

肝細胞癌に対するコンドロイチン硫酸鉄コロイド併用肝 MRI —分化度と検出率の関係—

神波雅之¹, 周藤裕治¹, 兒玉富美子¹, 加藤照美¹,
太田吉雄¹, 堀江靖², 濱副隆一³, 川崎寛中⁴

¹鳥取大学医学部放射線科 ²同 臨床検査医学
³同 第一外科 ⁴同 第二内科

はじめに

従来我々はコンドロイチン硫酸鉄コロイド (chondroitin sulfate iron colloid; CSIC, プルタルール, 大日本製薬) を肝網内系造影剤として磁気共鳴映像法 (magnetic resonance imaging; MRI) に応用し肝細胞癌診断における有用性を報告している^{1)~4)}が, 高分化型肝細胞癌の一部で CSIC 投与後のコントラスト上昇の乏しい例を経験した^{3),4)}. そこで肝細胞癌の組織学的分化度別に CSIC 投与前後の病変検出率の比較検討を行った.

対象および方法

対象は切除標本により組織学的分化度が確認された 21 症例 25 病変 (高分化 4 病変, 高~中分化 6 病変, 中分化および中~低分化 15 病変) である. MRI は Magnetom H15 (シーメンス 旭メディテック, 静磁場強度 1.5T) を使用し, スピンエコー法によりプロトン密度強調像 (TR/TE 2000/20, 2ACQ, FOV 370mm, matrix 160×256, slice thickness 10mm), T₂強調像

(TR/TE 2000/90, 2ACQ, FOV 370mm, matrix 160×256, slice thickness 10mm), T₁強調像 (TR/TE 600/15, 3ACQ, FOV 370mm, matrix 192×256, slice thickness 10mm) を CSIC 23.6 μmol Fe/kg 静注前と静注 1 時間後に撮像した. MRI と切除標本の所見を対照し病変検出の可否を 3 名の放射線科医の合議により判定した. 組織学的分化度の評価は原発性肝癌取扱い規約第 3 版⁵⁾に依った.

結 果

分化度および大きさ別に各シークエンスの CSIC 投与前後の検出率を示す (Table 1). 中分化および中~低分化では CSIC 投与前 T₂強調像で 14 病変が検出され投与後も同様であった. 検出しえなかったのは 5mm 大の衛星結節であった. プロトン密度強調像, T₁強調像では CSIC 投与後に検出率の向上が認められた. 高~中分化では CSIC 投与後に各シークエンスで検出率の向上がえられた (Fig.1) が, 3mm 大の衛星結節は検出しえなかった. 高分化では CSIC 投与後のコントラストの増強が不良か, むしろ低下する病変があり (Fig.2), T₂強調像, プロトン密

キーワード liver, hepatocellular carcinoma, MRI, contrast enhancement

Table 1. Detection of Hepatocellular Carcinomas by Unenhanced and CSIC-Enhanced MR Imaging

Diameter (cm)	PDW images			T ₂ W images			T ₁ W images		
	well	well-mod	mod/mod-poor	well	well-mod	mod/mod-poor	well	well-mod	mod/mod-poor
3 <	-	1→1(1)	7→7(7)	-	1→1(1)	7→7(7)	-	1→1(1)	5→7(7)
2-3	-	-	1→2(2)	-	-	2→2(2)	-	-	1→2(2)
1-2	0→1(2)	1→4(4)	2→5(5)	0→1(2)	3→4(4)	5→5(5)	1→2(2)	1→3(3)*	3→4(4)*
≤1	2→1(2)	0→0(1)	0→0(1)	1→1(2)	0→0(1)	0→0(1)	1→2(2)	0→0(1)	0→0(1)

CSIC : chondroitin sulfate iron colloid

PDW : proton density-weighted, T₂W : T₂-weighted, T₁W : T₁-weighted

well : well differentiated, mod : moderately differentiated, poor : poorly differentiated

Numbers to the left of arrows are numbers of lesions detectable on unenhanced MR images

Numbers to the right of arrows are numbers of lesions detectable on CSIC-enhanced MR images

Numbers in parentheses are numbers of lesions

*T₁W images were not obtained from two patients

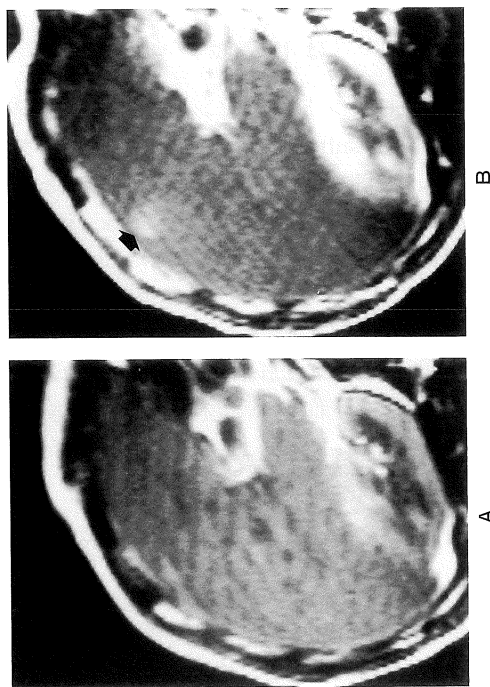


Fig.1. MR images of well to moderately differentiated hepatocellular carcinoma (1.9×1.7cm in diameter).

A. Unenhanced T₁-weighted image fails to demonstrate a tumor.

B. CSIC-enhanced T₁-weighted image demonstrates a tumor as a hyperintense area (arrow). T₂-weighted images show poor tumor-liver contrast both before and after administration of CSIC.

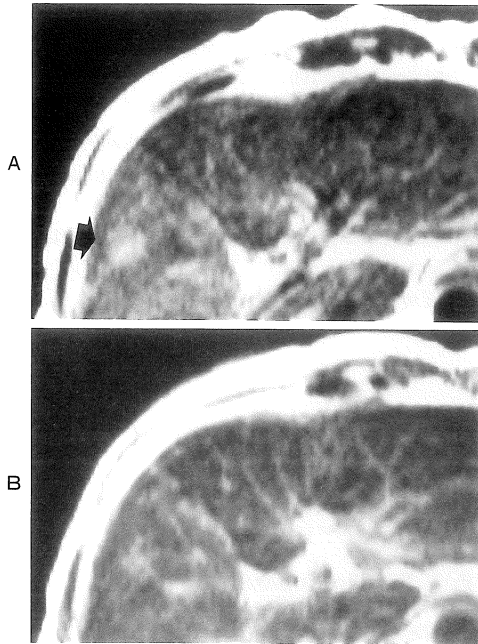


Fig.2. MR images of well differentiated hepatocellular carcinoma (1.0 cm in diameter).

A. unenhanced proton density-weighted image shows a hyperintense nodule (arrow).

B. The lesion-liver contrast is decreased after administration of CSIC.

度強調像での検出は4病変中2病変に留まったが、 T_1 強調像ではCSIC投与により4病変とも検出しえた。

考 察

中分化および中～低分化ではCSIC投与後に検出可能な病変は投与前 T_2 強調像でも検出可能であり、CSICは存在診断の向上には寄与しなかったが、複数のシークエンスで検出可能となることで診断が容易となった。高～中分化では各シークエンスでCSIC投与により検出率が向上した。高分化ではCSIC投与によりコントラストが改善し検出可能となる病変がある一方、逆にコントラストが不良となり検出不能となる病変も存在しプロトン密度強調像、 T_2 強調像では

CSIC投与後も検出率が不良であったが、 T_1 強調像ではCSIC投与後に検出率の向上がえられた。

高分化型肝細胞癌においては超常磁性体酸化鉄粒子を使用した検討で癌病巣への取り込みによる病変見落しの可能性が指摘されている^{6),7)}。CSICにおいても同様の機序が示唆され、実際、高分化では投与後のコントラストの変化に乏しい病変やむしろ低下する病変が存在した。少数例の検討ではあるが、高分化群では T_1 強調像の検出率がプロトン密度強調像、 T_2 強調像より優れていた。この一因としてCSIC投与前に高信号域として検出されていた病変がCSIC投与によりコントラストが低下しても依然高信号に描出され、見失うことがなかった事があげられる。常磁性体であるCSICは T_2 緩和が超常磁性体酸化鉄粒子に比して弱く⁸⁾、このような病変において周囲肝組織とのCSIC取り込みの程度の差が信号強度の変化に反映された可能性がある。高分化群は4病変とも2cm以下で、2病変は1cm以下の小病変であるため画像のSN比、空間分解能、アーチファクトなどの要因がシークエンス別の検出率に影響した可能性も否定できない。

CSICの応用はMRIによる肝細胞癌検出率を向上させ、特に高～中分化、高分化の小病変の検出率向上に有用と考えられたが、高分化型肝細胞癌の診断に関しては今後、症例の蓄積によるより詳細な検討が必要と考えられる。

文 献

- 1) 加藤照美, 周藤裕治, 松尾敏和, 堀江 裕, 川崎寛中: 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) Kato T, Suto Y, Matsuo T: Chondroitin sulfate iron colloid as an MR contrast agent for the hepatic reticuloendothelial system. J Comput Assist Tomogr, 17: 603-608, 1993.
- 3) 神波雅之, 周藤裕治, 加藤照美, 他: コンドロイチン硫酸鉄コロイド併用MRIと経動脈性門脈造影下CTの肝細胞癌検出能の比較検討. 肝臓, 34: 256-

- 257, 1993.
- 4) Kamba M, Suto Y, Kato T, et al. : Initial experiences of chondroitin sulfate iron colloid-enhanced MR imaging in patients with hepatocellular carcinoma : Comparative study with CT during arterial portography. *Int Hepatol Commun*, 1 : 200-203, 1993.
- 5) 臨床・病理 原発性肝癌取扱い規約, 第3版, 日本肝癌研究会編, 金原出版, 東京, 1992, 35-36.
- 6) 大友 邦, 志賀淳治, 佐々木康人, 他 : 肝細胞癌に対する酸化鉄粒子による造影MRIの有用性—ウッドチャックにおける検討—. *日本医放会誌*, 51 : 433-435, 1991.
- 7) 廣橋伸治, 打田日出夫, 大道里奈, 他 : 肝細胞癌の検出能におけるMR imaging用網内系造影剤超常磁性酸化鉄粒子の有用性. *日本医放会誌*, 53 : 469-471, 1993.
- 8) 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.

Chondroitin Sulfate Iron Colloid-Enhanced MR Imaging of Hepatocellular Carcinoma : Correlation between Histologic Grade and Detectability

Masayuki KAMBA¹, Yuji SUTO¹, Fumiko KODAMA¹,
Terumi KATO¹, Yoshio OHTA¹, Yasushi HORIE²,
Ryuichi HAMAZOE³, Hironaka KAWASAKI⁴

¹Department of Radiology,

²Department of Clinical Laboratory Medicine,

³The First Department of Surgery,

⁴The Second Department of Internal Medicine,

Faculty of Medicine, Tottori University

36-1 Nishi-machi, Yonago 683

We applied chondroitin sulfate iron colloid (CSIC ; Blutal, Dainippon Pharmaceutical) as an MR contrast agent to detect hepatocellular carcinoma (HCC). The MR and pathologic findings of 25 HCCs in 21 patients were analyzed. MR imaging was performed with a superconducting system operating at 1.5 T (Magnetom H15, Siemens-Asahi Medical Technologies). Proton density-weighted (PDW), T₂-weighted (T₂W) and T₁-weighted (T₁W) images were obtained before and after an intravenous injection of 23.6 μmolFe/kg of CSIC. In moderately to poorly differentiated and moderately differentiated HCCs (n=15), all the lesions except a 5-mm satellite nodule were detectable with unenhanced T₂W images as well as CSIC-enhanced PDW, T₂W and T₁W images. In well to moderately differentiated HCCs (n=6), two to four lesions were detectable with unenhanced images. All the lesions except a 3-mm satellite nodule were detectable with CSIC-enhanced PDW, T₂W and T₁W images. In well differentiated HCCs (n=4), one or two lesions were detectable with unenhanced images. All the lesions were detectable with CSIC-enhanced T₁W images, while only two lesions were detectable with CSIC-enhanced PDW or T₂W images. CSIC administration improves detection rates, and is especially useful in detecting small foci of well to moderately or well differentiated HCC.