

肝細胞癌診断における dynamic MR imaging の有用性

三 輪 一 彦 山 田 昌 彦 関 知 之

東京医科大学内科学第四講座

(指導：斎藤利彦主任教授)

【要旨】 近年 US, CT, MRI 等の画像診断法の進歩に伴い、小肝細胞癌の診断、再発結節の早期発見も可能となってきた。我々は、腫瘍血行動態の把握と質的診断能に優れる dynamic MRI の肝細胞癌診断における有用性を検討するために、dynamic CT, MRI における肝細胞癌の診断能、高分化肝細胞癌の各種画像所見及び経皮的エタノール注入療法 (PEIT) 後の残存の有無と腫瘍濃染との関係について比較検討した。

PEIT を施行された肝細胞癌 121 結節について dynamic CT, MRI における診断能を検討すると、初回治療された結節の診断能は dynamic CT, MRI ではそれぞれ 56.9%, 68.1%, 同所再発結節の診断能は dynamic CT, dynamic MRI では 73.5%, 87.8% といずれも dynamic MRI が優れていた。

高分化肝細胞癌 12 結節の画像診断所見は、早期濃染は dynamic CT にて 2 結節 (16.7%), dynamic MRI にて 3 結節 (25%) であり、動脈性血流の乏しい高分化肝細胞癌の診断能において両者に大きな差は認められなかった。

PEIT 後 3 ヶ月毎に dynamic CT, MRI が施行され、1 年間経過観察された 57 結節における残存の有無と腫瘍濃染との関係についての検討では、dynamic CT では sensitivity 57.1%, specificity 79.3%, accuracy 68.4%, dynamic MRI では sensitivity 50%, specificity 100%, accuracy 75.4% であり、dynamic MRI は dynamic CT に比べ、specificity は高かったが、sensitivity は低かった。

以上の結果から肝細胞癌の診断において、dynamic MRI は結節の同定能および PEIT 後の結節における腫瘍残存の診断能が dynamic CT より優れており、高分化肝細胞癌を除けば存在および質的診断能向上にその有用性が示唆された。

はじめに

肝腫瘍の診断において MRI はコントラスト分解能が高く、質的診断能に優れる事より、肝細胞癌の診断に不可欠な検査法であり^{1,2)}、また dynamic MRI は高速撮像法の進歩に伴い、一回の呼吸停止下に肝臓の多断面の画像が得られ、腫瘍血行動態の把握と質的診断能の向上がみられ臨床的な有用性も報告されている^{3~6)}。

一方、高分化肝細胞癌の多くは門脈血流を有しており、動脈性血流は乏しく、MRI T1 強調像においてそのコントラスト分解能により結節の存在診断は可能であるが、dynamic CT, MRI 早期相において

結節の質的診断は困難であり生検に頼らざるを得ない。そこで、高分化肝細胞癌の各種画像所見を検討することにより、その診断方法を考案した。

また、肝細胞癌に対する経皮的エタノール注入療法 (percutaneous ethanol injection therapy: PEIT) は代表的な内科的治療法であり、その有用性や安全性はすでに証明されている^{7~9)}。肝動脈化学塞栓療法後においては lipiodol の影響の少ない MRI を用いての効果判定についての報告は散見されるが^{10~12)}、PEIT 後の効果判定において dynamic MRI を用いての検討はまだ少ない^{13,14)}。そこで我々は肝細胞癌診断における dynamic MRI の有用性を調べるために、dynamic CT, MRI における肝細胞癌の診断能を比

2000 年 1 月 17 日受付, 2000 年 2 月 7 日受理

キーワード: 肝細胞癌, dynamic MRI, 経皮的エタノール注入療法

(別刷請求先: 〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6-7-1 東京医科大学内科学第四講座 三輪一彦)

Table 1 Clinical data.

No. of patients	45
	121 lesions
Sex	
male	31
female	14
Age (years)	
Mean \pm SD	65.1 \pm 7.3
Range	41~79
Diameter of tumors	
Mean \pm SD	17.9 mm \pm 5.4
Range	6~41 mm
Location of tumors	
right lobe	90
left lobe	31
Total	121

較検討し、さらに腫瘍残存と治療直後のdynamic CT, MRIによる腫瘍濃染との関係について比較検討し、PEIT後の経過観察におけるdynamic MRIの有用性について検討したので報告する。

対象と方法

対象は肝細胞癌と診断し、PEITが施行された結節で、治療前および直後、その後3ヶ月毎にdynamic CT, MRIによる経過観察が行われたことを条件とした。1993年4月より1999年8月までの対象は45例のべ121結節であった。内訳は男性31例、女性14例で年齢は平均65歳(41~79歳)であり、腫瘍径は平均17.9 mm(6~41 mm)であった。結節の局在は右葉90結節、左葉31結節であった(Table 1)。

肝細胞癌結節は血流診断または組織学的診断で判定した。動脈性血流の判定は血管造影にて濃染が認められた結節、またはUS angiographyにより動脈性血流が認められた結節とした。

血流診断と組織診との振り分けは血流診断を優先し、血管造影, US angiographyにて動脈性血流が認められなかった結節を主として超音波下腫瘍生検を施行した。

対象のうち、経過観察中に同所再発が疑われ、血管造影, US angiography, 組織診にて陽性と判断された結節を同所再発結節とした。また治療後より3ヶ月毎にdynamic CT, MRIが施行され、1年間の経過観察が可能であった結節は57結節であった。

そのうち6ヶ月後までに同所に濃染が認められた結節は残存を疑い、動脈性血流を有した場合を治療不十分による残存と判断した。また1年間腫瘍濃染が無かった結節を非残存とした。なおこの57結節については術前に腫瘍濃染を認める以外には、結節径、存在区域、背景肝に偏りは認めなかった。

方 法

1) 超音波検査

超音波診断装置は東芝社製SSA260A、接触子は3.5 MHzコンベックス、セクタータイプを使用し、超音波所見は周囲の肝実質と比較しhyperechoic, isoechoic, hypoechoicと分類した。

2) 血管造影

血管造影は、周囲より濃染される場合をstaining, そうでない場合はno stainingと分類した。

3) US angiography

US angiographyは、血管造影時に4 mlの自家血、3 mlのCO₂、4 mlのヘパリン加生理食塩水を手攪拌した溶液を肝動脈に留置したカテーテルより、対象結節を超音波下に観察しつつ、緩徐に注入した。vascular patternの診断はCO₂ microbubbleの注入の過程をビデオに記録し、2名以上の検者により検討し、CO₂ microbubbleが早期に集積し周囲肝を上回るエコー輝度の増加が認められた結節を肝細胞癌と診断した。なお、US angiographyによる結節のvascular patternは、周囲肝よりもvascularityの高いものをhypervascular、等しいものをisovascular、低いものをhypovascular、hypovascularな結節の一部にvascularityのある部分を認めるものをvascular spot in hypovascularとした^{15, 16)}。

4) PEITの適応および方法

PEITの適応は腫瘍径4 cm以下、結節数3個以下で、超音波下に全体が描出されることを条件とした。PEITは既報に従って行った^{7, 8)}。結節のサイズに応じて穿刺回数、エタノール量を決め、結節径に対して5 mmのsafety marginを取り、総注入量は腫瘍径2 cmで15 ml、3 cmで30 mlを目標として施行した。治療終了の判断はdynamic CT, MRIを施行し、病変部、safety marginが造影されないことを確認して行った。しかし腫瘍の局在などにより十分なsafety marginがとれなかったり、目標総注入量よりも少ない量で治療を終了した場合など、この基準に達しない場合でも、治療後のCT, MRIの施行と

前述の経過観察が可能であった場合は対象とした。最終治療終了 1～4 週後に dynamic CT, MRI を施行し、治療直後の CT, MRI とした。

5) CT

CT は、GE 社製 Hispeed Advantage または GE 横河メディカル社製 Pro SeedSA を用い、dynamic CT は、X 線ビーム幅 5 mm, table speed 7 mm/s で全肝を spiral scan した。撮像のタイミングは非イオン性造影剤 2 ml/kg を 3 ml/s で注入し、25 秒後に撮影を開始し早期相とし、さらに注入開始より 4 分後に撮影し晚期相とした。dynamic CT 早期相では、造影効果を受け周囲肝より高吸収となる場合を陽性とした。また晚期相では周囲肝より低吸収となる場合を陽性とした。

6) MRI

MRI は、島津製 MAGNEX100HP (1.5T) で通常の spin echo 法による T1 強調像 (TR/TE, 530/15) 及び T2 強調像 (TR/TE, 3500/100) を撮像後、dynamic MRI を撮像した。dynamic MRI は GRE 法 (TR/TE/FA, 200/6/60, 撮像 Matrix 256×256) にて、Gd DTPA 0.1 mmol/kg 急速注入後、30, 60, 90, 150, 210 秒に撮像した。また SIEMENS 社製 MAGNETOM 1.5T では、T1 強調画像 (TR/TE, 140/45), T2 強調画像 (TR/TE, 1300/60), dynamic MRI (TR/TE, 140/45, 撮像 Matrix 256×256) にて上記と同様に撮像した。30 秒後を早期相とし、210 秒後を晚期相として評価を行った。MRI における腫瘍部の信号強度は、周囲の肝実質と比較して、low, iso, high の 3 段階に分類して評価した。なお結節内に異なる信号強度が混在する場合は、結節内

に占める割合が高い部分の信号強度をその結節における信号強度とした。dynamic MRI 早期相では、造影効果を受け周囲肝より高信号となる場合を陽性とした。ただし造影前で既に高信号を呈する場合は、周囲肝との比較により、造影前でのコントラストより、造影後のコントラストが上昇する場合を陽性とした。晚期相では周囲肝より低信号となる場合を陽性とした。

検 討 項 目

以上の対象、方法に基づき以下の検討を行った。

i) 初回治療結節および同所再発結節について dynamic CT, MRI における肝細胞癌の診断能を比較検討した。

ii) 組織学的に診断された高分化細胞癌の dynamic CT, MRI を含む各種画像所見を比較検討した。

iii) 腫瘍残存と治療直後の dynamic CT, MRI による腫瘍濃染との関係について検討した。

結 果

1) 初回治療された結節の dynamic CT, MRI における診断能

初回治療された結節は 72 結節であり、早期相での陽性結節は dynamic CT で 41 結節 (56.9%), dynamic MRI で 49 結節 (68.1%), dynamic CT 早期相か dynamic MRI 早期相のいずれかでの陽性結節は 53 結節 (73.6%) であった。晚期相での陽性結節は dynamic CT で 39 結節 (54.2%), dynamic MRI で 21 結節 (29.2%) であった (Table 2)。

Table 2 Accuracy of diagnosis for initially treated firstly nodules and recurrent nodules detected by dynamic CT or dynamic MRI.

Modality and phase		Detection rate	Detection rate
		First treated nodules	Recurrent nodules
CT	early phase	41 (56.9%)	36 (73.5%)
MRI	early phase	49 (68.1%)	43 (87.8%)
CT or MRI	early phase	53 (73.6%)	47 (95.9%)
CT	delayed phase	39 (54.2%)	32 (65.3%)
MRI	delayed phase	21 (29.2%)	14 (28.6%)
Total		72	49

Table 3 The results of various imaging methods for detection of well differentiated HCC.

Mean size 16.2 mm					
US		Angiography		US Angiography	
hypoechoic 6		staining 6		hypervascular 6	
hyperechoic 6		no staining 6		isovascular 4	
				hypovascular 1	
				vascular spot 1	
				in hypovascular	
CT				MRI	
early high 2 low 5 iso 3 unknown 2 delay high 0 low 9 iso 1 unknown 2				T1 high 8	unknown 2
				iso 2	
				T2 high 2	low 2
				iso 6	unknown 2
				Dynamic	early enhancement 3
					delay enhancement 1
					unknown or
					nochange 8

Table 4 Post-therapeutic results evaluated by dynamic CT or dynamic MRI.

Modality		Residual	Non-residual		
Dynamic CT	enhanced (+)	16	6	Sensitivity	57.1%
	enhanced (-)	12	23	Specificity	79.3%
Dynamic MRI	enhanced (+)	14	0	Accuracy	68.4%
	enhanced (-)	14	29	Sensitivity	50%
Dynamic CT or Dynamic MRI	enhanced (+)	18	6	Specificity	100%
	enhanced (-)	10	23	Accuracy	75.4%
Total		28	29	Sensitivity	64.3%
				Specificity	79.3%
				Accuracy	71.9%

2) 同所再発結節の dynamic CT, MRI における診断能

同所再発結節は、49 結節であり、早期相での陽性結節は dynamic CT で 36 結節 (73.5%)、dynamic MRI で 43 結節 (87.8%)、dynamic CT 早期相か dynamic MRI 早期相のいずれかでの陽性結節は、47 結節 (95.9%) であった。晩期相での陽性結節は dynamic CT で 32 結節 (65.3%)、dynamic MRI で 14 結節 (28.6%) であった (Table 2)。

3) 高分化肝細胞癌の各種画像所見

腫瘍生検は 121 結節中、19 結節 (15.7%) に施行され、うち高分化肝細胞癌は 12 結節 (9.9%) であった。高分化肝細胞癌の画像所見は、US では hypoechoic 6 結節、hyperechoic 6 結節であった。血管造影では staining 2 結節、no staining 10 結節で

あった。US angiography では、hypervascular 6 結節、isovascular 4 結節、hypovascular 1 結節、vascular spot in hypovascular 1 結節であった。dynamic CT 早期相では濃染される結節が 2 結節、等吸収 3 結節、低吸収 5 結節、不明 2 結節であり、晩期相では等吸収 1 結節、低吸収 9 結節、不明 2 結節であった。MRI では、T1 で high 8 結節、iso 2 結節、不明 2 結節、T2 で high 2 結節、iso 6 結節、low 2 結節、不明 2 結節、dynamic MRI では、早期相で濃染 3 結節、晩期相で濃染 1 結節、不明 8 結節であった。(Table 3)。

4) 腫瘍残存と治療直後の dynamic CT, MRI による腫瘍濃染との関係

腫瘍残存は 28 結節、非残存は 29 結節であった。dynamic CT では、残存結節は濃染 16 結節、非濃染

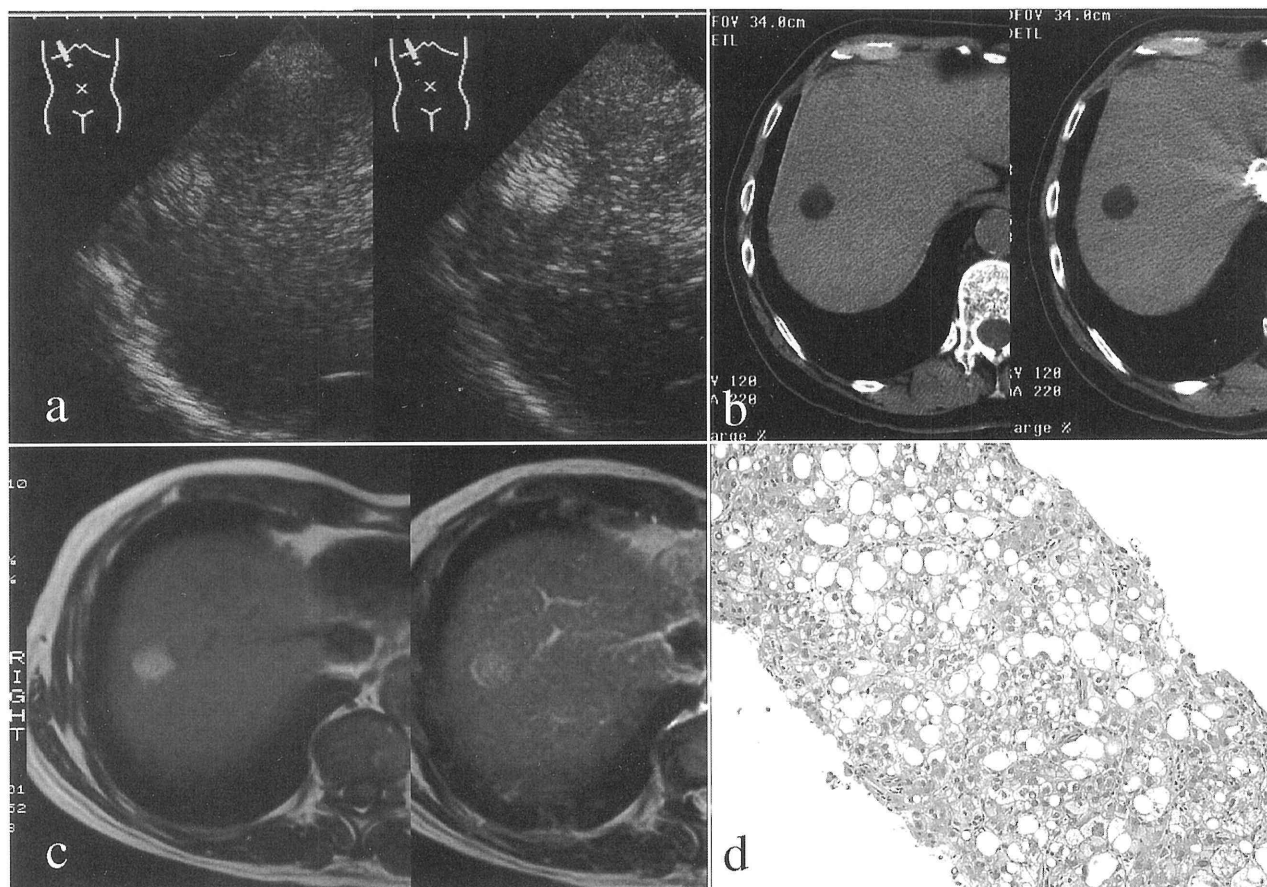


Fig. 1 a. Hyperechoic nodule is demonstrated in the right lobe. US angiography reveals the nodule to be hypervascular.
 b. A dynamic CT picture shows no enhancement within the low density area in the anterior segment of the liver.
 c. T1 and T2-weighted MRI show hyperintensity.
 d. Photomicrograph shows well-differentiated HCC.

12 結節，非残存結節では濃染 6 結節，非濃染 23 結節で sensitivity 57.1%，specificity 79.3%，accuracy 68.4%であった。また図には示さないが，陽性反応適中度は 72.7%，陰性反応的中度は 65.7%であった。dynamic MRI では，残存結節は濃染 14 結節，非濃染 14 結節，非残存結節では濃染 0 結節，非濃染 29 結節で sensitivity 50%，specificity 100%，accuracy 75.4%であった。また図には示さないが，陽性反応適中度は 100%，陰性反応的中度は 67.4%であった。dynamic CT と dynamic MRI でみると，残存結節はいずれかで濃染 18 結節，両者ともに非濃染 10 結節，非残存結節ではいずれかで濃染 6 結節，両者ともに非濃染 23 結節で sensitivity 64.3%，specificity 79.3%，accuracy 71.9%であった (Table 4)。また図には示さないが，陽性反応適中度は 75%，陰性反応的中度は 69.7%であった。

症 例

症例1 (Fig. 1)：US にて S8 に径 22 mm の hyper-echoic な結節を認め，US angiography では CO₂ 注入早期で高エコーとなり，周囲を上回る流入が見られた (a)。単純 CT では結節は脂肪と同程度の density を有し，dynamic CT 早期相でも濃染せず，動脈性血流は明らかでなかった (b)。MRI では T1 強調像で high，T2 強調像で弱い high を示した (c)。また dynamic MRI 早期相でも濃染しなかった。生検では脂肪に富み，細胞密度の増加と細胞質の染色性の増加を認め，脂肪化を伴う高分化肝細胞癌と診断した (d)。

症例2 (Fig. 2)：dynamic CT 早期相にて S5 に濃染する結節を認めた (a)。dynamic MRI 早期相でも濃染する結節を認めた (b)。治療直後の dynamic CT 早期相では，low density area の内側に濃染する

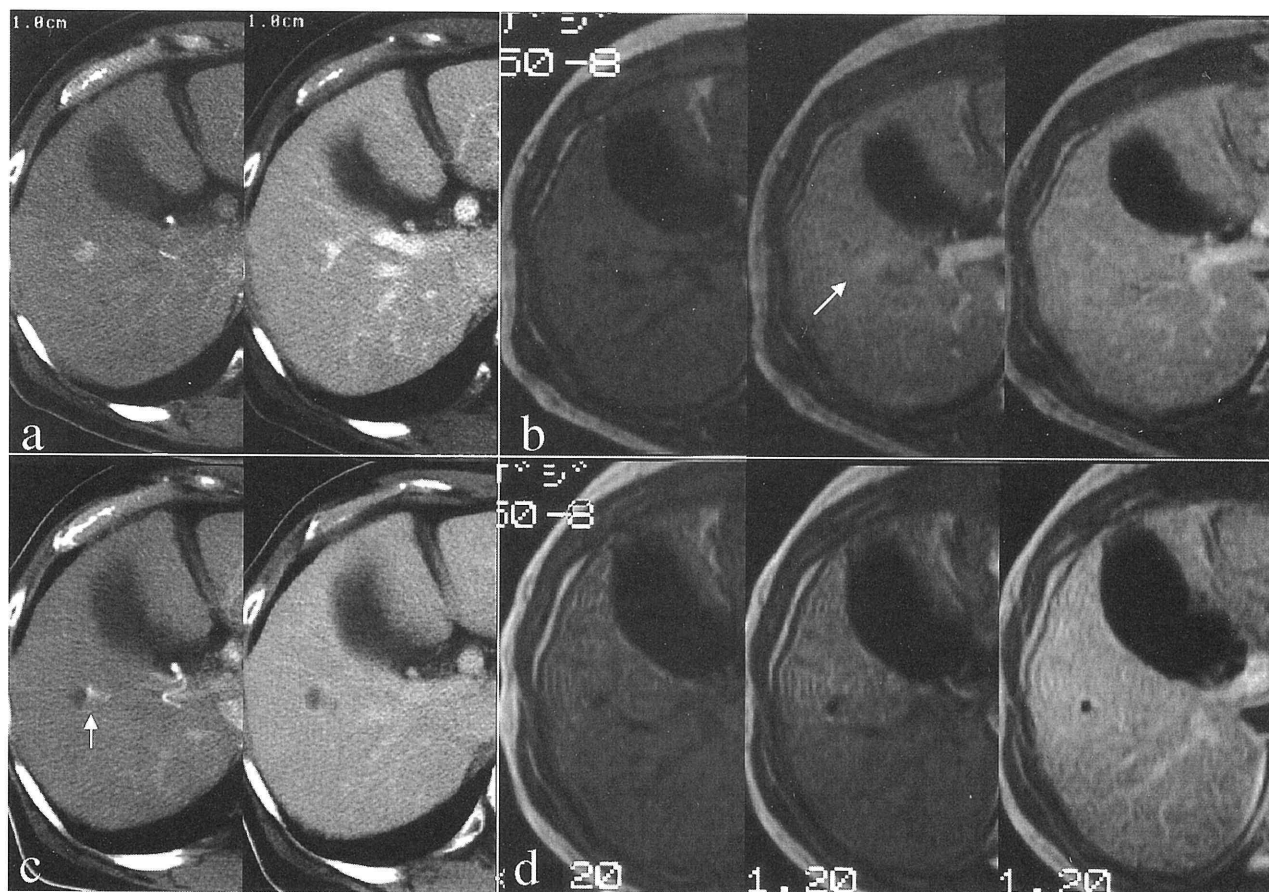


Fig. 2 a. Dynamic CT picture shows slight enhancement in the anterior segment of the liver.

b. Dynamic MRI obtained before administration of contrast medium, 30 seconds after administration (early phase), 210 seconds after administration (delayed phase). These serial images show enhancement of the lesion on early phase and show an isointensity area on delayed phase (arrow).

c. A dynamic CT picture after PEIT shows slight enhancement beside a low density area (arrow).

d. Dynamic MRI shows no enhancement of the lesion on early phase and shows a hyperintensity area around a low intensity area on delayed phase.

部位を認めた (c). dynamic MRI では結節に濃染する部位はなく (d), その後の 12 ヶ月の経過観察でも再発像はなく, CT 偽陽性と判断した。

症例 3 (Fig. 3): dynamic CT 早期相にて S5 に濃染する結節を認める (a). dynamic MRI ではアーチファクトのために結節は不鮮明であり, 濃染像も認めなかった (b). 治療直後の dynamic CT では結節の一部に濃染像を認め, 残存と判断した (c). 治療直後の dynamic MRI では結節は不鮮明であり, 濃染像も認めなかった (d). 経過観察中に dynamic CT 早期相で結節内の濃染部位が次第に増大するため, 6 ヶ月後に血管造影, US angiography を施行し, 残存と診断した. dynamic MRI 偽陰性と判断した。

考 察

肝細胞癌の診断は各種画像診断の発達により, 10

mm 前後の結節も容易に検出可能となっている. 現在, CT arteriography (CTA), CT during arterial portography (CTAP) は小肝細胞癌を高率に検出することが可能で, その検出において最も鋭敏とされている^{17, 18)}. しかし血管造影の手技が必要であり, 侵襲的で, 外来での施行や全症例での施行は困難である. このため通常診療では, US, CT, MRI にかかる比重が高い.

動脈性血流豊富な肝細胞癌は, dynamic CT, MRI 早期相においては高吸収または高信号に描出される. その後, 比較的短時間で造影剤が wash out されて晚期相では周囲肝実質が濃染されるために等から低吸収または等から低信号に描出される^{3, 19, 20)}. dynamic CT, MRI の腫瘍検出率をみると, 井上らは径 3 cm 以下の腫瘍検出率は dynamic CT (52%), dynamic MRI (95%) であり, 特に 1 cm 以下の結

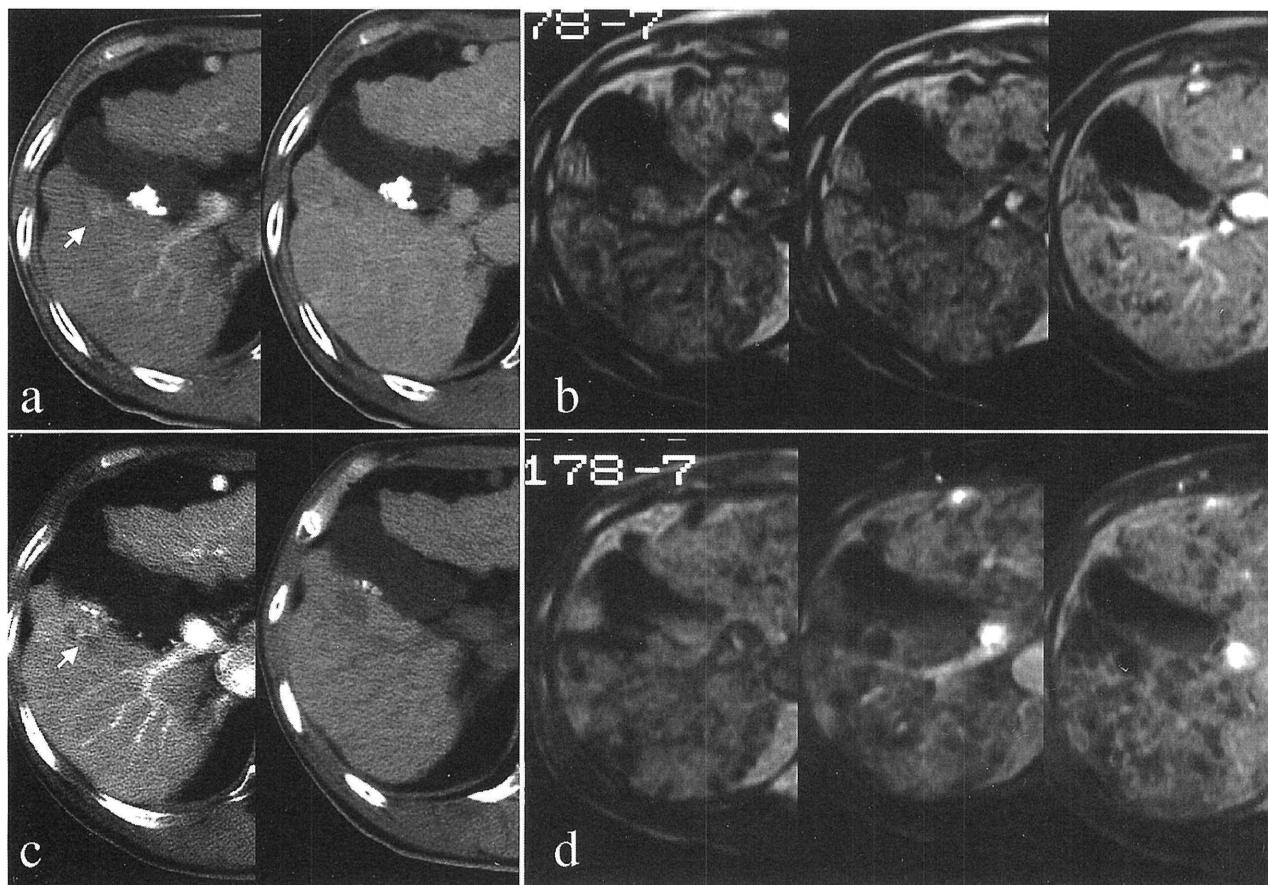


Fig. 3 a. Dynamic CT picture shows enhancement within the anterior segment of liver (arrow).
 b. Dynamic MRI does not show clear images, because the tumor is beside the gallbladder.
 c. A dynamic CT picture after PEIT shows slight enhancement beside a low density area (arrow).
 d. Dynamic MRI does not show clear images.

節においては dynamic CT (38%), dynamic MRI (92%) と dynamic MRI が有意に優れていたとしている⁶⁾。張らは 1 cm 未満および 1 cm 以上 2 cm 未満の結節の腫瘍検出率は dynamic CT ではそれぞれ 35%, 68% であるのに対して, dynamic MRI では 40%, 73% であり, dynamic MRI が小肝細胞癌の診断に優れていたと報告している²⁰⁾。今回の我々の検討においても dynamic CT (56.9%), dynamic MRI (68.1%) と, これまでの報告と同様に dynamic MRI の診断能が優れていた。この理由は MRI のコントラスト分解能が CT より優れていること, MRI で用いられる造影剤の Gd-DTPA が CT で使用するヨード系造影剤よりも感度が高いこと, dynamic MRI は dynamic CT と異なり, 多断層面を同時相で撮像するため, 撮像タイミングの optimal window が広いことなどが考えられている^{19, 21, 22)}。

造影晚期相にて低吸収を示す結節は dynamic CT は 39 結節 (54.2%), dynamic MRI は 21 結節 (29.2%)

であり, dynamic CT のほうが診断能が高かった。これは, Gd-DTPA がヨード系造影剤よりも造影効果が長く続く傾向にあり, wash out が遷延することから, 晚期相にて周囲との信号差がでにくくなるためとされている^{19, 20)}。

高分化肝細胞癌は一般に門脈血流を有しており, 動脈性血流は乏しいため, 血管造影にて造影早期相において変化がみられないか, わずかな濃染を示すのみである。動脈性血流を評価する上で感度の高いとされている US angiography でも約 70% で isovascular や hypovascular あるいは vasculature spot in hypovascular を呈するとされている¹⁸⁾。dynamic CT では高, 等, 低吸収と多彩な画像を呈し, dynamic MRI では動脈血流を伴えば検出可能であるとされている。MRI では T1 強調像で高信号を示し, T2 強調像では低から等信号を呈することが多いとされている^{1, 2)}。我々の検討では血流を捕らえられた結節は少なく, MRI T1 強調像で高信号を呈する結節が多かった

(Fig. 1). 従って、動脈性血流に乏しい結節に対しては、dynamic MRI による質的診断は困難で生検、CTAP 等に頼らざるを得ないが、MRI のコントラスト分解能の高さを活用し、T1 強調像による存在診断は可能であると思われる。

PEIT 後に、CT, MRI の経過観察が可能であった 57 結節について腫瘍濃染と残存の有無の関係についてみると、残存結節は 28 結節 (49%) と多いが、その理由としては、初期の症例でエタノール総注入量が少なかったり、治療後の疼痛や合併した胆管炎などにより治療が続行できず、残存を疑ったまま退院した症例も含まれていたためと考えられる。ただし、残存を疑った症例のほとんどは肝機能が許す限り、3~6 ヶ月以内に追加治療が行われており、肝細胞癌治療という面での問題はなかったと考えられる。

dynamic CT では sensitivity 57.1, specificity 79.3%, accuracy 68.4%, dynamic MRI では sensitivity 50%, specificity 100%, accuracy 75.4% であった。dynamic CT は sensitivity においては dynamic MRI より高率であったが specificity が低かった。その理由としては、治療後に出現する A-P shunt により結節の残存血流が shunt 血流かが鑑別困難になるため、早期相より一部に淡い高吸収を呈する結節様の部位を認め、晩期相でも淡い高吸収のままであり残存と読影したため、早期相での一部濃染が結節とは読影出来ず、晩期相でも変化の無かった部位が存在し残存と診断したためであったと考えられる。

dynamic MRI のほうが診断能が高い傾向にあったが、sensitivity が低かった。その理由としては、結節の存在部位が肝左葉にあり、dynamic MRI が大動脈と下大静脈の血流の flow artifact の影響を受け、検出されなかった結節が存在したため、または S5 に存在する結節で、胆嚢の近くに存在し、artifact のために微妙な血流の変化が検出出来なかったため、結節が肝臓の頭側より存在する場合、造影剤の流入が遅れ、描出不良になりやすいと考えられる。dynamic MRI で偽陰性を示した理由は、前記のように結節の局在部位の問題があり、または残存腫瘍が被膜内にわずかに存在したために、被膜自体がかなり早期より造影されるために診断が困難であったためと考えられる¹¹⁾。

dynamic CT と dynamic MRI の accuracy には両者を合わせた検討も含めて、有意差は認められな

かった。しかし、dynamic MRI の specificity および陽性反応適中度が 100% であることであり、肝細胞癌の治療後残存の診断にあたっては、偽陽性結節が存在しない dynamic MRI の方が明らかに有用と思われる。つまり dynamic CT 陽性結節を全て、再治療するとすれば、実に 27.3% の症例で、無駄な治療がおこなわれることとなる。これに対して dynamic CT は sensitivity が、その感度でさえ、57.1% であり、実際に残存のある結節の 42.9% が見逃されることとなる。よってこれらの見逃された結節のその後の診断方法が重要であるが、実際の肝細胞癌症例の診療にあたっては、常に異所再発結節の早期発見を目的として画像診断が行われる訳であり、十分な PEIT が施行された結節では、残存の volume は僅かと考えられ、治療直後でなくとも、その後の経過観察中に早期発見ができれば、治療時期を逸することのない追加治療が可能と思われる。以上より specificity および陽性反応適中度に優れる dynamic MRI の方が、sensitivity に優れる dynamic CT を上回る臨床的意義を有すると考えられる。

また今回の検討では、治療直後は dynamic CT, MRI とともに施行したが、両検査を行うことは、医療経済的には問題がある。そこで今回の結果を踏まえ、治療前に腫瘍濃染を認めた結節の効果判定法を考案すれば、dynamic MRI の specificity が 100% と高率となり、また dynamic CT では偽陽性となる結節が決して少数ではなかったことより、効果判定では、まず dynamic MRI を施行し、陽性所見が得られれば、残存と判断して追加治療を行い、また dynamic MRI 陰性例では、dynamic CT を施行し、陰性例では残存無しと判断し経過観察とする。dynamic CT 陽性例では残存を考えるが、偽陽性となる場合もあるため、さらに肝生検、CTA, CTAP, 血管造影、US angiography などと組み合わせて行うという方法が良いと思われる。但し動脈血流の乏しい高分化肝細胞癌の効果判定はその限りではない。また腫瘍の局在部位によっては、最初から dynamic CT, MRI を施行し両者の相補的能力を活用すべきと思われる。また経過観察において、dynamic CT, MRI をどのように組み合わせるかについては、今回の検討では偽陽性の評価ができず、今後の検討が必要である。しかし同所再発結節の dynamic MRI の陽性率が dynamic CT を上回ることから、経過観察においても dynamic MRI の占める役割りは高い

と考えている。

結 論

1) 肝細胞癌の診断能は dynamic MRI のほうが dynamic CT よりも高く、肝細胞癌の早期発見に有用な検査法と思われた。

2) 動脈性血流の乏しい高分化肝細胞癌の診断は現段階では dynamic MRI での診断は困難であり他の modality との併用が必要である。

3) 治療後の腫瘍残存と腫瘍濃染との関係において、sensitivity は dynamic CT が高く、specificity, accuracy は dynamic MRI が高率であり、経過観察において dynamic MRI の有用性が示唆された。

謝 辞

稿を終えるに当たり御指導、御校閲を賜りました斎藤利彦主任教授に深甚なる謝意を捧げます。また、御協力頂いた東京医科大学内科学第四講座教室各員に心より感謝します。

文 献

- 1) Muramatsu Y, Nawano S, Takayasu K, Moriyama N, Yamada T, Yamasaki S, Hirohashi S: Early hepatocellular carcinoma: MR imaging. *Radiology* **181**: 209~213, 1991
- 2) Inoue E, Kuroda C, Narumi Y, Fujita M, Kadota T, Kuriyama K, Yoshioka H, Ishiguro S, Sasaki Y, Imaoka S: MR features of various histological grades of small hepatocellular carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* **17**: 75~79, 1993
- 3) Yoshida H, Itai Y, Ohtomo K, Kokubo T, Minami M, Yashiro N: Small hepatocellular carcinoma and cavernous hemangioma: differentiation with dynamic FLASH MR imaging with Gd-DTPA. *Radiology* **171**: 339~342, 1989
- 4) Murakami T, Mitani T, Nakamura H, Hori S, Marukawa T, Nakanishi K, Nishikawa M, Kuroda C, Kouzuka T: Differentiation between Hepatoma and Hemangioma with Inversion-Recovery Snapshot FLASH MRI and Gd-DTPA. *J Comput Assist Tomogr* **16**: 198~205, 1992
- 5) 井上悦男, 黒田知純, 藤田 真, 細見尚弘, 門田強, 鳴海善文, 栗山啓子, 吉岡寛康, 春日井博志, 佐々木洋, 石黒信吾: 全肝 dynamic MR imaging の有用性. *NIPPON ACTA RADIOLOGICA* **54**: 363~370, 1994
- 6) 井上悦男, 藤田 真, 黒田知純: 全肝同時 dynamic MRI による肝腫瘍の診断. *腹部画像診断* **15**(1): 34

~42, 1995

- 7) 椎名秀一郎, 丹羽泰郎: 肝細胞癌に対する経皮的エタノール注入療法. *日消誌* **91**(4): 821~828, 1994
- 8) 北和彦, 江原正明, 杉浦信之, 大藤正雄: 小肝細胞癌に対する経皮的エタノール注入療法 (PEIT) —長期観察に基づく抗腫瘍効果と予後の検討—. *日消誌* **91**: 1946~1955, 1994
- 9) 江原正明, 福田浩之, 吉川正治, 杉浦信之, 税所宏光: 経皮的エタノール注入療法 (PEI). *消化器外科* **21**: 473~479, 1998
- 10) Yamashita Y, Yoshimatsu S, Sumi M, Harada M, Takahashi M: Dynamic MR Imaging of hepatoma treated by transcatheter arterial embolization therapy. *Acta Radiologica* **34**: 303~308, 1993
- 11) 桑田陽一郎, 廣田省三, 杉本幸司, 越野 司, 西田義記, 富田 優, 松本真一, 佐古正雄, 河野通雄: 肝癌動脈塞栓術後の治療効果判定ならびに再発診断における dynamic MRI の有用性の検討. *癌と化学療法* **21**(8): 1235~1240, 1994
- 12) 別府 透, 小川道雄, 大原千年, 片渕 茂, 増田吉弘, 工藤俊介, 土居浩一, 松田貞士, 山中 剛, 佐野 収: 肝動脈化学塞栓療法 (TACE) の肝細胞癌治療効果判定における dynamic MRI の有用性. *日消外会誌* **31**(5): 1078~1083, 1998
- 13) Sironi S, DeCobelli F, Livraghi T, Villa G, Zanella A, Taccagni G, DelMaschio A: Small Hepatocellular Carcinoma Treated with Percutaneous Ethanol Injection: Unenhanced and Gadolinium-enhanced MR Imaging Follow-up. *Radiology* **192**: 407~412, 1994
- 14) Fujita T, Honjo K, Ito K, Takano K, Koike S, Okazaki H, Matsumoto T, Matsunaga N: Dynamic MR Follow-Up of Small Hepatocellular Carcinoma After Percutaneous Ethanol Injection Therapy. *Journal of Computer Assisted Tomography* **22**(3): 379~386, 1998
- 15) 工藤正俊, 富田周介, 柄尾人司, 濱田充生, 樫田博史, 三村 純, 岡部純弘, 平佐昌弘, 伊吹康良, 小森英司, 織野彬雄, 藤堂彰男: 小肝細胞癌の動脈性 vascularity と組織所見: CO₂ 動注 US angiography および切除標本による検討. *肝臓* **32**: 1008, 1991
- 16) Kudo M, Tomita S, Tochio H, Mimura J, Okabe Y, Kashida H, Hirasa M, Ibuki Y, Todo A: small hepatocellular carcinoma: diagnosis with ultrasound angiography during intraarterial CO₂ microbubbles. *Radiology* **182**: 155~160, 1992
- 17) Peterson MS, Baron RL, Dodd GD 3d, Zajko AJ, Oliver JH 3d, Miller WJ, Carr BI, Bron KM, Campbell WL, Sammon JK: Hepatic Parenchymal Perfusion Defects Detected with CTAP: Imaging-Pathologic Correlation. *Radiology* **185**: 149~155, 1992
- 18) 工藤正俊: CO₂ angio 法と肝動脈 CT, 門脈 CT に

- よる肝癌の血流動態. 肝胆膵 **37**(4): 513~519, 1998
- 19) 満崎克彦, 山下康行, 緒方一朗, 土亀直俊, 高橋睦正: 肝腫瘍における dynamic helical CT と dynamic MRI の造影効果の定量的評価 **19**(1): 25~33, 1999
- 20) 張 岩, 内田政史, 西村 浩, 枝 光理, 小島和行, 安陪等思, 早渕尚文: 小型肝細胞癌の全肝 dynamic CT と dynamic MRI 腫瘍検出率, 形態描出の比較検討. 臨床放射線 **42**(4): 439~444, 1997
- 21) Yamashita Y, Mitsuzaki K, Yi T, Ogata I, Nishiharu T, Urata J, Takahashi M: Small Hepatoellular Carcinoma in Patients with Chronic Liver Damage: Prospective Comparison of Detection with Dynamic MRImaging and Helical CT of the Whole Liver. Radiology **200**(1): 79~84, 1996
- 22) Oi H, Murakami T, Kim T, Matsushita M, Kishimoto H, Nakamura H: Dynamic MR Imaging and Early-Phase Helical CT for Detecting Small Intrahepatic Metastases of Hepatocellular Carcinoma. AJR **166**(2): 369~374, 1996

Clinical evaluation of dynamic MR imaging in the diagnosis of hepatocellular carcinoma

Kazuhiko MIWA Masahiko YAMADA Tomoyuki SEKI

The Fourth Department of Internal Medicine, Tokyo Medical University

Director: Prof. Toshihiko SAITO

The advanced technology of imaging findings such as ultrasonography (US), computed tomography (CT), and magnetic resonance imaging (MRI) for diagnosis of liver tumor have improved detectability for small hepatocellular carcinoma (HCC) and for recurrence of HCC after percutaneous ethanol injection therapy (PEIT). Our aim of this study was to evaluate the accuracy of diagnosis for HCC, the findings of well differentiated HCC, and the relationship between residual tumor and staining after PEIT examined by dynamic CT and dynamic MRI in order to study the efficacy of dynamic MRI, which was superior to other devices in detecting tumor vascularity and deciding the grade of malignancy, in the diagnosis of HCC. We evaluated the accuracy of diagnosis by dynamic CT or dynamic MRI in 121 nodules of HCC. The accuracy of diagnosis for first-treated nodules was 56.9% and 68.1% respectively by dynamic CT or dynamic MRI. The accuracy of diagnosis for recurrent nodules was 73.5% or 87.8% detected by dynamic CT or dynamic MRI. Dynamic MRI had higher accuracy than dynamic CT. Imaging findings for well differentiated HCCs (12 nodules) revealed that staining of nodules by angiography was seen in two cases (16.7%). Early stained nodules were seen in two cases by dynamic CT (16.7%) and in three cases by dynamic MRI (25%), all well differentiated HCC. There was no difference in accuracy of diagnosis for well differentiated HCC between dynamic CT and dynamic MRI.

In addition, evaluation of the association between nodule enhancement by contrast medium and residual cancer lesions 1 year after therapy, sensitivity was 57.1 and 50%, specificity was 79.3 and 100%, and accuracy was 68.4 and 75.4% by dynamic CT and dynamic MRI, respectively, indicating that dynamic MRI had higher specificity, but lower sensitivity compared to dynamic CT.

These findings suggest that the detectability based on changes of the arterial-phase image of tumor and recurrence of nodules after treatment is better by dynamic MRI than by dynamic CT, and that dynamic MRI is qualitatively useful for accuracy of diagnosis of HCC except for hypovascular well differentiated HCC.

〈Key words〉 Hepatocellular carcinoma, Dynamic MRI, Percutaneous ethanol injection therapy
