

肝腫瘍性病変に対する超常磁性酸化鉄コロイド製剤併用 multishot echo planar imaging の臨床的画像評価

菅井幸雄, 渡辺順久, 伊東一志, 細矢貴亮
山口昂一

山形大学医学部放射線医学教室

はじめに

肝臓特異性 MRI 造影剤である超常磁性酸化鉄コロイド製剤 (superparamagnetic iron oxide: 以下 SPIO) は肝網内系に取り込まれ¹⁾, 局所磁場を攪乱し, 正常肝の信号強度を低下させる陰性造影剤である^{2),3)}. 既に spin echo (以下 SE) 法, gradient echo 法や fast spin echo (以下 FSE) 法による検討がなされ, 肝腫瘍, 特に転移性腫瘍に対する T₂ 強調像やプロトン密度強調像の有用性が報告されている^{4)~7)}.

Echo planar imaging (以下 EPI) は, MR 中の超高速撮像法として最近注目されており^{8),9)}, 腹部領域では multishot EPI の有用性の報告がある^{10),11)} が, 機械的制約やアーチファクト¹²⁾ の問題があり, 普及するには至っていない. EPI は磁化率の影響を受けやすいので理論的に SPIO の効果が期待できる^{2),3)}. そこで肝腫瘍性病変に対する SPIO 併用 MRI について, 従来の撮像法に multishot EPI による T₂ 強調像を加えて画像評価を行い, 臨床的にどの撮像法が有用であるか, 不必要であるか比較検討したので報告する.

対 象

対象は肝細胞癌 10 例 (18 結節), 転移性肝腫瘍 3 例 (11 結節) である. 4 結節では生検, または手術により病理組織で確認し, 他の結節は helical CT, CT arteriography, CT arterial portography などの総合画像診断で臨床的に診断した. 比較検討のために MRI のいずれかの撮像法で描出された結節を対象とした

撮 像 法

使用機種は GE 社製 Signa Horizon (1.5 T) で phased array torso coil を使用した. 撮像画像は①呼吸停止下 fast multi-planar SPGR 法 (FMPSPGR, 以下 T₁ 強調像), ②脂肪抑制をした呼吸同期 FSE による T₂ 強調像 (以下 T₂ 強調像) ③呼吸停止下 multishot EPI (SE 型) による T₂ 強調像 (以下 EPI) である. 各々の撮像パラメータを Table 1 に示す.

使用した造影剤はフェリデックス (一般名フェルモキシデス注射液, 栄研化学社製) で, 0.05 ml/kg+5% ブドウ糖 100 ml を 30 分~1 時間で点滴静注し, 終了 1~3 時間後に撮像した.

キーワード MRI, echo planar imaging, liver tumor, superparamagnetic iron oxide

Table 1. Imaging Parameter of MRI

Imaging technique	Pulse sequence		
	FMPSPGR (T ₁ WI)	fat-suppressed FSE (T ₂ WI)	multishot EPI (EPI)
TR/TE (ms)	145/4.2	4800-7500/105	2000/80
shot number			8
echo train		8-16	
flip angle (°)	60		
FOV (cm)	32×24	32×24	32×32
thick/space (mm)	8/2	8/2	8/2
matrix size	256×160	512×256	256×192
time (s)	19	180	18

検討方法

1. 造影効果の評価

1) 視覚的評価

視覚的に病変部の検出能を造影前後の同一部位、同一パルス系列で比較して、放射線科専門医 2 名が判定した。Phased array torso coil を使用すると腹部表面と深部の信号強度は異なる。肝の暗化度の視覚的評価は基準となる構造物が設定できないため実施しなかった。

2) 定量的評価

各症例の造影前後の画像で、各パルス系列の肝、腫瘍およびバックグラウンドノイズの信号強度の平均値とその標準偏差を測定した。測定結果から造影能の客観的評価として、肝の信号/ノイズ比 (S/N 比)、肝の造影前後の信号変化率、腫瘍-肝のコントラスト/ノイズ比 (C/N 比) を算出した。

$$\text{肝 S/N 比} = \frac{\text{肝の信号強度}}{\text{バックグラウンドノイズの標準偏差値}}$$

$$\text{信号変化率} = \frac{\text{造影後の肝 S/N 比} - \text{造影前の肝 S/N 比}}{\text{造影前の肝 S/N 比}} \times 100$$

$$\text{腫瘍-肝 C/N 比} = \frac{\text{腫瘍の信号強度} - \text{肝の信号強度}}{\text{バックグラウンドノイズの標準偏差値}}$$

得られた値を造影前後およびパルス系列間で比較し、paired t-test および unpaired t-test による有意差検定を行った。

2. 腫瘍径の変化

T₂ 強調像および EPI にて腫瘍の最大径を造影前後の同一部位、同一パルス系列で測定して比較した。同じ条件で測定可能な病変のみを対象とし、造影前後で描出される腫瘍の大きさに変化があるか paired t-test による有意差検定を行った。

3. アーチファクトの程度の評価

EPI の造影前後の画像で消化管、横隔膜下の磁化率アーチファクト (画像のゆがみ、信号低下) および大動脈、下大静脈、門脈のフローアーチファクト (ゴースト) の有無と画像診断に与える影響を視覚的に判定した。

結果

1. 造影効果の評価

1) 視覚的評価

1998 年 8 月 27 日受理 1998 年 10 月 22 日改訂

別刷請求先 〒990-9585 山形市飯田西 2-2-2 山形大学医学部放射線医学教室 菅井幸雄

肝細胞癌および転移性肝腫瘍の造影後の視覚的病変部検出能の評価結果を Table 2 に示す。肝細胞癌では各パルス系列とも検出能が「やや向上した」病変が最も多く、同様の分布を示すが、T₂強調像でのみ造影後に検出能の「低下した」病変を認めなかった。転移性肝腫瘍では、ほとんどの病変が T₁強調像で検出能の低下を示した。これは造影前の T₁強調像で病変が低信号強度を呈し、造影後信号強度の低下し

Table 2. Image Evaluation of Lesion Detectability (hepatocellular carcinoma)

Pulse sequence	Evaluation criteria*					
	(≡)	(+)	(+)	(±)	(-)	≧≡(%)
T ₁ WI	3	2	7	3	3	27.8
T ₂ WI	2	5	7	4	0	38.9
EPI	2	2	6	5	3	22.2

(metastatic liver tumor)

Pulse sequence	Evaluation criteria*					
	(≡)	(+)	(+)	(±)	(-)	≧≡(%)
T ₁ WI	0	0	1	1	9	0
T ₂ WI	2	5	2	1	1	63.6
EPI	0	1	4	4	2	9.1

* Evaluation criteria : (≡)=notably increased, (+)=increased, (+)=slightly increased, (±)=not increased, (-)= decreased, (x)=cannot be evaluated

た肝実質と区別しにくくなるのが原因であった。EPI よりも T₂強調像で検出能の向上を示す病変が多く、検出能が「大きく向上した」病変は T₂強調像でのみ認められた。

2) 量的評価

各パルス系列の肝 S/N 比を Fig. 1 に示す。いずれのパルス系列でも造影前後で有意差を認め、肝実質の信号強度の低下(暗化)を認めた。

Fig. 2 に肝の造影前後の信号変化率を示す。T₁強調像と T₂強調像では信号低下率に差がないが、EPI では他のパルス系列に比べて低下率が有意に高かった。

Fig. 3 に各パルス系列の腫瘍(肝細胞癌)-肝 C/N 比を示す。T₁および T₂強調像では造影前後で有意な上昇を認めるが、EPI では造影前後で有意な差を認めなかった。Fig. 4 の腫瘍(転移性肝腫瘍)-肝 C/N 比でも同様の結果であった。

2. 腫瘍径の変化

造影前後の病変の最大径を計測できた T₂強調像 8 病変、EPI 15 病変の造影前後の径の比較を Fig. 5 に示す。T₂強調像では造影前後で有意差はなかったが、EPI では有意差を認め、径の縮小傾向が見られた。

3. アーチファクトの程度の評価

EPI における造影前後の横隔膜下および消化管の磁化率アーチファクト並びに大動脈、下大静脈、門脈のフローアーチファクトの評価を

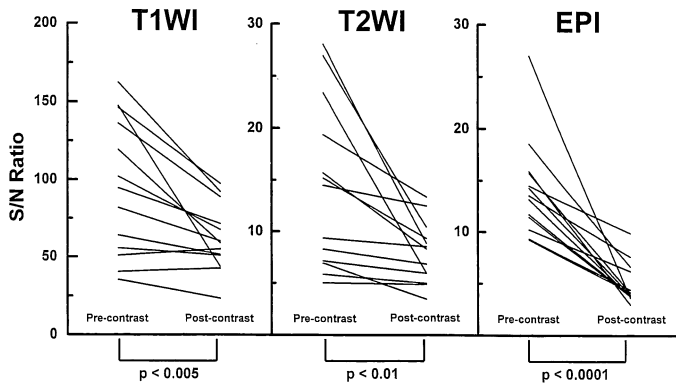


Fig. 1. S/N ratio change of the liver parenchyma after administration of SPIO (paired t-test). S/N ratios of the liver parenchyma decreased after administration of SPIO and the changes were significantly different on all pulse sequences.

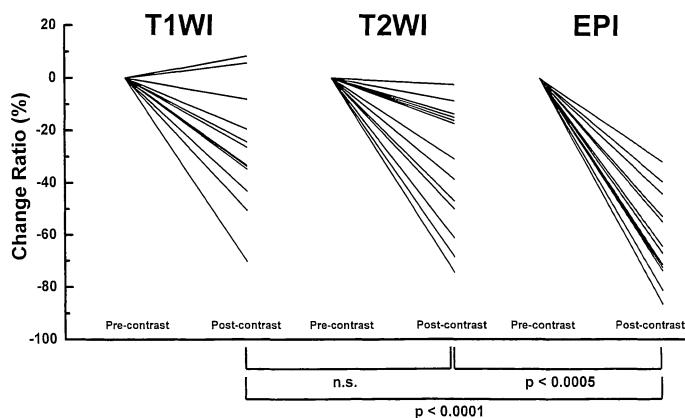


Fig. 2. Change ratio of the liver S/N ratio after administration of SPIO (unpaired t-test). The change ratio of the S/N ratio of the liver parenchyma after administration of SPIO on EPI was significantly higher than on T₁WI and T₂WI.

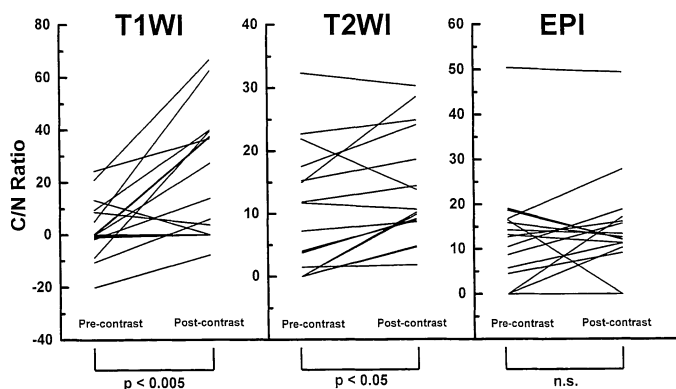


Fig. 3. Change of tumor (hepatocellular carcinoma)-liver C/N ratio after administration of SPIO (paired t-test). The tumor-liver C/N ratios increased after administration of SPIO and the changes were significant on T₁WI and T₂WI, but were not significant on EPI.

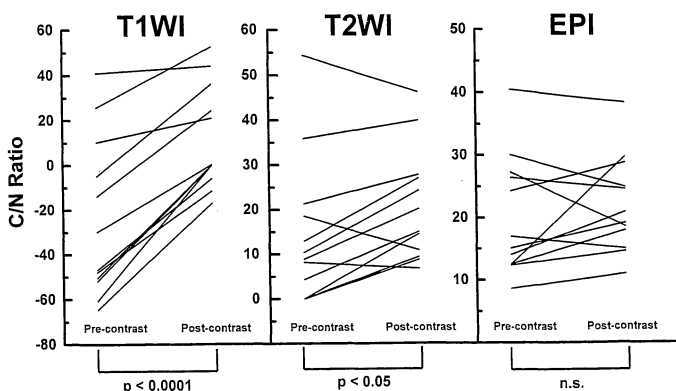


Fig. 4. Change of tumor (metastatic liver tumor)-liver C/N ratio after administration of SPIO (paired t-test). The tumor-liver C/N ratios increased after administration of SPIO and the changes were significant on T₁WI and T₂WI, but were not significant on EPI.

Table 3 に示す. 程度の差はあるが, 全例でアーチファクトを認め, 特に胃泡, 大動脈のアーチファクトによる診断困難例が多く見られた. 造影前後でアーチファクトの出現に差は認めな

かった.

4. 症例提示

肝細胞癌症例の造影前後の T₁ 強調像, T₂ 強調像および EPI を提示する (Fig. 6). EPI で

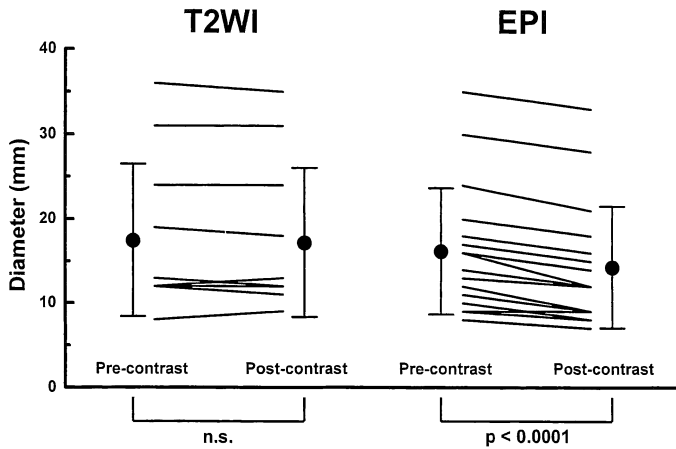


Fig. 5. Change of tumor diameter after administration of SPIO on T2WI and EPI (paired t-test). The tumor diameter on EPI reduced after administration of SPIO and its change was significant.

Table 3. Image Evaluation of Artifacts on EPI (subdiaphragmatic magnetization artifact)

EPI (n=13)	Evaluation criteria*			
	(-)	(±)	(+)	(#)
Pre-contrast image	0	5	6	2
Post-contrast image	0	2	9	2

(gastro-intestinal magnetization artifact)

EPI (n=13)	Evaluation criteria*			
	(-)	(±)	(+)	(#)
Pre-contrast image	0	1	7	5
Post-contrast image	0	0	7	6

(flow artifacts of aorta, IVC, and portal vein)

EPI (n=13)	Evaluation criteria*			
	(-)	(±)	(+)	(#)
Pre-contrast image	0	1	4	8
Post-contrast image	0	0	8	5

* Evaluation criteria : (-)=not recognized, (±)=slightly recognized, (#)=recognized (can diagnose), (++)=notably recognized (cannot diagnose)

は造影後肝の暗化は良好だが、病変は縮小傾向を示し、辺縁が不明瞭に描出された。また横隔膜下の磁化率アーチファクトによる画像のゆがみや大動脈のゴーストが見られた。

考 察

SPIO は磁化率が高く、組織の T₂ 緩和を強く促進させる。肝網内系に取り込まれ¹⁾、強く磁化されて局所磁場を攪乱し、肝の信号強度を低下させる^{2),3)}。T₁ 強調像、T₂ 強調像の検討結果は従来の報告と一致し、T₂ 強調像の有用性は明らかであった。T₁ 強調像ではエコー時間が長い場合、T₂ 短縮効果を受けて肝の信号強度の低下を示すが、エコー時間の短い本来の T₁ 強調像では T₁ 短縮効果が影響し、SPIO の効果が低い。

EPI は、時間分解能のみならず濃度分解能も高い超高速撮像法として最近注目されている^{8),9),12)}。腹部領域では multishot EPI による T₂ 強調像の肝腫瘍性病変に対する有用性の報告¹¹⁾があるが、一部の限られた装置でしか撮像できず、磁化率およびフローアーチファクトやマトリックスの制約(空間分解能が悪い)の問題¹²⁾が残っていてルーチン検査とはなっていない。EPI は他のパルス系列と比べ磁化率の影響をより受けやすく、理論的には SPIO の効果が最も期待できる撮像法と考えられた^{2),3)}。検討の結果、EPI では造影後肝 S/N 比の著明な低下が認められ、暗化度が高いことが示された。しかし、腫瘍-肝 C/N 比の上昇がなく、検

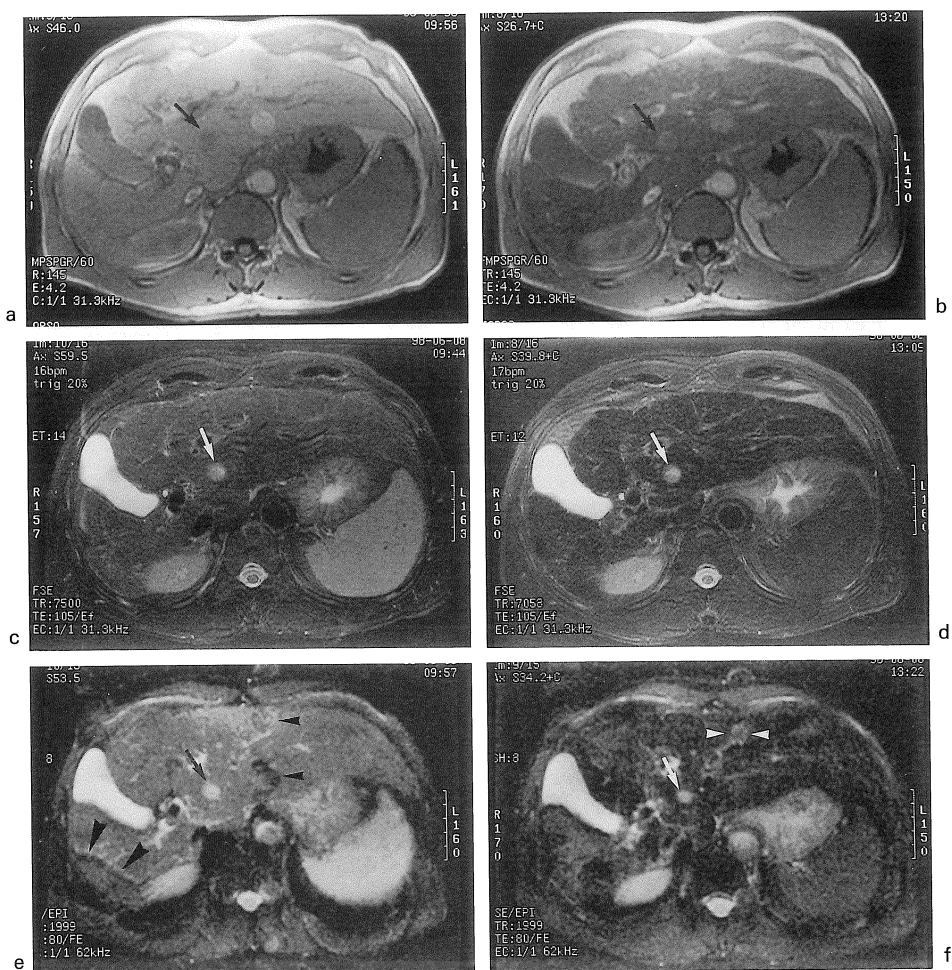


Fig. 6. Case 1 is a 55-year-old male with hepatocellular carcinoma in the lateral segment of the liver.

(a) pre-contrast T₁WI (b) post-contrast T₁WI (c) pre-contrast T₂WI (d) post-contrast T₂WI (e) pre-contrast EPI (f) post-contrast EPI. On all pulse sequences, contrast enhancement of the liver parenchyma and tumor detectability were increased after administration of SPIO. On post-contrast EPI, the liver parenchyma showed lower signal intensity than on post-contrast T₁WI and T₂WI. However on EPI, the tumor was slightly reduced compared to pre-contrast EPI and its margin was poorly-defined. Flow artifacts (ghost) of the aorta were demonstrated at the lateral segment (small arrow heads) and magnetization artifacts of the subdiaphragma caused distortion, and signal decrease of the posterior segment of the liver (large arrow heads).

出能の向上が見られなかった。これは濃度分解能が高く、造影前から病変の描出が良好であること、および造影後に腫瘍のS/N比が低下していることを意味する。実際、造影後に腫瘍径の縮小傾向を認め、辺縁が不明瞭となる傾向が

見られた。これらの原因としてSPIOを取り込んだ周囲肝実質の磁化率アーチファクトによる病変部の画像のゆがみと信号の低下が考えられ、特に病変の辺縁で顕著である。造影後の腫瘍内部のS/N比の低下には微量のSPIOの取

り込みに対する鋭敏な信号の低下が関係すると考えられる。特に肝細胞癌では内部の分化度の違いにより網内系の残存の程度や分布が関与するであろうが、今回は分化度や腫瘍径などとの検討は行っていない。この二つの原因には更に他のパルス系列に比べ、低い空間分解能による大きなマトリックスによってパーシャルボリュームの影響が加味されて、より増幅されると考えられる。EPIはSPIOにより肝の信号低下が目立つという長所の一方で、病変では本来の形状がマスクされたり、小病変が見えなくなる短所を持っていると言える。視覚的評価で「検出能が低下」群がT₂強調像(1病変)に比べて非常に多く(5病変)、転移性肝腫瘍で「検出能が非常に向上」群が0病変であることはそれを物語っている。

予想していたことだが、EPIでは全例で磁化率アーチファクト、フローアーチファクトが見られた^{11),12)}。磁化率アーチファクトの中では胃泡による左葉のゆがみが多く、フローアーチファクトでは左葉外側区内の大動脈のゴーストが多かった。いずれもその部位での診断は困難となり、肝全体を診断することは不可能となる。これはEPIでは多かれ少なかれ避けられない問題であり、ハード面での磁場の均一性の追求だけでは片付かない。空間分解能に関しては今後改善が期待でき、SPIO併用時の問題点も軽減される可能性はある。

今回の検討結果からは肝腫瘍性病変に対する鉄コロイド製剤併用T₁強調像およびmultishot EPIはT₂強調像に比べて臨床的有用性は明らかに劣っている。新しい撮像法であるEPIは現在のところ他のパルス系列の代わりとはなりえず、また造影後に追加する必要もないと考えられる。EPIは濃度分解能に優れ、造影前でもT₂強調像に匹敵する画質を有している¹¹⁾。撮像時間も短く、操作も簡便なことから造影せずに追加撮像する価値はあるかもしれない。しかし空間分解能が悪く、またアーチファクトによる診断不能領域があることに注意

が必要である。

結 語

- 1) 肝腫瘍性病変に対する鉄コロイド製剤併用MRIの画像評価を、従来の撮像法にmultishot EPIを加えて比較検討した。
- 2) 視覚的評価では脂肪抑制をした呼吸同期FSEによるT₂強調像は呼吸停止下SPGR法によるT₁強調像に比べ検出能に優れ、非常に有用で、従来の報告と一致した。また呼吸停止下multishot EPI(SE型)によるT₂強調像よりも有用であった。
- 3) 定量的評価ではEPIでは他のパルス系列に比べ、造影後の肝の信号低下は著明だが、病変の検出能の向上がなく、病変自体のS/N比の低下や縮小傾向を認め、アーチファクトが問題となった。
- 4) EPIは現段階では他のパルス系列に比べて目立った有用性がなく、代わりとはなりえず、また追加する必要もないと考えられた。

文 献

- 1) Weissleder R, Stark DD, Engelstad BL, et al.: Superparamagnetic iron oxide: pharmacokinetics and toxicity. *AJR* 1989; 152: 167-173
- 2) Majumdar S, Zoghbi SS, Gore JC: The influence of pulse sequence on the relaxation effects of superparamagnetic iron oxide contrast agents. *Magn Reson Med* 1989; 10: 289-301
- 3) Schwartz LH, Seltzer SE, Tempany CMC, et al.: Superparamagnetic iron oxide hepatic MR imaging: efficacy and safety using conventional and fast spin-echo pulse sequences. *JMRI* 1995; 5: 566-570
- 4) Stark DD, Weissleder R, Elizondo G, et al.: Superparamagnetic iron oxide: clinical application as a contrast agent for MR imaging of the liver. *Radiology* 1988; 168: 297-301
- 5) Fretz CJ, Stark DD, Metz CE, et al.: Detection of hepatic metastases: comparison of contrast-

- enhanced CT, unenhanced MR imaging, and iron oxide-enhanced MR imaging. *AJR* 1990 ; 155 : 763-770
- 6) 吉川宏起, 佐々木康人, 小川暢也, 他 : MR Imaging 用造影剤 AMI-25 (superparamagnetic iron oxide) の肝腫瘍性疾患における有効性, 安全性, および臨床的有用性の検討—多施設による第Ⅲ相比較臨床試験. *日医放会誌* 1994 ; 54 : 137-153
- 7) Seneterre E, Taourel P, Bouvier Y, et al. : Detection of hepatic metastases : ferumoxides-enhanced MR imaging versus unenhanced MR imaging and CT during arterial portography. *Radiology* 1996 ; 200 : 785-792
- 8) Mansfield P : Multi-planar image formation using NMR spin echoes. *J Phys C* 1997 ; 10 : 349-352
- 9) Mansfield P, Pykett IL : Biological and medical imaging by NMR. *J Magn Reson Med* 1978 ; 29 : 355-373
- 10) Butts K, Riderer SJ, Ehman RL, Felmlee JP, Grimm RC : Echo-planar imaging of the liver with a standard MR imaging system. *Radiology* 1993 ; 189 : 259-264
- 11) 田中康敬 : Multishot Echo-planar Imaging による MR T₂ 強調画像の肝腫瘍性病変における有用性に関する研究. *日医放会誌* 1998 ; 58 : 67-74
- 12) Edelman RR, Wielopolski P, Schmitt F : Echo-planar MR imaging. *Radiology* 1994 ; 192 : 600-612

Clinical Evaluation of Multishot Echo Planar Imaging after Administration of Superparamagnetic Iron Oxide for Hepatic Tumors

Yukio SUGAI, Yori-hisa WATANABE, Kazushi ITO,
Takaaki HOSOYA, Koichi YAMAGUCHI

*Department of Radiology, Yamagata University School of Medicine
2-2-2, Iida-Nishi, Yamagata-shi, Yamagata 990-9585*

Ten cases of hepatocellular carcinoma and three cases of metastatic liver tumor were evaluated using breath-hold multishot echo planar imaging (EPI) before and after administration of superparamagnetic iron oxide (SPIO), and the results were compared to those with breath-hold fast multi-planar SPGR (T_1 WI) and fat-suppressed respiratory-triggered FSE (T_2 WI).

Qualitative imaging evaluation of lesion detectability showed that T_2 WI was much more useful than T_1 WI as previously reported, and more useful than EPI.

Quantitative evaluation showed that the signal to noise (S/N) ratios of the liver parenchyma decreased after administration of SPIO and the changes were significant on all pulse sequences. The change ratio of the S/N ratio of the liver parenchyma after administration of SPIO on EPI was significantly higher than on T_1 WI and T_2 WI. The tumor-liver contrast to noise (C/N) ratios increased after administration of SPIO and the changes were significant on T_1 WI and T_2 WI, but not on EPI. These results suggested that the tumor S/N ratio decreased after administration of SPIO on EPI.

The tumor diameters on EPI were significantly reduced after administration of SPIO.

Magnetization and flow artifacts on EPI were detected in all cases and caused distortion: the signal decreased in the liver parenchyma.

We concluded that EPI after administration of SPIO is not currently useful compared to other pulse sequences and cannot yet replace T_2 WI.