

論文審査結果の要旨

申請者氏名 保田大治

近年、我が国の獣医療においても MRI 装置が導入され、普及しつつあるが、撮像部位は大部分が頭部や脊髄などの中枢神経系である。しかし、人医療においては中枢神経系のみならず、腹部の腫瘍疾患においても MRI 検査が広く行われ、得られた画像から多くの情報を得て、診断そして治療に対する予後評価に役立っている。一方、我が国の獣医療における MRI 装置は、現在までのところ低磁場装置が多く、そのため腹部の撮像に要する時間が長くなり、全身麻酔下による不動化や撮像中の息止めなどの問題から腹部領域はほとんど実施されていない。腹腔内の腫瘍疾患は、多くが非特異的な臨床徴候であり、また腫瘍マーカーなどの特異的な血液学的評価もほとんど無いため早期診断が十分でなく、確定できた時点ですでに有効な治療法がないこともしばしばである。従って、画像検査による早期の検出が非常に重要である。今のところ、腹腔内の腫瘍診断のための画像検査としてはエックス線検査、超音波検査、そして CT 検査が主流である。しかしながら、MRI 検査の撮像範囲や軟部組織のコントラスト分解能の点から考えた場合、獣医療に応用できれば診断精度がさらに高まることが予想される。このような背景から、申請者は高磁場 MRI 装置を用いて種々の撮像方法を行うことで腹部腫瘍診断として MRI 検査が獣医療において有用であるかについて検討することとした。

第 2 章 犬の腹部腫瘍に対する MRI 検査の有用性

申請者は先ず、臨床例として犬の腸間膜に発生したリンパ腫に対して腹部 MRI 検査を実施し、その有用性について同時に実施した CT 検査と比較検討した。その結果、CT 検査では単純 CT 画像、造影 CT 画像およびこれらの画像を基に作成した 3D 合成画像などから血流が豊富な巨大な一つの腫瘤塊として描出されたが、MRI 検査では T1 強調撮像、T2 強調撮像および造影 T1 強調撮像で得られた画像から腫瘤塊とそれに癒着した消化管の構造が明瞭に描出できた。さらに MRI 検査では消化管の管腔構造の壁の厚さおよび信号強度から消化管の一部に浮腫や炎症が生じていることも合わせて示唆された。その後、実施し

た開腹手術時の所見は MRI 検査で得られた所見とほぼ同様であり、CT 検査よりも正確に画像化できており、腹部 MRI 検査が獣医療においても十分応用可能であることを確認した。

第 3 章 out-of-phase T1 強調撮像法を用いた犬の腹部 MRI 検査の有用性に関する研究

次に腹腔内において腫瘍とそれに隣接する正常器官への癒着の有無について out-of-phase T1 強調撮像法を用いて検討した。まず、健常犬 2 頭を用いて最適な out-of-phase T1 強調撮像の条件設定について検討した。撮像時間や画質の明瞭化などを考慮した結果、TE（エコー時間）を 6.9 ms 前後に設定することで、腫瘍とそれに隣接する正常器官との癒着の有無の評価および画像全体の評価を明瞭に診断できることを示した。この結果をもとに前立腺癌に罹患した犬 3 頭に対し、造影前と造影剤投与後の out-of-phase T1 強調撮像検査を実施し、得られた画像を同時に行った CT 検査と比較検討した。その結果、CT 画像と比較して MR 画像の方が、内部構造については造影前および造影後の画像において、ともに鮮明な情報が得られた。また癒着の有無については、CT 検査では 3 頭全頭において癒着および浸潤の疑いありと診断したが、造影 out-of-phase T1 強調撮像においては、3 頭中 1 頭は水と脂肪の相殺を示す黒い縁取りラインを前立腺癌と直腸の間に明瞭に観察することができ、癒着の可能性はないと診断した。これらから、局所浸潤性の有無によって治療法や予後に大きな影響を与える悪性腫瘍に対して、MRI 検査は極めて詳細な画像情報を得られることが示唆された。

第 4 章 獣医療における Dynamic MRI 検査の基礎的研究

第 4 章では、人医療で肝細胞癌の診断に実施されている Dynamic MRI 検査が獣医療でも応用可能かを検討する目的で、健常ビーグル犬 5 頭を用い、先ず Dynamic CT 検査により得られた大動脈、肝動脈、門脈および正常肝臓実質の解剖学的部位および造影タイミングを参考に Dynamic MRI 撮像時の条件設定を作成した。その撮像条件で Dynamic MRI 検査を実施したところ、大動脈、肝動脈、門脈および正常肝臓実質の各部位における動脈相、門脈相そして平衡相の 3 相の血行動態を明瞭に描出することができた。また造影剤の流入に伴う

経時的造影増強曲線においてもそのピークは大動脈、肝動脈、続いて門脈そして正常肝臓実質の順番に正常な経時的変化を示すことができた。さらに、動脈相において肝動脈と正常肝臓実質との造影増強像の間において MRI 値と呼ばれる画像内の信号強度を表す数値を求めることによって明瞭な差が客観的に認められたことから、肝臓内の腫瘍性病変において血行動態やその支配血管が肝動脈か門脈かの鑑別が可能であることを示した。

第 5 章 犬の肝細胞癌に対する Dynamic MRI 検査の有用性

第 4 章で作成した条件をもとに、肝臓に直径 1cm 大の腫瘍塊を有する犬 1 頭に対して、Dynamic MRI 検査を実施し、得られた画像を同時に実施した Dynamic CT 検査と比較検討した。その結果、Dynamic CT 検査では造影剤投与前では腫瘍塊を疑う結節像は認められず、造影剤の投与によって腫瘍塊を疑う結節像が描出された。しかし、腫瘍塊は動脈相、門脈相および平衡相の 3 相全てにおいて造影増強像を示した。一方 Dynamic MRI 検査では造影剤投与前において正常な肝臓実質と比較して等信号領域と低信号領域の混合像を示す結節像を認め、造影剤の投与によって動脈相では投与前に等信号領域を示していた部位は高信号領域を、続く門脈相と平衡相では、低信号を示した。また投与前に低信号領域を示していた部位は、門脈相と平衡相では高信号に描出された。人医では肝細胞癌は肝動脈を支配血管とするため動脈相において造影増強像を示し、平衡相で低信号化(washout)すると報告されており、結節像の一部は同様の血行動態を示したことから、腫瘍塊は肝動脈を支配血管とする肝細胞癌の可能性が高いと診断した。画像検査後に手術による腫瘍の摘出を行ったところ、高分化型肝細胞癌と病理組織診断された。以上の結果から、獣医臨床においても Dynamic MRI 検査は肝細胞癌の診断として有用であることを示した。

第 6 章 犬の腹部腫瘍診断における拡散強調画像(DWI)検査の可能性についての研究

獣医療における腹部腫瘍診断における MRI 検査の更なる可能性を検討として、近年人医療で腫瘍病変の検出、良性と悪性の鑑別、さらに腫瘍の進行度の診断などに使用されている拡散強調画像(DWI)検査が T1 強調画像、T2 強調画像および造影 T1 強調画像などの従来 of 撮像方法よりも有用であるとの報告が

ら、獣医療においても応用できるかの基礎的検討として臨床上および血液学上、健常な犬 13 頭を用いて腹部臓器に対して DWI 検査を実施し、得られた画像から水分子の拡散の状態を表す ADC の測定を試みた。その結果、明瞭な DWI が得られ、かつ ADC 測定が可能であった臓器は脾臓と一部の腎臓および胆嚢のみであった。また一部の胆嚢では胆嚢管の近位部（上層）と遠位部（下層）において顕著に DWI の信号強度が異なる画像が認められたため、それぞれの ADC について Mann-Whitney' s U 検定を用いて評価したところ、上層のほうが下層よりも有意に高かった ($P < 0.05$)。また腎臓の皮質と髄質の ADC についても同様の統計学的検討を実施したところ、髄質のほうが皮質よりも有意に高値を示した ($P < 0.001$)。今回の結果から獣医療における腹部腫瘍診断法としての DWI は撮像条件などの諸条件の更なる検討が必要だが、人医療と同様に有用な診断ツールとなる可能性を示した。

以上のように、本論文は、人医療で普及されつつある腹部 MRI 検査が、獣医療において腹部腫瘍疾患の診断法として有用であるかについて、現在一般的に実施されている CT 検査と比較しながら、検討を行った。その結果、DWI 検査については、人医療と異なり描出臓器が一部に限定されたが、その他の撮像方法においては腫瘍の内部構造、隣接する正常組織との癒着の有無、肝臓内における血行動態や支配血管の鑑別などは、いずれも CT 検査よりも軟部組織のコントラスト分解能が優れ、かつ種々の撮像方法が可能な MRI 検査の方がより詳細な情報をもたらすことができるなどその有用性を本研究によって明らかにすることができた。本論文は獣医療における腹部の MRI 検査が人医療と同様に有用であることを明らかにしたなど学術上、応用上貢献するところが少なくない。よって審査委員一同は、本論文が博士（獣医学）の学位論文として十分な価値を有するものと認め、合格と判定した。