

(様式4) (Form4)

## 学 位 論 文 の 内 容 の 要 旨

Dissertation Abstract

マンドウル エンフジャルガル  
MANDUUL ENKHJARGAL 印

(学位論文のタイトル) Title

Child-Pugh classification using magnetic resonance imaging using gadoxetic acid-based contrast agent compared with indocyanine green and  $^{99m}\text{Tc}$ -galactosyl-human serum albumin liver scintigraphy

(ガドキセト酸ナトリウム (Gd-EOB-DTPA) を用いたMRIによるChild-Pugh分類 : インドシアニングリーン (ICG) と $^{99m}\text{Tc}$ -アルブミン肝臓シンチグラフィーとの比較)

(「論文目録 (様式3)」の主論文の部分を記載する。英文の場合は和訳をつける。)

For English paper, Japanese title is necessary.

(学位論文の要旨) 2,000字程度、A4判 (approx. 800 Words in English /A4 size)

### BACKGROUND AIM

The Child-Pugh classification (CPC) is widely used to estimate the liver function of patients with hepatic tumors before performing hepatic resection. CPC is calculated based on serum albumin level, serum total bilirubin level, prothrombin time ratio, presence of ascites, and hepatic encephalopathy. Patients are classified into three groups: CPC-A, -B and -C.

Various assessment methods are currently used to estimate the liver function, including  $^{99m}\text{Tc}$ -galactosyl-human serum albumin ( $^{99m}\text{Tc}$ -GSA) liver scintigraphy and indocyanine green retention rate at 15 min (ICGR15). Recently, several studies have evaluated liver function using gadoxetic acid-enhanced magnetic resonance imaging (EOB-MRI) to improve the assessment of patients with severe liver dysfunction.

The aim of this study was to evaluate the liver functional classification by magnetic resonance imaging (MRI) with a gadoxetic acid-based contrast agent (Gd-EOB-DTPA) in patients with liver tumors.

### MATERIALS AND METHODS

The liver function of 59 patients was assessed to determine the indication for heavy ion therapy. Clinical and laboratory assessments, including  $^{99m}\text{Tc}$ -GSA liver scintigraphy and indocyanine green retention index (ICGR15), were performed for liver function

assessment.

EOB-MRI was performed on T1-weighted imaging (T1WI) images both before and after Gd-EOB-DTPA administration for the purpose of the assessment of liver tumors. The hepatobiliary phase was acquired 20 min after Gd-EOB-DTPA administration. Regions of interest (ROIs) were drawn in the liver (3 ROIs) and spleen (1 ROI). Liver parenchymal enhancement ratio (LER) was calculated from the following formula: the ratio of liver intensity to spleen intensity (L/Sp ratio) in the hepatobiliary phase divided by L/Sp ratio without contrast enhancement.

## RESULTS

The mean LER values obtained on MRI were  $138.2 \pm 12.8$  (95% confidence interval [CI], 133.9-142.5),  $115.7 \pm 11.6$  (110.0-121.5), and  $93.2 \pm 15.8$  (73.6-112.9) for the CPC-A, -B and -C, respectively. The ANOVA ( $F= 10.9$ ,  $p < 0.0001$ ) and post-hoc multiple comparisons with Bonferroni correction showed significant differences among all CPC groups.

The mean values of ICGR15 test were  $18.3 \pm 7.8$  (15.7-20.9),  $35.9 \pm 14.8$  (28.6-43.3), and  $69.1 \pm 20.4$  (43.8-94.5) for CPC-A, -B, and -C groups, respectively. ANOVA ( $F = 31.5$ ,  $p < 0.0001$ ) demonstrated that the ICGR15 test showed significant differences among the CPC groups (A to B,  $p < 0.0001$ ; B to C,  $p < 0.0001$ ; and C to A,  $p < 0.0001$ ).

ANOVA ( $F = 7.31$ ,  $p = 0.0015$ ) followed by post-hoc comparisons with Bonferroni correction indicated that only clearance indices (HH15) of  $^{99m}\text{Tc}$ -GSA liver scintigraphy were significantly different between the CPC-A and -C [ $0.659 \pm 0.108$  (0.631-0.687) vs.  $0.796 \pm 0.103$  (0.667-0.924);  $p < 0.05$ ]. Meanwhile, an ANOVA ( $F = 5.852$ ;  $p = 0.0048$ ) showed that LHL15 significantly differed between the CPC-A and -B [ $0.896 \pm 0.044$  (0.880-0.911) vs.  $0.817 \pm 0.085$  (0.774-0.859);  $p < 0.001$ ] and CPC-A and -C [ $0.896 \pm 0.04$  (0.77-0.96) vs.  $0.764 \pm 0.150$  (0.577-0.951);  $p < 0.001$ ]. However, no statistically significant difference was observed in terms of LHL15 between the CPC-B and -C.

The correlation coefficients ( $r$ ) of the LER values obtained on MRI, HH15 and LHL were  $r = -0.57$  ( $p < 0.0001$ ) and  $r = 0.43$  ( $p < 0.01$ ), respectively. The LER values obtained on MRI were highly significantly correlated with ICGR15 ( $r = -0.67$ ;  $p < 0.0001$ ).

## CONCLUSION

There was a significant linear correlation between CPC and EOB-MRI.

(日本語訳)

## 背景と目的

Child-Pugh分類は肝切除前の肝腫瘍患者の肝機能評価に広く利用されており、血中アルブミン・血中ビリルビン・プロトロンビン時間・腹水の有無・肝性脳症の有無によって臨床的に判定される。

肝機能評価の方法にはさまざまなものがあり、代表的なものにはインドシアニンググリーン (ICG) や<sup>99m</sup>Tc-アルブミン肝臓シンチグラフィー (<sup>99m</sup>Tc-GSA) がある。最近では肝細胞に特異的に取り込まれるガドキセト酸ナトリウム (Gd-EOB-DTPA) が開発され、肝腫瘍の診断に用いられている。肝障害のある肝実質では、Gd-EOB-DTPAの肝細胞の取り込みが減少することが知られており、肝細胞相と言われる造影剤投与後20分で撮像したT1強調画像での造影効果が低下する。

今回の研究では、肝腫瘍のある様々な肝機能の患者に対して施行されたGd-EOB-DTPAを使った肝臓MRIが、肝機能評価の方法として使えるかどうか、他のICGや<sup>99m</sup>Tc-GSAの結果と対比して検討を行った。

## 対象と方法

重粒子センター外来を受診した59名の肝腫瘍患者を対象とし、肝機能を臨床的・血液データや<sup>99m</sup>Tc-GSA・ICGで評価した。腫瘍の評価で行われたGd-EOB-DTPAを用いたEOB-MRIを使って後ろ向きに肝臓の造影効果を見ることで、肝機能の評価することを試みた。肝細胞相はGd-EOB-DTPA投与後20分に撮像された。関心領域 (ROI) を、肝実質に3カ所、脾臓実質内に1カ所置き、それぞれの信号強度を造影前および肝細胞相の2つの時点で計測した。造影前後で肝臓と脾臓の比 (L/Sp) を計算し、肝実質造影比 (Liver parenchymal enhancement (LER)) は造影前とのL/Spの比をした。

## 結果

平均LERはそれぞれChild-Pugh Aで $138.2 \pm 12.8$  (95% confidence interval [CI], 133.9-142.5)、Child-Pughで $115.7 \pm 11.6$  (110.0-121.5)、Child-Pugh Cで $93.2 \pm 15.8$  (73.6-112.9)であった。Bonferroni補正を行った各群間での比較では、LERはいずれの群間でも有意差が認められた ( $F = 10.9$ ,  $p < 0.0001$ )。

一方でICG15分停滞値はChild-Pugh Aで $18.3 \pm 7.8\%$  (15.7-20.9%)、Child-Pugh Bで $35.9 \pm 14.8\%$  (28.6-43.3%)、Child-Pugh Cで $69.1 \pm 20.4\%$  (43.8-94.5%)となった。ICG15分停滞値でも各群間での比較ではすべての群間で有意差が認められた (A と B,  $p < 0.0001$ ; B と C,  $p < 0.0001$ ; C と A,  $p < 0.0001$ )。

<sup>99m</sup>Tc-GSAの結果では15分後の消失率 (HH5) で、Child-Pugh AとC群の間に有意差が認められた ( $p < 0.05$ )ほかは、その他の群間では有意差は認められなかった。また、肝臓の代謝指標であるLHL15ではChild-Pugh AとB群間 [ $0.896 \pm 0.044$  (0.880-0.911) vs.  $0.817 \pm 0.085$  (0.774-0.859);  $p < 0.001$ ] およびChild-Pugh AとC群間 [ $0.896 \pm 0.04$  (0.77-0.96) vs.  $0.764 \pm 0.150$  (0.577-0.951);  $p < 0.001$ ] で有意さが認められたが、Child-Pugh BとC群間での有意差は認められなかった。

LERについては、HH15 ( $r = -0.57$ ;  $p < 0.0001$ ) とLHL15 ( $r = 0.43$ ;  $p < 0.01$ ) において中等度の相関が認められた。また、LERとICG15分停滞値との間に ( $r = -0.67$ ;  $p < 0.0001$ ) 比較的高い相関が認められた。

## 結論

今回の検討では、Child-Pugh分類とEOB-MRIおよびICG15分停滞値の間で強い相関が認められた。EOB-MRIは肝機能を画像のみで評価することが可能である。将来的には肝臓の局所的な機能について評価することができると考えている。