

肝の MRI：成果と展望—肝細胞癌とその境界病変

伊藤 亨, 小嶋志之, 田淵達也, 前谷洋爾,
柴田登志也, 小西淳二

京都大学医学部放射線医学講座核医学・画像診断学

心とする知見を総括し、今後への期待を述べてみる。

はじめに

肝の画像診断に magnetic resonance imaging (MRI) が使用されるようになってからすでに 10 年をこえる。その間に多くの研究者、臨床医により詳細な研究がなされ、また MR 機器の発達に負うところも多くして、MRI は当初の単に血管腫に強いただけのモダリティから肝細胞癌の早期発見、鑑別診断に必須のモダリティとして認識されるように変化してきた。すなわちこの 10 年間、肝の画像診断において MRI は CT と相補的であるなどと評価されてきたが、今ようやく CT を越えつつあると思われる。ここではこれまでに得られた肝細胞癌を中

今までの成果

1) 古典的肝細胞癌

肝細胞癌はその病理学的特徴像として被膜形成、隔壁形成、腫瘍内の脂肪変性、門脈や肝静脈あるいは胆管内に進展する腫瘍栓、動脈性に多血であることなどが挙げられ、他の腫瘍性病変との鑑別診断における重要な助けとなっている。これらの病理学的特徴像はもちろん CT や超音波でもとらえることが可能であるが、MRI は多様かつ特殊な濃度分解能によって他の診断法よりも容易にまた高頻度に描出可能で

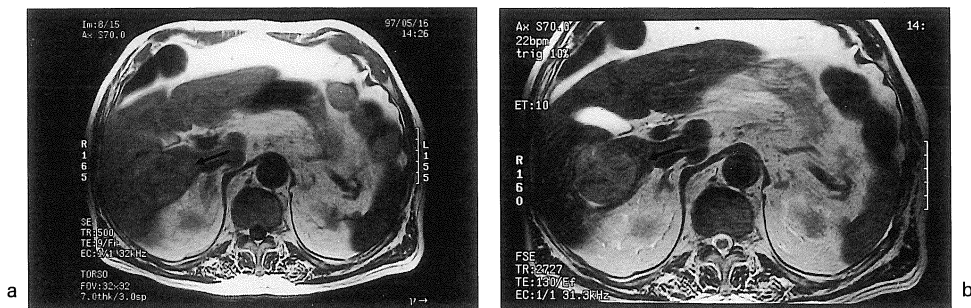


Fig. 1. HCC with thick capsule. a) T1-weighted SE image (500/9) shows a slightly high intense tumor with low intense thick capsule. b) T2-weighted fast SE image (2727/130) shows double lined, inner low and outer high, capsule (arrow).

キーワード MRI, liver neoplasms, HCC, borderline lesion

ある^{1)~4)}。被膜は肝細胞癌に特徴的な構造で、腫瘍の発育進展によって圧排され線維化した正常肝組織であり、内部には圧排されて密になった細胆管や細い門脈枝、肝静脈が含まれる⁵⁾。したがって偽被膜とも呼ばれ本邦の肝細胞癌の半数以上に、小肝癌では8割に認められるとされている⁵⁾。線維化自体はT₁強調像でもT₂強調像でも低信号を呈し、圧排された管腔構造の多い部分はT₁強調像で低信号、T₂強調像では高信号を示す。つまり被膜はT₁強調像で低信号帯として描出され、T₂強調像では認識されないか、高信号帯、あるいは時に内側低信号、外側高信号の2層構造を示すことがある^{3),4)}(Fig. 1)。隔壁形成もその形成機転は被膜に類似しており、T₁強調像での低信号とし

て認められる。また腫瘍内の脂肪沈着もやはり肝細胞癌に特徴的で転移性肝癌などには認められない。その度合いの顕著なものでは血管筋脂肪腫や脂肪腫との鑑別に苦慮するほどである。当然脂肪が多くなればT₁強調像での高信号化を来し、これが転移性肝癌や血管腫との鑑別を容易にする(Fig. 2)。また高信号であるがために周囲肝とのコントラストが大きくなり、したがって小結節の発見をも容易にする(Fig. 3)。血管あるいは胆管内に進展する腫瘍栓はCTや超音波でも描出可能であるが、MRIではそのflow void effectによって太い血管は無信号となるため造影剤を使用することなくその描出が容易である³⁾(Fig. 4)。

2) 腫瘍の信号強度

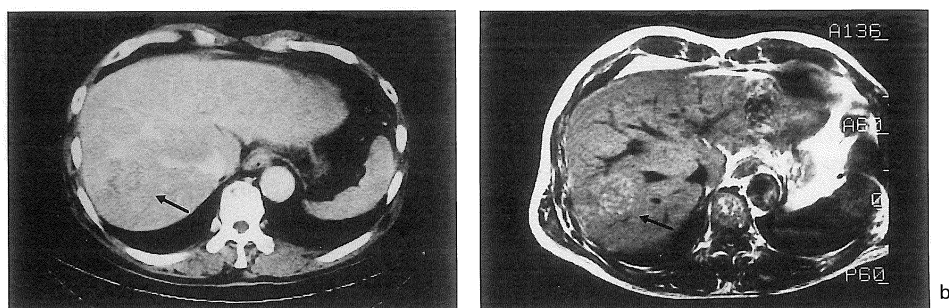


Fig. 2. HCC with intratumoral fatty change. a) CT shows irregularly hypodense tumor (arrow). b) T₁-weighted SE image (600/20) shows high intensity spots in the tumor (arrow).

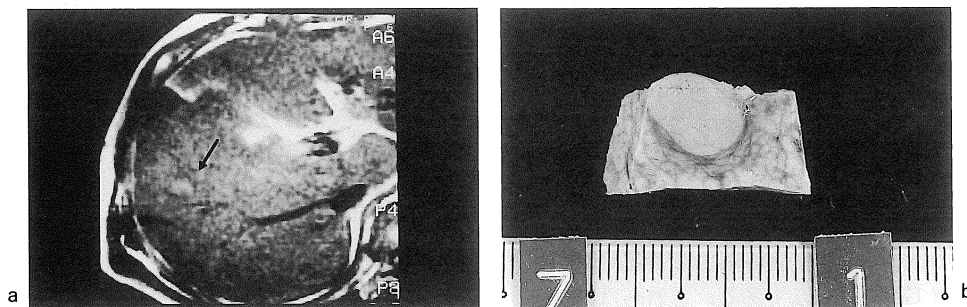


Fig. 3. Small HCC without fatty change. a) T₁-weighted SE image (600/20) shows a small high-intensity nodule (arrow). b) The specimen shows small HCC with thin capsule.

1997年8月8日受理

別刷請求先 〒606-01 京都市左京区聖護院川原町54 京都大学医学部核医学・画像診断学 伊藤 亨

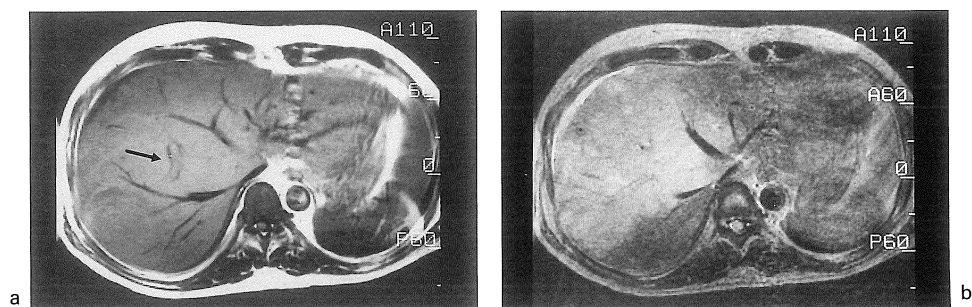


Fig. 4. Diffuse HCC with portal vein tumor thrombus. a) T₁-weighted SE image (600/20) shows iso intensity tumor with ill-defined margin and tumor thrombus in anterior superior segmental portal vein (arrow). b) T₂-weighted SE image (2000/80) shows high intensity tumor.

転移性肝腫瘍や肝血管腫が T₁ 強調像で低信号を呈するのに対し、肝細胞癌が T₁ 強調像で高、等、低、様々な信号強度を呈することが知られている^{2)~4)}。これまでの報告では肝細胞癌の約 50 ないし 60% が、T₁ 強調像で等ないし高信号を呈すると報告されている^{3),4)}。すなわちもしも T₁ 強調像で腫瘍が高ないし等信号を呈すればそれは肝細胞癌である可能性が非常に強くなる。最近 5 年間に於いて京大病院で MRI 検査を施行された肝細胞癌 402 結節において調べてみると、T₁ 強調像で高信号を呈するものが 39%、等信号が 41%、低信号が 20% と、より T₁ 強調像での等ないし高信号の頻度が高い結果が得られた。また T₂ 強調像では高信号が 87%、等信号が 10%、低信号が 3% であった。この T₁ 強調像での高信号の原因は、前述した脂肪変性が大きな割合を占めてはいるもののそれだけではすべてを説明することは困難である。その他の原因として腫瘍内の銅の沈着、グリコーゲンの関与などが論議されているが未だ明らかにはされていない^{6),7)}。

3) 造影検査

現在 MRI における造影剤として認可されているのは Gd 製剤のみである。これらはヨード造影剤と同様に血流によって細胞外液に分布し、尿路系に排泄される。したがって CT と同様に dynamic study に使用されると古典的肝細胞癌のような多血性腫瘍はその動脈相でよく

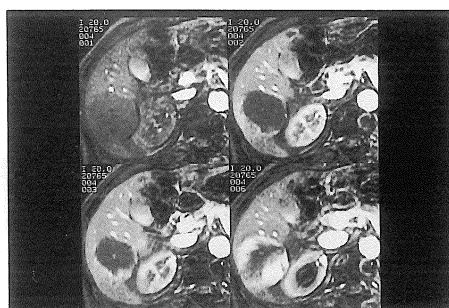


Fig. 5. Liver hemangioma evaluated by dynamic study of gradient echo (22/12/60). The lesion enhances from periphery to inside gradually.

造影される。その造影パターンの差異によって、転移性肝癌や、血管腫、限局性結節性過形成などとの鑑別が容易になる^{8),9)} (Fig. 5, 6)。また、スクリーニング検査として考えた場合、その腫瘍検出能に関して CT と比較しての優劣が問題になると思われるが、これまでの報告では有意差がないとするものが多い^{10),11)}。ただ、その高い濃度分解能により、1 ないし 2 cm 以下の多血性腫瘍においては MRI の方が優るとの報告も最近が増えてきた^{12),13)}。

4) 境界病変

MRI が肝腫瘍性病変の診断において大きく寄与した点のひとつにこの肝癌境界病変の診断が挙げられる。慢性肝炎から肝硬変において、肝内に様々な結節性病変を認めることがあり、

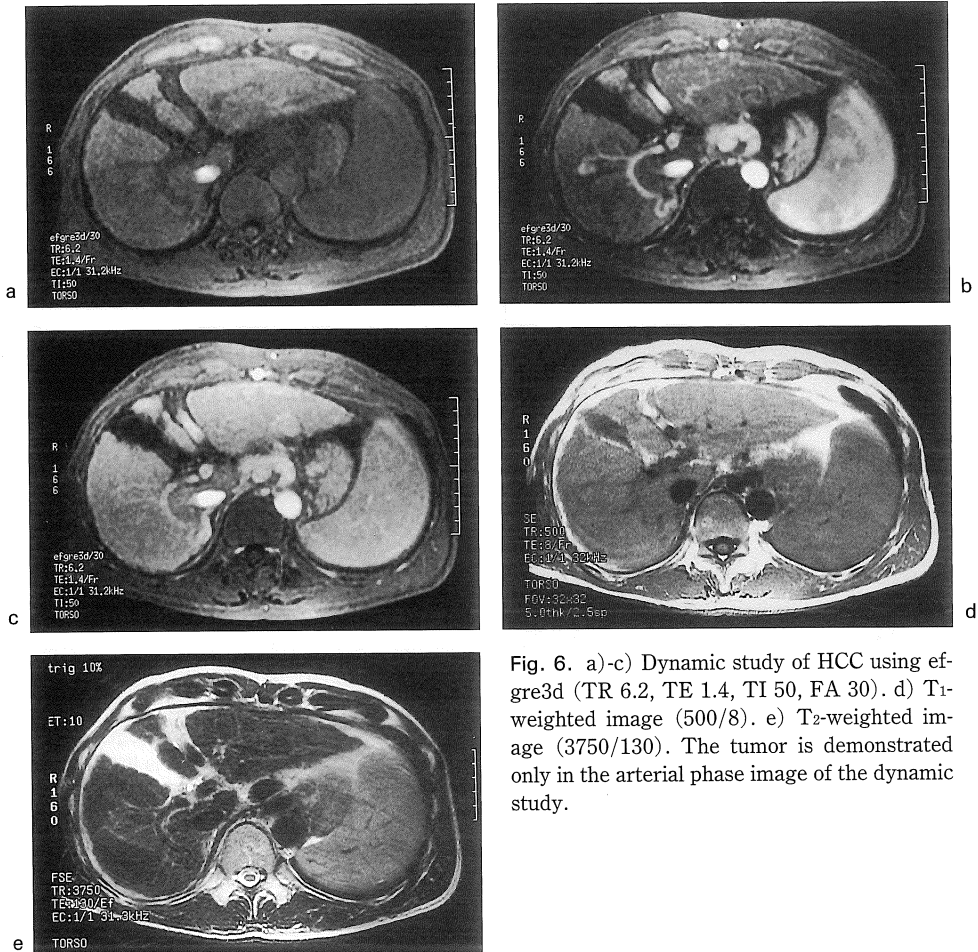


Fig. 6. a)-c) Dynamic study of HCC using efgre3d (TR 6.2, TE 1.4, TI 50, FA 30). d) T1-weighted image (500/8). e) T2-weighted image (3750/130). The tumor is demonstrated only in the arterial phase image of the dynamic study.

これらには再生結節，腺腫様過形成，異型腺腫様過形成，高分化肝癌，古典的肝癌というように悪性度における多様性がある．通常の超音波ではこれらの結節を指摘することはできるもののその鑑別はほとんど困難であり，また造影CTや血管造影では多くの場合古典的肝癌のみが指摘および確診可能である．CTAP (CT during arterial portography) やCTA (CT angiography) を用いればこれらの発見，鑑別診断にかなり迫れるが原則的には入院での検査であり，煩雑である点は否めない．一方，MRIにおいてはこれらの結節性病変をいずれもよく描出する上に，以下のような鑑別能力がある．通

常の肝細胞癌は，前述したようにT₂強調像で高信号に描出されるが，腺腫様過形成や異型腺腫様過形成はT₂強調像で低信号に描出される傾向が強い．高分化肝癌はその中間で，T₂強調像で等信号を呈する傾向がある．すなわち，T₂強調像での信号強度が結節性病変の悪性度の推定に役立つと考えられる¹⁴⁾(Fig. 7)．また，T₁強調像ではすべての腺腫様過形成や異型腺腫様過形成，そしてほとんどの高分化肝細胞癌が高信号を呈する¹⁵⁾．このようなMRでの信号強度とCTAPでの腫瘍内門脈血流の多寡をみることによって，腫瘍の悪性度をかなりの確に判断することが可能である¹⁶⁾．

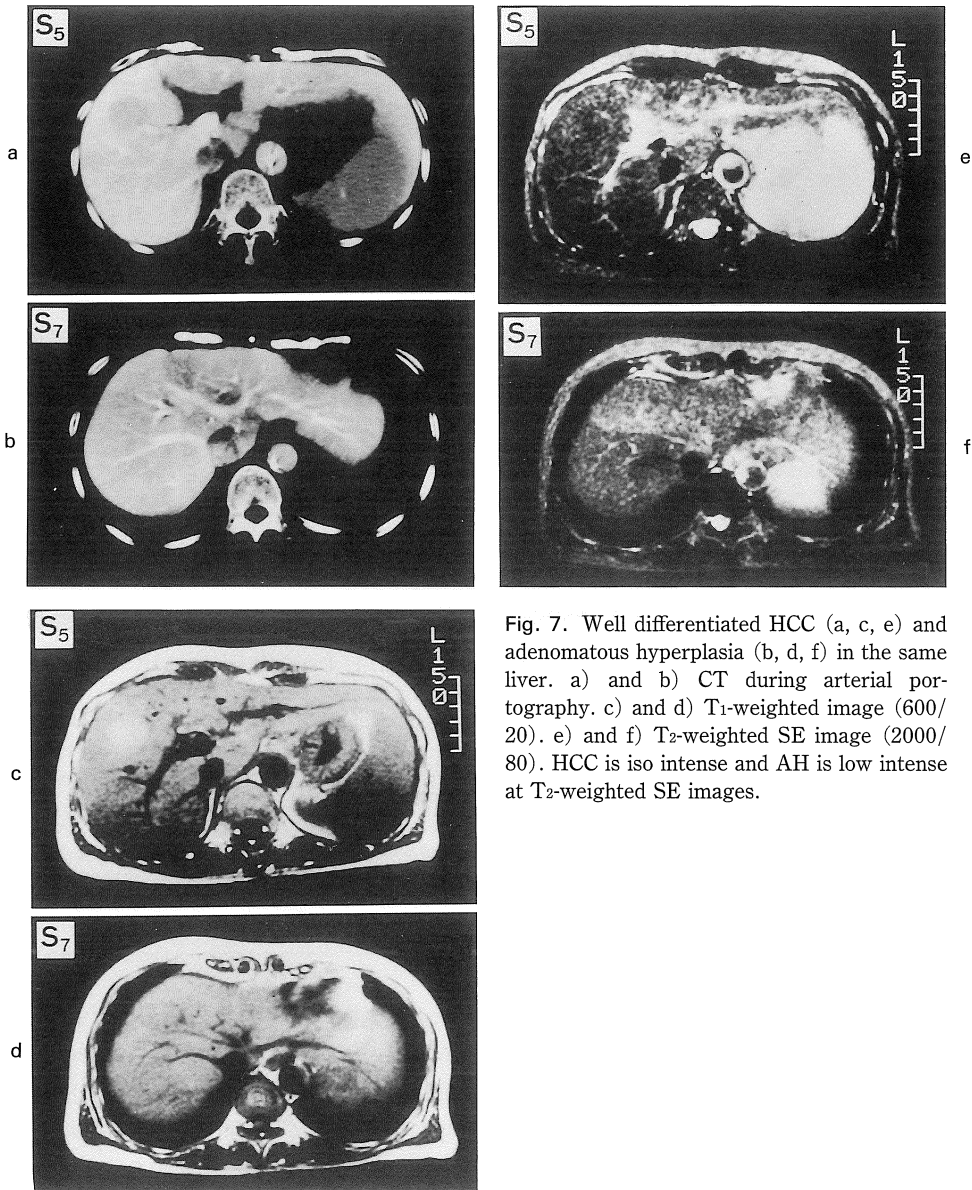


Fig. 7. Well differentiated HCC (a, c, e) and adenomatous hyperplasia (b, d, f) in the same liver. a) and b) CT during arterial portography. c) and d) T1-weighted image (600/20). e) and f) T2-weighted SE image (2000/80). HCC is iso intense and AH is low intense at T2-weighted SE images.

今後の展望

腹部のMRIにおける最近の大きな改良点のひとつに、phased-array coilがあげられる¹⁷⁾。このコイルの実用化によって腹部画像のS/N比が大きく向上した。T₂強調像において何ら

かの脂肪抑制を加えることによって、ノイズを抑えた画像を得ることも大きな利点となっている。また、大きな傾斜磁場をすばやくスイッチングすることが可能になり、Fast SE法、gradient echo法、EPI法などの高速撮像法が発達し、撮像時間が秒単位にまで短縮され、すべての撮像を息止めにて施行することすら可能

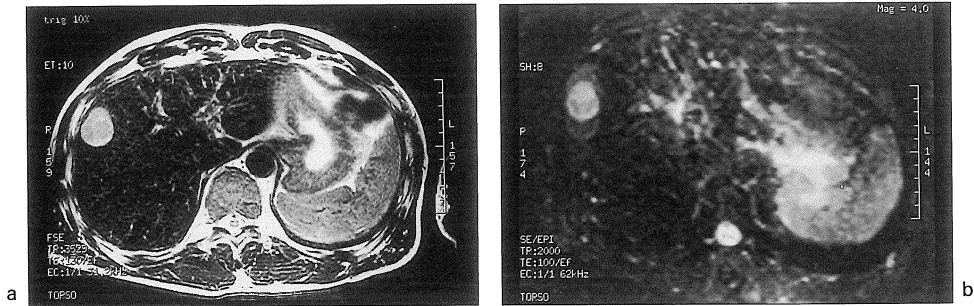


Fig. 8. HCC in segment 8. a) T₂-weighted image (3529/130). b) Echo-planar breathhold T₂-weighted image (2000/100) with 8 shots acquisition. EPI image shows a kind of ditortion in the image and shows high contrast resolution.

になり、かつ臨床に充分耐えうる画像が得られるようになってきた¹⁸⁾。また、一方では、マトリックスを従来の256×256を256×512にすることによって空間分解能を向上させることも可能になってきた¹⁹⁾。肝細胞癌においてはそのスクリーニングとしてのダイナミック撮像が重要であるが、この点でもgradient echo法の発達が大きなメリットとなってスライスギャップのない撮像ができるようになってきている(Fig. 6)。EPI法は現在のところ、画像としてはまだ歪みが大きく不安定な面もあるが(Fig. 8)、濃度分解能としては特殊な高さを有しており、またミリ秒単位での撮像も可能であるので、今後いろいろな使用方法があるものと期待される^{20),21)}。また、肝特異性造影剤のひとつである超常磁性酸化鉄製剤の臨床使用が始まりつつあるが、これ以外にも胆汁排泄性の造影剤など、今後の研究および臨床応用に期待されるところが大きい²²⁾。

以上にあげた様々な改良点が今後さらに洗練されてゆくことは間違いなく、これに造影剤の発達も加わって、肝の画像診断においてMRIがCTを大きく引き離す時がまもなくやってくると考えられる。

文 献

1) Itai Y, Ohtomo K, Furui S, Minami M, Yoshika-

wa K, Yashiro N: MR imaging of hepatocellular carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 1986; 10: 963-968

- 2) Ebara M, Ohto M, Watanabe Y, et al.: Diagnosis of small hepatocellular carcinoma: correlation of MR imaging and tumor histology studies. *Radiology* 1986; 159: 371-377
- 3) Itoh K, Nishimura K, Togashi K, et al.: Hepatocellular carcinoma: MR imaging. *Radiology* 1987; 164: 21-25
- 4) Kadoya M, Matsui O, Takashima T, Nonomura A: Hepatocellular carcinoma: correlation of MR imaging and histopathologic findings. *Radiology* 1992; 183: 819-825
- 5) 岡部正之: 原発性肝癌の病理形態学的研究. 肝細胞癌における癌結節の被膜並びに隔壁の形成機転について. *肝臓* 1979; 20: 144-156
- 6) Ebara M, Watanabe S, Kita K, Yoshikawa M, Sugiura N, Ohto M, Kondo F, Kondo Y: MR imaging of small hepatocellular carcinoma: effect of intratumoral copper content on signal intensity. *Radiology* 1991; 180: 617-621
- 7) Kitagawa K, Matsui O, Kadoya M, et al.: Hepatocellular carcinomas with excessive copper accumulation: CT and MR findings. *Radiology* 1991; 180: 623-626
- 8) Ohtomo K, Itai Y, Yoshikawa K, Kokubo T, Yashiro N, Iio M, Furukawa K: Hepatic tumors: dynamic MR imaging. *Radiology* 1987; 163: 27-31
- 9) Yoshida H, Itai Y, Ohtomo K, Kokubo T, Minami M, Yashiro N: Small hepatocellular carcinoma and cavernous hemangioma: differentiation

- with dynamic FLASH MR imaging with Gd-DTPA. *Radiology* 1989 ; 171 : 339-342
- 10) Kim T, Murakami T, Matsushita M, Kinoshita H, Igarashi H, Nakamura H, Okamura J : Detection of hypervascular hepatocellular carcinoma by dynamic MRI and dynamic spiral CT. *J Comput Assist Tomogr* 1995 ; 19(6) : 948-954
 - 11) 佐藤 修, 曾我忠司, 新井 賢, 他 : 肝細胞癌に対する全肝の dynamic CT と dynamic MRI の比較. *臨放* 1995 ; 39 : 1561-1567
 - 12) Oi H, Murakami T, Kim T, Matsushita M, Kishimoto H, Nakamura H : Dynamic MR imaging and early-phase helical CT for detecting small intrahepatic metastases of hepatocellular carcinoma. *AJR* 1996 ; 166 : 369-374
 - 13) Yamashita Y, Mitsuzaki K, Yi T, Ogata I, Nishiharu T, Urata J, Takahashi M : Small hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver damage : prospective comparison of detection with dynamic MR imaging and helical CT of the whole liver. *Radiology* 1996 ; 200 : 79-84
 - 14) Matsui O, Kadoya M, Kameyama T, et al. : Adenomatous hyperplastic nodules in cirrhotic liver : differentiation from hepatocellular carcinoma with MR imaging. *Radiology* 1989 ; 173 : 123-126
 - 15) Matsui O, Kadoya M, Kameyama T, et al. Benign and malignant nodules in cirrhotic livers : distinction based on blood supply. *Radiology* 1991 ; 178 : 493-497
 - 16) Muramatsu Y, Nawano S, Takayasu K, Moriyama N, Yamada T, Yamasaki S, Hirohashi S : Early hepatocellular carcinoma : MR imaging. *Radiology* 1991 ; 181 : 209-213
 - 17) Champeau NG, Johnson CD, Felmlee JP, Rydberg JN, Butts RK, Ehman RL, Riederer SJ : MR imaging of the abdomen with a phased-array multicoil : prospective clinical evaluation. *Radiology* 1995 ; 195 : 769-776
 - 18) Gaa Jochen, Hatabu H, Jenkins RL, Finn JP, Edelman RR : Liver masses : replacement of conventional T₂-weighted spin-echo MR imaging with breath-hold MR imaging. *Radiology* 1996 ; 200 : 459-464
 - 19) Ohtomo K, Matsuoka Y, Abe O, Okada M, Amo K, Minami M, Kawachi N, Sasaki Y : High-resolution MR imaging evaluation of hepatocellular carcinoma. *Abdominal Imaging* 1997 ; 22 : 182-186
 - 20) Butts K, Riederer SJ, Ehmen RL, Felmlee JP, Grimm RC : Echo-planar imaging of the liver with a standard MR imaging system. *Radiology* 1993 ; 189 : 259-264
 - 21) 市川智章, 蜂屋順一 : 胆道・膵臓領域における高速MRIとEPI. *画像診断* 1996 ; 16 : 1117-1126
 - 22) 谷本伸弘. 肝臓特異性造影剤. *日磁医誌* 1997 ; 17 : 184-198

MRI of Hepatocellular Carcinoma and Borderline Lesion : Results and Prospects

Kyo ITOH, Noriyuki KOJIMA, Tatsuya TABUCHI,
Yoji MAETANI, Toshiya SHIBATA, Junji KONISHI

*Department of Radiology, Kyoto University Faculty of Medicine
54 Shogoin, Kawahara-cho, Sakyo-ku, Kyoto, 606-01*

MRI has proven useful for the diagnosis of liver tumors, and can be used to visualize pathological characteristics of hepatocellular carcinoma (HCC) including encapsulation, intratumor septum, tumor thrombus, intratumor fatty changes and hypervascularity. One of the most specific findings in cases of HCC is the signal intensity in T₁-weighted images. In almost 60% of cases of HCC, high or iso signal intensity is seen in T₁-weighted images, whereas in the case of metastases, low signal intensity is seen in T₁-weighted images, although the cause of high signal intensity seen in HCC is not as yet fully understood. MRI also can be used to assess the malignant grade of nodular lesions including regenerating nodules, adenomatous hyperplasia, atypical adenomatous hyperplasia and early HCC based on the signal intensity in T₂-weighted images. For tumor screening, dynamic studies with MRI using Gd-DTPA are as sensitive as studies using helical CT for the detection of HCC nodules.

There has been much progress in this field, including techniques using phased-array coils, gradient echo sequencing, fast-spin echo sequencing and echo-planar imaging which yield high resolution and breath-hold acquisition of liver images. Additionally, a number of liver-specific contrast agents may be available in the future.