

胆管細胞癌のMRI, 特に造影MRIの有用性

北野 悟¹, 廣橋 伸治¹, 打田日出夫¹, 田仲三世子¹,
 大道里奈¹, 木谷直司¹, 松尾尚樹¹, 大石 元²

¹奈良医大放射線科

²同 腫瘍放射線科

はじめに

胆管細胞癌(肝内胆管癌)は, 我国において原発性肝悪性腫瘍のうち5.6%¹⁾と比較的少ないが治療方針の観点から正確な鑑別診断が重要である。胆管細胞癌は肝内胆管から発生した上皮性の悪性腫瘍で肝門型と末梢型に大別でき, 肝門型は, 黄疸で発症することが多いが, 末梢型は臨床症状の発現が遅く, また特異的な腫瘍マーカーが存在しないため, 画像診断の役割は大きい。胆管細胞癌におけるMRIの診断的有用性についての報告は少なく^{2)~4)}, ことに造影MRIについて検討した報告は少ない。今回, 胆管細胞癌の診断におけるMRIの評価, 特に造影MRIの有用性を明確にする目的で組織学的に確定診断を得た胆管細胞癌8例のMR像を検討し, 造影MRIを行なった7例中dynamic MRIを施行した6例の分析結果から, 鑑別診断に役立つ特徴的な濃染像を見つめることができたので, 胆管細胞癌の診断におけるdynamic MRIを含む造影MRIの有用性について, 報告する。

対象と方法

対象は1988年12月~1990年12月までにMRIを施行し, 病理学的に確診(手術5例,

生検3例)の得られた肝内胆管細胞癌の8例である。年齢は30~75歳(平均63歳), 男性4例女性4例である。2例に肝硬変を認めたが, 6例には慢性肝疾患の合併を認めなかった。腫瘍マーカーは, CEAが8例中3例にCA19-9が6例中5例に陽性を示した。発生部位は右葉と左葉が4例ずつであった。大きさは径2cm~14cm, 平均5.3cmであった。組織型は, 腺癌(adenocarcinoma)7例, 嚢胞腺癌(cystadenocarcinoma)1例であった。(Table 1)。

使用装置はピッカー社製1.5T超電導MR装置を用い, T₁強調像スピンエコー(SE)法としてTR:400~700ms, TE:20ms, 平均加算回数4回, 撮像マトリックス192×256, スライス厚10mmの横断像を, T₂強調像SE法としてmotion artifact suppression technique(MAST)を併用したTR:2000ms, TE:80ms, 平均加算回数2回, 撮像マトリックス192×256, スライス厚10mmの横断像を, またT₁強調グラディエントエコー(GE)法としては, TR:150~167ms, TE13または15ms, フリップ角70°, 平均加算回数1回, 撮像マトリックス128×256, スライス厚10mmを用い, 19.2~21.4秒の呼吸停止下に撮像した。7例にはgadopentetate dimeglumine(Gd-DTPA, 0.1~0.2mmol/kg)による造影MRIを施行し, うち6例には, dynamic MRIを

行なった。Dynamic MRI は、10~20ml を 2ml/秒の注入速度で急速静注後、生理食塩水 20ml を追加注入し、静注直後（早期相）から 1 分毎に 5 分（後期相）まで GE 法による T₁強調像を撮像した。また、造影 MRI を施行した 7 例全例に静注 8 分~15 分後と 30 分~4 時間後に SE 法による T₁強調像を追加し、これを遅い後期相とした。単純 MRI では T₁ならびに T₂強調像における腫瘍と周囲肝との信号強度の差から腫瘍を高、等、低の 3 段階の信号強度に分けて検討した。また造影 MRI については、特に dynamic

MRI を施行した 6 例について、経時的濃染像に注目して腫瘍の周囲肝との相対的信号強度を高、等、低に分け、造影前、直後、4-5 分における濃染像と病理組織との関連性を検討した。また、7 例については 8-15 分と 30 分以上の遅い後期相における濃染像を分析した。

結 果

1) 単純 MRI

腫瘍の描出能は、T₁強調像、T₂強調像ともに

Table 1. Clinical data in eight cases

Case	Sex	Age	Tumor		Tumor marker		Pathology
			Size(cm)	Site	CEA (<6.4)	CA19-9 (<37)	
1	52	M	2	S6	3	/	adenocarcinoma (enuclation)
2	62	F	3	S7	3	/	adenocarcinoma (sub. segmentectomy)
3	73	F	5	S6,7	42	2186	cystadenocarcinoma (sub. segmentectomy)
4	72	F	6	S2-4	4	479	adenocarcinoma (lobectomy)
5	60	M	14	S5-8	10	23	adenocarcinoma (lobectomy)
6	68	F	4	S4	4	736	adenecarcinoma (biopsy)
7	75	M	4	S3,4	691	5418	adenocarcinoma (biopsy)
8	30	M	5	S3,4	6	1345	adenocarcinoma (open biopsy)

Table 2. MR feature of cholangiocellular carcinoma

Case	Plain MRI(SE)		Dynamic MRI(GE)			CE-MRI(SE)		Segmental enhancement	Obstruction of portal vein
	T ₁ WI	T ₂ WI	pre	0-1min.	5min.	8-15min.	0.5-(hour)		
1	Low	High	Low	High(ring)	High	High	High(-3)	-	-
2	Low	High	Low	High(ring)	High	High(center)	High(-0.5)	-	-
3	Low*	High*	/	/	/	/	/	/	-
4	Low*	High*	lso	High	High	High	High(-2)	+	+
5	Low	High	Low	Low	High	High	High(-4)	-	+
6	Low	High	Low	High	lso	High	High(-4)	+	+
7	Low	High	/	/	/	High	High(-2)	-	+
8	lso	High*	Low	Low	High	High	High(-2)	+	+

* : low intensity spots in tumor on T₁WI, high intensity spots on T₂WI
SE : spin echo, GE : gradient echo

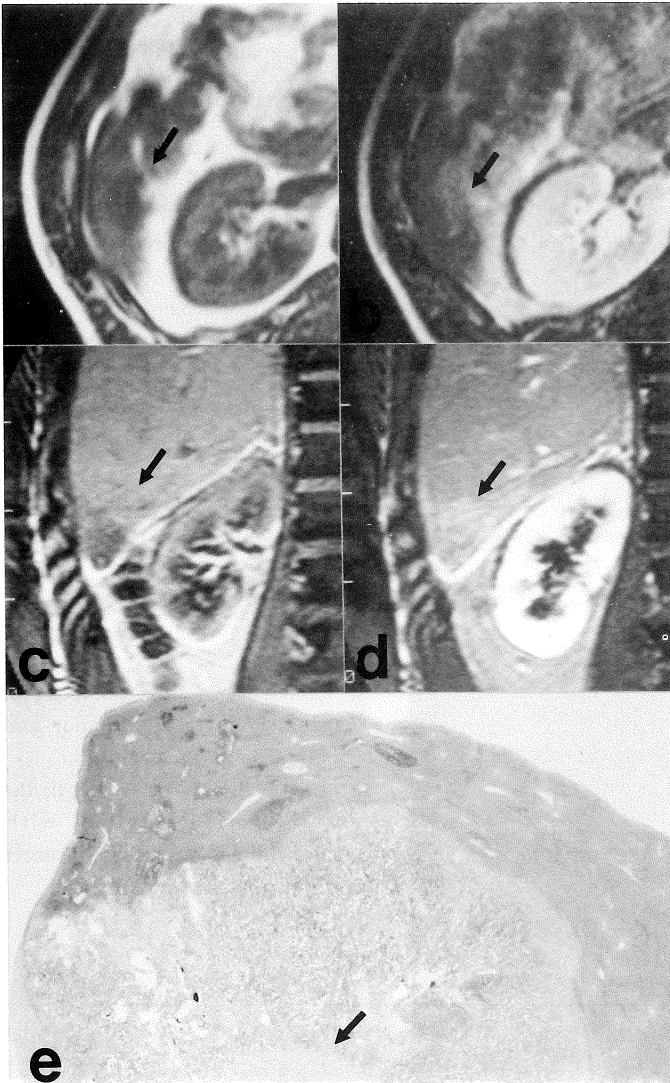


Fig.1. Small cholangiocellular carcinoma in S6 (case 1)

(a) T₁-weighted (SE 500/20) image shows a 2.0×2.5-cm hypointense area (arrow).

(b) T₂-weighted (SE 2000/80) image shows a slightly hyperintense area (arrow).

(c) Precontrast dynamic MR (GE 150/13) image shows a hypointense area (arrow).

(d) Late image 5 min after bolus injection of Gd-DTPA. Mass is completely enhanced (arrow).

(e) Histopathologic specimen (stained with hematoxylin and eosin) shows abundant fibrous tissue (arrow) within the central portion and many viable cancer cells in the margin of the tumor.

全例描出された。8例のうち腫瘍の辺縁が明瞭なもの、T₁強調像、T₂強調像ともに2例で残り6例は辺縁が不明瞭であった。腫瘍の信号強度は、T₁強調像では6例は肝に比べて低信号を呈し、2例は等信号を示した (Table 2)。T₂強調像では6例が肝に比べて軽度高信号を示し (Fig.1)、残り1例は等信号を示し、周辺部に高信号域を伴っていた (Fig.2)。8例のうち3例は、腫瘍内部にT₁強調像で低信号、T₂強調像で高信号を示す点状および線状の部分

(Table 2)。T₂強調像で等信号域を認めた症例の病理組織所見との対比では、T₂強調像における軽度高信号域は細胞成分が多い部分に、等信号域は線維成分が多い部分に対応していた。8例中1例では腫瘍の存在する区域が区域性にT₁強調像で低信号、T₂強調像で高信号を示し、腫瘍の境界が不明瞭であった (Fig.3)。また、肝内胆管の拡張は8例中4例にみられ、拡張胆管は周囲肝よりT₁強調像で低信号、T₂強調像で高信号の門脈に沿った管状像としてみられた (Fig.3)。

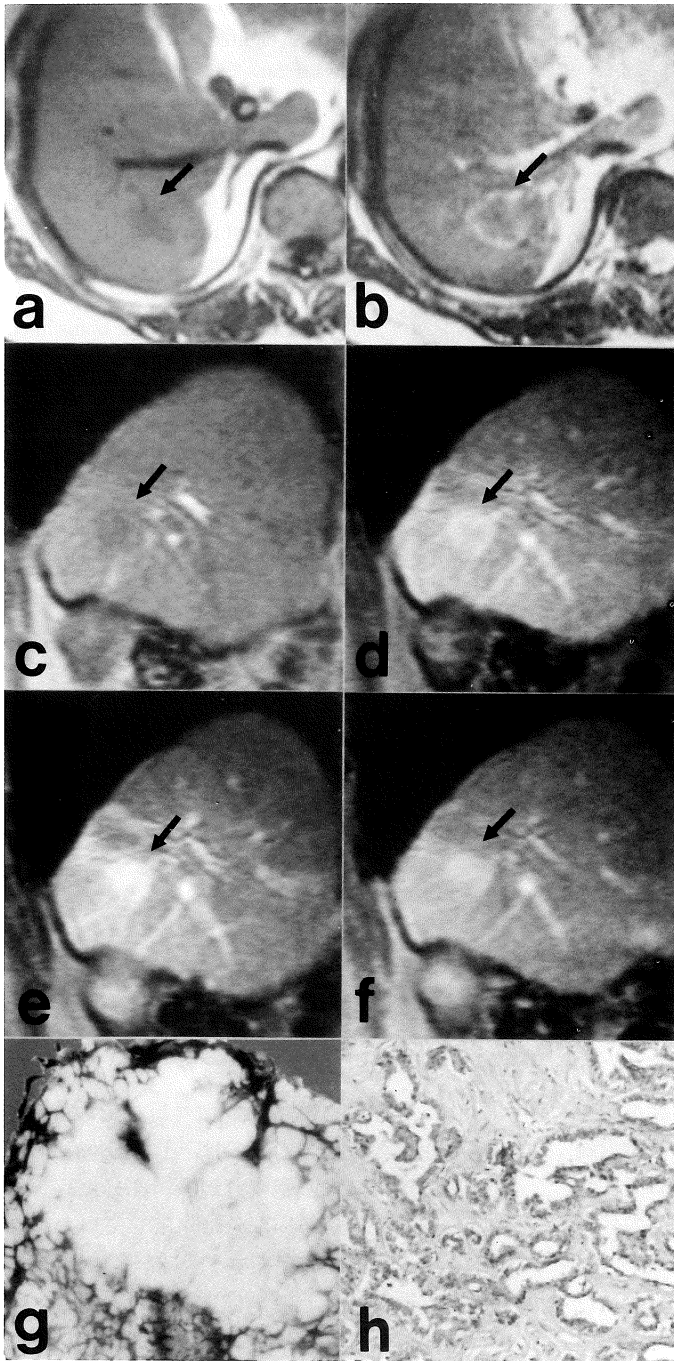


Fig.2. Cholangiocellular carcinoma with liver cirrhosis (case 2)

(a) T₁-weighted (SE 500/20) image shows a 2.5×2.5-cm hypointense lesion (arrow).

(b) T₂-weighted (SE 2000/80) image shows isointense lesion with peripheral hyperintense area (arrow).

(c) Precontrast dynamic MR (GE 150/13) image shows a hypointense lesion (arrow).

(d) Early image 5 min after injection shows homogeneous filling of the lesion (arrow).

(e) Late image 5 min after injection shows homogeneous filling of the lesion (arrow).

(f) Delayed SE-image 30 min after injection shows central enhancement (arrow).

(g) Photograph of gross specimen (cut surface) shows nodular tumor and cirrhotic liver surrounding it.

(h) Histopathologic specimen in the central portion (stained with hematoxylin and eosin) shows cancer cells with abundant fibrous tissue.

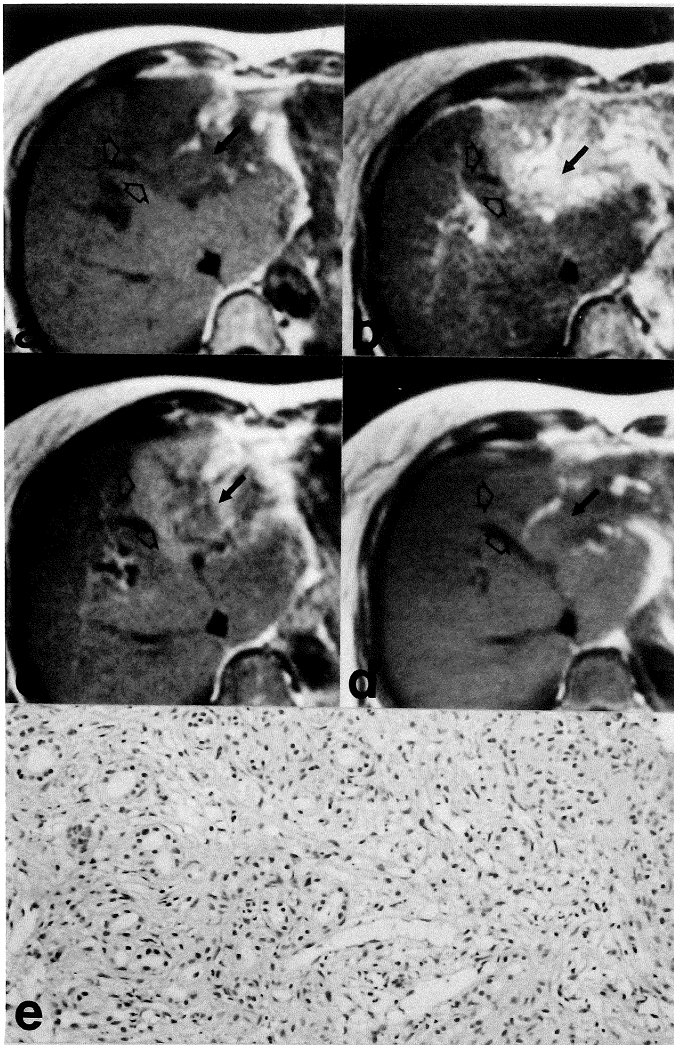


Fig.3. Cholangiocellular carcinoma with segmental enhancement (case 6)
 (a) T_1 -weighted (SE 500/20) image shows segmental hypointensity in left lobe (open arrow) and biliary dilatation. An isodensity mass was also shown (arrow), but the exact extent of the mass is unclear.
 (b) T_2 -weighted (SE 2000/80) image shows hyperintensity in left lobe (open arrow), with an isointense mass shown (arrow).
 (c) Delayed SE-image 15 min after injection shows segmental enhancement in left lobe (open arrow), with an isointense area (arrow).
 (d) Delayed SE-image 4 hours after injection shows isointense area (arrow).
 (e) Photomicrograph of biopsy specimen (stained with hematoxylin and eosin) shows adenocarcinoma.

2) 造影 MRI

Dynamic MRI を施行した 6 例では、4 例は Gd-DTPA 静注直後（早期相）に濃染を認め、5 分後（後期相）では 3 例に濃染が持続し、1 例は薄い濃染になった。早期相で濃染を示した 4 例のうち、2 例は周辺部に濃染を認め後期相で全体濃染に移行した (Fig.1, 2)。残りの早期相で全体濃染を示した 2 例のうち 1 例は、後期相では濃染が持続し、残り 1 例は早期相より薄い全体濃染に移行した。また、2 例は、早期相で造影を認めず後期相で、全体濃染に移行した

(Table 2)。以上より後期相では、早期相の濃染の有無にかかわらず、また、線維化の多寡や細胞密度などの病理組織像の差異とは関係なく全例に濃染がみられたことになる。

静注後 8-15 分の遅い後期相では、7 例全例に濃染を認めた (Fig.1, 2, 3)。これらのうち 1 例は腫瘍の中心部にのみ濃染を認め、濃染部は線維化が強く、濃染を認めなかった辺縁部は間質の乏しい部分に一致していた (Fig.2)。さらに 30 分以降に撮像した 7 例全てに濃染の持続を認め、4 時間後に周囲肝と等信号を示した 1 例

(Fig.3)を除き、6例は高信号を呈した。

造影MRIを行なった7例のうち3例は、後期相に腫瘍の存在する区域の濃染を認め (Fig.3)、全例に門脈閉塞を伴っていた。これらの区域濃染を認めた3例のうち2例は、2時間後の撮像でも区域濃染が持続していたが、4時間後に撮像した1例では周囲肝と等信号として認められるのみであった。

考 察

胆管細胞癌は、肝内胆管すなわち左右肝内胆管合流部より末梢の胆管上皮細胞に由来するもので、線維性間質に富み肝細胞癌より硬い⁵⁾。末梢の微細胆管より発生する末梢型 (胆管第2次分枝より末梢の肝内胆管に発生したもの)と肝門に近い比較的大きな胆管に発生する肝門型とに分けられる⁶⁾。併存肝病変として肝硬変が22.2%にみられ、肝細胞癌の82.3%に比べ少ないとされており⁷⁾、我々の結果一致している。存在部位は右葉発生30%、左葉発生33%、両葉発生37%とされているが⁸⁾、我々の症例は右葉50%、左葉50%であった。CEA陽性例は23.0%~42.7%^{7),9)}、CA19-9陽性例は50.0%とされており、自験例ではそれぞれ37.5%と83.3%であった (Table 1)。

胆管細胞癌の画像診断については、US^{10),11)}、CT^{12),13)}、血管造影¹³⁾、胆管造影^{6),15)}の有用性が報告されているが、末梢型においては、確定診断が困難な症例が少なくない。

胆管細胞癌の中には腫瘤像を呈さないものがあり¹⁶⁾、CTでは23-51%¹⁷⁾が腫瘤像を呈さない症例があるため、存在診断にも注意が必要であるが、今回の検討では、8例全例腫瘤像を示した。

MRIに関する報告は少ないが²⁾⁻⁴⁾、Dooms²⁾らは、肝門部胆管癌5例を分析し、単純MRIでは腫瘍部はT₁強調像で低信号から等信号、T₂強調像では高信号を呈すると報告した。自験例でもT₁強調像で低信号を示したものは75%であり、T₂強調像では87.5%が高信号を示し、腫瘍

の信号強度のみでは、他の肝腫瘍との鑑別は、困難である。左合ら³⁾は末梢型胆管細胞癌の中に、T₂強調像で低信号を示す症例が存在し、豊富な線維性間質をもつ胆管細胞癌の特徴像であると報告している。しかし、自験例では、T₂強調像で低信号を示した症例はなく、1例 (12.5%)で等信号示した症例が存在したのみである。この症例では周囲に高信号帯を伴っており病理組織との対比では高信号部分は細胞成分が豊富で、等信号部は線維性間質が豊富であった。このように胆管細胞癌は、T₂強調像で低から等信号を示すことがあり、これは線維化によるものと推測され、肝細胞癌には稀にしかみられない¹⁸⁾胆管細胞癌の特徴の1つとして、鑑別診断の指標になると考える。

造影MRIについての報告はさらに少ないが、Beersらの報告¹⁴⁾では、胆管細胞癌の1例にdynamic MRIを施行し、早期相では周辺よりの造影がみられ、3分後には不均一な濃染がみられたとしている。我々のdynamic MRIを施行した6例でも、早期相で周辺部の濃染を認めたものが2例あったが、後期には全体濃染に移行した。早期に周辺部の濃染を示す症例は、周辺部に細胞成分が多く存在し、かつ、比較的腫瘍血管が多い胆管細胞癌の病理学的な特徴によるものと推測される。後期相では全例に濃染を認めているがその理由としては、腫瘍内に間質を多く含む為Gd-DTPAが平衡相で間質組織に移行したためと考えられた。Gd-DTPAはX線CTにおけるヨード造影剤とほぼ同様の動態を示すため、造影MRI像は造影CT像と類似していると考えられ、CTの濃染様式が参考になるが、MRIは濃度分解能に優れているため、CTよりも一層造影効果が顕著となる。藤田ら¹²⁾は6例のdynamic CTで50%の症例で次第に濃染を認め、dynamic CT後の点滴法による造影CTでは正常肝と等濃度となったとしている。また、高安ら¹³⁾は、6例の肝門部胆管癌の検討で、早期では4例が濃染を認めず、造影剤静注後8-10分後の造影CTでは全例濃染を認めている。こ

これらの X 線による造影 CT 像は周辺部に viable な腫瘍細胞が、中心部には豊富な線維化が存在するという病理学的な特徴による。我々の胆管細胞癌例でも、造影 MRI で全例遅い後期相で信号強度の上昇がみられ、7 例中 6 例が周囲肝と比べ高信号として、また 1 例は等信号として濃染が持続しており、濃染の遅延が特徴的であった。また、4 時間後に撮像した 2 例のうち 1 例は高信号域、1 例は等信号域として認められたことは、胆管細胞癌では造影剤が長時間にわたり停滞し、濃度分解能が優れている MRI により濃染像が一層顕著となることが考えられる。

血管造影では、沼田ら⁹⁾は 12 例中 6 例 (50%) に腫瘍辺縁にドーナツ状の濃染を、また吉川ら¹⁴⁾は 31 例中 15 例 (48%) に腫瘍外縁に明瞭なリング状濃染を認めたとしており、血管造影で認められるドーナツまたは、リング状濃染と dynamic MRI 早期相の周辺部濃染は同一のものであると考えられる。このリングからドーナツ状の腫瘍の周囲濃染は肝細胞癌の被膜濃染よりも厚く、鑑別は容易であり、転移性肝癌の濃染像とは類似しているが、鑑別診断に有用な所見である。

造影 MRI でみられた区域濃染は血管造影でも認められる所見であり、吉川ら¹⁴⁾は 31 例中 16 例 (52%) において区域性濃染を認めたと報告し、原因は、門脈の閉塞による動脈支配の上昇としている。しかし、我々の区域濃染を認めた 3 例には門脈の閉塞を認めたが、門脈閉塞を認めたが区域濃染をみない症例も 2 例あり、原因は門脈血流低下以外に、胆管炎の波及、肝の線維化または腫瘍の侵潤などの肝実質の変化が大きく関与していると考えられる。

ま と め

胆管細胞癌の単純 MRI 像は T₁強調像で低信号、T₂強調像で高信号を示し、dynamic MRI を含む造影 MRI の後期相では腫瘍全体が濃染を示し、遅い後期相でも濃染が持続した。このよ

うな造影 MRI 像、特に dynamic MRI における腫瘍の後期濃染像および、さらに遅い後期相における濃染の長期持続は、胆管細胞癌の特徴像であり、確定診断に有用であることが示唆された。

文 献

- 1) 日本肝癌研究会編：第 9 回全国原発性肝癌追跡調査報告 (1986-1987 年)
- 2) Dooms GC, Kerlan RK, Hricak H, Wall SD, Margulis AR : Cholangiocarcinoma : Imaging by MR. *Radiology*, 159 : 89-94, 1986.
- 3) 左合 直, 小西 淳二 : 胆管細胞癌の MRI. *腹部画像診断*, 9 (12) : 1025-1033, 1989.
- 4) Beers BV, Demeure R, Pringot J, et al. : Dynamic spin-echo imaging with Gd-DTPA : Value in the differentiation of hepatic tumors. *AJR*, 154: 515-519, 1990.
- 5) 打田日出夫, 大石 元, 黒田知純, 中尾宣夫, 中村仁信 : 肝・胆・膵 確定診断への画像的接近と診断手技の治療的応用. 第 1 版, 打田日出夫編, 医学書院, 東京, 1984, pp140.
- 6) 小林 達則, 三村 久, 金 仁洙, 他 : 胆管細胞癌の診断および進展形式. *日消外会誌*, 20 (11) : 2572-2578, 1987.
- 7) 日本肝癌研究会編 : 原発性肝癌に関する追跡調査一第 8 報一. *肝臓* 29 (12) : 1619-1626, 1988.
- 8) Nakajima T, Kondo Y, Miyazaki M, Okui K : A histopathologic study of 102 cases of intrahepatic cholangiocarcinoma : Histologic classification and modes of spreading. *Human Pathology*, 19 : 1228-1234, 1988.
- 9) 沼田 和司, 高安 賢一, 村松幸男, 他 : 肝内末梢型胆管細胞癌の臨床病理学的検討. *日消外会誌*, 22 (10) : 2375-2382, 1989.
- 10) 大野康治, 井沢邦英, 押淵 徹, 他 : 肝内胆管癌の臨床的研究. *日消外会誌*, 20 (7) : 1710-1717, 1987.
- 11) 小笠原鉄郎, 林 仁守, 佐藤郁朗, 太田恵輔, 当麻 忠, 他 : 肝内胆管癌 (peripheral type) の US 像一病理組織所見との対比を中心に一. *臨放*, 32 : 79-84, 1987.
- 12) 藤田信行, 広村忠雄, 斉藤博哉, 他 : 肝内胆管癌 (肝内腫瘍形式例) の CT 像. *臨放*, 31 : 1415-1420, 1986.
- 13) Takayasu K, Ikeya S, Mukai K, et al. : CT of hilar cholangiocarcinoma : Late contrast enhan-

- cement in six patients. *AJR*, 154 : 1203-1206, 1990.
- 14) 吉川 淳, 松井 修, 角田真澄, 他 : 胆管細胞癌の血管造影所見. *腹部画像診断*, 9 (12) : 1016-1024, 1989.
- 15) 押淵 徹, 山本賢輔, 土屋涼一 : 肝内胆管癌の胆管造影診断. *胆と膵*, 6 (4) : 457-467, 1985.
- 16) Altermeire WA, Gall EA, Zinninger MM, Hoxworth PI : Sclerosing carcinoma of the major intrahepatic bile ducts. *Arch Surg*, 75 : 450-461, 1957.
- 17) Itai Y, Araki T, Furui S, et al. : Computed tomography of primary intrahepatic bilially malignancy. *Radiology*, 147 : 485-490, 1983.
- 18) Itoh K, Nishimura K, Togashi K, et al. : Hepatocellular carcinoma : MR imaging. *Radiology*, 164 : 21-25, 1987.

MR Imaging of Cholangiocellular Carcinoma —Efficacy of Enhanced MRI—

Satoru KITANO¹, Shinji HIROHASHI¹, Hideo UCHIDA¹,
Miyoko TANAKA¹, Rina OHMACHI¹, Naoji KITANI¹,
Naoki MASTUO¹, Hajime OHISHI²

¹*Department of Radiology, ²Department of Oncoradiology,
Nara Medical University
840 Shijo-cho, Kashihara, Nara 634*

To define the efficacy of MR imaging in the diagnosis of cholangiocellular carcinoma, eight patients were imaged with a 1.5-T MR imager.

Gd-DTPA enhanced MRI was performed in seven cases, and dynamic MRI in six cases. On plain MR images, six cases showed hypointense lesions, and two isointense masses on SE-T₁WI. Seven cases showed hyperintense lesions, and one isointense on SE-T₂WI. In the six cases with dynamic MRI, four cases showed peripheral or complete enhancement₂, and two showed no enhancement in early phase, but all masses showed complete enhancement in the late phase. All seven masses with enhanced MRI showed persistent staining in the delayed phase that is more than 8 minutes after injection of Gd-DTPA.

We conclude that late and delayed enhancement is an important characteristic sign of cholangiocellular carcinoma.