

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	鈴木健史
論文審査担当者	主査 中山 淳 副査 佐々木 克典 ・ 田中 榮司
<p style="text-align: center;">論文題目</p> <p style="text-align: center;">Evaluation of splenic perfusion and spleen size using dynamic computed tomography: usefulness in assessing degree of liver fibrosis.</p> <p style="text-align: center;">(ダイナミック CT による脾臓径および脾血流動態の評価：肝線維化評価における有用性)</p>	
<p>(論文の内容の要旨)</p> <p>〔背景と目的〕肝線維化評価は慢性肝疾患の予後予測や治療方針決定において重要である。近年、肝生検などの侵襲的手法を用いずとも、血清マーカーやエラストグラフィなどの非侵襲的手法を用いて、肝線維化評価が可能となった。しかし、これらの非侵襲的手法では結果が一致しないことがあり、その際には肝生検などの侵襲的手法が必要となる。したがって、さらなる信頼性および普及性の高い非侵襲的な肝線維化評価法があれば、侵襲的手法の施行頻度減少に寄与できると考えた。今回、我々はダイナミック CT の定量的血流解析により得られた脾血流動態および脾臓径の肝線維化評価における有用性を評価した。</p> <p>〔方法〕信州大学医学部附属病院において 2008 年から 2013 年の間に、肝切除術前検査としてダイナミック CT が施行された連続 133 症例を遡及的に検討した。肝線維化ステージ (F1：門脈域の線維性拡大, F2：線維性架橋形成, F3：小葉のひずみを伴う線維性架橋形成, F4：肝硬変) は組織学的に全例で証明された。まず、CT の各造影時相で、同一断面の大動脈および脾臓に関心領域を設定し、造影剤静注後経過時間 t における造影効果をそれぞれ計測した [腹部大動脈: $C_a(t)$, 脾臓: $C_s(t)$]。次に、以下の微分方程式で表されるコンパートメントモデルを用いて、脾血流動態のパラメータである K_1 (流入速度定数), $1/k_2$ (平均通過時間, mean transit time ; MTT), および K_1/k_2 (分布容積, distribution volume ; V_d) を算出した。 $dC_s(t)/dt = K_1 \cdot C_a(t - \tau) - k_2 \cdot C_s(t)$ (τ は腹部大動脈から脾臓までの血流到達に要する経過時間)。クラスカル・ウォリス検定および多重比較検定を用いて、肝線維化ステージ (F) を脾血流動態の各パラメータ (K_1, MTT, V_d) および脾臓径 (長径 ; R) と比較した。その後、肝線維化評価の精度を評価するために、肝線維化ステージを目的変数、脾血流動態、脾臓径、年齢、性別、B 型肝炎ウイルス感染の有無、C 型肝炎ウイルス感染の有無を説明変数として、ステップワイズ回帰分析および ROC 解析を行った。</p> <p>〔結果〕MTT においては、F0 と F4, F1 と F4, F2 と F4 で有意差 ($p < 0.05$) がみられた。R においては、F0 と F4, F1 と F4 で有意差 ($p < 0.05$) がみられた。ステップワイズ回帰分析の結果、MTT, R, B 型肝炎ウイルス感染の有無、C 型肝炎ウイルス感染の有無が肝線維化ステージの有意な説明変数であり、最終的な回帰式は $F = 1.30 * [B \text{ 型肝炎ウイルス感染の有無}] + 1.48 * [C \text{ 型肝炎ウイルス感染の有無}] + 0.07 * [MTT] + 0.03 * [R] - 2.6$ で表された。ROC 解析の結果、AUROC は、$\geq F1$ で 0.89, $\geq F2$ で 0.83, $\geq F3$ で 0.82, F4 で 0.82 であった。</p> <p>〔結論〕MTT, R を用いた本検討での肝線維化評価モデルの精度は、これまで報告された超音波エラストグラフィ (AUROC は $\geq F2$ で 0.78, F4 で 0.89) や血清マーカー (AUROC は $\geq F2$ で 0.73, F4 で 0.90) の精度に劣っておらず、脾の MTT および脾臓径は肝線維化の評価に有用である。</p>	