

肝限局性結節性過形成の1例 — MRI 造影剤としてのコンドロイチン硫酸鉄コロイドの応用 —

神波雅之¹, 丸山茂雄², 周藤裕治³, 加藤照美³,
林 貴史⁴, 河野仁志⁴, 永末直文⁴, 堀江 靖⁵,
飯塚舜介⁶

¹ 済生会江津総合病院放射線科

² 同 内科

³ 鳥取大学医学部放射線科

⁴ 島根医科大学第二外科

⁵ 鳥取大学医学部臨床検査医学

⁶ 同 公衆衛生学教室

はじめに

肝限局性結節性過形成 (focal nodular hyperplasia ; FNH) は本邦では比較的稀な良性腫瘍類似病変である。本症の病理組織学的特徴として Kupffer 細胞を有することが挙げられ, その画像的な評価には従来, コロイド肝シンチグラフィが用いられてきた。我々はコンドロイチン硫酸鉄コロイド (chondroitin sulfate iron colloid ; CSIC, $[(C_{13}H_{19}O_{14}NS) \cdot Fe(OH)_3]_n$, $n=150-160^{1)}$, [ブルタール[®], 大日本製薬]) を網内系造影剤として磁気共鳴映像法 (magnetic resonance imaging ; MRI) に応用し, 既に肝細胞癌, 腺腫様過形成における有用性を報告している^{2)~4)}。今回, FNH の1例に CSIC を応用した MRI を実施し, 興味ある知見をえたので報告する。

症 例

症例 : 35 歳, 男性。

主訴 : 背部痛, 心窩部痛。

既往歴 : 14 歳時, 十二指腸潰瘍。

輸血歴 : なし。

家族歴 : 特記すべきことなし。

生活歴 : 飲酒 1 合/日 × 10 年間。喫煙なし。

常用薬物なし。

現病歴 : 1990 年頃より時に背部痛を自覚するも放置していた。1992 年 4 月 16 日, 背部痛, 心窩部痛により夜間覚醒したため, 4 月 20 日, 済生会江津総合病院内科に受診した。腹部超音波検査にて肝尾状葉に約 6.5cm 大の腫瘤を指摘され, 精査のため 4 月 24 日入院となった。

入院時現症 : 貧血なし, 黄疸なし。胸部異常なし。腹部平坦, 軟。肝, 脾, 腫瘤触知せず。圧痛なし。腹水なし。浮腫なし。

入院時検査成績 : γ -GTP が 61IU/l と軽度高値のほか異常を認めなかった。HBs-Ag, HBs-Ab, HCV-Ab, AFP, CEA, CA19-9, SLX はいずれも陰性であった。

MRI 所見 : 使用装置は Magnetom H15 (シーメンス旭メディテック, 1.5T) である。T₁強調像 (SE 600/22) では腫瘤は高信号を呈し, 中

心部には索状に低信号域を伴っていた (Fig.1 A)。T₂強調像 (SE 2000/90) では腫瘍は高信号, 中心部は著明な高信号を呈した (Fig.1 B)。CSIC (20.5 μ molFe/kg) を静注1時間後の T₁強調像, T₂強調像ではともに腫瘍と肝実質のコントラストは軽度増強した (Fig.1 C, D)。腫瘍内および周囲の肝実質の同一部位に関心領域を設定し CSIC 投与前後の信号強度を比較したところ, 腫瘍内では T₁強調像にて投与前 745.87 \pm 34.79 (mean \pm SD, n=10) から投与後 667.33 \pm 46.02, T₂強調像にて投与前 199.19 \pm 9.36 (mean \pm SD, n=10) から投与後 173.39 \pm 9.38 と, ともに有意に信号強度は低下した (P<0.001, paired t test)。肝実質においても T₁強調像にて投与前 662.56 \pm 33.63 (mean \pm SD, n=12) から投与後 530.58 \pm 41.25, T₂強調像にて投与前 108.97 \pm 11.11 (mean \pm SD, n=12) から投与後 69.28 \pm 6.79 と, ともに有意に低下した

(P<0.001, paired t test)。一方, 腫瘍と肝の contrast-to-noise ratio (CNR; CNR=(T-L)/B, T: 腫瘍, L: 肝実質, B: background 各々の信号強度である) は腫瘍の信号強度低下が肝実質のそれに及ばないため, T₁強調像では CSIC 投与前 5.21 から CSIC 投与後 8.54, T₂強調像では CSIC 投与前 6.83 から投与後 7.89 と, ともに軽度上昇した。

肝シンチグラフィー所見: ^{99m}Tc-スズコロイドによる肝シンチグラフィーでは腫瘍は肝実質に比してやや cold であるが集積が認められた (Fig.2)。

腫瘍内部に中心瘢痕と考えられる特徴的な構造が認められることと腫瘍内に網内系の存在が示唆されることから FNH を疑い, 肝尾葉葉切除術を施行した。正常肝および腫瘍内の Kupffer 細胞の数, 機能を評価するため手術当日にも CSIC の投与を行った。

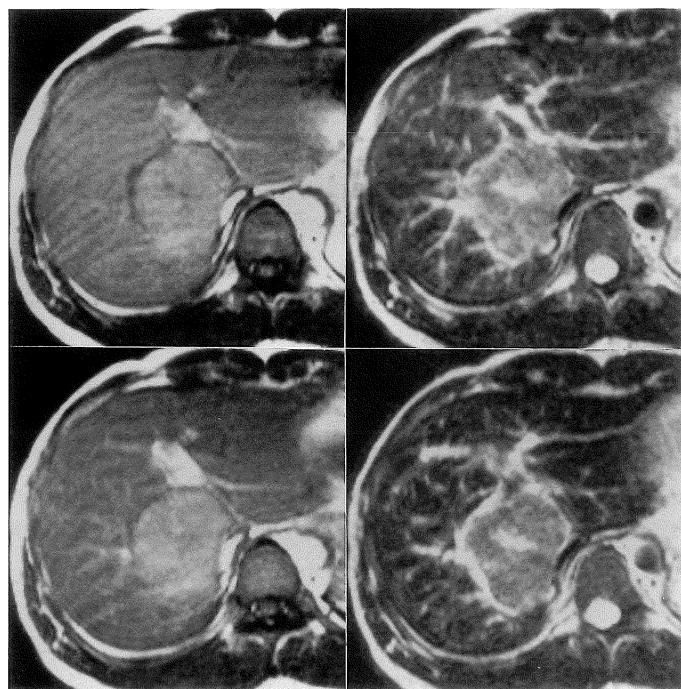


Fig.1. A : Unenhanced T₁-weighted image (SE 600/22) shows a hyperintense mass in the caudate lobe. A central hypointense area corresponds to a central scar of focal nodular hyperplasia. B : On unenhanced T₂-weighted sequence (SE 2000/90), the mass appears hyperintense and contains a central hyperintense scar. C, D : The lesion-liver contrast is slightly increased on both C : T₁- and D : T₂-weighted sequences after an intravenous injection of chondroitin sulfate iron colloid.

A	B
C	D

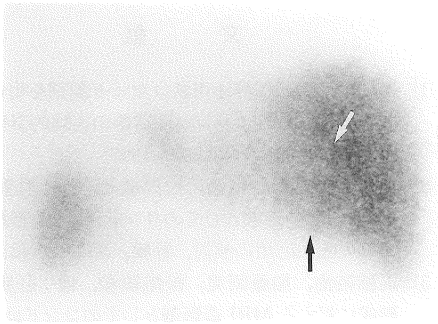


Fig.2. A posterior view of ^{99m}Tc-Sn-colloid liver scintigram shows an area of slightly decreased uptake in the caudate lobe (arrows).

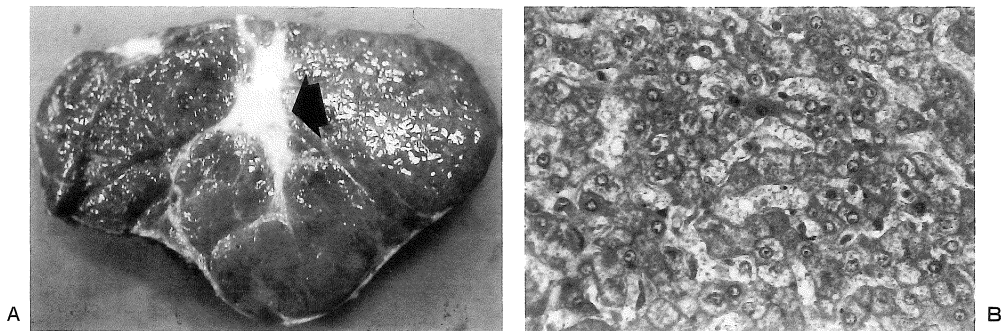


Fig.3. A : Resected specimen reveals focal nodular hyperplasia containing a central stellate scar (arrow). B : A high-power photomicrograph of the focal nodular hyperplasia shows normal hepatocytes and Kupffer cells containing iron. (iron stain, Berlin blue method).

病理所見：限局的に偽小葉的な像があり，中心癍痕を伴う典型的なFNHであった (Fig.3 A)。鉄染色ではFNH内のKupffer細胞，実質細胞に鉄の取り込みが認められた (Fig.3 B) が，正常肝に比してやや弱かった。

FNHと正常肝実質の組織中铁元素含有量を硝酸で組織片を湿式灰化後，黒鉛炉原子吸光法により測定した。正常肝組織鉄含有量は $1467.0 \pm 299.3 \mu\text{g/g dry weight}$ (mean \pm SD, n=5) に対しFNHは $1035.8 \pm 186.8 \mu\text{g/g dry weight}$ (mean \pm SD, n=6) であり，両者の間に有意差 ($P < 0.02$, paired t test) が認められた。

考 察

肝FNHは本邦においては比較的稀な疾患であるが，近年，各種画像診断の発達により報告例が増加している⁵⁾。本症のMRI所見としてT₁強調SE像では肝実質と等信号次いで低信号を呈するものが多く，T₂強調SE像では高信号次いで等信号を呈するものが多いとされ，中心癍痕はT₁強調像で低信号，T₂強調像で高信号を呈するとされている⁶⁾。自験例ではT₁強調像，T₂強調像とも高信号を示し，中心癍痕はT₁強調像で低信号，T₂強調像で高信号を示した。病理組織学的に出血や脂肪変性などは認められずT₁強調像での高信号の原因は確認しえなかった。

FNHはKupffer細胞を有することからコロイド肝シンチグラフィにおいて半数から3分の2程度で正常肝と同等ないしより強い集積を示し^{5),7),8)}, 本症の診断上有用な所見とされている。一方,我々はCSICを肝網内系造影剤としてMRIに応用することで,網内系機能をMRI上に反映し肝細胞癌,腺腫様過形成の診断における有用性を報告している^{2)~4)}。静注されたCSICは主に肝網内系細胞に急速に取り込まれ貪食,処理された後,生理鉄として利用される⁹⁾。健全な網内系を有する肝組織ではCSICによる T_2^* 短縮効果により信号強度が低下する^{2)~4)}。本法をFNHに対し応用したところ病変部の信号強度はCSICの投与後 T_1 強調像, T_2 強調像ともに有意に低下したが,その程度は肝実質の信号強度低下には及ばないため病変部と肝実質のコントラストはやや増強した。このことから病変部は肝実質には及ばないものの網内系機能を有することが示唆された。これはコロイド肝シンチグラフィ,病理組織学的所見および組織中鉄元素含有量による網内系の評価に一致し,1例のみの経験であるが,本法によるFNHの網内系機能評価の可能性が示された。本法はMRIの優れた組織コントラストに加え,従来シンチグラムでしかなしえなかった網内系機能の画像による評価をより優れた空間分解能で可能とし,FNHの診断の一助となるものと考えられた。

おわりに

肝限局性結節性過形成に対しコンドロイチン硫酸鉄コロイドを応用したMRIを試みた。本法はMRIでの網内系機能評価を可能とし,有用な手法になりうるものと考えられた。

文 献

- 1) 奥畑好孝:各種静注用鉄コロイド製剤を用いた磁気共鳴画像におけるリンパ節造影の実験的研究。日本医放会誌, 52:1148-1160, 1992.
- 2) 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.
- 3) 周藤裕治, 加藤照美, 松尾敏和, 他: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。日磁医誌, 12:233-236, 1992.
- 4) 周藤裕治, 加藤照美, 松尾敏和, 他:MRI造影剤としてのコンドロイチン硫酸鉄コロイドの有用性—肝硬変症例における結節の良悪性の鑑別の試み—。臨床放, 37:1489-1494, 1992.
- 5) 森田真照, 岡島邦雄, 塚水尾哲也, 他:肝Focal Nodular Hyperplasiaの1例ならびに本邦報告44例の検討—画像診断を中心に—。日消誌, 84:302-306, 1987.
- 6) Lee MJ, Saini S, Hamm B, et al.:Focal nodular hyperplasia of the liver:MR findings in 35 proved cases. AJR, 156:317-320, 1991.
- 7) Rogers JV, Mack LA, Freeny PC, Johnson ML, Sones PJ:Hepatic focal nodular hyperplasia:Angiography, CT, sonography, and scintigraphy. AJR, 137:983-990, 1981.
- 8) Welch TJ, Sheedy PK II, Johnson CM, et al.:Focal nodular hyperplasia and hepatic adenoma:Comparison of angiography, CT, US, and scintigraphy. Radiology, 156:593-595, 1985.
- 9) 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4報) ^{59}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 ^{59}Fe の体内分布(2)体内分布および臓器内鉄分画の投与量依存性。薬学雑誌, 90:120-126, 1970.

Focal Nodular Hyperplasia of the Liver : Application of Chondroitin Sulfate Iron Colloid as a Contrast Agent for MR Imaging

Masayuki KAMBA¹, Shigeo MARUYAMA², Yuji SUTO³,
Terumi KATO³, Takafumi HAYASHI⁴, Hitoshi KONO⁴,
Naofumi NAGASUE⁴, Yasushi HORIE⁵, Shunsuke MESHITSUKA⁶

¹*Department of Radiology, Saiseikai Gotsu General Hospital
1551 Gotsu-cho, Gotsu 695*

²*Department of Internal Medicine, Saiseikai Gotsu General Hospital*

³*Department of Radiology, Faculty of Medicine, Tottori University*

⁴*The Second Department of Surgery, Shimane Medical University*

⁵*Department of Clinical Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Tottori University*

⁶*Department of Public Health, Faculty of Medicine, Tottori University*

We applied chondroitin sulfate iron colloid (CSIC) as an MR contrast agent to a 35-year-old male patient with focal nodular hyperplasia (FNH) of the liver. MR imaging was performed with a 1.5T superconducting unit. The lesion was hyperintense on both T₁- and T₂-weighted sequences. A central scar was hypointense on T₁-weighted images and hyperintense on T₂-weighted images. The signal intensity of the lesion was found to be decreased on both T₁- and T₂-weighted sequences after the injection of CSIC (20.5 μ molFe/kg). The lesion-liver contrast was, however, slightly increased on both sequences, because the signal reduction of the lesion was less than that of the liver. On colloid liver scintigram, the lesion had slightly decreased uptake compared with normal liver. Histological study and atomic absorption spectrophotometry of the resected specimen showed that the iron content of the lesion was less than that of normal liver tissue. We consider that CSIC-enhanced MR imaging has the potential to evaluate the reticuloendothelial function of FNH.