

肝細胞癌の検出における MR hepatic arteriography, MR arterial portography : CT との比較

小澤 善¹, 鶴崎正勝², 由利秀久¹, 杉村和朗²

¹高砂市民病院放射線科 ²神戸大学大学院医学系研究科生体情報医学講座放射線医学分野

はじめに

肝細胞癌の診断における CT hepatic arteriography (以下, CTHA), CT arterial portography (以下, CTAP) の有用性の報告は多数みられる^{1)~4)}. 加えて近年の IVR-CT 複合装置の導入もあり⁵⁾, 肝細胞癌の診断において, その高い診断能からとりわけ本邦では CTHA, CTAP が標準的な方法として用いられてきている. CTHA, CTAP を施行することで, その造影パターンからある程度の組織・分化度の推定も可能となってきており^{4),6),7)}, 外科的切除術, 肝動脈塞栓術, 経皮的エタノール注入療法, マイクロ波凝固療法, ラジオ波焼灼療法など数多くの治療選択肢のある肝細胞癌に対して, 病態に適した治療法を検討する上で, CTHA, CTAP の重要性は増加してきている. 今回, 我々は CT と比較してコントラスト分解能に優れる MRI を利用し, MR imaging hepatic arteriography (以下, MRHA), MR imaging arterial portography (以下, MRAP) を CTHA, CTAP と同一患者に施行し, 肝細胞癌の診断能における MRHA, MRAP の有用性を CTHA, CTAP と比較検討した.

対象と方法

超音波, CT, MRI で肝細胞癌が疑われ, 今回の検討に対する informed consent が得られ, 通常の血管造影において, 肝動脈が 1 本で, 固有肝動脈へと連続する総肝動脈が, 腹腔動脈からの分岐が確認された症例のうち, 同日, 引き続き CTHA, CTAP, MRHA, MRAP が施行された 22 例 (164 区域) を対象とした. 内訳は, 男性 17 例, 女性 5 例で, 年齢は 51 歳~83 歳 (平均 66 歳) であった. その後の手術, 経過観察で肝細胞癌と診断されたものは, 22 例のうち 53 結節 (44 区域) であった.

撮影装置は, CT は Proseed (GE 社製), MRI は Signa 1.5T (GE 社製) を使用した. また, 造影剤注入装置は, CT はオートエンハンス A-50 (根本杏林堂社製), MRI はソニックショット 50 (根本杏林堂社製) を使用した.

通常の血管造影検査時に一連の検査として, CTHA, CTAP, MRHA, MRAP を同日に施行した. 血管造影室で, 大腿動脈からセルジンガー法により 6Fr 2 穴シース (エスワンシース; クリニカルサプライ) を留置し, 5Fr 血管造影用カテーテル (セレコンカテーテル, JC-1: クリニカルサプライ) を使用して上腸間

キーワード hepatocellular carcinoma, MR imaging hepatic arteriography (MRHA), MR imaging arterial portography (MRAP), angiography, gadolinium

膜動脈, 腹腔動脈, 総肝動脈を順次撮影した。次いで上腸間膜動脈, 総肝動脈に 3.2Fr 血管造影用カテーテル (セレコン PA カテーテル, JC-1: クリニカルサプライ) を留置後, CT 室で CTHA, CTAP を施行した。次に MRI 室に移動し, MRHA, MRAP を施行した。今回の検討では, 全例で CTHA, CTAP, MRHA, MRAP の順序で施行し, 各検査の時間的間隔は 5 分以上空けるようにした⁸⁾。

造影プロトコールは, CTHA, CTAP では非イオン性ヨード造影剤, iopamidol (イオパミロン[®], 150 mgI/ml; 日本シエーリング) を使用した。CTHA は, 総量 20 ml を注入速度 1 ml/s で注入し, 注入開始から撮像開始までの

間隔は 10 秒とした。CTAP は総量 80 ml を注入速度 2 ml/s で注入し, 注入開始から撮像開始までの間隔は 30 秒とした。

MRHA, MRAP に関するまとまった報告はこれまでになく, ガドリニウム製剤を使用した MRAP の報告^{9)~12)} が散見されるのみである。そこで, 希釈倍数設定のために, 2 例を対象に 5 倍希釈, 10 倍希釈, 20 倍希釈の 3 種類のガドリニウム製剤; Gd-DTPA (マグネビスト[®], 日本シエーリング) を用いた予備実験を行い, 視覚的評価を行った (Fig. 1)。1 例で 5 倍希釈・10 倍希釈の造影剤で MRHA を施行, 他の 1 例で 10 倍希釈・20 倍希釈の造影剤で MRHA を施行した。各撮像は, 対比する造影

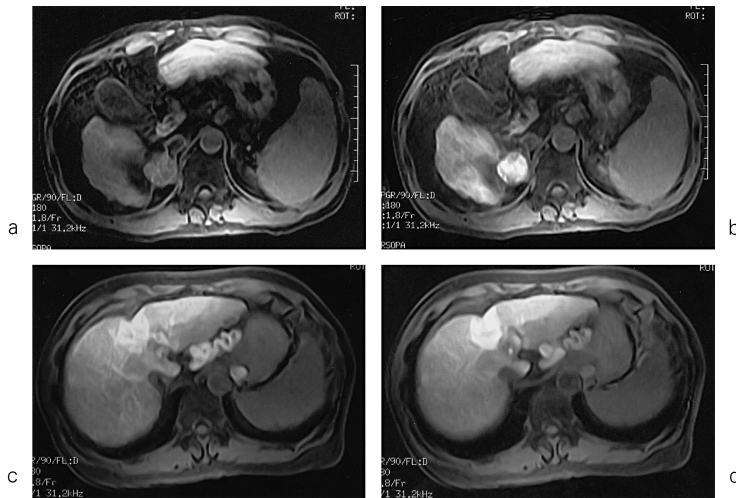


Fig. 1. Preliminary study of the contrast media in the MRHA

(a) Dilution 4-to-1 : A total of 4 ml of gadopentetate dimeglumine diluted with 16 ml of saline solution.

(b),(c) Dilution 9-to-1 : A total of 2 ml of gadopentetate dimeglumine diluted with 18 ml of saline solution.

(d) Dilution 19-to-1 : A total of 1 ml of gadopentetate dimeglumine diluted with 19 ml of saline solution.

A dilution of 9-to-1 (b) shows a tumor more clearly than a dilution of 4-to-1 (a).

A dilution of 19-to-1 (d) shows a tumor more clearly than a dilution of 9-to-1 (c).

剤の濃度の影響を避けるために、5分間の間隔をおいて個別に行い、放射線科専門医3名の合議によって各々の画像について比較検討した。予備実験の検討範囲内では20倍希釈の描出が優れているとの結果を得、今回の検討では20倍希釈を選択した。一方、MRAPに関しては、過去の報告^{9)~12)}を参考にした上で、当院の撮影装置、造影剤注入装置に合わせて決定した。MRHAは、20倍希釈のGd-DTPA、総量20mlを注入速度1ml/sで注入し、注入開始から撮像開始までの間隔は5秒とした。MRAPは5倍希釈のGd-DTPA、総量20mlを注入速度1ml/sで注入し、注入開始から撮像開始までの間隔は20秒とした。MRHA、MRAPともに造影剤注入後、生理食塩水10mlを1ml/sでフラッシュした。

撮像パラメータとして、CTは1回呼吸停止下にビーム幅10mm、寝台移動速度10mmの全肝helical scanとし5mm間隔で再構成した。MRIは酸素投与下に施行し、fast spoiled gradient echo (FSPGR) (TR 180 ms/TE 6.9 ms, flip angle 20°, 加算回数1, FOV 35 × 35 cm, マトリックス256 × 160, スライス厚8

mm, スライスギャップ2mm)で撮像した。

肝細胞癌の診断能の検討方法は、まず、放射線科専門医3名がblind readingを行い、Couinaudの肝区域分類における病変を有する44亜区域を含む計164亜区域で、CTHA単独、CTAP単独、CTHA+CTAP、MRHA単独、MRAP単独、MRHA+MRAPそれぞれにおいて、それぞれの亜区域内に肝細胞癌が存在する確信度を5段階(確信度5: present, 確信度4: probably present, 確信度3: equivocal, 確信度2: probably absent, 確信度1: absent)で評価し、receiver operating characteristic (以下、ROC)解析を行い病変の診断能を検討した。

各読影者による各画像別のROC曲線作成および解析は、ROCKIT program (Ver. 0.9.1B, C. Metz, University of Chicago)を用いた。グラフの縦軸にtrue-positive-fraction, 横軸にfalse-positive-fractionをとり、ROC曲線下の領域の面積をAz値とした(Fig. 2)。各画像別のAz値の比較は分散分析法(analysis of variance)を用いた(Table 1)。また、前述の確信度3以上を病変ありとし、各画像別の sensitiv-

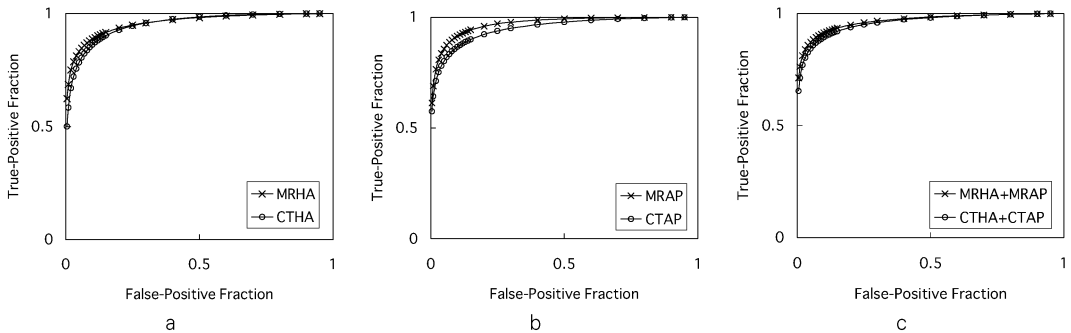


Fig. 2. Graph shows composite receiver operating characteristic (ROC) curves
 (a) Curves indicate relative accuracy with which HCCs were detected on CTHA ($Az = 0.9250$) and MRHA ($Az = 0.9408$). Difference in mean areas under the curves was not significant.
 (b) Curves indicate relative accuracy with which HCCs were detected on CTAP ($Az = 0.9219$) and MRAP ($Az = 0.9421$). Difference in mean area under the curves was not significant.
 (c) Curves indicate relative accuracy with which HCCs were detected on CTHA+MRHA ($Az = 0.9400$) and CTAP+MRAP ($Az = 0.9479$). Difference in mean area under the curves was not significant.

Table 1. Az Values Obtained with Each Imaging Modality in 22 Patients

| Imaging modalities | Az Values | | | Mean |
|--------------------|-----------|----------|----------|--------|
| | Reader 1 | Reader 2 | Reader 3 | |
| CTHA | 0.9431 | 0.8964 | 0.9367 | 0.9250 |
| CTAP | 0.9647 | 0.8848 | 0.9202 | 0.9219 |
| CTHA + CTAP | 0.9770 | 0.8954 | 0.9526 | 0.9400 |
| MRHA | 0.9648 | 0.8956 | 0.9644 | 0.9408 |
| MRAP | 0.9819 | 0.8980 | 0.9541 | 0.9421 |
| MRHA + MRAP | 0.9862 | 0.9001 | 0.9652 | 0.9479 |

Table 2. Assessment of Lesion Detection for Each Imaging Technique

| | Sensitivity (%) | Specificity (%) | PPV (%) |
|-------------|-----------------|-----------------|---------|
| CTHA | 81 | 93 | 82 |
| CTAP | 82 | 93 | 82 |
| CTHA + CTAP | 87 | 95 | 87 |
| MRHA | 81 | 93 | 82 |
| MRAP | 90 | 94 | 85 |
| MRHA + MRAP | 89 | 95 | 87 |

PPV: Positive Predictive Value

ity, specificity, positive predictive value (以下, PPV) を算出した (Table 2). 各画像別の sensitivity, specificity, positive predictive value の比較は McNemar-test を用い, いずれも $p < 0.05$ を統計学的有意とした.

結 果

1. ROC 解析 (Table 1)

- ・ CTHA, MRHA の Az 値は, それぞれ 0.9250, 0.9408 であった.
- ・ CTAP, MRAP の Az 値は, それぞれ 0.9219, 0.9421 であった.
- ・ CTHA + CTAP, MRHA + MRAP の Az 値は, それぞれ 0.9400, 0.9479 であった.

Az 値は, CTHA と MRHA, CTHA + CTAP と MRHA + MRAP の比較では有意差はみられなかった. CTAP と MRAP を比較すると MRAP の方が良い傾向にあったが, いずれの

比較でも Az 値に有意差はみられなかった.

2. Sensitivity, specificity, positive predictive value (以下, PPV) (Table 2)

Sensitivity, specificity, PPV に関して, CTHA と MRHA の比較では, 差はみられなかった. CTAP と MRAP では, いずれにおいても MRAP の方が高かったが, 有意差はみられなかった. また, CTHA に CTAP, MRHA に MRAP を加えることで, sensitivity, specificity, PPV のいずれにおいても良い傾向を示したが, こちらも有意差はみられなかった.

症例を 3 例示す (Figs. 3~5). 古典的な HCC においては, CTHA によって腫瘍は全体的に強く濃染され, CTAP では造影されている肝実質の中の欠損像を呈する⁴⁾が, 今回の検討で, MRHA, MRAP においても同様の造影パターンを呈した. CTHA, CTAP と MRHA, MRAP を比較し, ほとんどの症例で, ほぼ同程度の描出能を得たが (Fig. 3), 病変によ



Fig. 3. A 68-year-old man with a nodular HCC in the posterior segment of the liver
The CTHA (a) and MRHA (c) images clearly show the nodule as a hypervascular lesion.
The CTAP (b) and MRAP (d) images clearly show the nodule as a hypoperfused nodule in posterior segment.

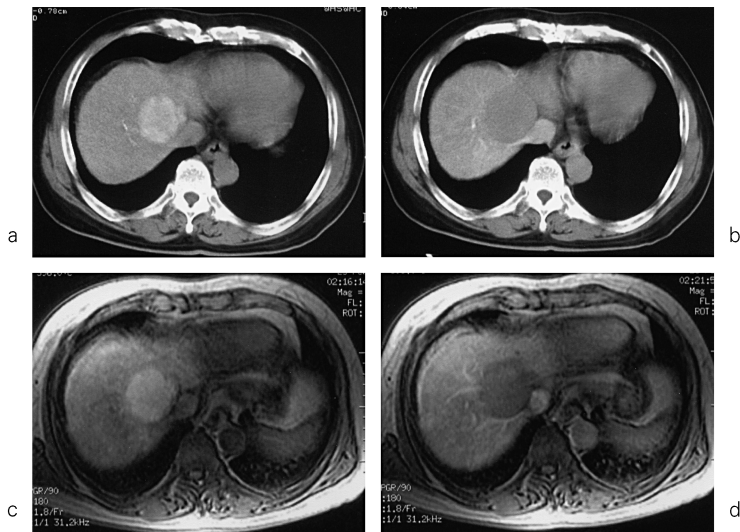


Fig. 4. A 72-year-old man with a nodular HCC in the anterior segment of the liver
The CTHA (a) and MRHA (c) images clearly show the nodule as a hypervascular lesion.
The CTAP (b) and MRAP (d) images clearly show the nodule as a hypoperfused nodule in anterior segment.
The MRAP image shows the nodule more clearly than the CTAP image.

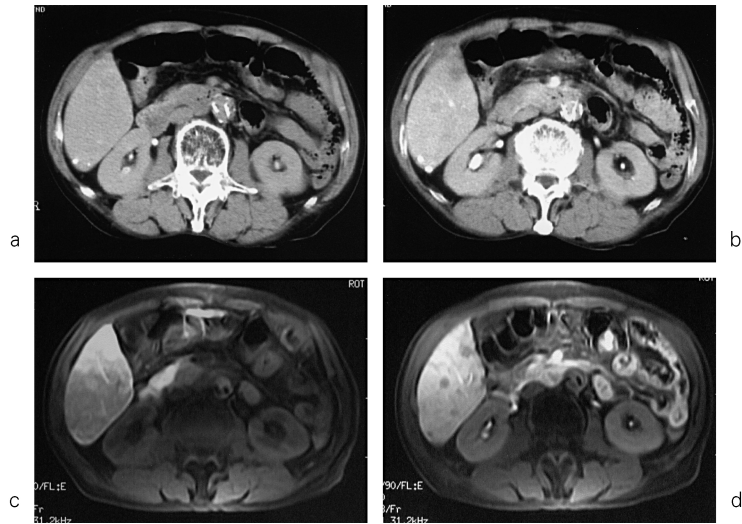


Fig. 5. A 69-year-old man with multiple HCCs in the posterior segment of the liver

- (a) The CTHA image fails to show nodules.
- (b) The MRHA image unclearly shows nodules as hypervascular lesions. -however the nodules were not shown clearly.
- (c) The CTAP image shows hypoperfused nodules in the posterior segment.
- (d) The MRAP image clearly shows hypoperfused nodules in the posterior segment.

The MRHA image shows the nodules more clearly than the CTHA image.

The MRAP image shows the nodules more clearly than the CTAP image.

では、CTHA と MRHA の比較では描出能に差はなかったが、CTAP と MRAP を比較すると、組織コントラストに優れる MRAP の方が、視覚的描出に優れているものもあった (Fig. 4)。また明らかに CTHA よりも MRHA、CTAP よりも MRAP の方が描出に優れている症例もみられた (Fig. 5)。

考 察

肝細胞癌の検出において、Matsui ら¹³⁾の CTAP に関する報告以来、CTAP はその高い診断能から有用性に関する報告が数多くなされている^{1)~4)}。

Yu ら⁹⁾は、CT に比しコントラスト分解能に優れる MRI を用い、MRAP と CTAP の肝細胞癌の検出について比較し、MRAP は sensitivity が高く、CTAP と比較しても優位性を有すると報告している。また CTAP に関しては、CTHA との組み合わせにより CTAP 単独よりも診断能が向上したとの報告^{14),15)}もある。今回、我々は単独でも高い診断能を有する MRAP、CTAP に加え、MRHA、CTHA を併せて施行することで、さらに高い検出能が得られると予想し、それぞれの組み合わせでの肝細胞癌の診断能の検討を行った。

これまで、MRAP の sensitivity に関しては、Yu ら⁹⁾ (CTAP : 83%、MRAP : 94%)、Soyer

ら¹¹⁾ (CTAP:87%, MRAP:94%) の報告がある。今回、我々の検討では CTAP:82%, MRAP:90%であった。また、Soyer ら¹²⁾は、転移性肝腫瘍における MRAP の sensitivity を 95%であったと報告している。今回我々は、MRAP と CTAP のみでなく、MRHA と CTHA、MRHA + CTHA と MRAP + CTAP をそれぞれ比較したが、いずれも、診断能に関して統計学的有意差は認められなかったものの、MRAP と MRHA の組み合わせは、高い診断能を有する^{14),15)}とされる CTHA + CTAP と同等の診断能が得られた。また、画像上、病変によっては MRHA、MRAP の方が明らかに描出に優れていたものもあり (Figs. 2, 3)、特に MRAP は CTAP と比べ診断能がよい傾向にあり、肝細胞癌の検出において今後に期待できる結果となった。

今回の検討に際して、血管造影術、CTHA、CTAP、MRHA、MRAP と順次施行することによる検査時間の遅延、呼吸停止回数の増加等による患者側の疲労に伴う画像の quality の低下や、カテーテルを留置した状態で MRI を施行するに当たり、留置しているシースやカテーテルによる MRI 特有のアーチファクトが危惧されたが、対象の 22 例では、そのような症例は認めなかった。大動脈内および留置血管の周囲の極めて狭い範囲でアーチファクトを認めたが、肝腫瘍の読影上、特に問題となるようなアーチファクトがみられた症例はなかった。今回使用したシースに金属は含まれておらず、またカテーテルはステンレスメッシュを含む複合 3 層構造であったことや、留置されたカテーテル先端が SMA、CHA であり、肝内まで挿入されていないこともアーチファクトがみられなかった一因と考えられる。

MRHA、MRAP の利点、問題点を考えると、利点としては放射線被曝がないこと、造影剤に対する感度が高く、コントラスト分解能に優れている、多方向のスライスを得ることができる、ヨードアレルギーの患者にも施行でき

る、といった CT ではみられない利点がある。今後、IVR-MRI システム¹⁶⁾の普及にあわせて、超音波検査、MRI 検査、血管造影術、MRHA、MRAP、MR ガイド下での生検¹⁷⁾や凝固療法といった肝細胞癌の精査・加療が、放射線被曝を最小限に抑えて施行されることも可能となるものと考ええる。また、MRI は CT に比し組織コントラストに優れており、治療後の迅速な効果判定や凝固療法における温度モニターにも有効と考えられる。

一方、MRHA、MRAP の問題点としては、MRI 検査に適さない患者には施行できない (MRI 検査は、金属製体内埋込物、あるいは心臓ペースメーカーなどの電氣的、磁氣的、又は機械的に動作する体内埋込物を使用している患者に対しては、通常禁忌とされている。また、外科クリップを使用している患者には特別な注意を必要とする等)¹⁸⁾、血管造影室と MRI 室との連携の難しさ等の MRI 特有の問題点もみられる。施行患者に制限があることは、CT をはじめ他の検査でもみられ、検査法の限界と考える。検査室間の連携に関しては、各病院での諸事情は異なると思われるが、今後の IVR-MRI システムの普及も考えられ¹⁶⁾、施行しやすい環境が期待される。今後、最も検討の必要となる項目と考えられるのが、造影剤の濃度、注入量、注入速度を含めた至適な造影剤投与方法や撮像パラメータである。MRAP、MRHA における至適造影剤投与方法やパラメータに関しては、これまでにまとまった報告はみられない。今回の我々の検討においても、造影方法は、MRAP に関しては過去の報告^{9)~12)}を参考にした上で、当院の撮影装置、造影剤注入装置にあわせて決定した。一方、MRHA に関しては、参考となる報告はないため、少数ではあるが予備実験として、5 倍希釈、10 倍希釈、20 倍希釈の 3 種類の造影剤を用いた視覚的評価による希釈倍数の検討を行った (Fig. 1)。その結果、肝に到達する造影剤濃度が高いためと考えられるが、5 倍希釈、10 倍希釈では、むしろ

腫瘍部と非腫瘍部のコントラストの低下が見られ、20倍希釈に比し病変の描出が不明瞭であった。予備実験の検討範囲内では20倍希釈の描出が優れているとの結果を得、今回の検討では20倍希釈を選択したが、MRHA、MRAPともに、至適濃度について今後さらなる検討が必要と考える。

今回の検討で、MRHA、MRAPの診断能が、CTHA、CTAPと同等であるとの結果を得、症例によって検査法を使い分けることも可能となり、今後、医療現場での普及も期待される。

結 語

肝細胞癌の診断においてMRHA、MRAPはCTHA、CTAPと同等の診断能を有していた。

MRHA、MRAPは、CTAP、CTHAと同等の診断能を有し、その有用性が示唆され、肝細胞癌の診断の向上に寄与するものと考えられた。

謝 辞

稿を終えるに当たり、多大なご協力を頂いた神戸赤十字病院放射線科副部長森岳樹先生、兵庫県立姫路循環器病センター放射線科多喜雅人先生、高砂市民病院中央放射線室の技師、看護師、職員の方々に深謝いたします。

なお、本論文の要旨は第61回日本医学放射線学会総会において発表した。

文 献

- Murakami T, Oi H, Hori M, et al. : Helical CT during arterial portography and hepatic arteriography for detecting hypervascular hepatocellular carcinoma. *AJR* 1997 ; 169 : 131-135
- Irie T, Takeshita K, Wada Y, et al. : CT evaluation of hepatic tumors : comparison of CT with arterial portography, CT with infusion hepatic arteriography and simultaneous use of both techniques. *AJR* 1995 ; 164 : 1407-1412
- Makita O, Yamashita Y, Arakawa A, et al. : Diagnostic accuracy of helical CT arterial portography and CT hepatic arteriography for hypervascular hepatocellular carcinoma in chronic liver damage. *Acta Radiologica* 2000 ; 41 : 464-469
- 田村正三 : 動注CTで見た肝腫瘍. *日医放会誌* 1999 ; 59 : 435-440
- 荒井保明, 堀田勝平, 内藤光利, 他 : Interventional-CT systemの開発とその有用性. *映像情報* 1994 ; 26 : 57-61
- 松井 修 : 経動脈性門脈造影下連続CTによる肝癌の診断—基礎的並びに臨床的研究—. *日医放会誌* 1986 ; 46 : 335-359
- 上田和彦, 松井 修, 角谷真澄, 他 : 肝腫瘍—肝腫瘍にどのように血液が流入し, 流出するか—. *画像診断* 1999 ; 19 : 50-62
- 山下智裕, 成松芳明, 中塚誠之, 他 : 全肝CTHAにおける造影剤注入方法の検討—2プロトコルの比較—. *日医放会誌* 1999 ; 59 : 679-681
- Yu J-S, Kim KW, Lee JT, et al. : MR imaging during arterial portography for assessment of hepatocellular carcinoma : comparison with CT during arterial portography. *AJR* 1998 ; 170 : 1501-1506
- Pavone P, Giuliani A, Cardone G, et al. : Intraarterial portography with gadopentetate dimeglumine : improved liver-to-lesion contrast in MR imaging. *Radiology* 1991 ; 179 : 693-697
- Soyer P, Laissy J-P, Sibert A, et al. : Focal hepatic masses : comparison of detection during arterial portography with MR imaging and CT. *Radiology* 1994 ; 190 : 737-740
- Soyer P, Laissy J-P, Sibert A, et al. : Hepatic metastases : detection with multisection FLASH MR imaging during gadolinium chelate-enhanced arterial portography. *Radiology* 1993 ; 189 : 401-405
- Matsui O, Kadoya M, Suzuki M, et al. : Work in progress : dynamic sequential computed tomography during arterial portography in the detection of hepatic neoplasms. *Radiology* 1983 ; 146 : 721-727
- Mikami S, Kubo S, Hirohashi K, et al. : Computed tomography during arteriography and arterial

- portography in small hepatocellular carcinoma and dysplastic nodule : a prospective study. Jpn J Cancer Res 2000 ; 91 : 859-863
- 15) Chezmar JL, Bernardino ME, Kaufman SH, et al. : Combined CT arterial portography and CT hepatic angiography for evaluation of hepatic resection candidate. Radiology 1993 ; 189 : 407-410
- 16) 安井光太郎, 吉村孝一, 金澤 右, 他 : Interventional MR. 臨床放射線 2000 ; 45 : 257-263
- 17) 青木茂樹, 荒木拓次, 堀 正明, 他 : Active MR tracking が可能なオープン型 MRI を用いた interventional MR. 臨床放射線 2000 ; 45 : 273-280
- 18) 安達 泉. MRI の安全性. 杉村和朗監編. MRI の原理と撮像法—基礎から高速撮像まで—. 東京 : メジカルビュー社, 2000 ; 158-170

MR Hepatic Arteriography and MR Arterial Portography for Assessment of Hepatocellular Carcinoma: Comparison with CT

Zen OZAWA¹, Masakatsu TSURUSAKI², Hidehisa YURI¹,
Kazuro SUGIMURA²

¹*Department of Radiology, Takasago Municipal Hospital
33-1 Kamimachi, Arai-cho, Takasago 676-0015*

²*Department of Radiology, Kobe University Graduate School of Medicine*

The purpose of this study was to document the usefulness of MR imaging hepatic arteriography (MRHA) and MR imaging arterial portography (MRAP) against CT hepatic arteriography (CTHA) and CT arterial portography (CTAP) in the diagnosis and assessment of hepatocellular carcinoma. In addition to CTHA and CTAP (Angio-CT), MRHA and MRPA (Angio-MRI) were performed immediately after hepatic angiography. This was done through contrast material injection into intra-arterially placed catheters (CTHA: common hepatic artery, CTAP: superior mesenteric artery) in 22 patients with nodular hepatocellular carcinoma. The diagnostic capability of CTHA or MRHA alone, CTAP or MRAP alone, combined CTHA and CTAP (CTHA-CTAP), or combined MRHA and MRAP (MRHA-MRAP) were evaluated by three radiologists on a segment by segment basis. Diagnostic accuracy was assessed with receiver operating characteristic (ROC) analysis.

The accuracy (Az values) of the techniques were: CTHA (0.9250), CTAP (0.9219), CTHA-CTAP (0.9400), MRHA (0.9408), MRAP (0.9421), and MRHA-MRAP (0.9479). Sensitivity(%) / specificity(%) / PPV(%) was: CTHA (81/93/82), CTAP (82/93/82), CTHA-CTAP (87/95/87), MRHA (81/93/82), MRAP (90/94/85), and MRHA-MRAP (89/95/87). The differences in Az values, sensitivity, specificity, and PPV between Angio-CT and Angio-MRI were not statistically significant.

In conclusion, MRHA and MRAP showed equal diagnostic effectiveness when compared with CTHA and CTAP. Therefore, MRHA and MRAP were found to be potentially useful in the diagnosis and assessment of hepatocellular carcinoma.