

肝限局性結節性過形成 (FNH) の 1 例

—superparamagnetic iron oxide の造影 MRI 像を中心に—

木船孝一^{1,2}, 宮山士朗², 吉川 淳³, 上田和彦⁴,
川森康博³, 野ッ俣和夫⁵, 熊谷幹男⁶, 角谷真澄³,
松井 修³, 高島 力³

¹市立敦賀病院放射線科 (現 ²福井県済生会病院放射線科)

³金沢大学医学部放射線科 ⁴公立加賀中央病院放射線科

⁵福井県済生会病院内科 ⁶くまがい内科クリニック

はじめに

肝の限局性結節性過形成 (focal nodular hyperplasia : FNH) は, 非硬変肝にみられる非腫瘍性病変で, 近年の画像診断技術の発達に伴い, 典型的な症例では手術は不要とされている¹⁾.

超常磁性体酸化鉄 (superparamagnetic iron oxide : SPIO) 造影剤は, 網内系細胞に取り込まれる性質を有し²⁾, 肝においては網内系細胞 (Kupffer 細胞) に取り込まれ, 肝特異性造影剤として期待されている^{3)~7)}. 今回我々は臨床的に FNH と診断した 1 例で, その SPIO 造影 MRI 像を経験し, その評価と有用性について考察したので報告する.

症 例

症例は, 49 歳の女性. 主訴は肝腫瘤の精査. 既往歴, 家族歴には特記すべきことなし. 現病歴は近医にて施行された超音波および CT にて肝腫瘤を指摘され, その精査目的に当院放射線科受診, MRI 検査を施行した. 現症および血

液生化学検査, ウィルスマーカー, 腫瘍マーカーでは異常を認めなかった. MRI 撮影機種は島津製 SMT-100 (1.0 T) で撮影条件は, T₁ 強調像 (spin echo 法, 470/15/4 (TR/TE/excitation), スライス厚=8 mm, スライス間隔=2 mm, マトリックス 256×128, body coil), プロトン密度および T₂ 強調像 (spin echo 法, 2000/20(90)/2 (TR/TE/excitation), スライス厚=8 mm, スライス間隔=2 mm, マトリックス 256×128, body coil) で, 単純 MRI 施行後に Gd-DTPA (Magnevist, 日本シェーリング, 大阪) を 0.1 mmol/kg 使用し急速静注下でダイナミック MRI を施行した (feild echo 法, 80/12/1 (TR/TE/excitation), flip angle=60°, スライス厚=8 mm, マトリックス 256×128, body coil). SPIO 造影 MRI は 1 週間後に, ferumoxides (Feridex, 田辺製薬, 大阪) (0.05 ml/kg) と 5%ブドウ糖注射液 100 ml の混合液を 30 分間で点滴静注し, 単純 MRI と同一条件で撮像した.

また客観的な造影効果判定として, 筋組織は網内系細胞に乏しいため SPIO でほとんど造影されないことが知られており²⁾, これを用いて

肝実質、腫瘍、脾の各コントラスト/ノイズ比を計測した。実際の測定として腫瘍と同一スライスを選択し、このスライス各臓器、腫瘍に関心領域を設定し信号強度を測定した。腫瘍については内部信号にやや不均一性を認める撮影条件もあるが、平均化するような関心領域の設定を行った。

結 果

肝 S7 に存在する径 2.5 cm の腫瘍は、T₁ 強調像では周囲肝より低信号に描出され、腫瘍内にはより低信号の部分をも認めた (Fig. 1a)。プロトン密度強調像ではやや高信号 (Fig. 1b)、T₂ 強調像では高信号に描出され、腫瘍の内部

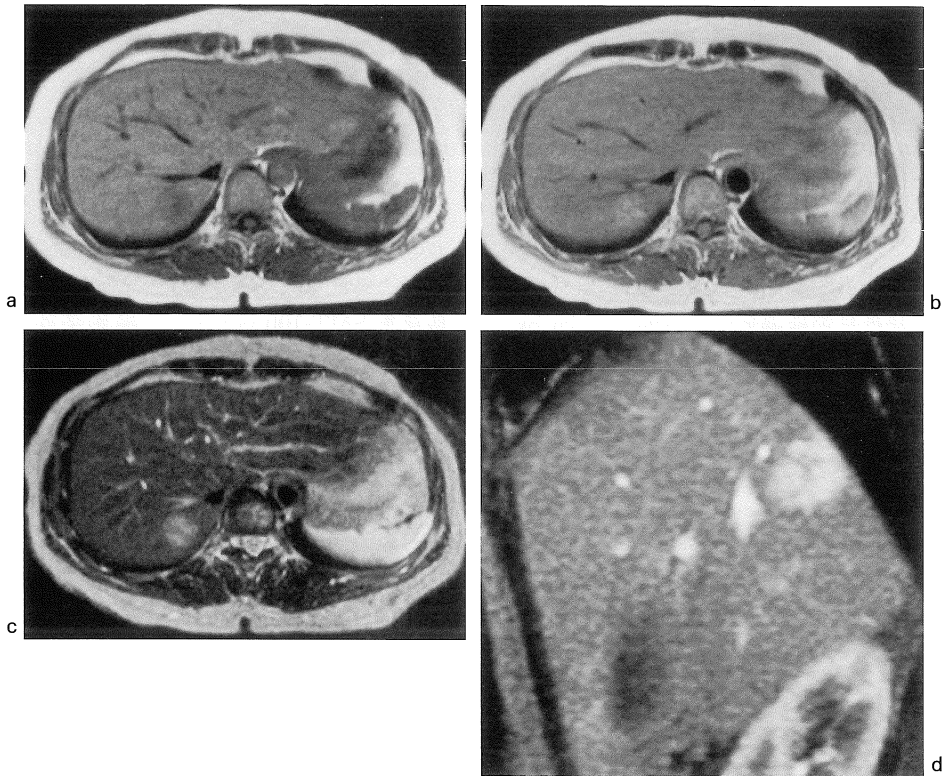


Fig. 1. Plain and dynamic MR imagings of the liver mass.

(a) T₁-weighted spin echo image (470/15/4 TR/TE/excitation). (b) proton density weighted spin echo image (2000/20/2 TR/TE/excitation). (c) T₂-weighted spin echo image (2000/90/2 TR/TE/excitation). (d) early phase of the dynamic MRI (field echo 80/12/1/60° TR/TE/excitation/flip angle).

The lesion showed hypointense on T₁-weighted image, slightly hyperintense on proton density weighted image, and hyperintense on T₂-weighted image. Central scar was seen more hypointense in the mass on T₁-weighted image and more hyperintense on T₂-weighted image. On the dynamic MR image, the lesion showed early enhancement and central scar was clearly identified.

1998年6月12日受理 1998年8月24日改訂

別刷請求先 〒918-8503 福井市和田中町舟橋7-1 福井県済生会病院放射線科 木船孝一

肝 FNH の 1 例 (SPIO 造影 MRI)

には T₁ 強調像の低信号に対応して、高信号を認めた (Fig. 1c). ダイナミック MRI では、腫瘍は早期濃染を示し、中央に車軸状の濃染されない構造を認め、その一部に点状の濃染像を認めた (Fig. 1d). 単純 MRI およびダイナミック MRI からは中心性瘢痕を有する FNH を疑った. 後日に施行した SPIO 造影 MRI では、T₁ 強調像では周囲肝より高信号 (Fig. 2a), プロトン密度強調像では周囲肝より明らかに高信号 (Fig. 2b), T₂ 強調像でも、やや不均一ながら高信号に描出された (Fig. 2c). また各撮像法における腫瘍と背筋群とのコントラスト/ノイズ比は、単純 MRI では T₁ 強調像 17.5 ± 4.8, プロトン密度強調像 21.4 ± 4.9, T₂ 強調像 27.3 ± 6.0 であり、SPIO 造影 MRI では T₁

強調像 18.9 ± 4.5, プロトン密度強調像 22.1 ± 7.3, T₂ 強調像 8.7 ± 6.3 であり、T₁ 強調像およびプロトン密度強調像では SPIO 造影前後で腫瘍と背筋群とのコントラスト/ノイズ比にはほとんど変化がなかったのに対し、T₂ 強調像では腫瘍と同一スライスの脾臓と背筋群とのコントラスト/ノイズ比 (9.6 ± 4.2) とほぼ同等にまで低下し、SPIO の取り込みがあったと判定した (Table 1). 血管造影では腫瘍の中心部に流入する太い屈曲蛇行した動脈とそれより車軸状に辺縁に広がる血管構築が描出された (Fig. 3). 以上より画像的に FNH と診断した. その後、超音波ガイド下に腫瘍生検が行われ、異型性のない肝細胞組織を採取し臨床的に FNH と確定された.

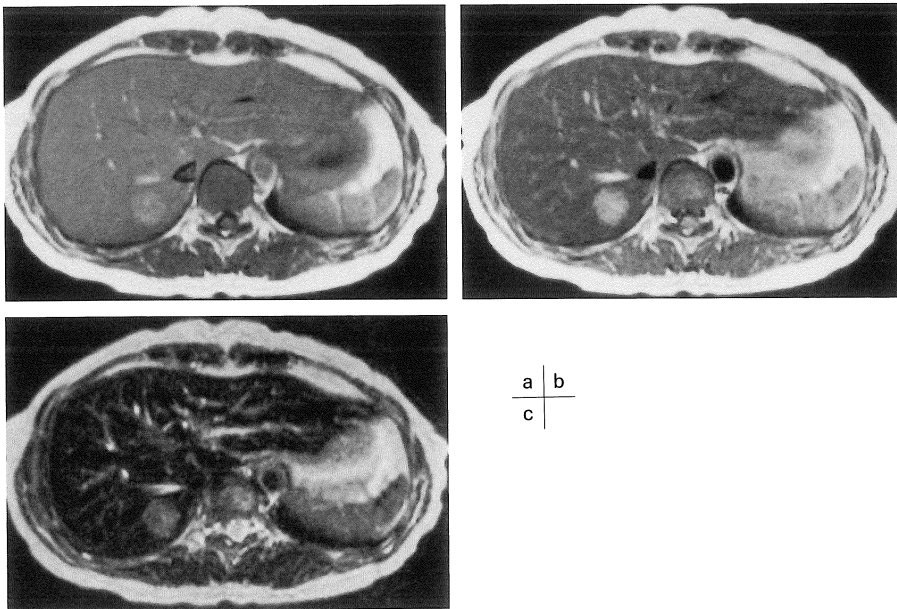


Fig. 2. Postcontrast MR imagings of the liver mass with SPIO. (a) T₁-weighted spin echo image (470/15/4 TR/TE/excitation). (b) proton density weighted spin echo image (2000/20/2 TR/TE/excitation). (c) T₂-weighted spin echo image (2000/90/2 TR/TE/excitation).

After injection of superparamagnetic iron oxide (SPIO), it showed hyperintense on T₁-weighted spin echo image, and very hyperintense on proton density weighted spin echo image, slightly hyperintense on T₂-weighted spin echo image compared with the surrounding liver. The contrast-to-noise (C/N) ratio, compared with the muscle, on T₂-weighted image was decreased, while did not changed on T₁ and proton density weighted images.

Table 1. Contrast Noise Ratio Compared with the Muscle

	precontrast			postcontrast		
	T ₁ WI	PDWI	T ₂ WI	T ₁ WI	PDWI	T ₂ WI
FNH-muscle	17.5±4.8	21.4±4.9	27.3±6.0	18.9±4.5	22.1±7.3	8.7±6.3
Liver-muscle	26.4±4.3	19.5±3.4	9.2±4.6	12.9±3.9	-2.2±5.7	-5.2±3.6
Spleen-muscle	9.8±4.5	31.7±5.4	47.6±6.0	23.7±4.2	19.6±6.0	9.6±4.2

Contrast noise ratio : $SI(\text{target tissue}) - SI(\text{the erector spinae muscle}) / \text{Background noise}$.

SI : Signal intensity



Fig. 3. Celiac angiogram showed a hypervascular mass centrally supplied by the right hepatic artery. Its branches arranged in spoked-wheel pattern.

考 察

FNHは画像的には数mmから数cm大の腫瘤像を呈し、血管性造影剤によるダイナミックCTおよびMRIでは早期濃染像を示す。以前は同様に早期濃染を示す肝細胞癌や転移性肝腫瘍との鑑別が問題とされてきたが、中心性瘢痕や車軸様血管構造などの形態的特徴⁸⁾を超音波、CT、MRI、血管造影、CO₂-USなどで証明すれば、画像上確診可能と言われている¹⁾。またFNHは腫瘤内に網内系細胞(Kupffer細胞)が存在することが知られており、これを証明するコロイド肝シンチも診断の一助に挙げられている⁹⁾。

SPIO造影剤(ferumoxides)は超磁性酸化鉄を水性コロイド溶液としたもので、市販され

ている製剤の粒子径は70~140nmであり、肝ではKupffer細胞に取り込まれ、既存の画像診断ではコロイド肝シンチと同様の機能的な造影MRI画像といえる。しかもMRIは解像度の点においてコロイド肝シンチに勝り、その有用性が期待される。川森らの報告では³⁾、ラットの肝細胞癌と過形成結節との鑑別にはKupffer細胞の分布密度と貪食能を反映するフェライト粒子MR造影剤が有用であり、臨床への応用が期待できるとしている。GrandinらはFNHや肝細胞腺腫症例において、SPIO造影MRIは腫瘤の検出能や中心性瘢痕の描出に優れ、またFNHは多くの症例でT₂強調像において造影後に信号強度が低下したと報告している¹⁰⁾。しかし田中らの抗CD68抗体を用いたヒトの肝細胞癌や過形成結節におけるKupffer細胞の分布密度に関する病理学的な報告によれば¹¹⁾、FNH内のKupffer細胞の分布密度は多彩であり、また中低分化肝細胞癌でも周囲肝とKupffer細胞の数が変わらないものが存在するため、超常磁性体酸化鉄粒子造影MRIでの鑑別診断には限界があるとしている。またGrandinらによればFNHと肝細胞腺腫の鑑別は困難であり¹⁰⁾、更に血管造影上腫瘍濃染を示す進行肝細胞癌の1例で、SPIO投与後に腫瘍の信号強度が低下した例も報告されている⁴⁾。確かに本症例でもSPIOの取り込みはあるものの周囲肝より低下していると考えられ、SPIO造影効果のみからは他の肝細胞性病変との鑑別は困難であったと考えざるを得ない。

しかしながら臨床的には、慢性肝疾患を有していない症例において原発性肝細胞癌の発現頻度は低く、ダイナミック CT や MRI 上、早期濃染を示す腫瘤は FNH や他の転移性肝癌も考慮しなければならない。その点で腫瘤内 Kupffer 細胞の存在を証明することは意義があると思われる。より侵襲的な血管造影や CO₂-US など中心性瘢痕や車軸様血管構造を描出できれば診断がより確実である。典型的な中心性瘢痕と異常血管を有した本例で Kupffer 細胞を証明できたことは、単純 MRI およびダイナミック MRI で疑った FNH の診断を支持するものであり、SPIO 造影 MRI が有用であったと考えられた。

またこの症例から SPIO 造影効果判定は、spin echo 法の T₁ 強調像、プロトン密度強調像では評価困難な場合があり、T₂ 強調像で評価を行うべきと考えられた。これは SPIO が超常磁性体であるため、非常に強い T₂ 短縮効果を有するという基本的理論に合致している。また周囲正常肝の信号強度が著しく低下するため、特に腫瘤への SPIO の取り込みが少ない場合は視覚的な判定が難しく、客観的な評価が必要である。従来の報告では皮下脂肪組織を基準に造影効果を評価しているが¹⁰⁾、皮下脂肪組織の量には個人差が多く、痩せた症例や小児例では関心領域の設定が難しい場合があると考えられる。筋組織は網内系細胞に乏しいため SPIO ではほとんど造影されず²⁾、腫瘍、肝実質の各コントラスト/ノイズ比に用いることが可能である。また今回のように後日に SPIO 造影といった状況では、撮影のプレチューニングを再検しており、単純 MRI と撮影条件を同じにしても同一環境で撮影したことにはならず、造影前後の直接比較ができない。その意味でも背筋組織とのコントラスト/ノイズ比を計測し、それを比較することが望ましいと考えられた。

ま と め

臨床的に FNH と診断した 1 例で、その SPIO 造影 MRI 像を経験した。典型的な構造を示す本例で、Kupffer 細胞を証明できたことは有用であった。造影効果判定は視覚的に難しかったが、単純 MRI と同一条件の T₂ 強調像において背筋組織とのコントラスト/ノイズ比を比較することにより客観的に効果判定が可能であった。

文 献

- 1) 工藤正俊, 富田周介, 籾堂彰男: 限局性結節性過形成 (FNH) の画像診断. 腹部画像診断 1994; 14(1): 14-30
- 2) Saini S, Stark D, Hahn P, Wittenberg J, Brady T, Ferrucci J, Jr.: Ferrite particles: a superparamagnetic MR contrast agent for the reticuloendothelial system. Radiology 1987; 162: 211-216
- 3) Kawamori Y, Matsui O, Kadoya M, Yoshikawa J, Demachi H, Takashima T: Differentiation of hepatocellular carcinomas from hyperplastic nodules induced in rat liver with ferrite-enhanced MR imaging. Radiology 1992; 183: 65-72
- 4) 松田裕道, 齊藤和博, 佐口 徹, 他: 肝細胞癌に対する AMI-25 造影 MRI の有用性. 臨床放射線 1993; 38: 551-557
- 5) Vogl TJ, Hammerstingl R, Schwarz W, et al.: Superparamagnetic iron oxide-enhanced versus gadolinium-enhanced MR imaging for differential diagnosis of focal liver lesions. Radiology 1996; 198: 881-887
- 6) 高畠 貢, 山本和高, 岩崎俊子, 他: 超常磁性酸化鉄コロイドによる MRI 造影剤の肝腫瘍に対する臨床的有用性. 腹部画像診断 1994; 14(3): 350-355
- 7) 廣橋伸治, 廣橋里奈, 上田耕司, 角谷真澄, 佐伯光明: 超常磁性体酸化鉄粒子 (SPIO) 造影 MRI による非肝細胞性腫瘍の診断. 映像情報 MEDICAL 1997; 29(12): 739-744
- 8) Wanless IR, Mawdsley C, Adams R: On the pathogenesis of focal nodular hyperplasia of the

- liver. *Hepatology* 1985 ; 5(6) : 1194-1200
- 9) Welch TJ, Sheedy PF, Johnson CM, Stephens DH, Charboneau JW, Brown ML, May GR, Adson MA, McGill DB : Focal nodular hyperplasia and hepatic adenoma : comparison of angiography, CT, US, and scintigraphy. *Radiology* 1985 ; 156 : 593-595
- 10) Grandin C, Van Beers BE, Robert A, GiGot JF, Geubel A, Pringot J : Benign hepatocellular tumors : MRI after superparamagnetic iron oxide administration. *J Comput Assist Tomogr* 1995 ; 19(3) : 412-418
- 11) Tanaka M, Nakasima O, Wada Y, Kage M, Kojiro M : Pathomorphological study of Kupffer cells in hepatocellular carcinoma and hyperplastic nodular lesions in the liver. *Hepatology* 1996 ; 24(4) : 807-812

A Case of Focal Nodular Hyperplasia of the Liver : MR Imaging with Superparamagnetic Iron Oxide

Koichi KIFUNE^{1,2}, Shiro MIYAYAMA², Jun YOSHIKAWA³,
Kazuhiko UEDA⁴, Yasuhiro KAWAMORI³, Kazuo NOTSUMATA⁵,
Mikio KUMAGAI⁶, Masumi KADOYA³, Osamu MATSUI³,
Tsutomu TAKASHIMA³

¹*Department of Diagnostic Radiology, Tsuruga City Hospital*

²*Department of Diagnostic Radiology, Fukui Prefecture Saiseikai Hospital
1-7 Funabashi, Wadanaka-cho, Fukui 918-8503*

³*Department of Radiology, Kanazawa University School of Medicine*

⁴*Department of Diagnostic Radiology, Kaga Central Hospital*

⁵*Department of Medicine, Fukui Prefecture Saiseikai Hospital*

⁶*Kumagai Medical Clinic*

A 49-year-old woman with a liver mass (2.5 cm in diameter) was referred to our hospital. A careful evaluation of the patient including MRI studies was conducted at our hospital. Compared with the surrounding liver tissue, the lesion appeared hypointense in T₁-weighted spin echo images, slightly hyperintense in proton density weighted spin echo images and hyperintense in T₂-weighted spin echo images. Central scarring was visualized as more hypointense in T₁-weighted spin echo images relative to the remainder of the mass and more hyperintense in T₂-weighted spin echo images. After injection of superparamagnetic iron oxide (SPIO), which is taken up into the reticuloendothelial system, relative to the surrounding liver tissue, the mass was seen as hyperintense in T₁-weighted spin echo images, very hyperintense in proton density weighted spin echo images and slightly hyperintense in T₂-weighted spin echo images. Between the pre-contrast and post-contrast images, the contrast-to-noise (C/N) ratio of the mass relative to muscle tissue as was decreased in T₂-weighted spin echo images and unchanged in T₁-weighted and proton density weighted images. A diagnosis of focal nodular hyperplasia (FNH) was established based on characteristic radiographic features such as a spoked-wheel appearance in angiographic images, as well as on the histopathological findings of a tissue specimen obtained by needle biopsy. It was very difficult to confirm T₂ shortening in the liver mass because SPIO taken up in surrounding liver tissue was sufficient to cause T₂ shortening. Compared with that of muscle, the C/N ratio was useful for assessing T₂ shortening within the lesion. The differential diagnosis of small focal hepatic lesions can be strengthened somewhat by the presence of Kupffer cell in the nodules, although this is of limited value. MRI using SPIO was found to be helpful for differentiating FNH from other malignant liver tumors, especially when evaluation of the C/N ratio between pre- and post-contrast T₂-weighted images is conducted.