

肝細胞癌の鉄コロイド併用下高速 T₂ 強調画像 —SE, TSE, TGSE での至適条件の検討—

杉原修司, 周藤裕治, 神波雅之, 吉田弘太郎,
太田吉雄

鳥取大学医学部放射線医学教室

はじめに

近年, 肝臓の腫瘍性病変に対し網内系陰性造影剤として鉄コロイド製剤を使用し診断能の向上が得られることが多く報告されている^{1)~8)}. また, 最近では, turbo spin-echo 法 (fast spin-echo) (以下 TSE), turbo gradient spin-echo 法 (gradient- and spin-echo) (以下 TGSE) 等の高速 T₂ 強調画像が臨床に導入されるようになった.

従来, 鉄コロイド製剤を併用した MRI の報告は主に conventional spin-echo 法 (以下 SE), gradient-echo 法 (以下 GE) での報告が多く, 高速 T₂ 強調画像の撮像条件を比較検討した報告は少ない^{6)~8)}. 従って肝腫瘍における鉄コロイド併用 MRI の高速 T₂ 強調画像の至適条件は不明である.

我々はこれまでに常磁性体であるコンドロイチン硫酸鉄コロイド (chondroitin sulfate iron colloid; 以下 CSIC, プルタル, 大日本製薬) 併用下で SE, TSE, TGSE の T₂ 強調画像における原発性肝細胞癌描出能の定量的評価を行い, 他の撮像法に比較し TSE でより描出能の向上が得られることを報告した⁹⁾. 本稿ではこれまでの定量的評価に加え定性的評価を行

い, また TSE の TR, echo factor 数を変えることにより, CSIC 併用下での原発性肝細胞癌検出の至適条件の検討を行ったので若干の文献的考察を加え報告する.

対象および方法

対象は臨床経過, および画像診断にて原発性肝細胞癌と診断された 15 症例 (男性 9 症例, 女性 6 症例) 46 結節であった. 年齢は 42 歳~78 歳 (平均 67.5 歳) であった. 定量的評価では CSIC 造影前後にていずれの撮像法でも指摘可能であった腫瘍径 1 cm 以上の 15 症例 25 病変, 定性的評価では CSIC 造影前後にいずれかの撮像法にて指摘可能であった 15 症例 46 結節を検討対象とした. 腫瘍径は 0.5 cm~8.5 cm (平均 2.6 cm) であった. いずれの症例もあらかじめ検査主旨を説明の上, 承諾を得て検査を行った. 使用装置は Magnetom Vision (シーメンス旭メデイテック: 1.5 T) を用いた. 撮像は Table 1 に示す条件にて行った. 撮像はいずれも横断像を用い, スライス厚 10 mm, ギャップ 1 mm, FOV 35~42 cm で, 体格に応じ 6/8 あるいは 7/8 の phase encode reduction を併用した rectangular FOV を使用し, 撮像範囲の上下に presaturation pulse を

キーワード contrast media, liver neoplasm, fast MR imaging

Table 1. Pulse Sequence Parameters

Parameter	sequence				
	SE	TSE 1800	TSE 7	TSE 11	TGSE
Repetition time (ms)	1800	1800	3500	3500	4500
Echo time (ms)	80	90	90	99	108
echo train length		7	7	11	33
No. of acquisitions	2	5	5	5	4
Matrix size	157×256	182×256	182×256	176×256	198×256
Bandwith (Hertz per pixel)	67	130	130	130	325
Imaging time	9 min 28 s	3 min 55 s	7 min 38 s	4 min 43 s	3 min 40 s

Matrix size and Imaging time : 6/8 Rectangular FOV

SE : conventional spin-echo

TSE : turbo spin-echo

TGSE : turbo-gradient spin-echo

印加して行った。撮像はCSICの投与前後に行い、投与後の撮像はCSIC (23.6 μ mol Fe/kg)を静脈内投与し1時間から2時間後に行った。

定量的評価として、各撮像法で血管を避けてできるだけ大きく同一部位に肝臓 (L)、腫瘍の充実性部分 (T) に関心領域 (ROI) を設定した。また phase encode 方向である患者の腹側のバックグラウンド (BKG) になるべく大きく ROI を設定した。各々 ROI は最低 35 ピクセル以上に設定した。そして 1 ピクセル当たりの平均信号強度 (SI)、および標準偏差 (SD) を算出した。それらを用いて肝臓、腫瘍の signal-to-noise ratio (以下 SNR)、腫瘍-肝の contrast-to-noise ratio (以下 CNR) を以下の如く算出した。SNR_L=SI_L/SD_{BKG}, SNR_T=SI_T/SD_{BKG}, CNR=(SI_T-SI_L)/SD_{BKG}。また、CSIC 投与前後での肝臓、腫瘍の SNR の低下率 (DR: decreased ratio) [= (preSNR-postSNR)/preSNR]、腫瘍-肝の CNR の上昇率 (IR: increased ratio) [= (postCNR-preCNR)/preCNR] を算出した。各撮像法での造影前後の SNR, CNR の比較検討は paired t 検定にて、各撮像法間での IR, DR の比較検討は等分散の場合は Student's t 検定にて、非

等分散の場合は Welch's 検定にて行い、p=0.05 以下を有意とした。また、定性的評価として各撮像法ごとに描出された結節数を腫瘍径別 (1 cm 未満, 1~3 cm, 3 cm 以上) に検討した。

結 果

定量的評価ではいずれの撮像法でも CSIC 造影後に肝臓の SNR に有意な低下を認めた (P<0.01, 0.05)。低下率では TGSE が最も高く、ついで SE の順で TSE1800 が最も低かった。低下率で TGSE と TSE1800, TSE11 間、また SE と TSE1800 間に有意差を認めた (P<0.01, 0.05) (Table 2)。腫瘍の SNR は CSIC 造影前後に有意な変動は認められなかった。ただし若干ではあるが、SE, TGSE での平均値は CSIC 造影後に低下を認めたが、TSE 群では低下を認めなかった (Table 3)。腫瘍-肝の CNR は CSIC 造影後にいずれの撮像法も有意な上昇を認めた (P<0.01, 0.05)。上昇率では TSE7 と SE, TSE1800 間に有意差を認めた (P<0.05) (Table 4)。

定性的評価では CSIC 造影前では 1 cm 以下

1996年2月26日受理 1996年4月8日改訂

別刷請求先 〒683 米子市西町 36-1 鳥取大学医学部放射線医学教室 杉原修司

Table 2. Liver Signal-to-noise Ratios before and after i.v. Injection of Chondroitin Sulfate Iron Colloid

	pre. SNR	post. SNR	decreased ratio
SE	10.8±5.2	6.0±1.9	0.34±0.28
	P=0.00002		P=0.049
TSE 1800	9.0±3.3	6.5±2.7	0.25±0.16
	P=0.02		
TSE 7	13.0±3.2	8.8±2.5	0.29±0.24
	P=0.00007		P=0.0084
TSE 11	11.3±3.6	7.7±2.1	0.27±0.23
	P=0.00002		P=0.044
TGSE	12.0±4.5	7.0±3.0	0.37±0.20
	P=0.000006		

CSIC : chondroitin sulfate iron colloid
SNR : liver signal-to-noise ratio

pre : before CSIC administration
post : after CSIC administration

Table 3. Lesion Signal-to-noise Ratio before and after i.v. Injection of Chondroitin Sulfate iron Colloid

	pre. SNR	post. SNR	decreased ratio
SE	19.6±8.3	17.8±7.1	0.03±0.38
TSE 1800	17.1±3.4	18.2±3.0	-0.08±0.18
TSE 7	22.1±7.2	23.8±9.6	-0.11±0.37
TSE 11	19.1±5.5	21.2±9.2	-0.09±0.41
TGSE	21.8±10.7	20.8±8.9	0.02±0.45

の病変の検出数では TGSE が劣っていた。1 cm 以上の病変に関しては SE, TSE7, TSE11, TGSE の検出数が良好であった。CSIC 造影後ではいずれの撮像法でも 1 cm 以下の病変の検出数は増加した。3 cm 以上の病変は CSIC 造影前からいずれの撮像法でも同定可能であった。造影後でも TGSE では 1 cm 以下の病変の検出数は他の撮像法より劣っていた。造影前後共にいずれの腫瘍径でも TSE7 が最も多くの病変を検出し得た (Table 5) (Fig. 1)。

考 察

CSIC は常磁性体の鉄コロイド製剤で、広く鉄欠乏性貧血の治療薬として安全に臨床で用いられている。主な物理学的性状は、平均分子量 75,000、水溶液中の粒子径 ; 100 nm 以上、 T_1 緩和定数、 T_2 緩和定数はそれぞれ 0.44, 2.3 $s^{-1} mM^{-1}$ (1.5 T spectrometer, 22°C) である¹⁰⁾。我々は今までに主に CSIC 投与による SE での原発性肝細胞癌の MRI 診断に対する有用性を報告してきた^{11)~16)}。本稿では、高速 T_2 強調画像である TSE, TGSE での CSIC 造

Table 4. Lesion-to-liver Contrast-to-noise Ratio before and after i.v. Injection of Chondroitin Sulfate Iron Colloid

	pre. CNR	post. CNR	increased ratio
SE	8.1±6.2	11.8±7.1	0.64±0.63
	P=0.025		P=0.028
TSE 1800	8.0±3.0	11.8±4.2	0.44±0.31
	P=0.011		P=0.016
TSE 7	9.1±5.8	15.5±9.4	1.14±1.62
	P=0.003		
TSE 11	7.8±3.9	12.8±8.7	0.75±0.97
	P=0.004		
TGSE	9.8±8.3	14.3±8.4	0.66±0.86
	P=0.039		

Table 5. Detection of Hepatocellular Carcinoma by Unenhanced and CSIC-enhanced MR Imaging

Diameter	unenhanced			CSIC-enhanced		
	-1 cm	1-3 cm	3 cm-	-1 cm	1-3 cm	3 cm-
SE	6	14	14	7	16	14
TSE 1800	5	11	14	8	15	14
TSE 7	7	14	14	12	20	14
TSE 11	6	13	14	11	19	14
TGSE	4	14	14	7	17	14

影前後の原発性肝細胞癌の描出能の向上についてSEと比較検討することによりその至適条件の考察を行った。

一般にTSEは1回の励起パルスあたり数回の180度パルスを用い、得られるエコーにそれぞれ位相エンコーディングを行うことでSEに比較し短時間でT₂コントラストのつく画像が得られる¹⁷⁾。その画像はMTC効果が強く影響を及ぼすこと、susceptibility効果が少ないこと、edge enhancement effectが得られることなどSEとの違いも報告されている。またecho factor数を変えることでも画像のコントラストは変化することも報告されている^{18),19)}。腹部、骨盤領域での病変の診断能の検討では、

TSEはSEに比較し嚢胞性病変の検出には有用であるが、MTC効果により充実性病変の検出能の低下を起こすとの報告がある^{20),21)}。また一方では、充実性腫瘍での検出も向上するとの報告もあり様々である^{22),23)}。OutwaterらはTSEで診断能が向上する要因として、TR、TEを延長することによりT₂コントラストが強調できたこと、matrixを増やすことにより分解能が向上したことなどを挙げている²⁰⁾。

TGSEはTSEにおける励起あたり数回の180度パルスによるスピネコーに複数回の傾斜磁場の反転を加え、スピネコーの両側にグラディエントエコーを発生させることにより、TSEよりさらに高速化が得られる撮像方法で

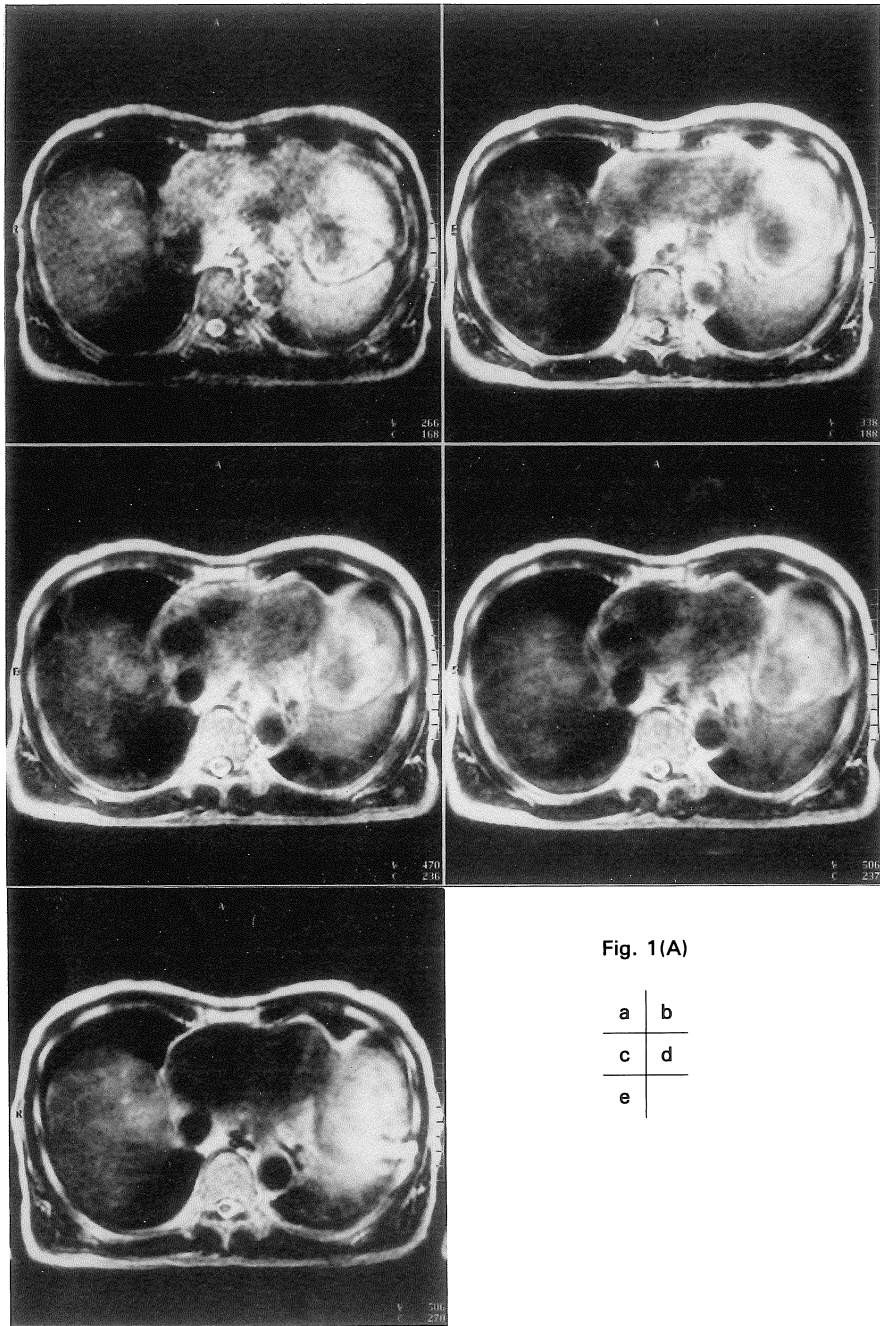


Fig. 1(A)

a	b
c	d
e	

Fig. 1. T₂-weighted images of hepatocellular carcinomas. SE image (a), TSE1800 image (b), TSE7 image (c), TSE11 image (d), TGSE image (e) show hepatocellular carcinomas (arrows) in the right hepatic lobe.

A : pre CSIC administration

B : post CSIC administration

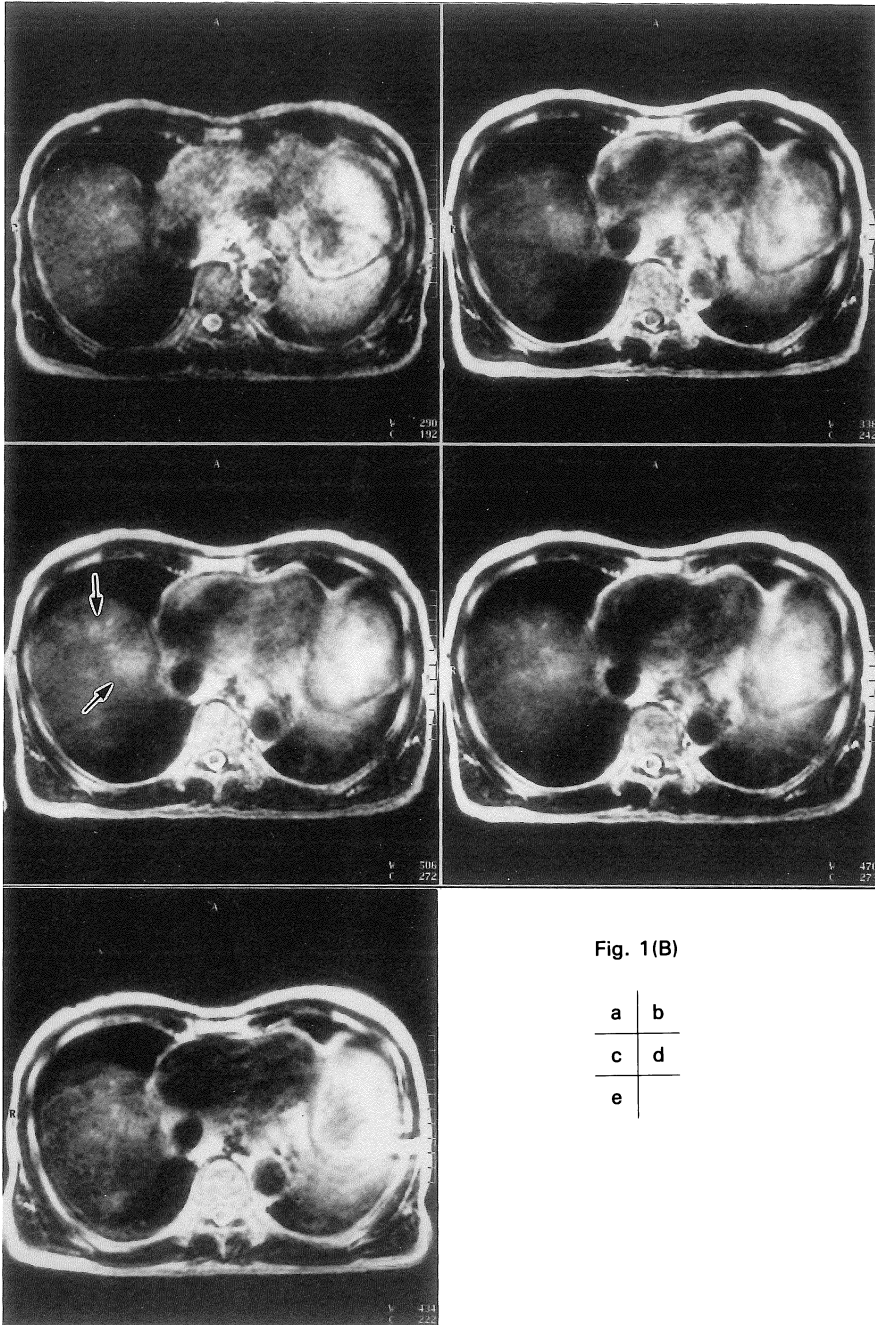


Fig. 1(B)

a	b
c	d
e	

A : With each sequence, lesion was inconspicuous.

B : With each sequence, the contrast between the tumor and surrounding liver tissue increased after CSIC administration.

Lesion-to-liver contrast-to-noise ratio was best on TSE7.

ある²⁴⁾。その画像はSEとGEの両方の特徴が得られ、コントラストはSEに類似すると報告されている。ただし信号強度差が大きいため、truncation artifactが出現し画像が不明瞭になることも報告されている¹⁹⁾。

本稿ではCSIC造影後の肝臓のSNRの低下率にSEとTSE1800間、TGSEとTSE11、TSE1800間に有意差を認めた。この結果よりTSEではTR、TEを延長し、echo factor数を少なく抑えることでCSIC造影後にSE、TGSEと同等の信号低下が得られると推測された。

CSIC造影後の腫瘍のSNRはCSIC造影前後で有意な変動は認められなかった。ただしSE、TGSEでは若干の低下を認めたものの、TSE群ではいずれの撮像法でも低下は認められなかった。原発性肝細胞癌の場合、その分化度に応じ内部に網内系細胞を有する程度が異なる¹⁴⁾。SE、GEでの報告では鉄コロイド製剤造影により腫瘍の信号が低下し、原発性肝細胞癌の検出能が低下することがあると報告されている^{13)~15),25)}。鉄コロイド製剤のT₂短縮効果はその濃度、分布密度に影響される。その効果については、濃度が低く、その分布が疎である方が減弱するとの報告がある²⁶⁾。特にTSEでは180度パルスを複数回使うためT₂短縮効果の減弱が高度となると報告されている^{18),27),28)}。このことがCSIC造影後にSE、TGSEでは腫瘍の信号低下を認めたが、TSEでは信号低下を認めなかった原因と推測された。

CSIC造影後での腫瘍-肝のCNRの上昇率はTSE7とSE、TSE1800間に有意差を認めた。これはTSE7ではCSIC造影後にSEと同等の肝臓のSNR低下が得られ、また腫瘍のSNRの低下も認めなかったため、相対的に良好な腫瘍-肝のCNRの上昇が得られたものと考えられた。

定性的評価ではTGSEは1cm以下の病変の検出は不良であった。これはtruncation artifactによる空間分解能の低下が原因と考えら

れた。CSIC造影前後ともにTSE7が最も多くの腫瘍を検出できた。これはCSIC造影前後ともに良好なCNRが得られたこと、echo factor数を減らしMTC効果を抑えたこと、CSIC造影後に腫瘍のSNRの低下を伴わない良好な肝臓のSNR低下が得られたことが要因と考えられた。

以上より今回の検討では、TSEはTR、TEを延長し、かつecho factor数を少なく抑えることで、CSIC造影による原発性肝細胞癌の検出に有用な方法と考えられた。TGSEではCSICを造影することにより良好な肝臓のSNR低下を得られるものの、truncation artifactにより画像が不明瞭となり、小病変の検出能は低下した。今後TGSEでは512matrixでの高分解能撮像の検討が必要と考えられた。

CSICは常磁性体であり、網内系陰性造影剤として臨床治験されている超常磁性体と比較するとT₂短縮効果は弱い。このため今回の検討結果が超常磁性体併用下で一致するか否かは不明である。今後、常磁性体と超常磁性体でのT₂短縮効果の違いによる高速撮像法での原発性肝細胞癌検出能の差異についての検討も必要と考えられた。

結 語

CSIC造影下での原発性肝細胞癌の検出能について、高速T₂強調画像での定性的定量的評価を行った。echo factor数を少なくし、よりT₂コントラストを強調したTSEがCSIC造影前後共に原発性肝細胞癌の検出に有用な撮像法であると考えられた。

文 献

- 1) Stark DD, Weissleder R, Elizondo D, et al.: Superparamagnetic Iron Oxide: Clinical application as a contrast agent for MR imaging of the liver. *Radiology*, 168: 297-301, 1988.
- 2) Ferruci JT, Stark DD: Iron oxide-enhanced MR

- imaging of the liver and spleen : Review of the first 5 years. *AJR*, 155 : 943-950, 1990.
- 3) Clement O, Frija G, Chambon C, et al. : Liver tumors in cirrhosis : experimental study with SPIO-enhanced MR imaging. *Radiology*, 180 : 31-36, 1991.
 - 4) Elizondo G, Weissleder R, Stark DD, et al. : Hepatic cirrhosis and hepatitis : MR imaging enhanced with superparamagnetic iron oxide. *Radiology*, 174 : 797-801, 1990.
 - 5) Yamamoto H, Yamashita Y, Yoshimatsu S et al. : Hepatocellular carcinoma in cirrhotic livers : detection with unenhanced and iron oxide-enhanced MR imaging. *Radiology*, 195 : 106-102, 1995.
 - 6) Taylor PM, Hawnaur JM, Hutchinson CE : Superparamagnetic iron oxide imaging of focal liver disease. *Clinical Radiology*, 50 : 215-219, 1995.
 - 7) Schwartz LH, Seltzer SE, Adams DF, et al. : Effects of superparamagnetic iron oxide (AMI-25) on liver and spleen imaging using spin-echo and fast spin-echo magnetic resonance pulse sequences. *Invest Radiol*, 29 : S21-S23, 1994.
 - 8) Reimer P, Rummeny EJ, Daldrup HE, et al. : Clinical results with Resovist : a phase 2 clinical trial. *Radiology*, 195 : 485-496, 1995.
 - 9) 杉原修司, 周藤裕治, 神波雅之, 他 : コンドロイチン硫酸鉄コロイド併用による肝腫瘍性病変の高速 T₂ 強調画像の描出能の検討. *日本医放会誌*, 55(2) : S214, 1995.
 - 10) 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. *日医放会誌*, 52 : 1148-1160, 1992.
 - 11) Kato T, Suto Y, Matsuo T : Chondroitin sulfate iron colloid as an MR contrast agent for the hepatic reticulo-endothelial system. *J Comput Assist Tomogr*, 17 : 603-608, 1993.
 - 12) Suto Y, Kato T, Matsuo T, et al. Chondroitin sulfate iron colloid as a MR contrast agent in differentiation between hepatocellular carcinoma and adenomatous hyperplasia, *Acta Radiol*, 34 : 226-229, 1993.
 - 13) Kamba M, Suto Y, Kato T : Chondroitinsulfate iron colloid enhanced MR imaging in patients with hepatocellular carcinoma : comparison with CT during arterial portography. *Acta Radiol*, 35 : 570-575, 1994.
 - 14) 兒玉富美子, 周藤裕治, 神波雅之, 他 : コンドロイチン硫酸鉄コロイド併用 MRI の有用性—肝細胞癌の分化度との関係—. *肝臓*, 35 : 185-186, 1994.
 - 15) 神波雅之, 周藤裕治, 兒玉富美子, 他 : 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—. *日磁医誌*, 14 : 151-154, 1994.
 - 16) Suto Y, Shimatani Y : Dual contrast magnetic resonance imaging with combined use of positive and negative contrast agent in human hepatocellular carcinoma. *Br J Radiol*, 68 : 116-120, 1995.
 - 17) Hennig J, Nauwerth A, Friedburg H : RARE imaging : Fast imaging method for clinical MR. *Magn Reson*, 3 : 823-833, 1986.
 - 18) Majumdar S, Zoghbi SS, Gore JC : The influence of pulse sequence on the relaxation effects of superparamagnetic iron oxide contrast agents. *Magn Reson Med*, 10 : 289-301, 1989.
 - 19) 本城和光, 松永尚文, 伊東克能, 他 : 腹部の高速, 超高速 MRI—撮像法の概説, 臨床応用の現況—. *日獨医報*, 39 : 560-572, 1994.
 - 20) Outwater HK, Mitchell DG, Vinitzki S : Abdominal MR imaging : Evaluation of a fast spin-echo sequence. *Radiology*, 190 : 425-429, 1994.
 - 21) Nghiem HV, Herfkens RJ, Francis IR, et al. : The pelvis : T₂-weighted fast spin-echo MR imaging. *Radiology*, 185 : 213-217, 1992.
 - 22) Low RN, Francis IR, Sigeti JS, et al. : Abdominal MR imaging : comparison of T₂-weighted fast and conventional spin-echo, and contrast-enhanced fast multiplanar spoiled gradient-recalled imaging. *Radiology*, 186 : 803-811, 1993.
 - 23) Siewert B, Muller MF, Foley, M, et al. : Fast MR imaging of the liver : quantitative comparison of techniques, *Radiology*, 193 : 37-42, 1994.
 - 24) Feinberg DA, Oshio K : GRASE (gradient-and spin-echo) MR imaging : a new fast clinical imaging technique. *Radiology*, 181 : 597-602, 1991.
 - 25) 廣橋伸治, 打田日出夫, 大道理奈, 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体酸化鉄粒子の有用性. *日本医放会誌*, 53 : 469-471, 1993.

- 26) Tanimoto A, Pouliquen D, Kreft BP, et al. : Effects of spatial distribution on proton relaxation enhancement by particulate iron oxide. JMRI, 4 : 653-657, 1994.
- 27) Muller RN, Gillis P, Moyny F, et al. : Transverse relaxivity of particular MRI contrast media; from theories to experiments. Magn Reson Med, 22 : 178-182, 1991.
- 28) 谷本伸弘, 佐藤良則, 樋口順也, 他 : 超常磁性酸化鉄の T₂ 短縮効果 : Fast SE 法と SE 法の比較. 日磁医誌, 15 : 8-12, 1995.

Evaluation of Iron Colloid-Enhanced T₂-Weighted Fast MR Imaging of Hepatocellular Carcinomas—Comparison of SE, TSE and TGSE Sequences—

Shuji SUGIHARA, Yuji SUTO, Masayuki KAMBA,
Kotarou YOSHIDA, Yoshio OHTA

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

We have applied chondroitin sulfate iron colloid (CSIC) as a contrast agent for MRI in detecting hepatocellular carcinoma (HCC) on conventional spin-echo sequences (SE). In this report, we evaluated CSIC-enhanced T₂-weighted fast MR imaging of HCC. MR imaging were performed before and after i.v. administration of CSIC in 15 patients with 46 HCCs. T₂-weighted SE (1800/80/2, 210×256 matrix), T₂-weighted turbo spin-echo (TSE1800) (1800/90/5, echo train length=7, 252×256 matrix), TSE (3500/90/5, echo train length=7, 252×256 matrix) (TSE7), TSE (3500/99/5, echo train length=11, 242×256 matrix) (TSE11) and T₂-weighted turbo-gradient spine-echo (TGSE) (4500/108/4, echo train length=33, 252×256 matrix) images were compared quantitatively and qualitatively. In all sequences, liver signal-to-noise ratio (SNR) was significantly decreased and lesion-to-liver contrast-to-noise ratio (CNR) was significantly increased after CSIC administration. Although decreased ratio in liver and tumor SNR caused by CSIC was smaller on TSE sequences compared with SE and TGSE, increased ratio in lesion-to-liver CNR was largest on TSE7. Either before or after i.v. administration of CSIC, the number of detectable lesions was largest on TSE7. TSE with used longer TR, TE and decresed echo factor was useful method for CSIC-enhanced abdominal MR imaging.