

肝疾患における Gd 製剤と SPIO : 良性疾患

伊藤 亨¹, 前谷洋爾², 飴谷文恵², 柴田登志也¹,
小西淳二²

¹京都大学医学部附属病院放射線部 ²同大学院医学研究科核医学・画像診断学

はじめに

良性肝疾患における MR 造影剤の使い分けについて考察する。ただし肝の画像診断に当たって最初からその疾患の良悪がわかっている場合ばかりではないので、使用する造影剤を片方に絞り込むことは困難なことが多く、結局はそれぞれの造影剤によってどのような所見が得られるのかを知っておく必要がある。SPIO (superparamagnetic iron oxide) は正常のクッパー細胞に取り込まれる肝特異性造影剤であり、大きく分けて二とおりの使用方法がある。一つはクッパー細胞をもたないものを探し出す、すなわち病変の拾い上げ診断に使用し、もう一つは既に存在診断まで済んだ病変においてそれがクッパー細胞を有するかどうかを判断する、すなわち質的診断に使用することである。これを裏返せば、クッパー細胞を有さないものに関しては画像上お互いに類似しその鑑別診断は困難なことが多く、造影前の画像や他のモダリティを参考にしなければならないことが多い。ただし、最近の研究では撮像法の工夫や経時的变化の追跡などにより、腫瘍性病変の鑑別

診断もある程度は可能であることがわかってきた。

我々の使用する撮像法

造影前として基本的には SPGR による in phase と opposed phase の T₁ 強調像, FSE による T₂ 強調像を撮像している。

Gd 製剤を使用時のダイナミックスタディには主に SPGR を使用し、脂肪抑制を併用して TE として最小の 1.8 ms を選択している。また、3d-efgre を使用することもある。

SPIO を使用した場合には、造影後の画像として FSE による T₂ 強調像, GRE 116/20, FA = 30 による T₂*強調像, SPGR 150~180/8.7, FA = 30 による T₂*強調像, SPGR 180/1.8, FA = 60 による T₁ 強調像などを必要に応じて撮像している。

肝血管腫

血管腫を強く疑う場合に造影剤を使用するならばその血液プールを観察するために Gd 製剤

この総説は、第 27 回日本磁気共鳴医学会大会ワークショップ-2「肝疾患における Gd 製剤と SPIO」での講演をまとめたものである。

キーワード liver, MRI, gadolinium, superparamagnetic iron oxide

を選択すべきである点に疑問の余地はないであろう。ただ、転移性肝癌や肝細胞癌と同時に血管腫が混在することも多く、SPIO 投与による血管腫の像を知っておくべきであり、またその鑑別に役立つ撮像法を使用すべきである。高速スピンエコー法による T_2 強調像では時として小さな高信号腫瘍が血管腫か転移性肝癌か判別できないことがあり、また SPIO 投与後の T_2 あるいは T_2^* 強調像を見ても両者の鑑別が困難なことが多い。そこで我々は T_2 あるいは T_2^* 強調像に加えて SPGR 法による T_1 強調像も必ず撮像するようにしている。SPIO は T_2^* 短縮効果を有するが、同時に T_1 短縮効果も有して

おり、造影剤静注後 30 分ぐらいでは血管腫は造影 CT の平衡相のように高信号として描出される¹⁾(Fig. 1)。この場合、一口に T_1 強調像といってもその TE が重要である。Oudkerk ら¹⁾による T_1 強調像は、拾い上げ診断を目的としているためその TE を 4.8 ms に設定している。この撮像法では肝実質が黒化し、転移性肝癌も血管腫も相対的高信号として描出されその鑑別は困難である。谷本によれば、SPGR 法においてその TE が 2 ms であれば T_2^* の影響が少なく肝実質は黒化を示さずむしろ T_1 短縮効果によりやや高信号を示す²⁾。したがって、我々は造影 T_1 強調像の TE として設定可能な最も

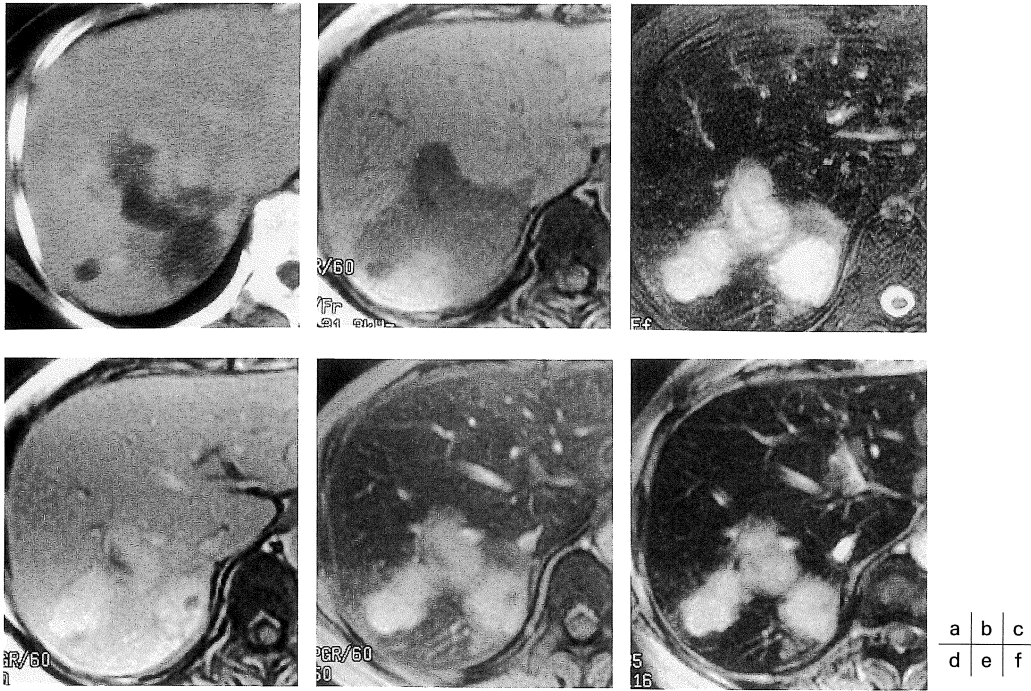


Fig. 1. Hemangioma

a) The late phase contrast CT image shows peripheral enhancement of the lesion. b) T_1 W SPGR. c) T_2 W FSE. d) SPIO-enhanced T_1 W SPGR (180/1.8). e) SPIO-enhanced SPGR (180/8.7). f) SPIO-enhanced T_2^* W GRE (116/20). The lesion shows enhancement due to T_1 shortening on the SPIO-enhanced T_1 W SPGR (d), and normal liver parenchyma shows hypointensity due to T_2^* shortening on the SPIO-enhanced T_2^* W images (e, f).

2000年2月7日受理

別刷請求先 〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54 京都大学医学部附属病院放射線部 伊藤 亨

短い 1.8 ms を使用している. これにより転移性肝癌は周囲肝実質に比して等ないし低信号を示し, 一方血管腫は血液プール効果によって高信号を示す³⁾(Fig. 2). SPIO の大きな弱点である鑑別診断能力の低さはこうして T₁ 強調像と T₂ 強調像の両者を撮像することにより多少とも補われることになる.

膿瘍, 炎症性偽腫瘍

我々はこれらの疾患に対して SPIO を使用した経験はないが, これらにクッパー細胞が存在することは考えづらく, やはり Gd 製剤の使用が適当であろう. ただ腫瘍の周囲組織の SPIO 取り込みが増減する可能性はあり, 興味深い.

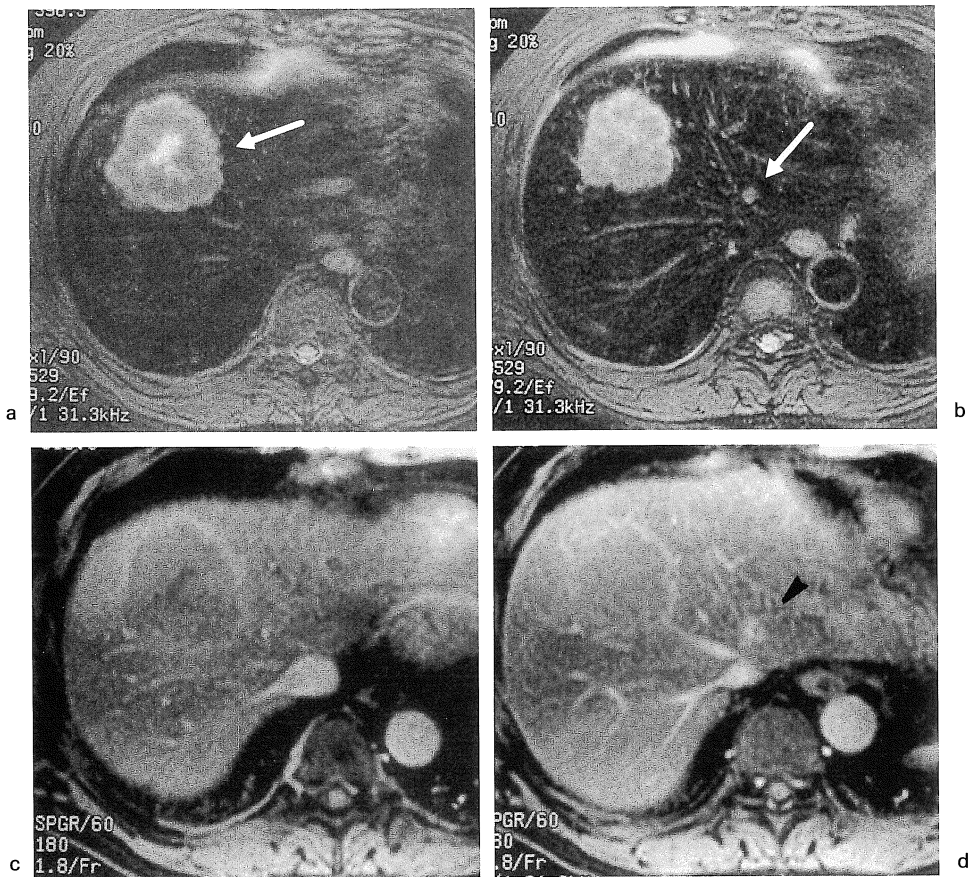


Fig. 2. Metastatic liver tumor and small hemangioma

a), b) SPIO-enhanced T₂W FSE image. c), d) SPIO-enhanced T₁W SPGR (180/1.8) image. On T₂W FSE image (a, b) both the large metastatic tumor and the hemangioma (arrow) show high intensity, and the hemangioma is shown as high intense lesion on the SPIO-enhanced T₁W SPGR image (d, arrowhead) whereas the metastasis shows low or isointensity compared to the surrounding liver.

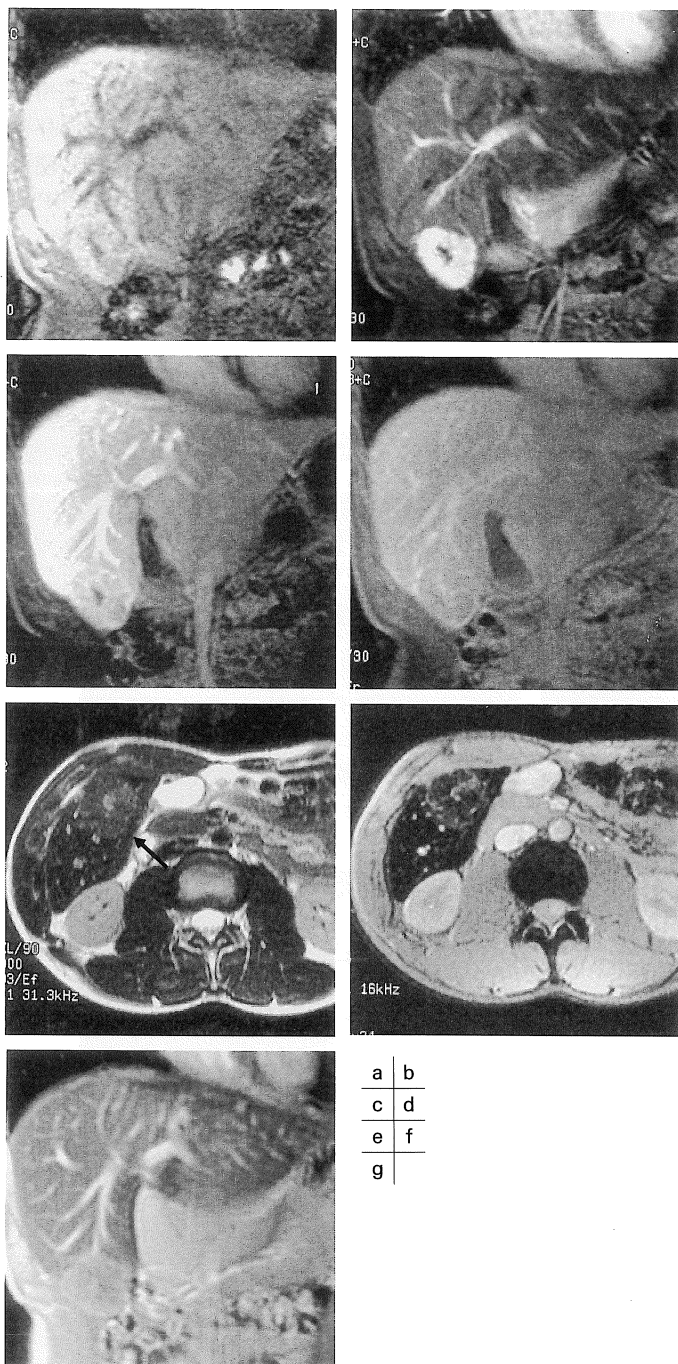


Fig. 3. FNH

a) Pre contrast. b) Arterial-phase. c) Portal-phase. d) Late-phase Gd-enhanced 3d-efgre dynamic study. e) SPIO-enhanced T₂W FSE image. f) SPIO-enhanced T₂*W GRE image. g) SPIO-enhanced SPGR (180/4.2) image. On the Gd-enhanced study, the lesion shows marked enhancement on the arterial phase image (b) and central scar is noted in the center of the lesion. On the SPIO-enhanced images (e, f) the lesion is enhanced showing slightly higher intensity than the surrounding liver and the central scar lacking Kupffer cell is not enhanced.

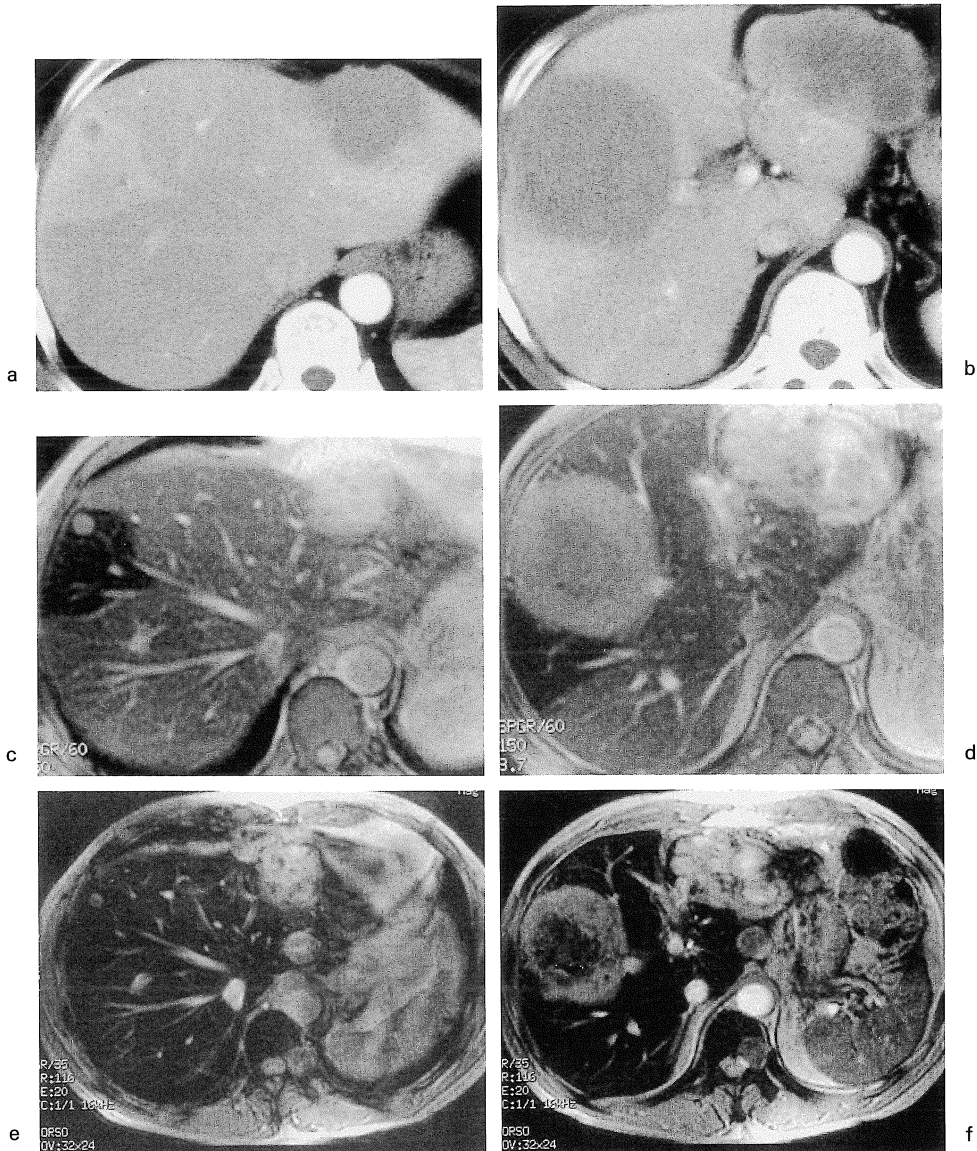


Fig. 4. Metastatic liver tumor with portal vein stoppage

a), b) Arterial-phase enhanced CT. c), d) SPIO-enhanced T_2^*W SPGR (150/8.7) image. e), f) SPIO-enhanced T_2^*W GRE image (116/20) image. The large metastatic tumors are noted in the anterior segment and the lateral segment of the liver. The tumor invades the portal vein branch resulting the segmental stain of the periphery of the anterior segment on the arterial-phase CT image (a, b). This arterial dominant segment is enhanced more than surrounding parenchyma showing lower intensity on the SPIO-enhanced T_2^*W SPGR (150/8.7) image (c, d). On the other hand, this signal difference between the normal liver and the arterial dominant segment is not depicted on the SPIO-enhanced T_2^*W GRE image (116/20) image (e, f).

FNH, adenoma

Gd 製剤による像は当然従来のダイナミック CT と同様で、その典型例においては強く均一な早期濃染，中心癍痕が特徴的である⁴⁾(Fig. 3)。一方，Welch ら⁵⁾によれば FNH においてクッパー細胞を周囲正常肝より多く有するものが 4 割，同等に有するものが 3 割，少ないあるいはないものが 3 割ずつあるとされているが，我々の経験および最近の報告をみても多くは正常肝と同等あるいはやや少な目に取り込む症例が多いようである⁶⁾。少ないながらも取り込みが存在するとの判断が視覚的には容易でないこともあり，ここが CT 値という絶対値を有する CT との大きな差であり弱点であるが，信号強度比を使用したりすることで判断できると

の報告もある⁵⁾。FNH を疑う場合，現在我々は Gd 製剤も SPIO も両方使用しているが，どちらかを選択するならばやはり MRI の特異性を採用して SPIO であろう (Fig. 3)。また，前述のように FNH において SPIO を取り込む量に多寡があることは知られているが，大田らによれば日単位での経時的变化を追跡すると一部の FNH は正常肝よりも SPIO の洗い出しが早いものがある。すなわちクッパー細胞の経時的な機能にも差異があるのか，興味深い点である⁷⁾。

肝腺腫 (hepatic adenoma) は古い外科病理学系の教科書にはクッパー細胞を有しないと記載も見られるが，最近の報告を見ると FNH と同様にクッパー細胞を有するものがほとんどのものであり，SPIO を取り込む⁶⁾。

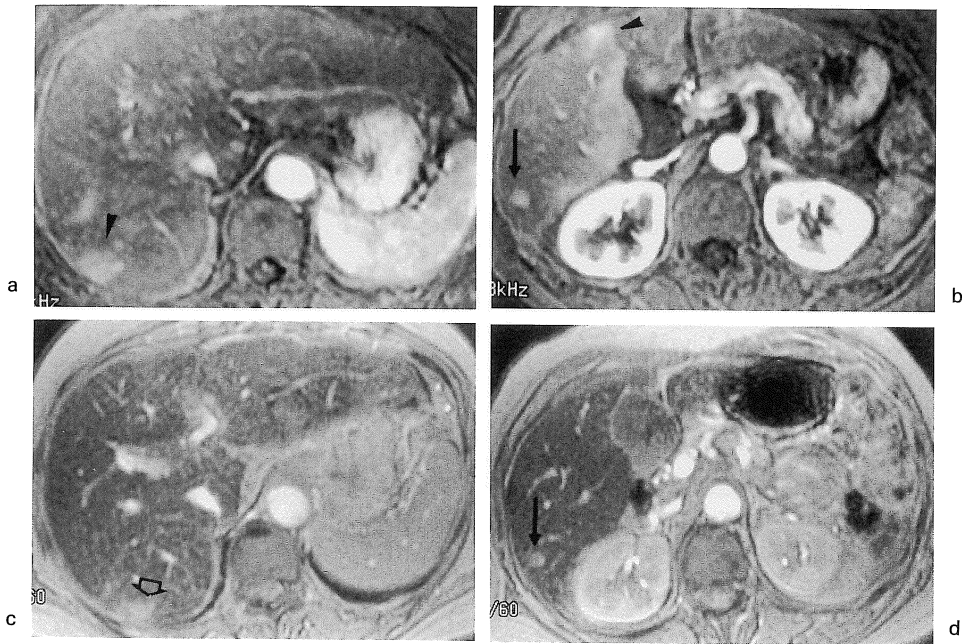


Fig. 5. HCC and AP-shunt

a), b) Gd enhanced arterial-phase T₁W SPGR image. c), d) SPIO-enhanced T₂*W SPGR (180/8.7) image. Small HCC (arrow) is shown as the hypervascular lesion on the Gd-enhanced image (b) and the unenhanced nodule on the SPIO-enhanced image (d). Peripheral AP-shunt (arrowheads) is noted in the periphery of the liver (a, b). And a part of AP-shunt area (open arrow) is not enhanced on the SPIO-enhanced image (c).

脂肪肝

Focal fatty liver あるいは spared area の確定診断には in phase と opposed phase の T₁ 強調像を撮り比べれば判断には困らないが, SPIO を投与した場合に脂肪肝部分は正常部に比べてその取り込みがわずかながら低下する場合があるとの報告があり注意が必要である. 腫瘍との鑑別において知っておくべき事項と考える. ただし, 脂肪肝での SPIO 取り込み低下の程度は比較的軽度であることが多く, TE の長い T₂*あるいは T₂ 強調像ではその差異が描出されず, TE が 4~9 ms 程度の SPGR 像で画像上の信号強度差が把握できることがある.

AP-shunt, 門脈閉塞領域, 胆管閉塞領域

AP-shunt は CT でも MRI でもダイナミックスタディでの肝細胞癌診断時に大きな障害となる. その点, SPIO を使用すれば原則的にはその部分は SPIO を取り込み, 鑑別が可能となり SPIO の大きなメリットの一つに挙げることができる. 自験例において, AP-shunt 領域が周囲正常肝に比べて SPIO の取り込みの亢進を認めたことがある (Fig. 4). この場合もその SPIO 取り込みの差は必ずしも大きなものではなく, FSE, GRE などの T₂ 強調像では差が描出されず, SPGR 150/8.7 という比較的マイルドな T₂ 強調像でその差が描出されている. 一方, 門脈枝閉塞あるいは胆管閉塞がおそらく比

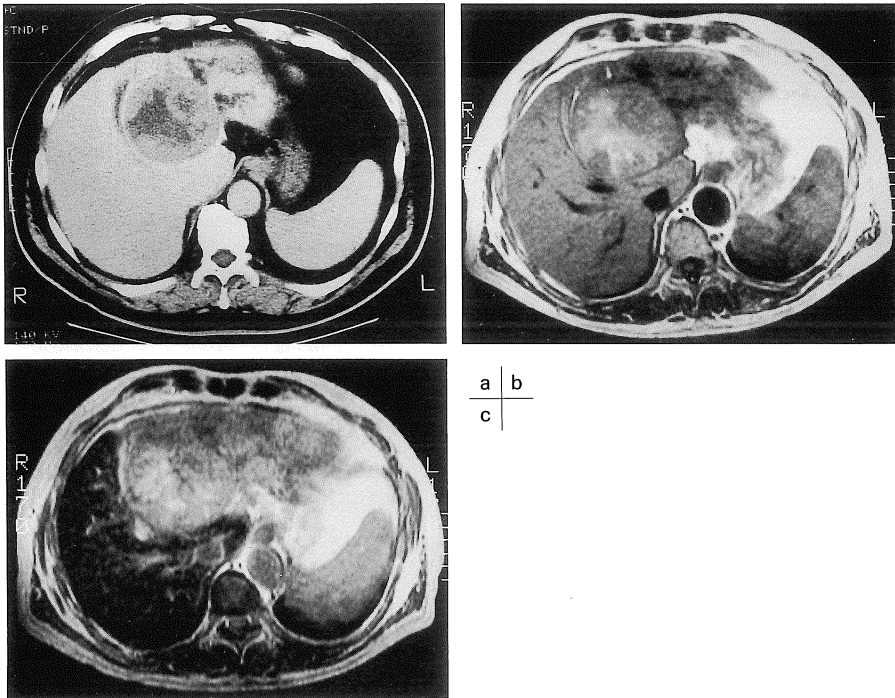


Fig. 6. HCC compressing left hepatic duct
a) Enhanced CT image. b) SE T₁W image. c) SPIO-enhanced SE T₂W image. The left hepatic duct is compressed by the large HCC and the intrahepatic bile duct of the lateral segment is dilated. The lateral segment is not enhanced on the SPIO-enhanced image (c) and the tumor margin is obscured.

較的長く続いた結果としてもたらされる線維化が強い部分は、既に肝細胞が脱落したり細網内皮系としての機能が低下したりして SPIO の取り込みが低下することがあり注意が必要である (Figs. 5, 6). いずれにせよ腫瘍に随伴する変化としてこのような病態が存在する場合に、SPIO は何らかの付加情報を与えてくれる。

肝 硬 変

肝硬変においては門脈血流の低下および細網内皮系の機能低下が報告されており、正常肝に比べるとやはり肝の黒化が得られにくい⁸⁾。これはある意味では視覚的あるいは信号強度変化として定量的に肝硬変の程度を表現できるのではないかと期待をもたせるが、造影の少なさと肝硬変の程度との間に有意な相関を認めがたいとの報告もある⁹⁾。また SPIO の本来の目的である病変の拾い上げや鑑別診断といった観点からは大きな障害となる¹⁰⁾。

ま と め

肝実質あるいは肝腫瘍性病変に SPIO が取り込まれかつ排泄される過程に影響を与える要因として様々なものが存在し、良性疾患の中にもそれらを含むものが多数ある。撮像方法を含めてまだ多くの課題が残っていると考えられる。

文 献

1) Oudkerk M, van den Heuvel AG, Wielopolski PA, et al. : Hepatic lesions : detection with

ferumoxide-enhanced T₁-weighted MR imaging. *Radiology* 1997 ; 203 : 449-456

2) 谷本伸弘 : 肝臓—鉄コロイド製剤を使う撮像法のポイント GRE法の活用. *INNERVISION* 1998 ; 13(10) : 42-45

3) van Gansbeke D, Metens TM, Matos C, et al. : Effects of AMI-25 on liver vessels and tumors on T₁-weighted turbo-field-echo images : implications for tumor characterization. *JMRI* 1997 ; 7 : 482-489

4) Lee MJ, Saini S, Hamm B, et al. : Focal nodular hyperplasia of the liver : MR imaging in 35 proven cases. *AJR* 1991 ; 156 : 317-320

5) Welch TJ, Sheedy PF, Johnson CM, et al. : Focal nodular hyperplasia and hepatic adenoma : comparison of angiography, CT, US, and scintigraphy. *Radiology* 1985 ; 156 : 593-595

6) Grandin C, Van Beers BE, Robert A, et al. : Benign hepatocellular tumors : MRI after superparamagnetic iron oxide administration. *J Comput Assist Tomogr* 1995 ; 19 : 412-418

7) 大田信一, 川口信之, 青木 茂 : SPIO 造影 MRI が診断に有用であった FNH の 2 例. 第 13 回腹部放射線研究会 (松江), 1999. 6

8) Elizondo G, Weissleder R, Stark DD, et al. : Hepatic cirrhosis and hepatitis : MR imaging enhanced with superparamagnetic iron oxide. *Radiology* 1990 ; 174 : 797-801

9) Kreft B, Block W, Dombrowski F, et al. : Diagnostic value of a superparamagnetic iron oxide in MR imaging of chronic liver disease in an animal model. *AJR* 1998 ; 170 : 661-668

10) Tang Y, Yamashita Y, Arakawa A, et al. : Detection of hepatocellular carcinoma arising in cirrhotic livers : comparison of gadolinium- and ferumoxides-enhanced MR imaging. *AJR* 1999 ; 172 : 1547-1554

Gadolinium Chelate versus SPIO in Benign Liver Diseases

Kyo ITOH¹, Yoji MAETANI², Fumie AMETANI²,
Toshiya SHIBATA¹, Junji KONISHI²

¹*Department of Radiology, Kyoto University Hospital*

²*Department of Nuclear Medicine and Diagnostic Imaging, Graduate School of Medicine, Kyoto University
54 Shogoin Kawaharacho, Sakyo-ku, Kyoto 606-8507*

We have two kinds of commercially available contrast medium, gadolinium and superparamagnetic iron oxide (SPIO), for MR imaging of the liver. SPIO is useful for the lesion detection by means of T₂* shortening of normal liver parenchyma and also can be used for the differential diagnosis of hepatocellular carcinoma and borderline lesion. And it is important to know the SPIO-enhanced MR findings of benign lesions. Hemangioma is not enhanced on T₂-weighted images showing high intensity after SPIO injection, but enhanced on T₁-weighted images with TE less than 2 ms showing high intensity because of T₁ shortening effect of SPIO in blood pool. Thus hemangioma can be differentiated from other malignant tumors on SPIO images using two sequences. SPIO is recommended for the diagnosis of FNH and hepatic adenoma, most of them have Kupffer cells and enhanced by SPIO on T₂-weighted images. Chronic damage of liver parenchyma such as cirrhosis, fibrosis caused by long standing AP-shunt, and biliary obstruction, could be less or not enhanced on SPIO images.