

肝細胞癌脳転移のMRI

村上康二¹, 藤本 肇², 市川智章³, 門澤秀一⁴,
 荒木 力⁵, 石原真木子⁶, 油井信春⁶, 難波宏樹⁷,
 有水 昇⁸

¹国立佐倉病院放射線科

²国立東静岡病院放射線科

³東京大学放射線科

⁴千葉県立ガンセンター脳神経外科

⁵沼津市立病院放射線科

⁶山梨医科大学放射線科

⁷千葉県立ガンセンター放射線科

⁸千葉大学放射線科

はじめに

原発性肝細胞癌（以下HCCと略）は予後不良の悪性腫瘍であり，従来は遠隔転移巣が予後を決定する上で問題となることは少なかった。しかし，近年HCCの局所療法の進歩により原発巣の治療成績が向上しており，HCCの肺転移や骨転移が問題となる症例が増えている。同様に，脳転移も今後は増加するものと予想されるが，その報告は現在までのところ極めて少なく，症例報告を散見するに過ぎない。我々は今回，HCCの脳転移4症例に対してMRIを施行する機会を得たので，その特徴的所見を報告する。

対 象

対象は頭蓋内病変が臨床的に疑われ，頭部X線CT及びMRIが施行された4例である。全症例とも男性であり，年齢は55～71歳（平均63.5歳）であった。

3症例は組織診にてHCCが確認されており，肝動脈塞栓術やエタノール注入による治療後経

過観察中であった。これらの症例においては，既に多発性肺転移が存在したため開頭術の適応はなかった。したがって，脳病巣の組織診は得られず，臨床経過・画像所見により転移性脳腫瘍と診断された。残る1症例は肺転移巣にて発見され，肺葉切除術の施行後，肝の原発巣および脳転移巣も発見された。この症例においては脳転移巣は摘出されたため組織診が確定している。

撮 像 方 法

撮像に使用した装置は3例が東芝製0.5T超伝導装置である。5ないし10mmのスライス厚，256×256のマトリックスで施行した。T₁強調画像は2例でgradient field echo法を採用し，TR/TE=400/14ms，flip angle 90°，加算回数（以下NEX）は2回で撮像した。1例はspin echo法（以下SE法）を採用し，TR/TE=500/30，2NEXとした。T₂強調画像は3例ともSE法を採用し，TR/TE=2000/80～100ms，2NEXとした。

他の1例に使用した装置はGE製1.5T超伝導

装置である。10 mmのスライス厚、256×192のマトリックス、 T_1 ・ T_2 強調画像はSE法でそれぞれTR/TE=500/20・2000/80として、いずれも1NEXで撮像した。

なお、全例においてMRI用造影剤であるmeeglumine gadopentetate (以下Gd-DTPA)による造影検査も施行した。

結 果

1) MRI 所見

病巣自体は全例とも血腫と実質部分が混在した辺縁明瞭な結節状陰影として認められた。Table 1にMRIにおける画像所見を信号強度で分類した結果を示す。大脳白質の信号と比較し、低・等・高信号域に分けた。これは腫瘍自体の信号強度であり、血腫の信号強度を示す部分は除いてある。 T_1 強調画像(T_1 WI)では全病巣が不均一な低信号域として認められた。 T_2 強調画像(T_2 WI)では3病巣が等信号域、2病巣が高信号域として描出された。

腫瘍の付随所見、及び造影剤による増強パターンのまとめをTable 2に示す。MRIで明瞭な出血を伴っていたのは各症例で1病巣ずつ計4病巣であり、また5病巣すべてにおいて腫瘍周囲の著明な浮腫が認められた。 T_2 WIにおいて腫瘍を縁取る様に存在するhypointensity rimは5病巣全てに認められたが、このうち1病巣は出血を伴っていた。

Table 1. MRI findings in 4 patients (5 available lesions) with brain metastasis due to hepatoma

	Signal intensity of tumor		
	low	iso	high
T_1 WI	5	0	0
T_2 WI	0	3	2

Table 2. Imaging features accompanied with brain metastasis due to hepatoma

MRI abnormality	Number of lesions
Accompanied hemorrhage	4 (All cases)
Peritumoral edema	5
Enhancement pattern	
negative	0
nodular	3
ring	2
diffuse	0

Gd-DTPAによる腫瘍の増強効果は全病巣について認められ、結節状の濃染像が3病巣、周囲だけの濃染が2病巣であった。

2) 症例

a) 65歳、男性。HCCの治療として肝区域切除術、肝動脈塞栓術、エタノール注入療法が施行され、1年5カ月経過していた。原発巣は良くコントロールされていたが、最近傾眠傾向、発語の遅延が出現し、頭部MRIが施行された。 T_1 WI (Fig.1a)では左前頭葉に不均一な低信号域を示す結節状陰影が認められる。造影MRI (Fig.1b)では、腫瘍実質はよく染まり、その外側にある古い血腫との境界が明瞭となっている。 T_2 WI (Fig.1c)において浮腫の範囲が明らかになった。

b) 55歳、男性。HCCの治療後2年が経過し肺転移巣が発見された。歩行時のふらつき、引き続き意識障害が出現し、精査が行われた。

T_1 WI (Fig.2a)にて左半卵円中心および上矢状洞近くに2カ所の血腫が認められる。出血時期の異なる血腫であることがわかるが、腫瘍を指摘するのは困難である。造影MRI (Fig.2b)では上矢状洞に接して造影効果が著明な結節状腫瘍部分が明らかとなった。

c) 63歳、男性。肺転移巣にて発見され、HCCと診断された。治療目的にて入院中、頭痛・片

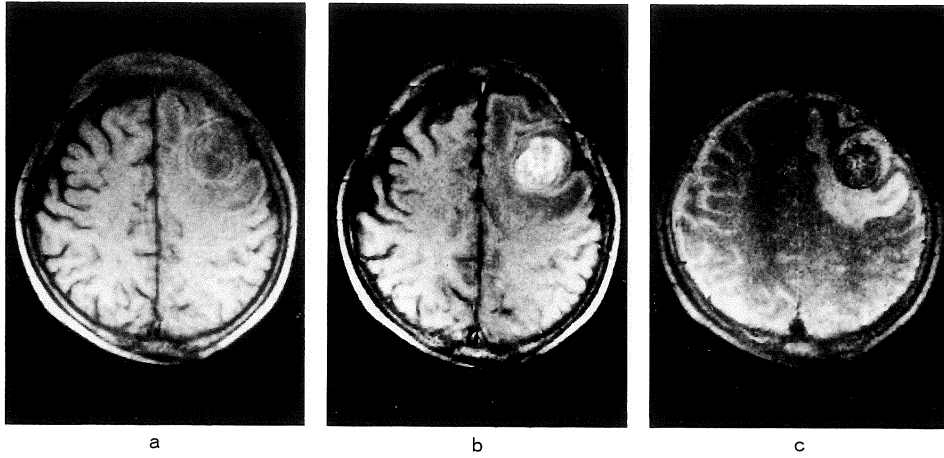


Fig. 1. (a) The Precontrast T_1 -weighted image shows well-defined low signal tumor in the left frontal lobe. (b) The postcontrast study reveals irregularly enhancing mass with adjacent crescentic low signal area. (c) On the T_2 -weighted image, the crescentic area appeared high signal. These findings are consistent with peritumoral hematoma. Note a low peripheral rim also exists opposite side of hematoma.

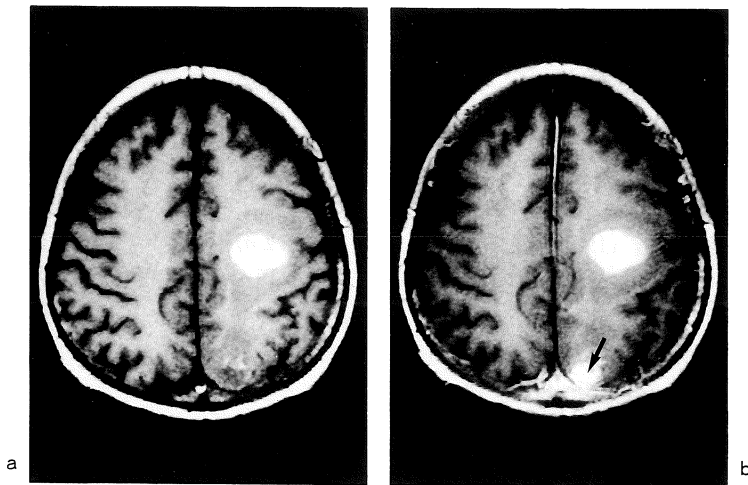


Fig. 2. (a) The precontrast T_1 -weighted image shows two hematoma in the left centrum semiovale and in the occipital lobe. (b) A well-enhancing mass in occipital lobe is apparently identified on postcontrast study (arrow).

麻痺が出現し、発症 2 週間後に単純 X 線 CT が撮影された (Fig.3a)。造影 CT は施行されず、この時点では脳内出血と診断され経過観察していたが、臨床症状が増悪するため 7 週間後に MRI が施行された (Fig.3b：単純, Fig.3c：造

影)。血腫を取り巻くように腫瘍が発育し、周辺が不整な輪状に造影される。なお、硬膜外に新しい転移巣も出現している。この後開頭術が施行され、HCC の脳転移が確認された。

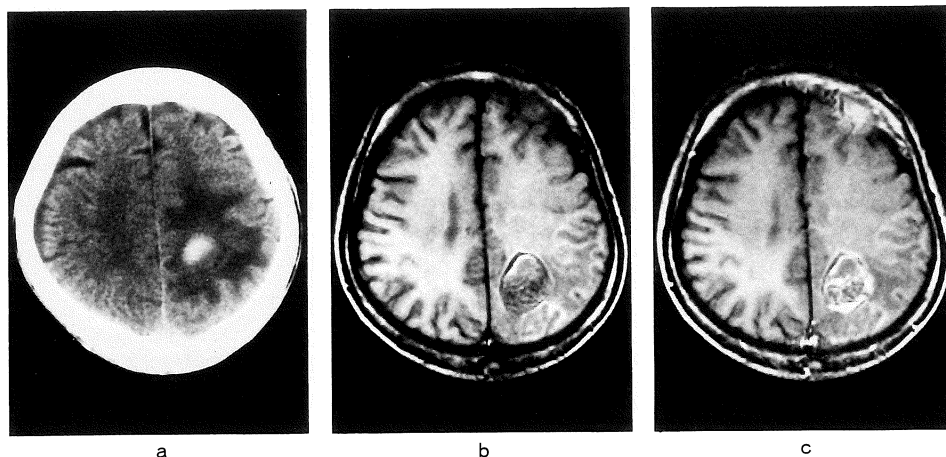


Fig. 3. (a) CT scan demonstrated only hematoma in the left centrum semiovale. (b),(c) Pre and postcontrast T₁-weighted images obtained 7 weeks after CT scan shows peripherally well-enhancing mass while suspected hematoma keeps hypointense. Another metastasis appeared in the epidural space.

考 察

日本肝癌研究会による追跡調査¹⁾によると、HCCの剖検例588例中、脳転移の認められたのは11例、1.9%である。従って、臨床的に脳転移の発見される頻度はさらに低いものと思われる。また、全国脳腫瘍集計報告(1984年度)でも、HCCは全転移性脳腫瘍の0.8%を占めるに過ぎない。

HCCの脳転移が少ない理由として、第一に肝癌細胞の臓器親和性があげられており²⁾、動物実験において肝癌細胞の脳への非親和性を推測する報告もある³⁾。第二にHCCの予後が悪いために、脳転移が出現する前に死亡する可能性が高い事があげられる⁴⁾。また、第三に、脳実質への転移経路はほとんどが肺から心臓を経る血行性転移と考えられているため⁵⁾、肺がバリアーとなって脳転移を遅らせている可能性もある。

いずれにせよ、脳転移の診断は予後不良を意味し、治療方針を決めるうえでも重要であろう。しかし、HCCの患者で神経症状が出現しても、肝性昏睡や脳出血との鑑別が問題となる。特に後者との鑑別は、HCCの脳転移巣が卒中様症状

で発見されることが多いため^{2),6)~13)}、重要といえる。

臨床的に卒中様の発症が多いのは、すなわちHCCの脳転移が腫瘍出血を伴うことが多いからである。欧米の文献は、易出血性の転移性脳腫瘍として悪性黒色腫、悪性絨毛上皮腫、腎癌、そして肺癌をあげているが^{14)~16)}、肝癌の記載はない。我々の調べ得た症例報告20例^{2),4)~13),17)~21)}及び自験例4例を合わせた合計24例のうち、画像所見上、あるいは肉眼解剖的に腫瘍出血を伴っていたのは17例、70.8%であった。ちなみに、悪性黒色腫の40%、腎癌の70%²²⁾、悪性絨毛上皮腫の50%²³⁾の転移性脳腫瘍が出血性であるという報告がある。

ところで、文献的には出血を伴った転移性脳腫瘍のCT上の特徴的所見として、腫瘍自体は単純CTで高吸収域、造影CTで濃染される²²⁾、血腫の吸収域が不均一で、リング状に高吸収域が認められる⁶⁾、などが指摘されている。

しかし、当初は単純CTで出血巣だけしか認められず、皮質下出血と腫瘍との鑑別が困難であった症例を我々は2例経験しており、また症例報告も散見する^{6),10),24)}。これは腫瘍が小さいた

めに、出血による高吸収域や骨のアーチファクトに隠されてしまったからと考える。また、造影 CT の場合は、たとえ小さな腫瘍が濃染されても、周囲の血腫と紛らわしい場合も有り得る。

その点、Atras ら²⁵⁾は、MRI は腫瘍出血と非腫瘍出血との鑑別に有用であると述べている。つまり、腫瘍出血の場合は、非腫瘍出血に比べて信号強度やヘモジデリンの沈着が不均一であり、血腫の信号変化が遅く、また浮腫も著明で持続する、等の特徴をもっている。今回の我々の症例は、いずれの例も上記の腫瘍出血の特徴にほぼ一致するものであった。

しかし、この報告では造影 MRI は行われていない。一般に転移性脳腫瘍は造影 MRI の方が単純 MRI よりも検出率が向上する^{26),27)}と言われている。今回の我々の結果でも、HCC の脳転移は Gd-DTPA によっても良く染まることが示され、造影剤の使用による検出率の向上が期待された。特に、単純 MRI だけでの腫瘍の検出は、血腫と腫瘍が混在する可能性の高い本症の場合は困難である。つまり、腫瘍に血腫が伴っていると、さまざまな信号強度を示す時期の血腫が混合されている事があるため、腫瘍の確認が難しくなるからである。したがって、腫瘍の存在を確かめる意味で造影 MRI は必須と言える。

一方、一時期に大量の腫瘍出血が起きた場合は、単一の血腫に腫瘍が隣接しているため T₁WI で血腫が低信号域となる時期（急性期）の造影検査が効果的であろう。この場合、高信号域に造影される腫瘍と低信号域の血腫とのコントラストが明瞭となるからである。腫瘍周囲の Hypointensity rim に関しては、出血に伴うヘモジデリンの沈着が関与していると考えられる。しかし、出血を伴わない腫瘍実質部分にも正常脳実質との明瞭な境界を示す Hypointensity rim を認めることがあった。HCC の脳転移巣は、原発巣でも認められるように、繊維性被膜で覆われていることが多い^{2),19),21)}。従って、脳転移巣の hypointensity rim には出血によるヘモジデリン沈着と共に、腫瘍の被膜も関与している可能

性が考えられた。

HCC の脳転移の報告は 7～8 年前までは卒中様症状で発症した報告^{5),6),28)}が多かったのに対し、近年の報告は原発巣の治療後に脳転移の見つかる例が増えている^{2),8)~10),12)}。まだ稀だとは言え、今後 HCC の予後が向上するにつれ脳転移症例も増えて来るであろう。治療としては、転移巣に対して積極的に手術^{19),21)}や放射線療法²⁹⁾を施行し、延命効果が認められた報告もあるが、少数例である。今後は原発巣のみならず肺・骨・脳といった遠隔転移巣への対策も必要であろう。

文 献

- 1) 日本肝癌研究会：原発性肝癌に対する追跡調査—第 8 報—。肝臓，29 (12)：1619-1626, 1988.
- 2) 松尾秀徳，調 漸，富田逸郎，他：肝細胞癌脳転移の 1 例。日内会誌，77 (6)：842-846, 1988.
- 3) Kawaguchi T, et al : Difference in proliferation-kinetics between tumor cells arrested in the brain and liver. Experimentia, 38 : 1236, 1982.
- 4) Chang YC, Chen RC : Craniospinal and cerebral metastasis of primary hepatomas. A report of 7 cases. J Formosan Med Assoc, 78 : 594-604, 1979.
- 5) 川野芳朗，杉原茂孝，富松久信，他：肝細胞癌における稀有な胃，脳，心への，血行性転移。癌の臨床，28 (10)：1157-1162, 1982.
- 6) 山内康雄，栗本匡久，諏訪 純：脳出血で発症した転移性脳腫瘍。脳神経外科，9 (8)：927-933, 1981.
- 7) 大野正弘，杉山尚武，三沢郁夫，他：肝癌の脳転移例。Neurol Med Chir, (Tokyo) 24 : 969-973, 1984.
- 8) 中村裕一，田村厚久，藤本秀明，他：右心房発育，肺動脈腫瘍塞栓症，および脳転移を生前に診断し得た肝細胞癌の 1 例。日消誌，82 (2)：319-323, 1985.
- 9) Uchino A, Miyoshi T, Ohno M, et al. : Solitary pontine metastasis from hepatocellular carcinoma : A case report. Radiation Medicine, 5 (4) : 99-100, 1987.
- 10) Otsuka S, Fukumitsu T, Yamamoto T, et al. : Brain metastasis of hepatocellular carcinoma presenting with hemorrhage—Case report—. Neurol Med Chir, (Tokyo) 27 : 654-657, 1987.
- 11) Lee JP, Lee ST : Hepatocellular carcinoma

- presenting as Intracranial metastasis. *Surg Neurol*, 30 : 316-320, 1988.
- 12) 藤堂具紀, 野口 信, 間中信也, 他: 頭蓋内出血で発症した転移性肝癌の2例. *脳神経*, 40 (10) : 919-924, 1988.
 - 13) Shuangshoti S, Rungruxsirivorn S, Panyathanya R : Intracranial metastasis of Hepatic carcinomas : A study of 9 cases with in 28 years. *J Med Assoc Thai*, 72 : 307-313, 1989.
 - 14) Scott M : Spontaneous intracerebral hematoma caused by cerebral neoplasms. *J Neurosurg*, 42 : 338-342, 1975.
 - 15) Mandybur TI : Intracranial hemorrhage caused by metastatic tumors. *Neurology*, 27 : 650-655, 1977.
 - 16) Geldersleeve N, Koo AH, Macdonald CJ : Metastatic tumor presenting as intracerebral hemorrhage. *Radiology*, 124 : 109-112, 1977.
 - 17) Douglas RB, Morgan GD, Krishna CVGR, et al. : Hepatoma presenting as a cerebellar metastasis. *Comput Tomogr*, 6 : 65-68, 1982.
 - 18) 徳山勝之, 小池聡之, 高嶋成光, 他: 有茎性発育と切除後稀有な遠隔転移再発にて死亡した原発性肝癌の1症例. *癌の臨床*, 30 (2) : 174-180, 1984.
 - 19) 吉川 澄, 貴島弘樹, 市川 肇: 脳転移巣を摘出し得た肝細胞癌切除後の1症例. *癌の臨床*, 34 (4) : 457-461, 1988.
 - 20) 森 巖, 今村和之, 北村 喬, 他: 肺転移で発見され, 脾, 脳転移のみられた肝硬変非併存肝細胞癌の1剖検例. *臨床と研究*, 65 (10) : 3219-3224, 1988.
 - 21) 山下勢一郎, 石川育夫, 大川直澄, 他: 肝細胞癌による脳転移の1手術例. *癌の臨床*, 36 (14) : 2450-2455, 1990.
 - 22) Weisberg LA : Hemorrhagic metastatic intracranial neoplasms : Clinical-computed tomographic correlations. *Computerized radiol*, 9 : 105-114, 1985.
 - 23) van den Doel EMH, van Merrienboer FJ JM, Tuleken CAF : Cerebral hemorrhage from unsuspected choriocarcinoma. *Crin Neurol Neurosurg*, 87 : 287-290, 1985.
 - 24) 大塚信一, 中津正二, 松本茂雄, 他: 腫瘍出血で発症した脳腫瘍症例. *日外宝*, 58 (1) : 147-154, 1989.
 - 25) Atras SW, Grossman RI, Gomori JM, et al. : Hemorrhagic intracranial malignant neoplasms : Spin-echo MR Imaging. *Radiology*, 164 : 71-77, 1987.
 - 26) Russell EJ, Geremia GK, Johnson CE, et al. : Multiple cerebral metastases : Detectability with Gd-DTPA-enhanced MR Imaging. *Radiology*, 165 : 609-617, 1987.
 - 27) Healy ME, Hesselink JR, Press GA, et al. : Increased detection of intracranial metastases with intravenous Gd-DTPA. *Radiology*, 165 : 619-624, 1987.
 - 28) 清水達夫, 他: 脳転移を初発症状とした原発性肝癌の1症例. *内科*, 34 : 1047-1050, 1974.
 - 29) 今中一文, 高橋雅士, 定藤規弘, 他: Hepatomaの転移に対する放射線治療. *癌の臨床*, 33 (15) : 1892-1896, 1987.

MR Imaging of Brain Metastasis Due to Hepatoma

Koji MURAKAMI¹, Hajime FUJIMOTO², Tomoaki ICHIKAWA³,
Syuichi MONZAWA⁴, Tsutomu ARAKI⁵, Makiko ISHIHARA⁶,
Nobuharu YUI⁶, Hiroki NANBA⁷, Noboru ARIMIZU⁸

¹*Department of Radiology, National Sakura Hospital
2-36-2, Ebaradai, Sakura-shi, Chiba, 285*

²*Department of Radiology, Numazu City Hospital*

³*Department of Radiology, National Tosei Hospital*

⁴*Department of Radiology, Yamanashi Medical School*

⁵*Department of Radiology, University of Tokyo*

⁶*Department of Radiology, ⁷Department of Neurosurgery,
Chiba Prefectural Cancer Center*

⁸*Department of Radiology, University of Chiba*

We report MRI findings in 4 patients with brain metastasis due to hepatoma. The brain tumors caused by hepatoma were visualized as heterogeneous low intensity on T₁ weighted images and iso to high intensity on T₂ weighted images compared to the white matter. In all of 4 cases, MRI showed well-defined lesions with peritumoral hemorrhage, which suggested that the brain metastasis due to hepatoma has a bleeding tendency. A low intensity peripheral rim was also noted around the tumor. The rim was thought to be the effect both of hemosiderin deposit due to hematoma and of fibrous capsule.

Enhanced MR Images were very useful to detect small foci adjacent to hematoma, especially in acute stage, because T₁ weighted images showed hematoma as low signal area in this stage. When intracranial hemorrhages are suspected in a patient with hepatoma, contrast MRI should be planned to discriminate tumor from hematoma.