

肝腫瘍性病変における超磁性酸化鉄粒子 (AMI-25) 造影 MRI とヘリカルダイナミック CT との比較検討

東京医科大学放射線医学教室

齋藤 和博 松田 裕道 福島 章浩 神崎 博
広瀬 隆史 柿崎 大 阿部 公彦 網野 三郎

Comparison of AMI-25 Enhanced MRI and Helical Dynamic CT in the Detection of Hepatic Lesions

Department of Radiology, Tokyo Medical College

Kazuhiro SAITOU, Hiromichi MATSUDA, Hiroaki FUKUSHIMA,
Hiroshi KANZAKI, Takashi HIROSE, Dai KAKIZAKI, Kimihiko ABE and
Saburo AMINO

We performed AMI-25 enhanced MRI and helical dynamic CT in 12 cases of hepatic lesions. 9 of these were hepatocellular carcinomas. Two cases were metastatic liver tumors (the primary lesion was gastric in one and the other was gallbladder cancer). One case was suspected to be adenomatous hyperplasia. 32 lesions were detected in T2-weighted SE image before AMI-25 administration, while 46 lesions were detected in AMI-25 enhanced MRI image. In particular, AMI-25 enhanced MRI was superior to plain MRI in lesions less than 10 mm in size. A total of 48 lesions were detected in helical dynamic CT. Although AMI-25 enhanced MRI almost equaled helical dynamic CT in the detection of liver tumors, helical dynamic CT was slightly superior to AMI-25 enhanced MRI in the detection of subphrenic lesions. It was possible to know the hemodynamics in each hepatic lesion by helical dynamic CT. AMI-25 enhanced MRI was useful to know the inclusion of reticuloendothelial system, and that yielded different diagnoses in adenomatous hyperplasia and well differentiated hepatocellular carcinoma. Helical dynamic CT was useful for qualitative diagnosis. Both AMI-25 enhanced MRI and helical dynamic CT contributed to the detection of liver tumor and qualitative diagnosis.

はじめに

肝腫瘍性病変の検出において CT, MRI の役割は大きい。CT は空間分解能にすぐれ、造影剤の注入法により腫瘍の検出能の向上のみならず質的診断の寄与にも貢献する。また、MRI は濃度分解能にすぐれ腫瘍の検出及び質的診断に欠くことのできない検

査法である。CT においては経上腸間膜動脈性門脈造影下の CT の有用性が確立されているが侵襲的検査の為、全例に施行するには困難な現状である。その点、非侵襲的に行えるヘリカル CT の登場で、従来の CT では不可能であった時間的、空間的連続性を持った画像が得られるようになりさまざまな部位での、その有用性が報告されている。従来の CT で

(1994年6月20日受付, 1994年9月3日受理)

Key words: 磁気共鳴画像 (MRI), 超磁性酸化鉄 (Superparamagnetic iron oxide), 肝腫瘍 (Liver tumor), ヘリカル CT (Helical CT)

は 1 回のスキャン (1 スライス) と寝台の移動は交互に行われていた。これに対し、ヘリカル CT は X 線ビームが連続回転照射される間に寝台が連続移動することにより生体を螺旋状にスキャンする。ヘリカル CT における肝腫瘍病変の検出においても、造影剤を急速静注しヘリカル CT を施行する事で全肝を動脈相優位な像として捕えられ (以下この方法をヘリカルダイナミック CT と記す)。その検出能の向上が確認されている¹⁾²⁾³⁾。また、MRI においては超磁性酸化鉄の臨床治験が行われ、従来の撮像と比べ飛躍的な検出能の向上が報告されている⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾。

ヘリカルダイナミック CT 及び超磁性酸化鉄 AMI-25 造影 MRI (以下造影剤 MRI) における肝腫瘍病変の検出能、質的診断能、及び問題点を比較検討したので報告する。

対象と方法

対象は、肝細胞癌 9 例、転移性肝癌 2 例 (胃癌 1 例、

胆嚢癌 1 例)、腺腫様過形成疑い 1 例である。

使用した MRI は東芝製 0.5 tesla 超伝導装置 MRI-50 A である。CT は東芝製 X-force を使用した。

MRI の撮像は AMI-25 投与前、投与後 2 時間後に撮像した。MRI 撮像条件は T1 強調像 (TR 500 msec/TE 20 msec)、T2 強調像 (TR 2000 msec/TE 80 msec) は全例に施行し、プロトン密度画像 (TR 2000 msec/TE 25 msec) または TR 2000 msec/TE 25 msec/FA 90° の Field echo (以下 FE) 法画像を撮像した。プロトン密度画像 (TR 2000 msec/TE 25 msec) は AMI-25 投与前 10 例、投与後 4 例、TR 2000 msec/TE msec, FA 90° の FE 法画像は AMI-25 投与前 2 例、投与後 8 例に施行した。スライス間隔は 7 mm あるいは 10 mm 間隔で撮像した。

CT は単純 CT、ヘリカルダイナミック CT、造影 CT を全例に施行した。ヘリカルダイナミック

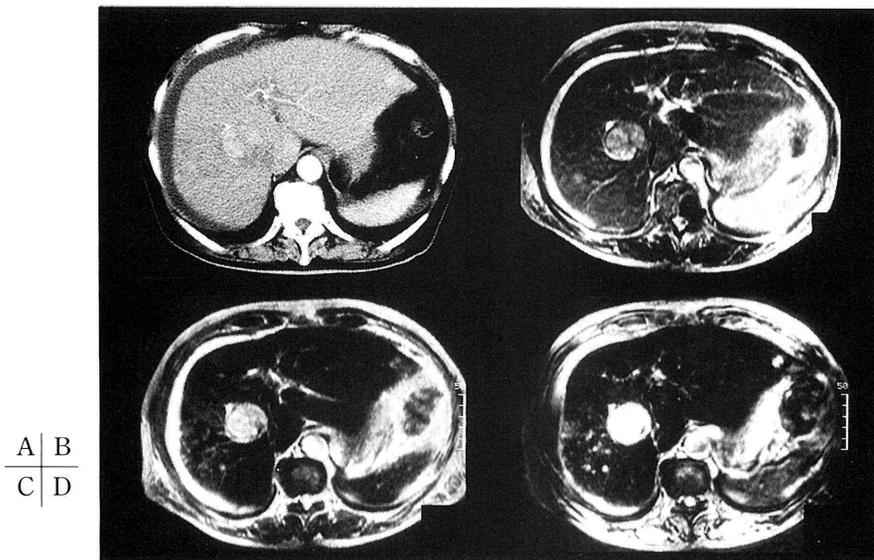


Fig. 1 67 歳男性 肝細胞癌

A. ヘリカルダイナミック CT

S8 に動脈相にて濃染する主腫瘍を認める。S8 辺縁および左葉外側区の辺縁にも、同じく動脈相にて濃染する腫瘍を認める。

B. T2 強調像 (SE 2000/80 msec)

S8 に高信号を呈す主腫瘍を認める。S8 辺縁にも高信号を呈する腫瘍を認めるが、左葉外側区の腫瘍は認められない。

C. AMI-25 造影 MRI T2 強調像 (SE 2000/80 msec)

D. AMI-25 造影 MRI Field echo 像 (FE 2000/25 msec)

S8 の主腫瘍は単純 MRI と比べより明瞭となっている。肝内転移巣もより明瞭に描出されている。Field echo 像では T2 強調像に比べより多くの肝内転移巣が描出されている。

CT は、造影剤を秒間 3 ml、全量 90 ml を自動注入器で肘静脈より注入後、30 秒後より撮像開始した。スライス間隔は単純 CT、造影 CT ともに 10 mm 間隔で撮影し、ヘリカルダイナミック CT の寝台移動速度は 5 mm/1.5 秒あるいは 7 mm/1.5 秒で肝臓全体を撮影し、それぞれ 5 mm、7 mm 間隔で再構成した。

MRI 及びヘリカルダイナミック CT にてほぼ同じ断面にて検出された腫瘍数を検出数とし両者を比較検討した。なお、MRI における検出数は各シーケンス中最も検出数の多かったものを検出数とした。

また、両者の質的診断の可能性及び、それぞれの問題点につき検討した。

結 果

AMI-25 投与前の MRI では腫瘍の検出数は合計 32 結節、AMI-25 投与後の検出数は 46 結節であり検出数の向上が見られた。特に TR 2000/25 msec の FE 法における検出能が良かった (Fig. 1)。

CT に関しては、単純 CT にては 26 結節、造影 CT にては 27 結節の腫瘍が検出され、ヘリカルダイナミック CT にては 48 結節と飛躍的に検出数の向上が見られた (Fig. 2)。

腫瘍径別に見ると造影 MRI では① 10 mm 未満では 13 結節② 10 mm 以上 20 mm 未満では 12 結節③ 20 mm 以上 30 mm 未満では 9 結節④ 30 mm 以上では 12 結節であった。ヘリカルダイナミック CT

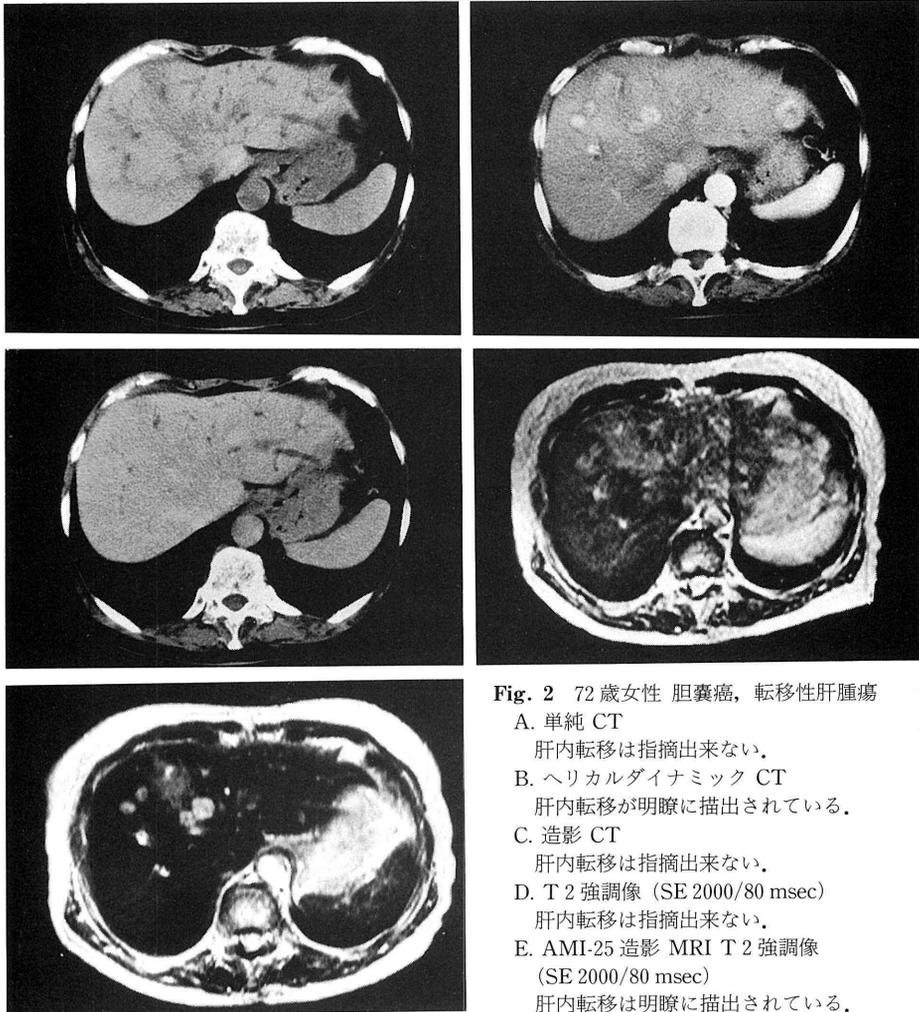


Fig. 2 72 歳女性 胆嚢癌, 転移性肝腫瘍

- A. 単純 CT
肝内転移は指摘出来ない。
- B. ヘリカルダイナミック CT
肝内転移が明瞭に描出されている。
- C. 造影 CT
肝内転移は指摘出来ない。
- D. T 2 強調像 (SE 2000/80 msec)
肝内転移は指摘出来ない。
- E. AMI-25 造影 MRI T 2 強調像 (SE 2000/80 msec)
肝内転移は明瞭に描出されている。

A	B
C	D
E	

では① 10 mm 未満では 15 結節② 10 mm 以上 20 mm 未満では 12 結節③ 20 mm 以上 30 mm 未満では 9 結節④ 30 mm 以上では 12 結節であった (Table. 1).

検出能に関してはヘリカルダイナミック CT は造影 MRI とほぼ同等の成績であった。ただ、横隔膜下の 10 mm 以下の腫瘍の検出能はヘリカルダイナミック CT がやや優れていた (Fig. 3)。単純 MRI の T1 強調像で高信号、T2 強調像で低～等信号を呈し、ヘリカルダイナミック CT にては造影効果が見られず造影 MRI でも AMI-25 が取り込まれ腫瘍の検出が困難な症例が 2 例あった。腺腫様過形成、高分化型肝細胞癌が疑われた。その内、1 例はその後ヘリカルダイナミック CT にて造影効果が出現し、

MRI の T2 強調像で高信号を示すようになり古典的肝細胞癌への移行が考えられた (Fig. 4)。

ヘリカルダイナミック CT にて腫瘍に造影効果が見られたにもかかわらず、造影 MRI にて AMI-25 の取り込みが見られたものがあった。組織学的確認は得られていないが、古典的肝細胞癌に高分化型肝

Table. 1 AMI-25 造影 MRI 及び helical dynamic CT おける腫瘍径別検出数

	Plain CT	AMI-25 MRI	Helical CT
10 mm >	2	13	15
10 mm ≤ < 20 mm	10	12	12
20 mm ≤ < 30 mm	8	9	9
30 mm ≤	12	12	12
計	32	46	48

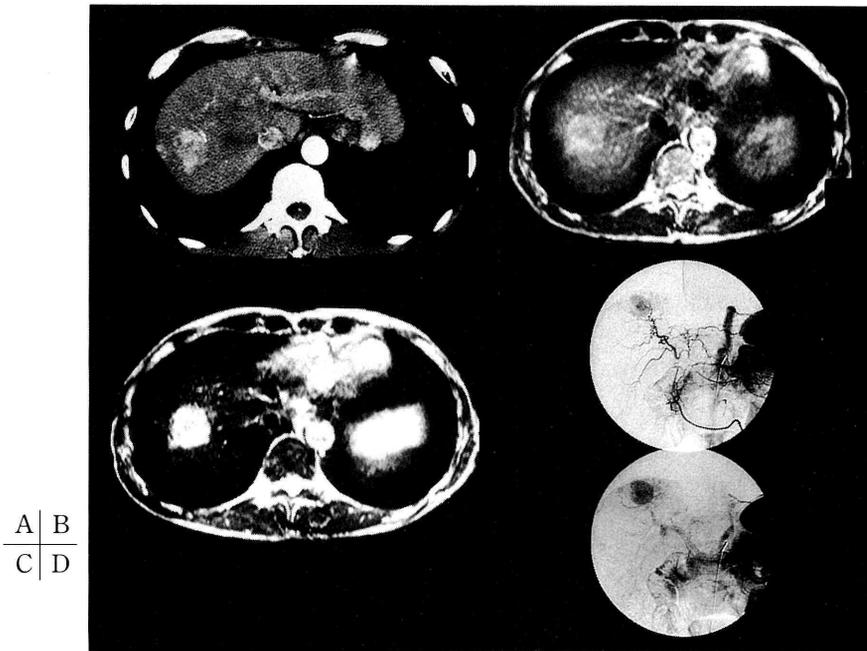


Fig. 3 50歳男性 肝細胞癌

A. ヘリカルダイナミック CT

S8 に hypervascular tumor を認める。その周囲に satellite nodule と考えられる小結節が認められる。

B. T2 強調像 (SE 2000/80 msec)

S8 に高信号を呈する腫瘍が認められる。satellite nodule は明らかなものは認められない。

C. AMI-25 造影 MRI T2 強調像 (SE 2000/80 msec)

腫瘍は単純 MRI より明瞭となるが、satellite nodule は認められない。

D. IA-DSA

S8 ドーム直下に hypervascular tumor を認める。その周囲に数個の satellite nodule が認められる。



A	B
C	D
E	F
G	H

Fig. 4 63 歳女性 腺腫様過形成が疑われた症例

- A. ヘリカルダイナミック CT
左葉外側区に低吸収域を認める。vascularity は見られない。
- B. T1 強調像 (SE 500/20 msec)
- C. T2 強調像 (SE 2000/80 msec)
左葉外側区の腫瘍は T1 強調像で高信号を呈し、T2 強調像で低信号を呈す。腺腫様過形成が疑われた。
- D. AMI-25 造影 MRI T1 強調像 (SE 500/20 msec)
肝臓の信号と共に腫瘍の信号も低下している。
- E. AMI-25 造影 MRI T2 強調像 (SE 2000/80 msec)
腫瘍は認められない。
- F. 約 9 カ月後のヘリカルダイナミック CT 腫瘍の一部に vascularity が認められる。
- G. F と同時期の T1 強調像 (SE 500/20 msec)
- H. F と同時期の T2 強調像 (SE 500/80 msec)
腫瘍は T2 強調像で高信号を呈し、ヘリカルダイナミック CT にて vascularity も見られた為、進行肝癌への移行が示唆された。

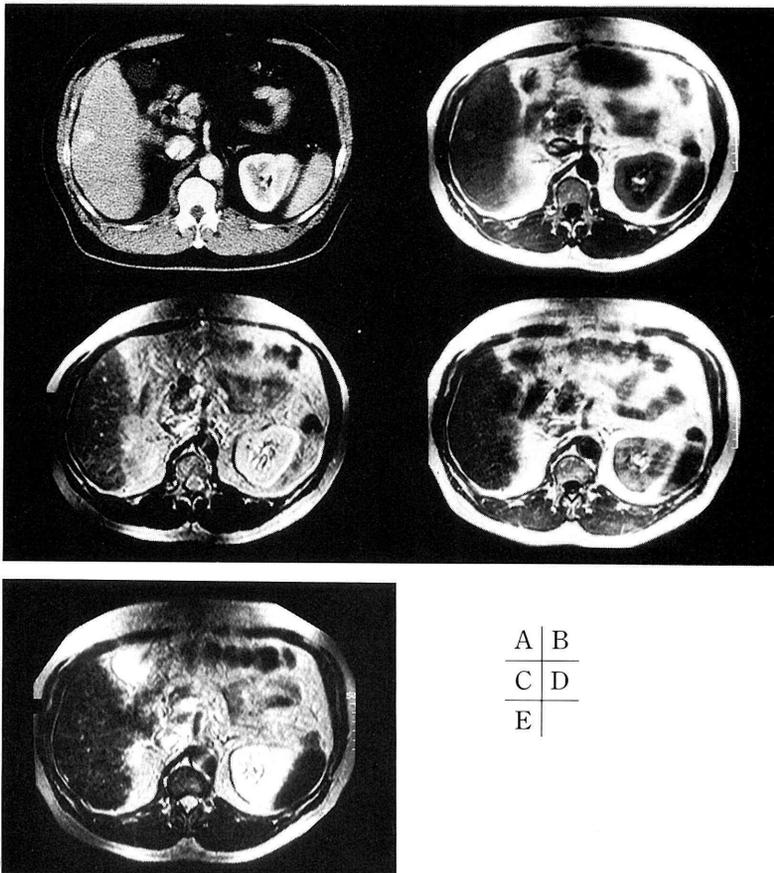


Fig. 5 55歳男性 古典的肝細胞癌 (高分化型肝細胞癌を内在)

A. ヘリカルダイナミック CT

S 6 に濃染する腫瘍性病変を認める。

B. T 1 強調像 (SE 500/20 msec)

C. T 2 強調像 (SE 2000/80 msec)

腫瘍は T 1 強調像で高信号, T 2 強調像で低信号を呈する。

D. AMI-25 造影 MRI T 1 強調像 (SE 500/20 msec)

E. AMI-25 造影 MRI T 2 強調像 (SE 2000/80 msec)

腫瘍は両者共に, 認められない。AMI-25 の取り込みがあったものと考えられる。

細胞癌の内在が考えられた (Fig. 5)。造影 MRI の問題点としては, 数 mm の微小な腫瘍まで検出される為, 同様に高信号として描出される血管系との鑑別が困難なものが存在するという点と肝硬変が強い症例では AMI-25 の取り込みが悪く信号の低下が不均一となりコントラストがつきにくい点であった。また, ヘリカルダイナミック CT と比較した場合, 横隔膜直下の腫瘍の検出が不良であった (Fig. 3)。

ヘリカルダイナミック CT の問題点としては我々の用いた機種では X 線ビーム幅 5 mm, 寝台移動速度 5 mm/1.5 秒の撮像ではスキャン範囲 9 cm, X 線

ビーム幅 5 mm, 寝台移動速度 7 mm/1.5 秒の撮像ではスキャン範囲 12 cm となり全肝撮影できない症例も存在した。

又, 静注 30 秒後から, 30 秒間の呼吸停止で撮影するため, 撮影後期では肝実質も染まりコントラストが低下する点であった。

考 察

超磁性酸化鉄 AMI-25 は静注後, 網内系の kupfer 細胞に貪食され強い T 2 短縮効果を有し正常肝の信号を低下させる。したがって, 網内系を含有し

ない腫瘍にはAMI-25が取り込まれず高信号として描出され、単純MRIと比較し正常肝臓—腫瘍間のコントラストが上昇し単純MRIでは検出不可能であった腫瘍も描出可能となる。

一方、ヘリカルダイナミックCTは従来のシングルスライスのダイナミックCTあるいはインクルメンタルダイナミックCT(テーブル移動下でのマルチスライスでのダイナミックCT)では不可能であった全肝を動脈相優位な画像としてとらえる事が可能である。しかも、30秒間以内の1回の呼吸停止下での撮影可能である。したがって、多発性腫瘍の血行動態の把握に優れている。

今回の検討ではAMI-25造影MRI、ヘリカルダイナミックCTともに通常のMRIと比較し腫瘍検出数の著明な向上が認められた。AMI-25造影MRIとヘリカルダイナミックCTとの間に検出数に差を認めなかったが、AMI-25が従来のMRI検査において問題であった空間分解能を十分補うことのできる事を示していると考えられる。腫瘍径を比較してみても10mm未満の小さな腫瘍の検出に関して差が見られない事はこれらを裏付けるものと考えられる。しかし、横隔膜直下の病変に関してはヘリカルダイナミックCTの方が優れていた。ヘリカルダイナミックCTは呼吸停止下で撮影する為、MRIにては呼吸性移動により充分な信号が得られない横隔膜直下の病変に対して優れていたといえる。しかし、AMI-25投与後、FE法を使用した息止め撮影にても良好な画像が得られる事が確認されており⁸⁾これを使用することで横隔膜下の病変の検出能を向上させようと考える。

質的診断に関しては、造影MRIのみでは困難で事前に単純MRIを撮影する事が必要であるが、腫瘍の網内系含有の評価には可能性を認めた。ヘリカルダイナミックCTは全肝のダイナミック画像が得られ、しかも自由に再構成が可能である為、個々の腫瘍の血行動態の観察が可能であり、質的診断を短時間の検査で可能とする。よって、両者の検査を組み合わせる事で質的診断能が向上するものと考えられる。腺腫様過形成には網内系が存在する為AMI-25が取り込まれるが、肝細胞癌には網内系の存在が正常肝よりも少量である為、AMI-25の取り込みが乏しいことにより鑑別できる可能性があり期待されている。しかし、高分化型肝細胞癌にも取り込まれるという報告もあり⁹⁾、症例の蓄積が必要である。ヘリ

カルダイナミックCTにて濃染し、古典的肝細胞癌が疑われたにもかかわらず、AMI-25の取り込みを認めた症例を今回経験した(Fig. 5)。このように、CT、MRI所見に矛盾を生じる症例が存在し、今後病理所見との対比が重要な課題であると考えられる。この症例に関しては、我々は古典的肝細胞癌内に高分化型肝細胞癌の内存在を考えている。ヘリカルダイナミックCTを行う事で多中心性発育を呈す肝細胞癌および境界病変の個々の腫瘍の血行動態を知る事が可能で、単純MRI、造影MRIを追加する事により境界病変～高分化型～古典的肝細胞癌の鑑別が容易になり治療方針の決定に貢献するものと考えられる。

AMI-25の問題点として、AMI-25造影MRIは数mmの腫瘍まで描出可能であるため、腫瘍と同じく高信号として描出される脈管系との鑑別が困難な場合がある。この場合もヘリカルダイナミックCTと比較する事で混乱が少なくなるものと考えられる。

結 語

(1)AMI-25造影MRI及びヘリカルダイナミックCTを施行することで腫瘍の検出能は飛躍的に向上した。

(2)AMI-25造影MRIとヘリカルダイナミックCTの検出能には有意差は見られなかった。

(3)AMI-25造影MRIとヘリカルダイナミックCTは肝細胞癌境界病変の診断向上に寄与する可能性が示唆された。

参 考 文 献

- 1) 市川太郎, 森山紀之, 高安賢一, 他: 肝細胞癌の診断におけるhelical scanning CTの有用性. 臨放 **37**: 649~654, 1992.
- 2) 若尾文彦, 高安賢一, 村松幸男, 他: 肝のhelical CT. *Molecular Medicine* **30**: 548~552, 1993.
- 3) 市川太郎, 森山紀之, 高安賢一, 他: Helical Scanning CTの上腹部への臨床応用. 日医放会誌 **51**: 942~949, 1991.
- 4) 川森康博, 松井 修, 角谷真澄, 他: 超磁性酸化鉄粒子(AMI-25). 肝胆膵 **28**: 181~188, 1994.
- 5) 吉川宏起, 佐々木康人, 小川暢也, 他: MR imaging用造影剤AMI-25(Superparamagnetic iron oxide)の肝腫瘍性疾患に対する有効性, 安全性, および臨床的有用性の検討—多施設による第III相比較臨床試験—. 日医放会誌 **54**: 137~153, 1994.

- 6) 湯浅裕二, 佐久間貞行, 小川暢也, 他: MRI 用造影剤 AMI-25 (Superparamagnetic iron oxide) の第 II 相臨床試験: 肝腫瘍性疾患における有効性, 安全性および臨床的有用性の検討. 日磁医誌 **12**: 193~207, 1992.
- 7) 松田裕道, 斎藤和博, 佐口 徹, 他: 肝細胞癌に対する AMI-25 造影 MRI の有用性. 臨放 **38**: 551~557, 1993.
- 8) 斎藤和博, 松田裕道, 福島章浩, 他: 肝腫瘍性病変における AMI-25 造影 MRI の至適撮像条件. 画像医学誌 **13**: 124~131, 1994.
- 9) 大友 邦, 志賀淳治, 佐々木康人, 他: 肝細胞癌に対する酸化鉄粒子による造影 MRI の有用性: ウッドチャックにおける検討. 日医放会誌 **51**: 433~435, 1991.

(別刷請求先: 〒160 新宿区西新宿 6-7-1

東京医科大学放射線医学教室 斎藤和博)