存在するのではないか。(回答) 肝血管腫と知っていて評価している。論文では study limitation の1つとして記載したが、今回も追加説明すべきであった。

質問5) 病理結果が得られた4症例の肝血管腫は画像上、典型的な症例であったか。(回答) これらの肝血管腫は画像上、典型的な肝血管腫であった。

質問6) 肝血管腫の病理学的な種類はどうなっているか。(回答) 肝血管腫はほとんど海綿状血管腫である。

質問7) 肝血管腫は、MRI で造影しない場合は、T2 強調像が一番わかりやすいか。(回答) T2 強調像が一番わかりやすいと考えられる。

質問8) EOB-MRI を肝血管腫の診断に使う意義はあるか。(回答) 意義はない。造影するならば Gd-DTPA-MRI が better である。

質問9) EOB-MRI で prolonged enhancement が造影 CT よりも少ない理由は何か。(回答) ①周囲肝実質へ Gd-EOB-DTPA が取り込まれ、肝臓の信号が上昇する。②Gd-EOB-DTPA の低い Gd 濃度。③Gd-EOB-DTPA の短い血漿半減期。②および③により、肝血管腫自体の造影増強効果が弱い。これらの理由が予想される。

質問10) 肝血管腫の EOB-MRI での典型的所見はどういうことになるか。(回答) 造影 CT もしくは Gd-DTPA-MRI の典型所見とされる、動脈相での peripheral nodular enhancement や門脈相での fill-in enhancement。平衡相での prolonged enhancement は約半数しか描出されない。また、T2 強調像での著明な高信号も Gd-DTPA-MRI 同様、典型所見である。

質問11) 肝血管腫の中で CT や MRI が施行される頻度はどれくらいか。(回答) 実際の詳しいデータはない。

## 最終試験の結果の要旨

質問 1 2) 背景肝疾患と肝血管腫との関係はあるか。(回答) 慢性肝疾患と肝血管腫との関連はないと考えられる。しかしながら、肝機能障害が著明なら肝血管腫の造影所見も異なる可能性がある。残念ながら、今回は肝機能と肝血管腫の造影所見の関連に関しては検討していない。

質問 1 3) 肝血管腫の大きさによる画像所見の違いはあるか。(回答) 小さい肝血管腫は、血液腔のサイズが小さく、血流が速いため、動脈相で強く造影増強され、平衡相では wash out しやすい(prolonged enhancement を呈しにくい)ことが、他の検討にて得られている。

質問 1 4) 肝血管腫と肝細胞癌や血管筋脂肪腫等の血管が豊富な腫瘍との鑑別に今回の検討が有用であるか。

(回答) 今回の検討で、EOB-MRI でも動脈相での peripheral nodular enhancement や門脈相での fill-in enhancement 所見が血管腫の診断に有用であることが示された。しかしながら、prolonged enhancement の出現頻度が少ないことを考えると肝細胞癌や血管筋脂肪腫との鑑別が困難となる肝血管腫も存在することが予想される。

質問 1 5) EOB-MRI では、どういう段階の肝細胞癌が肝血管腫と鑑別困難になるか。(回答) いわゆる多血性の古典的肝細胞癌が肝血管腫との鑑別が必要になると考えられる。

質問 1 6) Atypical な血管腫とはどういうものか。(回答) 血栓や硬化成分を有する血管腫は、T2 強調像で低信号として描出されたり、dynamic study で典型的造影増強パターンを示さず、atypical な血管腫と呼ばれる。

質問 1 7) 肝血管腫と他の腫瘍との鑑別を改善する方法として投与量を増やすなどの他の方法はあるか。(回答) Gd-EOB-DTPA の投与量を増やすと違う結果が出る可能性もあるが、今回の研究での使用量は造影剤の添付文章に定められた適正使用量である。また、知りうる限り、造影剤を増量した場合の肝血管腫の画像所見に関する報告は見られない。肝血管腫と他の腫瘍との鑑別を改善する方法としては、3D 撮像にて動脈相の peripheral nodular enhancement や門脈相の fill-in enhancement の描出率をあげることや、薄いスライスの T2 強調像や heavily T2 強調像を撮像している。

質問 1 8) なぜ EOB-MRI を使用するのか。(回答) 肝血管腫は治療の必要もなく、超音波や CT にて既に診断されるために肝血管腫を診断するために造影 MRI を施行することは、ほとんどない。したがって、肝臓の MRI の目的は、肝細胞癌や肝転移検索であり、造影 CT や Gd-DTPA-MRI よりも検出率等が優れる EOB-MRI が施行される。このときに、EOB-MRI にて偶然肝血管腫を発見することがしばしばある。

質問 1 9) Gd-EOB-DTPA と Gd-DTPA の違いは何か。(回答) Gd-DTPA はほぼ 100%が腎臓から尿中に排泄される。一方、Gd-EOB-DTPA は、40%が肝細胞に取り込まれ、胆汁中に排泄され、60%が腎臓から尿中に排泄される。Gd-EOB-DTPA の Gd 量は、Gd-DTPA の約 1/4 で、T1 短縮効果は約 2 倍である。

質問 2 0) EOB-MRI でも T1 強調像や T2 強調像を撮像するか。(回答) Gd-DTPA 同様に T1 強調像や T2 強調像を撮像する。T2 強調像は dynamic study と肝細胞相の間に撮像する。

質問 2 1) T2 強調像を撮像した段階で肝血管腫と診断されても肝細胞相まで撮像する必要があるか。(回答) T2 強調像を撮像した段階で肝血管腫は評価できるかもしれないが、実際は肝細胞癌や肝転移の評価のために EOB-MRI が施行されることが多いため、肝細胞相までの撮像が必要である。

質問 2 2) Gd-EOB-DTPA の価格はいくらか。(回答) Gd-EOB-DTPA の薬価は 13652 円で、Gd-DTPA は種類にもよるが高価なものでも約 1 万円であり、高価である。

以上の結果から、5名の審査委員は申請者が大学院博士課程修了者としての学力・識見を有しているものと認め、博士(医学)の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。