

肝臓 MRI：技術的背景，検査プロトコール，新技術

原留 弘樹

杏林大学医学部放射線医学教室

はじめに

肝臓 MRI 検査を支える主な技術として 1. 高速撮像法，2. Parallel imaging，3. 肝特異性造影剤，4. 拡散強調画像が主なものとして挙げられる。肝臓 MRI 検査のプロトコールを組み立てる上で，まずこれらの技術的背景について十分な理解が必要でありそれぞれの特徴・利点を十分に生かすことで，無駄のない情報量の多い検査プロトコールを組み立てることが可能となる。本講演ではこれらの主要技術の基礎的な解説を行い，各撮像の特徴・利点や代表的なプロトコールなどについて，主な症例を呈示しながら概説し，併せて新技術についても若干ふれることにする。

肝臓 MRI 検査を支える主な技術

1. 高速撮像法

肝臓領域の MRI 検査が現在のように一般的になった背景には様々な高速撮像法が開発・臨床応用されたことが大きい。したがって，高速撮像法の種類 (Fig. 1) と主な特徴・用途などについて理解することは，プロトコールを組み立てる上でも重要となるので以下簡単に概説する。高速撮像法は，MR 信号の取得様式により，グラジエントエコー (gradient echo : GRE) 系とスピネエコー (spin echo : SE) 系の二つに大別される。また，GRE 系は，残存

横磁化を消去する非定常状態型 GRE と，逆に残存横磁化を積極的に利用する定常型 GRE に分けられる。非定常状態型 GRE は残存横磁化を消去するために，spoiler pulse を使用するが，RF pulse を用いる RF spoiling type と gradient を使用する gradient spoiling type がある。前者は FLASH (fast low angle shot, Siemens 社) などで，後者は FSPGR (fast spoiled gradient recalled acquisition in the steady state, GE 社) などがある。なお，RF spoiling は渦電流を発生させず，空間的に一様であるため，gradient spoiling より優れるとされる。非定常状態型 GRE には 2D と 3D のものがあり，2D GRE 法は T₁ 強調画像 (in/out) や脂肪抑制 T₁ 強調画像として造影ダイナミック検査に使用される。また，superparamagnetic iron oxide (SPIO) 造影では TE (8 ms 以上) を長く，FA を小さく (30°以下) して T₂* 強調画像や，TE (8 ms 以上) を長く，FA を大きく (60°以上) してクッパー細胞画像 (Kupffer cell imaging) として使用される。クッパー細胞画像の特徴として①高い S/N (大きな縦磁化による)，②磁化率効果に鋭敏，③嚢胞信号を抑制 (T₁ コントラスト) 等がある。3D GRE 法では補間や k-space の zero-filling などを行うことにより，体軸方向の空間分解能を向上させた VIBE (volumetric interpolated breath-hold examination, Siemens 社)，THRIVE (T₁ high resolution isotropic volume examination, Philips 社)，LAVA

キーワード liver, fast imaging technique, imaging protocol, diffusion-weighted imaging, liver-specific contrast agent

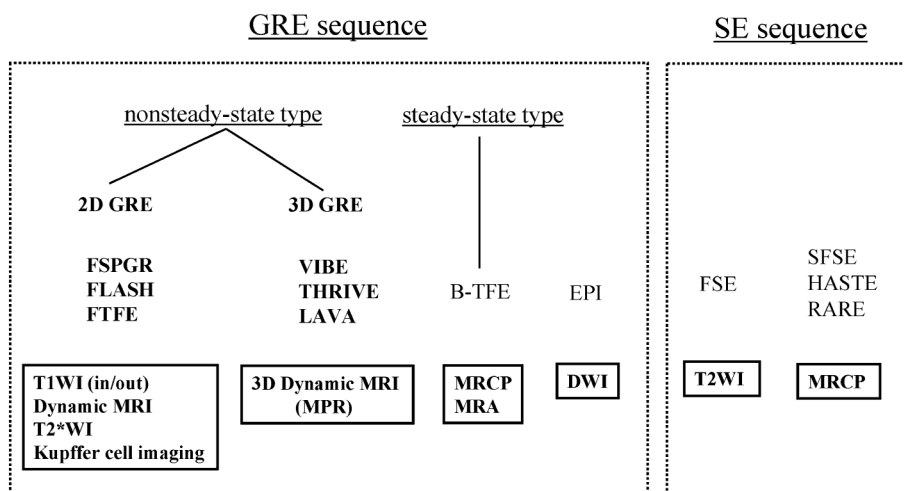


Fig. 1. Classification and abdominal applications of each fast imaging sequence

(liver acquisition with volume acceleration, GE社)があり, 造影ダイナミック検査として使用される. この撮影方法は 1.5T MR 装置では 2~3 mm 程度の薄いスライス厚による撮影が可能であり, isotropic に近いデータが得られることから, MPR 画像が得られる利点があり, 横隔膜下病変や肝下面部の病変の評価などに有用性がある. しかしながら, この撮影方法は高いグラジエントシステムなどが要求されるので, 上位機種でしか使用できない制約がある. また, 各施設で現在導入が進んでいる 3T MR 装置では高い S/N を生かして, 本撮影法の利点を最大限にすることが可能であり, スライス厚 1~2 mm 程度の非常に分解能の高い isotropic image (Fig. 2) が得られることから, 今後造影ダイナミック検査における主流の撮影方法となることが予想される. 一方, 定常状態型 GRE では balanced-turbo field echo (B-TFE) 法を代表とした撮影方法がある. B-TFE 法では得られる画像は基本的に T₂ コントラストからなるので膵・胆管は高信号に描出されることから, 主に MRCP として使用されて

いる. また, B-TFE 法の画像コントラストは正確には T₂ 値/T₁ 値からなるので, 造影剤を使用後に MRA としても使用可能である. 従来から用いられている 3D 造影 MRA では血管描出に際して撮影タイミングが非常に重要になり, 通常の造影ダイナミック検査とは同時に行うことは困難であるが, B-TFE 法では血管の描出に撮影タイミングは影響しないので, 通常の造影ダイナミック検査後の平衡相においても良好な MRA 画像を得ることができる特徴がある. なお, B-TFE 法では膵・胆管と血管は共に高信号に描出されるが膵・胆管の方がより高い高信号を示す傾向があるので信号強度で両者の区別が可能である. もう一つの高速撮像は, 一つの 90°パルスよりすべての画像信号を得る究極の撮像とされるエコープレイナー (echo planar : EPI) 法である. EPI 法は 1977 年に Mansfield ら¹⁾によって提唱された撮像法であるが, 撮像に際して傾斜磁場を高速に反転する特殊なグラジエントシステムが必要となるため, 実際に臨床応用されたのは, 約 20 年後の 1996 年ごろである. 臨床応用当初は T₂ 強調画

2007 年 9 月 3 日受理

別刷請求先 〒181-8611 東京都三鷹市新川 6-20-2 杏林大学医学部放射線医学教室 原留弘樹

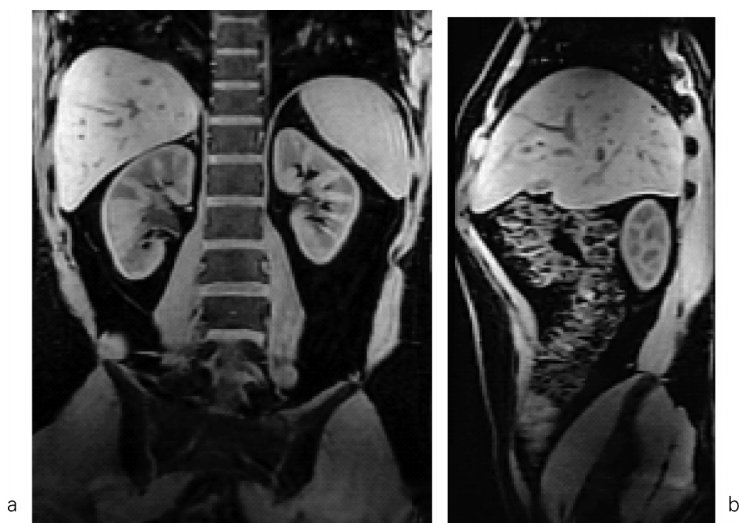


Fig. 2. Normal case
High resolution volumetric abdominal fat-suppressed T1 weighted images (a: coronal, b: sagittal) are obtained with LAVA-DE (FOV=480 mm, matrix=256×192, slice thickness of 2.4 mm, ASSET factor=2, acquisition time=21 s) using 3T MR unit.

像による使用も試みられたが、EPI 特有のアーチファクト（磁化率アーチファクト、化学シフトアーチファクトなど）による画像劣化、面内空間分解能が低い（matrix 数 = 128×128）などがあり、臨床に根付かなかった。その後、後述する parallel imaging 法の導入などによる飛躍的な画質・空間分解能の向上があり、現在では拡散強調画像の基本となるシーケンスとして定着している。スピンエコー（spin echo : SE）系の高速撮像には、1986年 Henning ら²⁾により提唱された、rapid acquisition with relaxation enhancement (RARE) をマルチショット化した、FSE 法があり、T₂強調画像として広く使用されている。FSE 法の T₂強調画像は呼吸停止下、呼吸同期、脂肪抑制併用など様々な撮影方法があり、後述のように使い分けが必要である。RARE 法オリジナルのシングルショット撮影には SSFSE やハーフフーリエを併用した HASTE などがあり、長い TE や ETL などをいかしてして、高品質の水強調画

像（hydrography）を短時間のうちに得ることができることから、主に MRCP として使用されている。

2. Parallel imaging 法

本法は最近の MRI 撮影技術の進歩のうち最重要なものであり、2001年に sensitivity encoding (SENSE) 法³⁾として Philips 社の MRI 装置で最初に臨床導入された。通常の撮影では傾斜磁場をかけその空間内のスピンの位相変化を起こすことで位置情報を得るのに対して、parallel imaging 法では複数個の表面コイルの感度分布を基に位置情報を得ることが特徴である。本法では画像の位相エンコード数を減らすことで撮像時間を短縮させるが、従来の撮影方法では単に位相エンコード数を減らすと折り返しアーチファクトが生じてしまう。これに対して parallel imaging 法ではアーチファクトを生じさせないで、最大 1/コイル数 (SENSE ファクター) まで撮像時間を短縮できる¹⁾。また、この方法はあらゆるシーケンスに応用可能であ

り特殊な傾斜磁場システムも必要としないので、臨床上的汎用性が高い特徴もある。その他 SENSE 法の利点として、①時間分解能向上、②空間分解能向上、③各種アーチファクト軽減による画質向上、④コントラスト向上、⑤検査スループットの向上、⑥ SAR の低減などにより体に安全なシーケンスパラメーターの設定による撮影も可能などがある。一方、SENSE ファクターを大きくすれば撮影の時間/空間分解能は向上するが、その代償に画像の S/N は $1/g\sqrt{R}$ (g: geometry factor, R: reduction factor) 割合で低下することに留意する必要がある。実際の撮影に際しては画像 S/N のバランスを加味したパラメーターの設定が重要であり、1.5T MR 装置では reduction factor = 1.5 ~ 2 程度の使用となるが、最近の 8 ch 以上のマルチコイルでは geometry factor を低下させることに成功してきて、2~3 程度の reduction factor の使用も可能となってきている。

3. 臓器特異性造影剤

MRI で使用される造影剤は細胞外液に分布する非特異的造影剤 (ガドリニウム製剤) と特定の臓器に分布する臓器特異性造影剤の二つに大別される。現在、本邦で使用可能な臓器特異性造影剤は肝臓に分布する肝特異性造影剤のみで、いずれも超常磁性酸化鉄製剤 (SPIO) である。また、SPIO 製剤には 2 剤あり、一つは 1997 年に臨床応用開始されたフェルモキシデス (fermoxides, Feridex®) で、もう一つは 2002 年より応用開始となったフェルカルボトラン (ferucarbotran, Resovist®) である。さらに、肝特異性造影剤は標的となる細胞によっても二つに分類される。一つはクッパー細胞などの肝細網内皮系細胞に取り込まれる、細網内皮分布造影剤 (reticuloendothelial agent) であり超常磁性酸化鉄製剤 (SPIO) がこれに相当する。もう一つは、肝細胞に取り込まれ胆汁より排泄される、肝・胆道分布造影剤 (hepatobiliary agent) で脂溶性を高めた常磁性イオンを含む造影剤で本邦ではガドリニウムを使用

した Gd-BOPTA (gadobenate, MultiHance®), Gd-EOB-DTPA (gadoxetate, Primovist®), Gd-DTPA-DeA がある。これらのうち Gd-EOB-DTPA (gadoxetate, Primovist®) は既に臨床試験が終了し、2007 年末に発売予定となっているが、他の造影剤は本邦での発売は難しい状況である。

a) 超常磁性酸化鉄製剤 (SPIO)

直径 5 mm 程度の酸化鉄粒子 (酸化第 1 鉄・第 2 鉄の混合物結晶) のコアをデキストランやカルボキシデキストランなどの高分子でコーティングしたものが多数集簇したものが SPIO 粒子である。SPIO 粒子の直径は Feridex® で 100 ~ 250 nm, Resovist® では 57 nm 程度で、これらは磁場内において超常磁性を示す。また、肝のクッパー細胞に取り込まれやすい粒子径は 30 ~ 1000 nm であることから、SPIO 投与量の約 80% は肝細網内系に、約 6% は脾臓に、残りは骨髄に取り込まれる。なお、粒子径が 1000 nm 以上では脾臓の細網内系に取り込まれやすくなり、逆に 30 nm 以下の小さな場合はリンパ節や骨髄の細網内系 (マクロファージ) に取り込まれやすくなる。粒子径 30 nm 以下の小さなものは ultra-small superparamagnetic iron oxide (USPIO) と呼ばれリンパ系造影剤や血液プール剤へ臨床応用に向けて現在欧米で臨床試験進行中である。クッパー細胞に貪食された SPIO 粒子は phagosome (食胞) に包まれて細胞質内へ移動し、lysosome 果粒に集積して cluster を形成する。Cluster ははじめのうちは小さく、癒合していくほど大きな cluster になっていくが、小さな cluster では水分子の magnetic center への近接を容易とし T_1/T_2 を短縮させ、大きな cluster では局所磁場を不均一 (susceptibility effect) にすることで T_2^* を短縮させる (Fig. 3)。SPIO 投与後は通常 $T_2 \cdot T_2^*$ 強調画像が撮影され、肝臓を黒化する陰性造影剤として働くが、悪性腫瘍では内部にクッパー細胞はなく、信号低下は見られないので、腫瘍-肝コントラストは上昇し、腫瘍の検出能

は向上する。また、cluster 形成の大きさによって T₂強調画像と T₂*強調画像信号低下が異なることから、逆にクーパー細胞の機能・数を評価することも可能であり、これは Tanimoto ら⁴⁾により提唱された cluster 理論と呼ばれている (Fig. 3)。

b) 肝・胆道分布造影剤 (hepatobiliary agent)

ガドリニウム(Gd³⁺)製剤とマンガン(Mn²⁺)製剤の二つがある。ガドリニウム製剤である Gd-BOPTA と Gd-EOB-DTPA ではキレート剤のベンゼン環に脂溶性の基をつけることで水溶性の薬剤に脂溶性を加えて細胞膜透過性を高め肝細胞に取り込まれやすい性状をもたしている。Gd-EOB-DTPA (gadoxetate, Primovist[®])では投与量の約 50%が胆汁に排泄される⁵⁾。

4. 拡散強調画像

組織内部にある水分子の遅くランダムな動きを画像化したものである。拡散強調画像で分かることは①水分子の動きの大きさ、②その方向の二つであり、①の大きさはみかけの拡散係数 (apparent diffusion coefficient : ADC) で数値化できる。実際の撮影では拡散を強調するため 180°パルス前後に motion providing gradient (MPG) を印加して撮影する。また、MPG の大小は b 値 (b-value, s/mm²) で表し、MPG

パルスの大きさとその印加時間によって決定される。拡散強調画像のコントラストの元は SE 型 single-shot EPI 法の T₂強調画像であり、ADC 値の大きなものは信号低下が大きく低信号を示すのに対し、ADC 値の小さなものは信号低下が小さいので高信号を示す。一般的に悪性腫瘍は細胞密度が高く ADC 値が正常臓器に比べ有意に小さいため、強い高信号を示す (Fig. 4)。また、400 以下の小さな b 値では、真の拡散 (true diffusion) に加え数%の割合で毛細血管流による微細灌流 (micro perfusion) の影響を受けるため、計測した ADC 値は大きくなる傾向がある。真の拡散を反映した拡散強調画像を得るためには少なくともそれ以上の 500~1000 程度の大きさの b 値が必要となる。腹部領域の拡散強調画像実現には、1996 年に single-shot EPI 法が臨床導入されたことと、2001 年に sensitivity encoding (SENSE) 法が臨床機で使用可能となった二つの技術的背景が大きい。特に後者では single-shot EPI 法特有のアーチファクト (磁化率アーチファクトなど) 軽減による飛躍的な画質向上と TE 短縮による真の拡散を反映した大きな b 値の印加を可能とし、従来の小さな b 値を印加した制約のある拡散強調画像 (low b value DWI) か

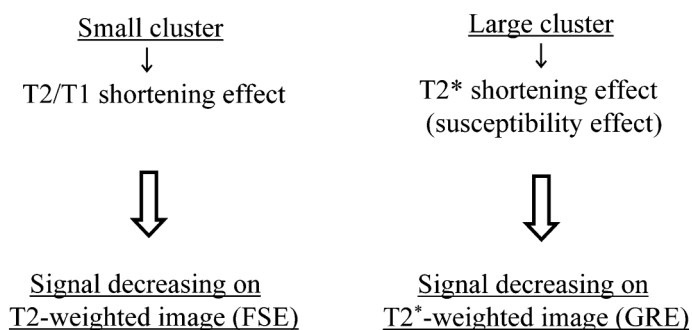


Fig. 3. Cluster theory of superparamagnetic iron oxide (SPIO)
 Small cluster of SPIO particle leads to decreasing signal on FSE-T₂ weighted image due to T₂ shortening effect. Whereas, large cluster of SPIO particle causes decreasing signal on GRE-T₂* weighted image due to T₂* shortening effect.

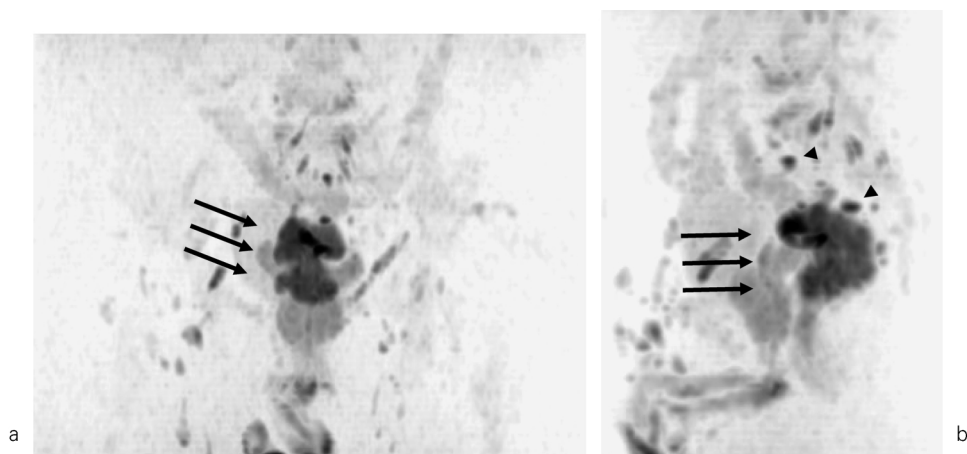


Fig. 4. Advanced rectal cancer and lymph node metastasis (case reprinted from the reference⁶⁾)

Data acquired during free breathing can be observed three-dimensionally by MIP processing. An advanced rectal cancer showing the apple core sign is clearly visualized (a, b arrows). In the lateral view, several regional lymph node metastases are also visible (b, arrowheads).

ら、本来の大きな b 値を印加した拡散強調画像 (high b value DWI) が腹部領域においても撮像できるようになり、現在多くの検討が進行中であり有用性が徐々に明らかになりつつある。なお、拡散強調画像について詳しくは、筆者文献⁶⁾も参照されたい。

肝臓 MRI 撮像方法の特徴と各プロトコル (最低限, 標準, 精査)

Multidetector CT (MD-CT) 導入以降、検出器の多列化や至適造影剤投与方法の研究も進み、現在では特に肝臓ダイナミック検査の第一選択は MD-CT で異論のないところである。肝疾患で MRI 検査が適応となる場合を Table に示すが、基本的に CT 検査で鑑別に苦慮する症例が MRI 検査の対象となる。また、最低限, 標準, 精査の各プロトコルの撮影方法を Fig. 5 に示す。最低限プロトコル (15 分～20 分) として 1. T₁ 強調画像 (in phase/out phase), 2. T₂ 強調画像/脂肪抑制 T₂ 強調画像, 3. 拡散強調画像の三つが基本となり、いずれ

も呼吸停止下で撮影する。標準プロトコル (20～30 分) では、これに加えて、Gd-DTPA 造影ダイナミックを脂肪抑制 T₁ 強調画像で 3 相 (動脈優位相: 35 秒, 門脈相: 60 秒, 遅延相: 180 秒以降) 行う。造影ダイナミックのシーケンスは基本的に 2D GRE を用いるが、3D GRE (VIBE, THRIVE, LAVA) が使用できる機種である場合はこちらを用いるとなおよい。脂肪抑制 T₂ 強調画像は呼吸同期あるいは呼吸停止を許容される検査時間で決定する。精査プロトコル (30～40 分) では、標準プロトコルの脂肪抑制 T₂ 強調画像と拡散強調画像の双方を高い空間分解能の設定で呼吸同期併用で撮影する。また、造影ダイナミック検査は 4 相 (早期動脈相: 20 秒, 晚期動脈相: 40 秒, 門脈相: 70 秒, 遅延相: 180 秒以降) で撮影する。なお、標準, 精査共に造影ダイナミック検査の注入速度は 3～4 ml/s とし、Gd-DTPA の場合、造影剤量は 0.02 mmol/kg 使用する。以下の各撮影方法の特徴や代表的な疾患の所見などについて説明する。

1. T₁ 強調画像 (in phase/out phase)

Table. Applications of Hepatic MRI

1. Hepatocellular carcinoma (HCC)
 - differentiation from early enhancing foci on chronic liver disease
 - borderline lesions (well-differentiated HCC, dysplastic nodule, etc)
 - follow up after therapy (TAE, PEIT, RFA)
2. Metastasis
 - confirmed site and number of metastases
 - differentiation from misleading lesion (small cyst, aberrant venous drainage, etc)
 - marked altered blood circulation after therapy (RFA, PEIT, etc)
3. Contraindication of enhancement
 - allergy of contrast agent, renal failure, etc
4. Contraindication of radiation exposure
 - child, pregnant woman, follow up examination for benign liver tumor (hemangioma, etc)
5. Evaluation of Kupffer cell number and function in tumor (Kupffer cell imaging)
 - hepatic adenoma, focal nodular hyperplasia, etc
6. Evaluation of fat component in tumor
 - hepatic angiomyolipoma, well-differentiated HCC, etc

TAE: transcatheter arterial embolization, RFA: radiofrequency ablation, PEIT: percutaneous ethanol injection

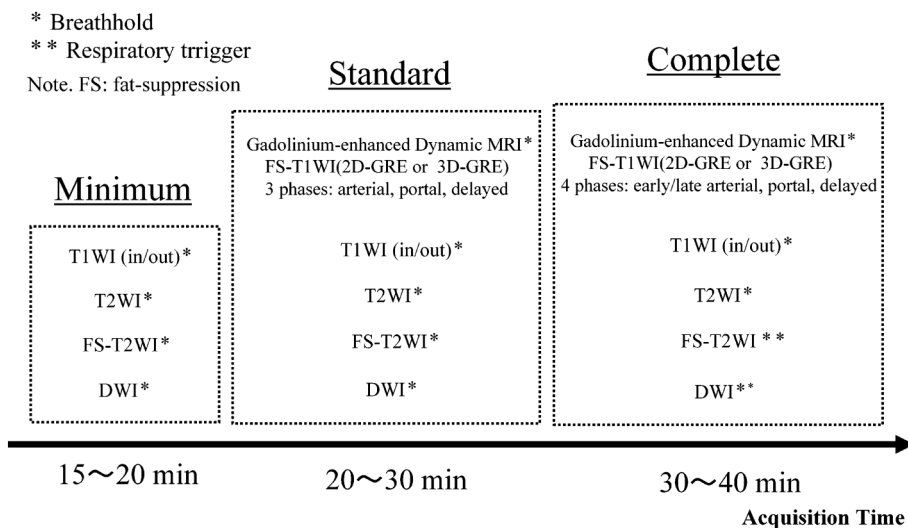


Fig. 5. Each imaging sets for minimum, standard, and complete examinations

従来は in phase の T₁強調画像を主として撮影し、脂肪検出などが必要な場合に out phase を追加撮影していたが、現在では1回の呼吸停止下に in phase と out phase の双方が撮影可能なシーケンスが開発されたため、これを使

用している。Out phase では脂肪と実質臓器との間に低信号の縁取りアーチファクト (black lining artifact, India ink artifact) が見られるのが特徴であり、通常は out phase は短い TE (2.3 ms) で、in phase は長い TE (4.6 ms) で

撮影される。In phase で T₁ 強調画像の信号強度を評価することに加えて、主に 1. 脂肪含有の有無、2. 磁化率効果の評価を行う。脂肪含有の有無では、out phase の信号低下により、脂肪肝（びまん性/限局性）（Fig. 6）、spared area や含脂肪性腫瘍（高分化型肝細胞癌、血管筋脂肪腫）等が評価できる。また、磁化率効果では、肝実質に鉄沈着を来す、ヘモクロマトーシス/ヘモジデローシスや術後などでよく見られる、胆道気腫症（pneumobilia）等の評価が行える。磁化率効果では T₂*短縮により信号低下がみられるが、通常は長い TE で撮影される in phase でよりその所見が強調される。また、その他のものとして、縁取りアーチファクトを利用して、腫瘍が肝内・外の由来のどちらであるか判定したり、out phase では肝縁・表面の評価が容易であるので、肝硬変などの慢性肝障害への評価も有用である。なお、腫瘍と肝が接している場合、肝と腫瘍との間に低信号の縁取りがある場合は間に脂肪織が介在しているので、肝外性のものが、縁取りが消失している場合は肝内由来の可能性が高くなる。ただし、肝外性のものでも脂肪織の介在がなくなるほど強く癒着した場合は縁取りの消失があるので評価には注意が必要である。

2. T₂ 強調画像/脂肪抑制 T₂ 強調画像

Spin echo (SE) 時代の撮影では呼吸などの動きの画像劣化により上腹部における MRI の用途は制約されたものであった。これに対して 1989 年頃に導入された fast spin echo (FSE) 法は 1 回の 90°パルスの後に RF パルスを多数かけ、複数の画像エコーを取得することにより、撮像時間を飛躍的に短縮させて、呼吸停止下に T₂ 強調画像を得ることに成功した²⁾。FSE 法では短時間のうちに高品質の T₂ 強調画像が得られることから、現在では広く臨床で使用されている。しかしながら、高品質の T₂ 強調画像が得られる反面、1. magnetization transfer contrast (MTC) により SE 法に比べ充実性腫瘍-肝コントラストが低下する、2. 長い echo train length (ETL) による blurring (ボケ) のアーチファクトが生じる、3. J-coupling 抑制による脂肪信号上昇効果 (fat bright phenomenon) があるなどの欠点があることについて留意する必要がある。これらの欠点を代償するには 1, 2 に対して呼吸同期法や SENSE 併用による TE と ETL 短縮、1, 3 に対しては脂肪抑制併用などがある。また、呼吸同期法ではマトリックス数増加やスライス厚を薄くすることにより空間分解能を向上させるこ

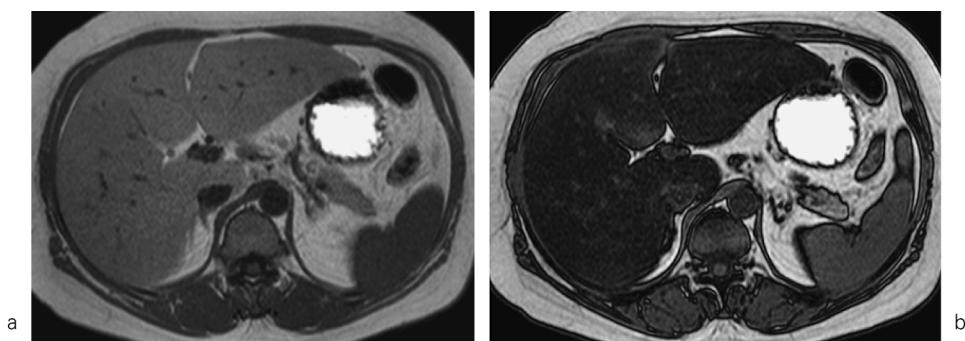


Fig. 6. Diffuse fatty liver

The signal of liver is markedly decreased on opposed phase T₁ weighed image, compared with that of in phase T₁ weighed image. The signal in hepatic hilar aspect of medial segment of left lobe, which is corresponding to focal spared area, is relatively higher than other parts on opposed phase T₁ weighed image.

とも寄与するが、呼吸停止法に比べ約3倍程度の撮影時間延長があるので、その施設で要求されるスループットに応じて、呼吸停止あるいは呼吸同期で撮影するか決定する必要がある。なお、1.のコントラスト低下を補う意味では読影の際に次に述べる拡散強調画像を利用するのも有効である。一方、 T_2 強調画像の評価項目として最も重要なものは腫瘍が嚢胞性であるか充実性であるかを区別できる点である。CTでは造影をしても造影効果に乏しい充実性腫瘍と嚢胞性腫瘍との区別が時として困難な場合があるが、 T_2 強調画像では前者は中等度高信号を示し、後者は著明高信号を示すため、その区別は容易である。ただし、充実性腫瘍でも粘液産生の強い腫瘍である場合は強い高信号を示すことがある点には注意が必要である。また、肝細胞癌の T_2 強調画像の信号強度は高分化型のものから中分化型の古典的なものに脱分化するにつれ低・等信号から中等度高信号へ変化しその鑑別に有用である。脱分化による T_2 強調画像の信号上昇の成因の一つとして、腫瘍の肝動脈血流増加が指摘されている⁷⁾。

3. 拡散強調画像

ルチーン検査においても通常の T_1 強調画像、 T_2 強調画像と併せて撮影すべきであり、“第3のコントラスト”と言える。拡散強調画像の役割としては、肝疾患においても悪性腫瘍の描出⁷⁾が主なものであり、近年の高速撮像により失われた T_2 強調画像のコントラストを補う意味もある。特に造影ができない、あるいは避けたい症例では非常に有効である。TAEやRFA後などの治療効果の判定にも拡散強調画像は有用である。また、拡散強調画像では嚢胞と血管腫を鑑別できる利点もある(Fig. 7)。すなわち、拡散強調画像では嚢胞の信号は抑制されるのに対して、血管腫では強異常信号を示すため、鑑別ができる。ただし、この用途にはb値を600以上にする必要がある。一方、拡散強調画像では背景信号を強く抑制するので病変コントラストが高く病変の認識が容易であるた

め、多くの画像を評価しなければならない、腹部MRI検査において見落とし防止の役割もある。なお、拡散強調画像の撮影方法には呼吸停止法と非呼吸停止法があるが、呼吸停止法は撮影時間が短いため、ルチーン検査のプロトコルに容易に組み込める利点がある。欠点としては、①S/Nが低いためあまりb値を大きくできない、②スライス厚を薄く設定できないので、時として小病変がスライスギャップに入ることがあるなどがある。これに対して、非呼吸停止法では①S/Nが高いためb値を大きくできる、②スライス厚を薄くできるので、小病変の拾い上げに有効であるなどの利点があるが、上腹部で用いる場合は呼吸同期が必須となる。これは安静呼吸下の撮影では肝の動きにより小病変の描出が妨げられる欠点があるためである。ただし、呼吸同期法では撮像時間が3~4分と延長することと、同期の成功率は100%ではない点に留意する必要がある。したがって、ルチーン検査では呼吸停止法を小病変評価などが必要な精密検査には呼吸同期法と症例による使い分けが必要となる。一方で、撮像方法にかかわらず拡散強調画像では心拍動による動きの影響により肝左葉にある病変の描出能が低下する欠点がある⁸⁾。心電図同期により欠点を補うことができるが、撮像時間非常に延長するため実際的ではなく、現時点では有効な対策はなく今後の課題である。また、肝表面に偽病変となり得る異常信号域が見られることがあり、評価に際し注意する必要がある。

4. 造影検査(Gd-DTPA, SIPO)

肝疾患で使用される造影剤は細胞外液に分布する非特異的造影剤(ガドリニウム製剤)と特定の臓器に分布する臓器特異性造影剤の二つがあり、症例により使い分ける必要がある。通常の肝疾患の造影検査は基本的にダイナミック検査で行う。ガドリニウム製剤を使用する主なものは肝腫瘍の血流評価を行いたい場合であり、肝細胞癌、肝血管腫、肝腺腫、肝限局性結節性過形成などがある。一方、SPIOは腫瘍の存在

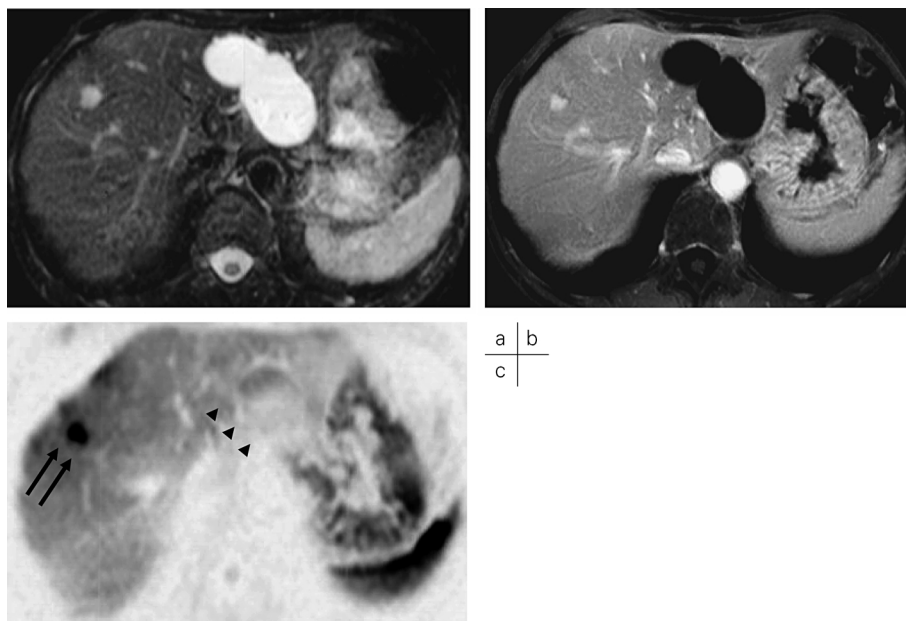


Fig. 7. Hepatic hemangioma and cyst (case reprinted from the reference⁶⁾)
 Both cyst and hemangioma are appeared as high signal on T2 weighed image (a). On high b-value DWI, hemangioma is appeared as high signal (arrows) and cyst shows low signal (arrowheads) (b). Therefore differential diagnosis between them will make easily on high b-value DWI without use of contrast medium. hepatic hemangioma with prolonged enhancement and cyst without enhancement are also showed at delayed phase of contrast-enhanced dynamic MRI (c).

診断が主としたものであり、転移性肝腫瘍の術前評価がその代表である。また、SPIOは腫瘍内クッパー細胞の評価にも有用である。具体的には肝限局性結節性過形成、高分化型肝細胞癌、肝腺腫などが適応となる。

1) Gd-DTPA 造影ダイナミック検査

通常は動脈優位相、門脈相、遅延相の3相撮影を行い、造影パターンの評価はCTと同様であるが、MRIではコントラスト分解能が高いため、肝癌を代表とした多血性腫瘍の描出に優れる傾向があり、造影ダイナミックCTと比較した場合同等あるいは優位とする報告が多い⁹⁾。しかしながら、MD-CTのさらなる多列化と至適造影剤投与方法の研究が進むにつれ、現時点では造影ダイナミックMRI検査の優位性はうすらいできていて、CTが造影ダイナミッ

ク検査の第一選択であるが、MRIの適応としては、Tableに示すものがある。なお、RFA後の症例では凝固壊死により腫瘍が高信号を示しているため、その場合はサブトラクションが有効である(Fig. 8)。また、MRIでは被曝がない利点を生かして、3相以上の多時相撮影するダイナミック検査もある。このような多時相撮影では、慢性障害で見られる早期小濃染病変(focal A-P shuntなど)と多血性肝細胞癌の鑑別に有用性がある。Uedaら¹⁰⁾は血管造影下single-level dynamic CTHAにおける腫瘍周囲のコロナ様濃染が多血性肝細胞癌とfocal A-P shuntなどの早期濃染偽病変との鑑別に有用な所見であることを報告した。しかし、この手法は侵襲性や検査に伴うコストが非常に高いため一般的ではない。Itoら¹¹⁾1回5秒程度の全

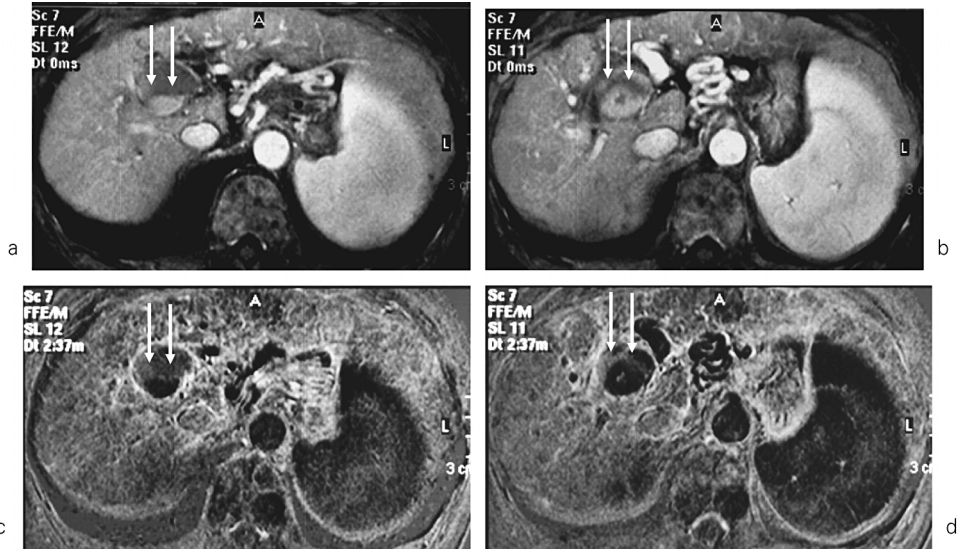


Fig. 8. Successfully RFA therapy for HCC

a, b : arterial phase (source images) c, d : subtraction images

On arterial phase (a, b) of Gd-DTPA dynamic MRI, dorsal portion of the mass shows high intensity (arrows) due to coagulation necrosis after RFA therapy. Therefore, it is difficult to assess enhancement according to residual tumor viability within area appeared high intensity. Subtraction images clearly show no enhancement (arrows) within this area, which indicate successfully RFA therapy for HCC.

肝撮影を5~6回撮影する多動脈相造影 dynamic MRI を行うことによって同様の所見が得られることを示した。多血性肝細胞癌では、腫瘍周囲のコロナ様濃染と腫瘍中心部の早期洗い出し (rapid central washout) が特徴で53%の頻度でこの所見が見られる。一方、focal A-P shunt などの早期濃染偽病変ではこの所見は見られず、やや遅く濃染し (平均3.0相)、持続するのが特徴である。また、特徴的な所見のない多血性肝細胞癌では focal A-P shunt などの早期濃染偽病変に比べやや早期に濃染 (平均2.5相) する傾向があったとしている。ただし、全肝撮影を5~6回行うと評価スライス数は膨大となるので、通常のルチーン検査に組み込むのは負担が大きいと考えられる。簡易的に、動脈優位相を2回撮影 (早期動脈相、後期動脈相) することでも、この所見をとらえることもある程度可能であり、実際的であるの

で、慢性肝障害のスクリーニング検査として適している (Fig. 8).

b) SPIO 造影検査

SPIO 造影検査の主な適応は転移性肝癌であり、存在診断 (部位・数) が主となる。SPIO 造影検査の転移性肝癌の病変検出能は高く、CTAP と同等とする報告¹²⁾やさらに、CTPA では異所性静脈灌流などで生じる偽病変があるが SPIO 造影 MRI ではこれがない分 CTAP よりも優れた描出能があるとする報告もある¹³⁾。撮影プロトコルは、T₁強調画像 (in/out), T₂強調画像 (脂肪抑制併用), T₂*強調画像が主なもので、造影前後で撮影する。リゾピストでは bolus 注入ができる利点を生かして、ダイナミック検査を行うこともある。ダイナミックでは陽性造影剤としては、short TR/TE の GRE を選択し、特殊であるが陰性造影剤としては、EPI による perfusion を行うこと

もある。また、近年注目されている拡散強調画像も有用であり、造影後はさらなる描出能の向上¹⁴⁾ (Fig. 9) が期待でき、他の撮像法では小病変との区別が困難となる肝内血管、小嚢胞の信号を抑制できることから、偽陽性を低下させる側面ももつ。一方、腫瘍内部のクッパー細胞の数・機能評価には T_2 強調画像と T_2^* 強調画像の信号低下パターンが重要となる。すなわち、 T_2 強調画像と T_2^* 強調画像共に信号低下がある場合と T_2 強調画像だけ信号低下がある場合があり、後者の場合クッパー細胞機能低下を示し、高分化型肝細胞癌 (Fig. 10)、肝腺腫などで見られる、前者は通常の機能をもったクッパー細胞が腫瘍に内在する場合であり、肝限局性結節性過形成などでこのパターンを示す。また、SPIO 造影 MRI は慢性障害で見られる早期小濃染病変 (focal A-P shunt など) と多血性肝細胞癌の鑑別にも有用性がある。SPIO の造影効果は通常の T_2 強調画像・ T_2^* 強調画像ではクッパー細胞の数と機能に影響され、直接血流の影響は受けない。したがって、中分化型

以上の古典的肝細胞癌では、腫瘍内部に鉄の取り込みはなく、高信号を示すのに対して、A-P shunt では基本的にクッパー細胞には影響を与えないので、高信号は示さず両者の区別が可能となる。

新技術

1. 高磁場 MRI 装置 (3T MR 装置)

3T では 1.5T に比べ SNR が約 2 倍になる。この利点を生かして、空間分解能と時間分解能の向上が得られことが期待されている¹⁵⁾。具体的には、1~2 mm 程度の薄いスライス厚の高分解能 MRCP、3D- T_2 強調画像、高い b 値あるいは高分解能の拡散強調画像、3D 造影ダイナミック検査などでの有用性があるものと考えられる。しかしながら、1. SAR の制約 (3T では 1.5T に比べ 4 倍増大)、2. RF penetration による信号むら、3. 多量腹水例では画像中心部の信号低下が著明である、4. 磁化率効果が増大するため、動き、腸管内ガスによる画

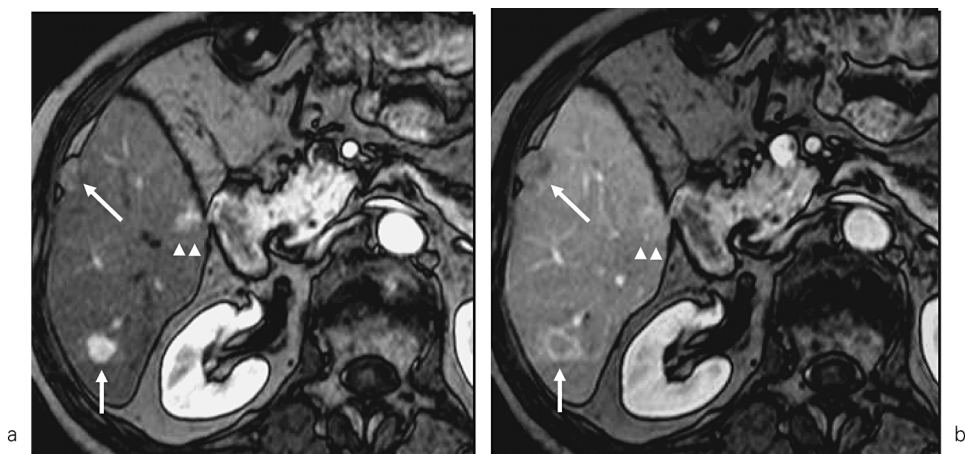


Fig. 9. Hepatocellular carcinoma (HCC) and focal A-P shunt
On early arterial phase (20 s) of contrast-enhanced dynamic MR image, both HCCs, (arrows), which one located in ventral site appeared extrahepatic growth, show intense round enhancement and focal A-P shunt (arrowheads) shows triangular enhancement. On late arterial phase (40 s) of contrast-enhanced dynamic MR image, both HCCs show rapidly or central washout, on the contrary, focal A-P shunt shows relatively prolonged enhancement.

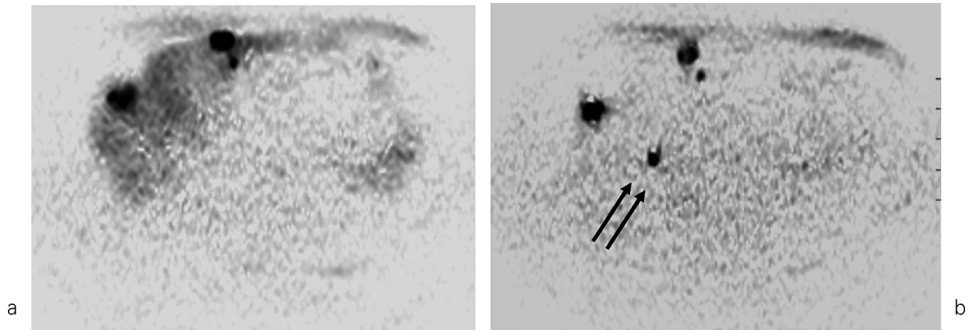


Fig. 10. 60-year-old man with multiple hepatic metastasizes from rectal cancer. (case reprinted from the reference⁶⁾)

On DWI before SPIO-enhancement (a), three lesion of four metastasizes were delineated and one lesion situated right hepatic lobe (S8) was not obvious due to small size. All four metastasizes, including missed lesion before SPIO-enhancement (b, arrows) were clearly demonstrated on DWI after SPIO-enhancement with higher lesion-liver contrast.

像劣化が増大する, 5. T_1 値が延長するので, 1.5T に比べ T_1 コントラストが低下するなど克服すべき課題も多く, 1.5T のようにルチーン検査として使用されるには, まだ最適化に時間を要するものと思われる.

2. 肝細胞性肝特異性造影剤 (Gd-EOB-DTPA : Primovist[®])

臨床治験を終えた, 肝細胞性肝特異性造影剤 (Gd-EOB-DTPA : Primovist[®]) が 2007 年末には発売予定である. Primovist[®] はダイナミック検査が可能で, Gd-DTPA 同様に動脈優位相では腫瘍血流の評価が容易であり, 血流評価にあまり向かないもう一つの肝特異性造影剤である SPIO とは大きく異なる. また, SPIO は T_2 強調画像や T_2^* 強調画像で陰性造影剤として用いられるが Primovist[®] は T_1 強調画像で陽性造影剤として使用される.

さらに Primovist[®] は投与数分より, 正常肝細胞への取り込みが始まり, 胆道系へ排泄される肝胆道分布相 (hepatobiliary phase) がある点が, 今までの造影剤にはない, 大きな特徴であり, 肝実質の造影剤取り込みの程度を評価することで, 分肝機能の評価も行うことができる. 実際には, 動脈優位相で腫瘍血流評価を行

い, 門脈相以降では正常肝は造影剤の取り込みによる T_1 短縮効果で肝実質は高信号となるので, 病変は低信号を示し, CTAP のような鋭敏な存在診断が行え¹⁶⁾ (Fig. 11) その後の後期相では胆道排泄された造影剤による MRCP などの評価¹⁷⁾ を行うことができる. このように Primovist[®] は質的・存在診断のみならず機能診断も行え, 様々な点で有用性があることから, 今後, Gd-DTPA での造影対象症例が Primovist[®] へ大きく移行する可能性があるが, 1. 腫瘍の造影パターンが通常の Gd-DTPA とは異なる場合がある, 2. 造影剤の容量が Gd-DTPA の 1/4 程度であり, 動脈優位相での造影の程度が Gd-DTPA より弱い傾向があるなど欠点もあり, 至適撮像方法についてはさらに症例を重ねて検討していく必要があると考えられる.

ま と め

各施設で MRI 装置, 要求されるスループロットなどが大きく異なるので, それに沿ったプロトコルを組み立てる必要があるが, その際には上述した, 技術的背景の十分な理解が必要で

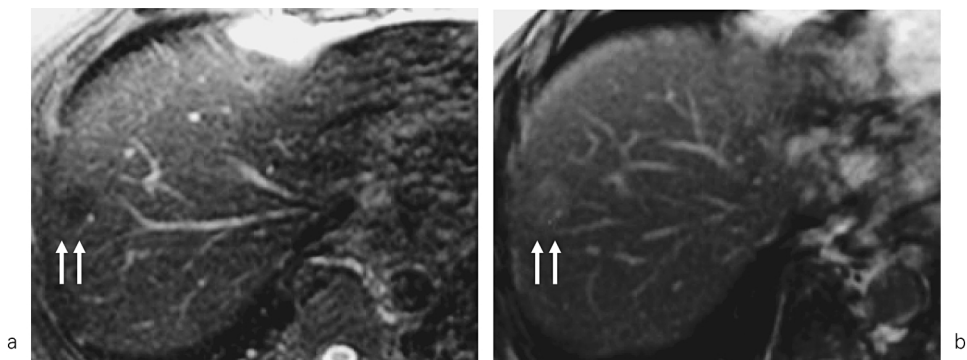


Fig. 11. Well-differentiated hepatocellular carcinoma (HCC)
 Whole and partial signal of nodule (arrow) is decreased on FSE-T₂ weighted image and T₂* weighted image, respectively, after SPIO enhancement. Decreasing density and functional failure of Kupffer cell cause insufficient signal decreasing of nodule on T₂* weighted image after SPIO enhancement (cluster theory).

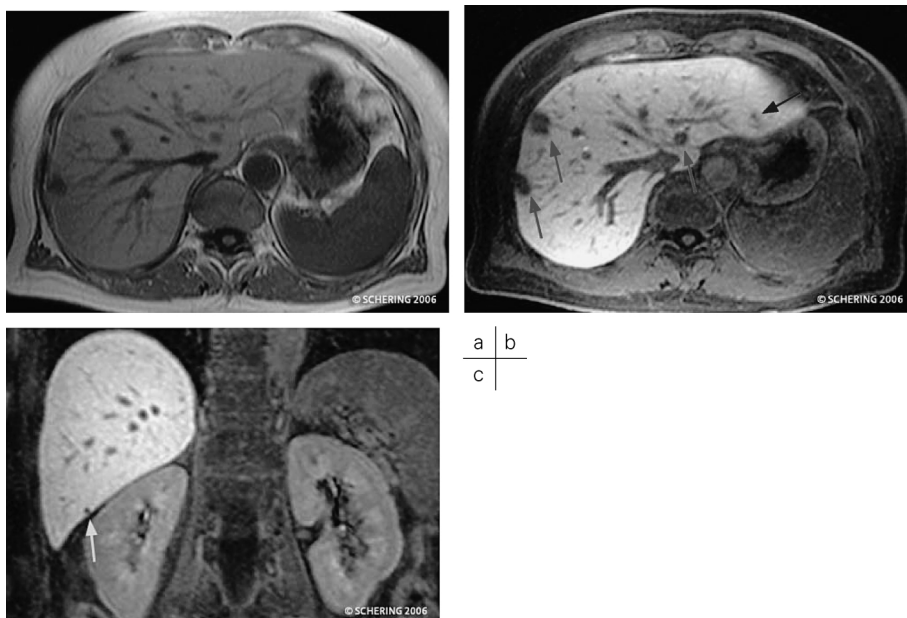


Fig. 12. Multiple hepatic metastases from sigmoid colon cancer (Permission by Dr. Jens-peter Kuhn MD, Greifswald University)
 a: pre-contrast image, b: axial image obtained at 10 min after Gd-EOB-DTPA enhancement, c: coronal image obtained at 8 min after Gd-EOB-DTPA enhancement multiple low intensity nodules (arrows) are clearly shown after Gd-EOB-DTPA (Primovist) enhancement. More lesions, including smaller one, are indicated after Gd-EOB-DTPA enhancement, compared with that of pre-contrast T₁ weighted image. Very small lesion (arrow) of approximately 1 mm diameter is also shown on coronal Gd-EOB-DTPA enhancement image.

ある。また、3T MR 装置の至適撮影方法、3T MR 装置と1.5TMR 装置との使い分け、新しい肝特異性造影剤である Primovst®の検査戦略などが今後の課題であり、それらの結果によってプロトコールも今後変革していくものと思われる。

文 献

- 1) Mansfield P: Multipplanar imaging formation using NMR spin echoes. *J Phys C* 1997; 10: 55-58
- 2) Henning J, Nauerth A, Friedburg H: RARE imaging: a fast imaging method for clinical MR. *Magn Reson Med* 1986; 3: 823-833
- 3) Pruessmann KP, Weiger M, Scheidegger MB, Boesiger P: SENSE: sensitivity encoding for fast MRI. *Magn Reson Med* 1999; 42: 952-962
- 4) Tanimoto A, Yuasa Y, Shinmoto H, Jinzaki M, Imai Y, Okuda S, Kuribayashi S: Superparamagnetic iron oxide-mediated hepatic signal intensity change in patients with and without cirrhosis: pulse sequence effects and Kupffer cell function. *Radiology* 2002; 222: 661-666
- 5) Vogl TJ, Kummel S, Hammerstingl R, et al.: Liver tumors: comparison of MR imaging with Gd-EOB-DTPA and Gd-DTPA. *Radiology* 1996; 200: 59-67
- 6) 原留弘樹: 腹部拡散強調画像: 基礎と臨床応用. *日磁医誌* 2007; 27: 87-105
- 7) Shinmura R, Matsui O, Kobayashi S, Terayama N, Sanada J, Ueda K, Gabata T, Kadoya M, Miyayama S: Cirrhotic nodules: association between MR imaging signal intensity and intranodular blood supply. *Radiology* 2005; 237: 512-519
- 8) Nasu K, Kuroki Y, Nawano S, Kuroki S, Tsukamoto T, Yamamoto S, Motoori K, Ueda T: Hepatic metastases: diffusion-weighted sensitivity-encoding versus SPIO-enhanced MR imaging. *Radiology* 2006; 239: 122-130
- 9) 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
- 10) Ueda K, Matsui O, Kawamori Y, Nakanuma Y, Kadoya M, Yoshikawa J, Gabata T, Nonomura A, Takashima T: Hypervascular hepatocellular carcinoma: evaluation of hemodynamics with dynamic CT during hepatic arteriography. *Radiology* 1998; 206: 161-166
- 11) Ito K, Fujita T, Shimizu A, Koike S, Sasaki K, Matsunaga N, Hibino S, Yuhara M: Multiarterial phase dynamic MRI of small early enhancing hepatic lesions in cirrhosis or chronic hepatitis: differentiating between hypervascular hepatocellular carcinomas and pseudolesions. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183: 699-705
- 12) Vogl TJ, Schwarz W, Blume S, et al.: Preoperative evaluation of malignant liver tumors: comparison of unenhanced and SPIO (Resovist)-enhanced MR imaging with biphasic CTAP and intraoperative US. *Eur Radiol* 2003; 13: 262-272
- 13) Ba-Ssalamah A, Heinz-Peer G, Schima W, Schibany N, Schick S, Prokesch RW, Kaider A, Teleky B, Wrba F, Lechner G: Detection of focal hepatic lesions: comparison of unenhanced and SHU 555 A-enhanced MR imaging versus biphasic helical CTAP. *J Magn Reson Imaging* 2000; 11: 665-672
- 14) Haradome H, Nakamura A, Honda T, Nitatori T. Effect of superparamagnetic iron oxide on high-b-value diffusion-weighted imaging for evaluation of focal hepatic lesions, In: International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) Proceeding, Berlin/Germany, 2007
- 15) Merkle EM, Dale BM, Paulson EK: Abdominal MR imaging at 3T. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2006; 14: 17-26
- 16) Zech CJ, Herrmann KA, Reiser MF, Schoenberg SO: MR imaging in patients with suspected liver metastases: value of liver-specific contrast agent Gd-EOB-DTPA. *Magn Reson Med Sci* 2007; 6: 43-52
- 17) Carlos RC, Hussain HK, Song JH, Francis IR: Gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid as an intrabiliary contrast agent: preliminary assessment. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 197: 87-92

Hepatic MR Imaging : Technical Background, Protocols, and New Techniques

Hiroki HARADOME

*Department of Radiology, Kyorin University School of Medicine
6-20-2 Shinkawa, Mitaka, Tokyo 181-8611*

Main technical backgrounds of hepatic MR imaging consist of fast imaging technique (fast gradient echo sequence, fast spin echo sequence, or echo planar sequence), parallel imaging (sensitivity encoding : SENSE), liver-specific contrast agent, and diffusion weighted imaging. Fully understanding these techniques is essential to set up effective and copious hepatic MR imaging protocols. In this article, characteristic and utility of main technical backgrounds for hepatic MR imaging are reviewed with using representative cases to set up effective hepatic MR imaging protocols and new techniques are also somewhat commented.