

論文内容の要旨

論文題目「Threshold Doses for Focal Liver Reaction Following Stereotactic Ablative Body Radiotherapy for Small Hepatocellular Carcinoma Depend on Liver Function: Evaluation on Magnetic Resonance Imaging with Gd-EOB-DTPA」

(肝細胞癌に対する体幹部定位放射線治療後の肝臓の局所反応は肝機能に依存する：
Gd-EOB-DTPA造影MRIによる評価)

学位申請者 佐貫 直子

キーワード：Gd-EOB-DTPA，肝細胞癌，MRI，放射線誘発性肝障害，体幹部定位放射線治療

【背景】近年の放射線治療の技術的進歩による高精度放射線治療を用いて、以前よりも安全かつ正確に腫瘍に線量を集中させることが可能となってきた。このうち1回線量の多い体幹部定位放射線治療は新しい治療であるが、線量に応じた肝組織障害による局所反応については未解明の部分も多い。この最も特徴的な所見は、照射から数ヶ月後にCT上で肝実質に認められる境界明瞭な低吸収域である。この画像上の肝局所反応に関する報告は、これまで主に肝機能が正常な転移性肝腫瘍を対象とするものであり、肝硬変のような慢性肝疾患を背景とする肝細胞癌における報告は少ない。また、この肝局所反応は主にCTで評価がなされており、MRI所見、とくにガドキシエト酸ナトリウム(Gd-EOB-DTPA)造影による評価についてはほとんど知られていない。

Gd-EOB-DTPAは、投与後に徐々に肝細胞に取り込まれ、のちに胆管より排泄される。腫瘍や損傷により肝細胞の機能が障害された場合にはGd-EOB-DTPAの取り込みが低下する。このため、Gd-EOB-DTPA造影MRIは肝腫瘍の評価だけでなく肝機能測定にも有用である可能性があるが、腫瘍の評価に比べ肝障害の評価についての知見は限られている。

【目的】肝細胞の障害を可視化できるGd-EOB-DTPA造影MRIを用いて評価した場合の肝局所反応を生じる閾値線量を算出し、この閾値線量に影響を与える因子を検証することを目的とした。

【方法】対象は、肝細胞癌に対する体幹部定位放射線治療後にMRIで6ヶ月以上経過観察され、

Gd-EOB-DTPA造影MRIの肝細胞相で明瞭に低輝度領域が描出される症例とした。経過観察MRIの中で局所反応が最大となる画像を治療計画CTと重ね合わせ、手動で局所反応の範囲の輪郭を描出した。この画像に基づく線量容積ヒストグラム解析により肝臓局所反応の閾値線量を算出した。また、臨床的および治療計画CTパラメータの様々な因子と閾値との相関性についても解析した。

【結果】対象となった45例における治療から画像上最大の肝局所反応出現までの期間の中央値は3ヶ月(1-6ヶ月の範囲)であった。局所反応を生ずる閾値線量の中央値は28.0 Gy (22.3-36.4 Gyの範囲)であった。閾値線量に影響を与える因子に関する単変量解析では、治療前Child-Pughスコア増悪、および、血小板数減少が有意に閾値線量の低下と関連していた。多重回帰解析では、Child-Pughスコアのみが閾値線量と相関しており、肝機能が低下するほど放射線による肝実質障害が起こりやすいことが示唆された。

【考察】肝臓における照射による画像変化は、病理組織学的にはうっ血性肝障害による肝細胞障害とそれに引き続く肝実質の線維化によるものと考えられており、照射肝と非照射肝で明瞭に区別される。Gd-EOB-DTPAの取り込みが低下した境界明瞭な低輝度領域も、これを反映していることが示唆される。今回明らかになった閾値線量を参考にすると、肝機能に応じて、治療後に失われる肝組織の範囲を予測し、個別化した最適な放射線治療計画を行える可能性がある。

【結論】肝局所反応の閾値線量はChild-Pugh Aで30Gy、Child-Pugh Bで25Gyであり、背景肝の機能に有意に関連した。