

肝腺腫様過形成に対するMRI造影剤としての コンドロイチン硫酸鉄コロイドの初期臨床経験

周藤裕治¹, 加藤照美¹, 松尾敏和¹, 堀 郁子¹,
神波雅之¹, 中村一彦¹, 山根武志¹, 藤原裕之¹,
太田吉雄¹, 川崎寛中²

¹鳥取大学医学部放射線科 ²同 第2内科

目 的

我々は先に、日本で臨床的に広く鉄欠乏性貧血治療薬として用いられ、安全性の確立しているコンドロイチン硫酸鉄コロイド(鉄コロイド)を核磁気共鳴画像(MRI)用造影剤として肝細胞癌例に投与し、小結節の検出に有用であることを報告したが、今回腺腫様過形成(adenomatous hyperplasia : AH)の症例に用いたので、その初期経験を報告する。

対象及び方法

AH 16 結節 (5 例 : 男性 3, 女性 2 ; 平均年齢 55 歳, 直径 1.0~2.0 cm.) に対し, 鉄コロイド 80 mg の静注前と静注後 1 時間の MRI を撮像した。尚, AH の組織の確認は, 12 結節については, 切除標本で, 4 結節については, 生検によって行った。また, 全結節とも経動脈性門脈造影下 CT (CT during arterial portography ; CT-AP) が行われ, 欠損像は認められなかった (Fig.1)。

使用装置は MAGNETON H15 (シーメンス 旭 ; 1.5T), 撮影は spin echo 法にて, T₁強調

画像 (TR/TE=600/15 ms, 3 NEX, 以下 T₁W), T₂強調画像 (TR/TE=2000/90 ms, 2 NEX, 以下 T₂W) を行った。その他の撮像条件はスライス厚 10 mm, 2 mmgap, FOV 370 mm, 撮像マトリックス 192×256 (T₁W), 160×256 (T₂W) とした。尚, 検査の際には, 被検者に十分の説明を行ない, 同意を得た。

造影効果の検討方法は, T₁W の各結節について以下の如く腫瘍-肝 contrast-to-noise ratio (CNR) を算出した。CNR = (T-L) / B, (T ; 腫瘍, L ; 肝実質, B ; background 各々の信号強度である。)

結 果

全結節の腫瘍-肝 CNR の測定では, T₁W において鉄コロイド静注後では静注前に比べて有意の低下が認められた (4.99±2.06 → 1.90±2.25, p<0.001 ; Fig.2)。

考 察

AH は急性あるいは慢性の肝障害に対する肝細胞の反応性過形成病変であり²⁾, 特に肝硬変にお

キーワード MRI, adenomatous hyperplasia, chondroitin sulfate iron colloid, contrast agent, liver

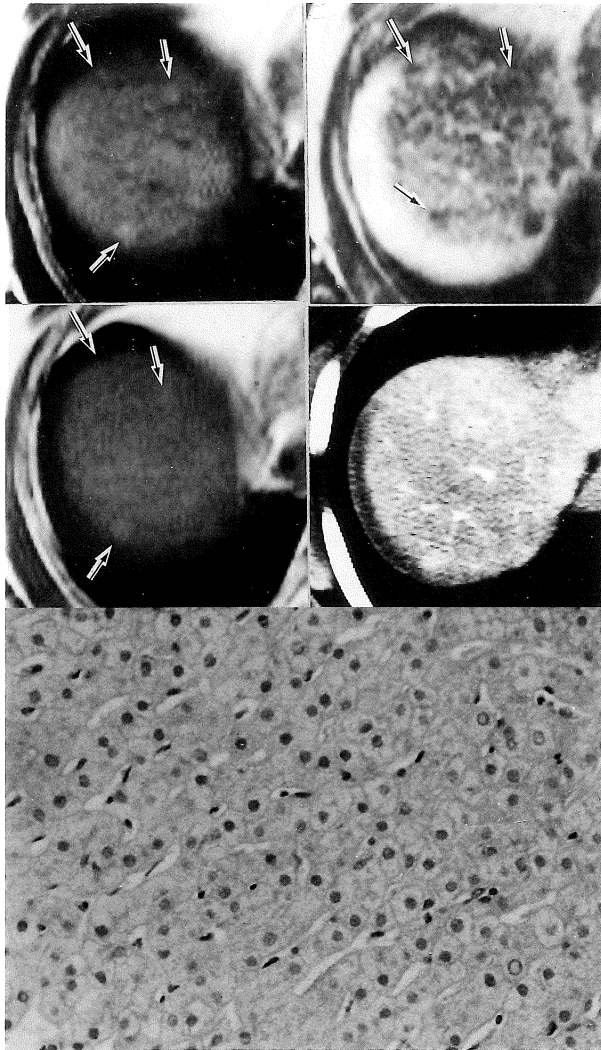


Fig. 1. Adenomatous hyperplasia

Some nodules (arrows) are demonstrated as high intense with T_1 -weighted image (a) and low intense with T_2 -weighted image (b) before CSIC administration.

In T_1 -weighted image after CSIC administration (c), tumor liver contrast was decreased. CT-AP (d) image does not depict the lesions. (e) Histological section reveals adenomatous hyperplasia.

CT-AP : computed tomography during arterial portography

CSIC : chondroitin sulfate iron colloid

a	b
c	d
e	

いてしばしば発生する直径 0.8~2cm くらいの結節である。内部に肝癌が存在することもあり、前癌病変としての可能性が強く示唆されている³⁾。病理形態学的に多様性に富み、明らかに良性なものから Edmondson I 型の肝細胞癌と類似しているものまであり⁴⁾、肝細胞癌との鑑別は現在臨床上の重要なテーマの一つになっている⁵⁾。

超音波検査や CT、通常の血管造影では両者の鑑別は不可能である⁵⁾。肝細胞癌は動脈血流支

配で門脈血流は欠如しているが、AH は内部に門脈血流を有するため、CT-AP⁶⁾が両者の鑑別には有効であるが、血管造影という侵襲的手技を要し、血管造影室と CT 室との患者の運搬が煩雑であるという欠点がある。一方、AH の MRI 像は、 T_1W にて高信号、 T_2W にて低信号を呈し、 T_2W にて高信号を呈する肝癌との重要な鑑別点となる⁷⁾。しかし、高分化型の肝細胞癌でも、 T_1W で高信号、 T_2W では肝実質と比べて

1992年 4月 2日 受理 1992年 5月 29日 改訂

別刷請求先 〒683 鳥取県米子市西町36-1 鳥取大学医学部放射線科 周藤裕治

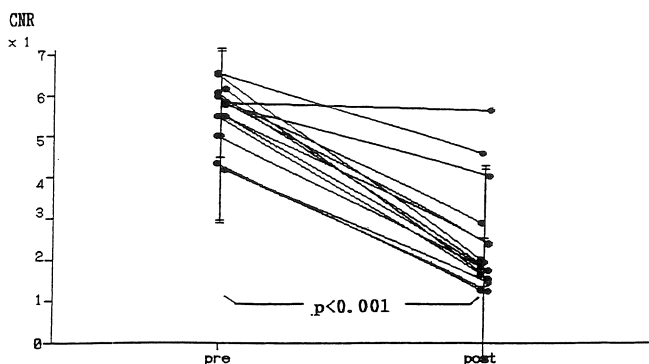


Fig. 2

低信号から等信号になることがあり⁸⁾、鑑別は必ずしも容易でない。

AH 内には Kupffer 細胞を豊富に含んでいることから、コロイドの取り込みが正常ないしは上昇を示し、RI コロイドによる肝シンチグラムの所見については肝実質と同様または高集積を示すことが知られている⁹⁾。しかし、この方法は、空間分解能が低く、断層像 (single photon emission computed tomography ; SPECT) を併用しても検出能に限界がある。そこで、我々は、SPECT より空間分解能に優れた MRI に鉄コロイドを併用し、AH の症例に応用した。

鉄コロイドは常磁性体である 3 価の鉄イオンを含有しており静注後は主に肝網内系細胞に急速に取り込まれ貧食・処理された後、生理鉄として利用される¹⁰⁾。健全な網内系細胞を有する肝組織には鉄コロイドが短時間で取り込まれ、その緩和時間 (T_2) 短縮効果のため、正常肝組織の信号が低下し、網内系細胞の少ない肝細胞癌では相対的に信号強度が上昇し、高信号域の腫瘍として描出される^{11),12)}。腫瘍一肝 CNR の上昇の程度は特に T_2W に顕著であるが、筆者らは、 T_1W においても腫瘍一肝 CNR の有意な上昇を認めている¹²⁾。本研究の T_1W において AH の内部の信号強度が低下していることは病巣内の網内系細胞の機能を反映し、肝細胞癌と AH の鑑別の一助となり得る可能性を示唆している。

Fig. 2. Tumor-liver contrast to noise ratios on T_1 weighted images before and after administration of chondroitin sulfate iron colloid.

Tumor-liver CNRs after CSIC administration were lower than those before administration ($p < 0.001$).

CNR : contrast to noise ratio

CSIC : chondroitin sulfate iron colloid

また、本研究は従来肝シンチグラムでしか画像化できなかった網内系の機能情報を用いた肝腫瘍の鑑別を、より空間分解能の高い MRI で行えるという意味で意義があると思われる。

文 献

- 1) 加藤照美, 周藤裕治, 松尾敏和, 他: 肝腫瘍に対する MRI 造影剤としてのコンドロイチン硫酸鉄コロイドの臨床応用の検討. 肝臓, 33 : 430-431, 1992.
- 2) Edmondson HA : Benign epithelial tumors and tumorlike lesions of the liver, in Hepatocellular carcinoma, ed. by Okuda K, Peters RL, John Willey and Sons, New York, 1976. pp309-330.
- 3) Arakawa M, Kage M, Sugihara S, et al. : Emergence of malignant lesions within an adenomatous hyperplastic nodule in a cirrotic liver-observation in five cases. Gastroenterology, 91 : 198-208, 1986.
- 4) Ohta G, Nakanuma Y : Comparative study of three nodular lesions in cirrosis ; Adenomatoid hyperplasia, adenomatoid hyperplasia with intermediate lesion and small hepatocellular carcinoma, in Neoplasms of the liver, ed. by Okuda K, Ishak KG, Springer-Verlag, Tokyo, 1987. pp177-188.
- 5) 角谷真澄, 松井 修, 荒井和徳, 他: 肝良性腫瘍, 腫瘍類似病変の MRI. 画像診断, 10 : 1313-1322, 1990.
- 6) Matsui O, Kadoya M, Kameyama T, et al. :

- Bening and malignant nodules in cirrhotic livers: distinction based on blood supply. *Radiology*, 178: 493-497, 1991.
- 7) Matsui O, Kadoya M, Kameyama T, et al. : Adenomatous hyperplastic nodules in the cirrhotic liver ; Differentiation from hepatocellular carcinoma with MR imaging. *Radiology*, 173 : 123-126, 1989.
- 8) 倉知美幸, 塚田勝比古 : 肝内小腫瘤性病変の総合画像診断. *肝臓*, 32 (Suppl 2) : 169, 1991.
- 9) 工藤正俊, 富田周介, 藤堂彰男, 他 : 画像上, 特徴像を描出し得た肝 adenomatous hyperplasia の2例 : 病理組織学的に良悪の鑑別困難な症例における機能画像診断の役割. *腹部画像診断*, 10 : 560-569, 1990.
- 10) 中西 豊, 貴志昌高 : 静脈注射用コンドロイチン硫酸鉄コロイドについて (第四報) Fe 標識コンドロイチン硫酸鉄コロイドのマウス投与後における Fe の体内分布 (2) 体内分布および臓器内鉄分の投与量依存性. *薬学雑誌*, 90 : 120-126, 1970.
- 11) 影山淳一, 外山芳弘, 高島 均, 他 : コンドロイチン硫酸鉄コロイドのMRI造影剤としての可能性の検討. *医学のあゆみ*, 158 : 133-134, 1991.
- 12) 加藤照美, 周藤裕治, 堀 郁子, 他 : コンドロイチン硫酸鉄コロイド併用肝MRI. *日磁医誌*, 11 (Suppl 2) : 260, 1991.

Initial Clinical Application of Chondroitin Sulfate Iron Colloid as a Contrast Agent for Magnetic Resonance Imaging in Patients with Adenomatous Hyperplasia of the Liver

Yuji SUTO¹, Terumi KATO¹, Toshikazu MATSUO¹,
Ikuko HORI¹, Masayuki KAMBA¹, Kazuhiko NAKAMURA¹,
Takefumi YAMANE¹, Hiroyuki FUJIHARA¹, Yoshio OHTA¹,
Hironaka KAWASAKI²

¹*Department of Radiology, Faculty of Medicine, Tottori University,
36-1, Nishimachi, Yonago 683*

²*The Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Tottori University*

The potential of chondroitin sulfate iron colloid (CSIC) as a contrast agent for MRI was studied in 5 patients with 16 adenomatous hyperplasia. An hour after intravenous injection of CSIC (80mg/body), MRI were performed at a 1.5T superconducting system (MAGNETOM H15). In T₁W postcontrast images, the tumor-liver contrast-to-noise ratios (CNR) were lower than ones in procontrast. In conclusion, CSIC has considerable promise as a MRI contrast agent for diagnosing adenomatous hyperplasia.