

ガドキセト酸胆道 MRI：至適撮像法の検討

上田 達也¹， 小林 寛則¹， 本杉 宇太郎²

¹ 映南医療センター市川三郷病院 ² 山梨大学医学部放射線医学講座

背 景

胆道や膵管を描出する MRCP (magnetic resonance cholangiopancreatography) は、腹部 MR 検査において欠かせない撮像法の一つである。通常、管腔内の信号を得るために MRCP では、single shot fast spin echo 法や 3D-turbo spin echo 法からの MIP 画像 (Fig. 1a) が用いられる。これらの T₂強調-MRCP は短時間に高いコントラストを得ることができるが、胆道を形態的に描出するのみであり、機能的な閉塞を証明することはできない。すなわち、狭窄部に胆汁の流れがあるか否かは描出された胆管像から推測するしかない。

ガドキセト酸ナトリウム (EOB-DTPA) は、肝の MRI 造影検査でルーチンに用いられる造影剤でありその約半量が胆汁中に排泄される。そのため胆道は T₁強調像で著明な高信号を示し、胆管造影としての有用性が期待されている¹⁾ (Fig. 1b)。ガドキセト酸造影胆道 MRI では、造影剤が胆管内から十二指腸に排泄され

る動態を観察できるため、胆汁の通過障害の有無を明確に示すことができる。さらに、肝実質や門脈などの周囲臓器も同時に描出されるため、T₂強調-MRCP と比較すると胆管病変と周辺臓器の位置関係が明瞭であるのも利点の一つと考えられる。

本法で良好な胆管像を得るためには十分量の造影剤が胆管内に排泄されている必要がある。通常、肝細胞相の最適な delay time は 20 分間とされているが、このタイミングは肝実質の造影効果を基準に定められたもので胆管内に十分な造影効果を得るための適切なタイミングは明らかでない。また、肝硬変症などにより肝機能が低下している症例では肝細胞への造影剤取り込みが遅延することが知られている²⁾。さらに、胆管内では造影剤濃度が非常に高くなるため、強い T₁、T₂短縮効果が起こる。そのため良好な画像を得るためのフリップ角 (FA) は肝臓をターゲットにした場合とは異なる可能性がある。本法を用いた最近の臨床の報告においても、撮像時間は 20 分後としているものと 40

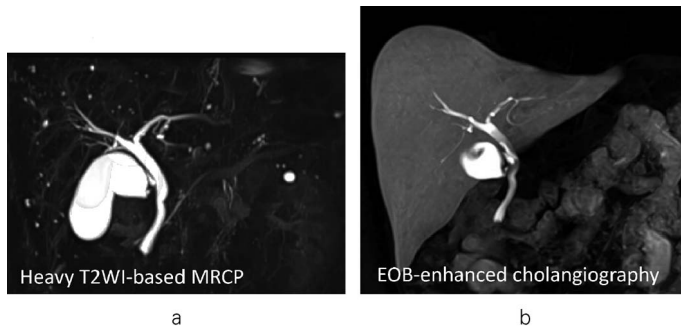


Fig. 1. (a) Conventional MR cholangiopancreatography (MRCP), a maximum intensity projection (MIP) image from 3D turbo spin-echo sequence (b) gadoxetate disodium-enhanced cholangiography, a MIP image from coronal acquisition of 3D gradient echo sequence obtained 40 min after the gadoxetate disodium injection.

キーワード EOB, MRCP, hepatobiliary phase

分まで待っているものの両者があり至適撮像タイミングに関しては一定の見解が得られていない^{3),4)}.

そこで本研究では、1.5 T MRI 装置において本法による胆管を抽出するための適切な delay time および FA を検討した。

対象と方法

1. 対象と装置

本研究は当院の倫理委員会の許諾を得て施行した (承認番号 29-4)。2016 年 10 月～2017 年 3 月の間に当院で EOB 造影 MRI を施行した 30 例 (男性 14 例, 女性 16 例, 平均年齢 64.9 歳) を対象とした。背景肝疾患は慢性肝疾患ありが 5 例, 肝疾患なしが 25 例であった。残肝機能は慢性肝障害 5 例中 Child-Pugh 分類 A が 3 例, B が 2 例, C は 1 例もいなかった。使用した装置は SIEMENS 社製 MAGNETOM Avanto 1.5 T VD13A, 使用コイルは body matrix coil と spine coil, 造影剤は体重 1 kg あたり 0.1 ml のガドキセト酸 (EOB プリモビスト, バイエル薬品) を 1 ml/s, 生食後押し 2 ml/s のスピードで静注した。造影剤注入装置は根元杏林堂社製 MR ソニックショット 50 であった。

2. 撮像パラメータ

造影剤投与 20 分後に 3 種類の FA 13°, 30°, 40°の肝細胞相を, 40 分後に FA 30°の肝細胞相を 3 次元グラジエントエコー法 (VIBE,

volumetric interpolated breath-hold examination) を用いて撮像した。詳細のパラメータは以下の通り; 撮像時間 18 s, 脂肪抑制法 SPAIR (spectral attenuated inversion recovery), 水平断撮像, 収集 matrix = 144 × 320, FOV = 350 mm, phase FOV = 75 %, Slice thickness = 3 mm, slice resolution = 60 %, バンド幅 = 420 Hz/Pixel. 20 分後の 3 シリーズの撮像順に関しては, delay time を平均化するため, 前半の 15 症例は FA の低い方から順に, 後半の 15 症例は FA の高い方から順に撮像した。20 分後および 40 分後の水平断撮像直後に冠状断撮像を FA 30°で撮像した。TR と TE は装置が許容する最小値とし, FA 13°では TR = 4.06 ms, TE = 1.51 ms, FA 30°では TR = 4.06 ms, TE = 1.57 ms, FA 40°では TR 4.26 ms, TE = 1.62 ms となった。

3. 評価方法

1) 肝臓の signal-noise ratio (SNR)

SNR の算定は同一関心領域法^{5),6)}を使用した。ROI は 50 ピクセル前後で, 肝臓の信号変化の少ない 6 点の平均とした (Fig. 2a)。

$$SNR_{Liver} = SI_{Liver} / SD_{Liver} \dots\dots\dots (1)$$

ここで, SNR_{Liver} は肝の信号雑音比, SI_{Liver} は肝に置いた ROI 内の平均信号値, SD_{Liver} は同 ROI 内の標準偏差である。

2) 肝-門脈の contrast-noise ratio (CNR)

肝-門脈の CNR の算定には RMS-CNR⁷⁾ を使用した。ROI は 50 ピクセル前後で, 肝は門

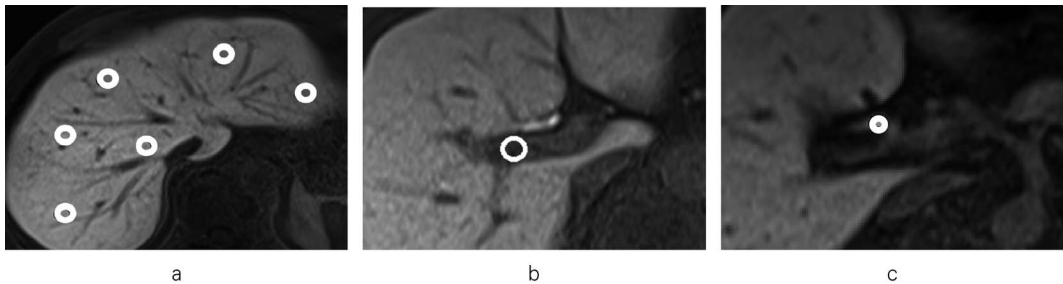


Fig. 2. The examples of ROI placement. (a) For the liver, 6 ROIs were placed including 4 in right lobe and 2 in the left. (b) The ROIs for portal vein were placed in the right branch. (c) Right hepatic duct close to the bifurcation was used for ROI placement in the bile duct.

脈に近い S1 付近で門脈は門脈右枝にとり、次式で肝対門脈の CNR とした (Fig. 2b).

$$\text{CNR}_{\text{PV}}(\text{RMS}) = (\text{SI}_{\text{Liver}} - \text{SI}_{\text{PV}}) / \{(\text{SD}_{\text{Liver}}^2 + \text{SD}_{\text{PV}}^2)\}^{1/2} \dots (2)$$

3) 肝-胆管の CNR

肝-胆管の CNR の算定には、胆管の SD 値が 5 ピクセル程度しか取れず統計誤差を考慮して、RMS-CNR 法は使用しないで、SD 値は肝臓の数値を使用した、胆管の ROI は左右肝管合流部付近とした (Fig. 2c).

$$\text{CNR}_{\text{Bile}} = (\text{SI}_{\text{Bile duct}} - \text{SI}_{\text{Liver}}) / \text{SD}_{\text{Liver}} \dots (3)$$

4) 視覚評価方法

胆管描出能の視覚的評価は 2 名の放射線技師 (技師歴 10 年目と 20 年目) が行った。すべてのプロトコールで最大値投影画像 (MIP 像) を作成し、元画像と MIP 像の両方を用いて、総胆管、右肝管、左肝管、胆嚢管の 4 部位につき 4 段階で評価した。

評価の基準は以下のとおり；

スコア 1 「MIP 像においても全く描出されない」 (Fig. 3a).

スコア 2 「MIP 像もしくは元画像においてわずかに描出されている」 (Fig. 3b).

スコア 3 「MIP 像もしくは元画像で描出されているが判然としない」 (Fig. 3c).

スコア 4 「MIP 像においても元画像においても良好に描出されている」 (Fig. 3d).

また、統計手法は 20 分後、FA 13° の画像をコントロールとしてその他のプロトコールと比較した。定量評価の比較には paired t-test を、視覚評価の比較には Bowker 検定を用いた。多重比較の補正は、Bonferroni 法を使用した。

結 果

1. 肝臓の SNR

コントロール (20 分後撮像の FA 13°) が最も高く (SNR = 26.2), FA を高くすると低下した (SNR = 23.7 ~ 24.6). ただし、いずれの群にも有意差は認められなかった (p = 0.06 以上). 40 分後撮像の FA 30° においても SNR の有意な上昇は認めなかった (SNR = 24.5, p = 0.49).

2. 肝-門脈の CNR

コントロール (CNR = 4.64) と比較して、いずれの群においても有意な上昇が認められた (20 min, FA 30°, 7.6, p = 0.00012; 20 min, FA 40°, 5.96, p = 0.02). 特に、40 分後の FA 30° (CNR = 8.43, p < 0.001) では最も高い値を示した。

3. 肝-胆管の CNR

コントロール (CNR = 13.42) と比較して、いずれの群でも有意な上昇がみられた (20 min, FA 30°, 18.26, p = 0.012; 20 min, FA 40°, 19.5, p = 0.03). 特に、40 分後まで待つと (CNR = 30.9) 標準撮像に比べ 2 倍以上の

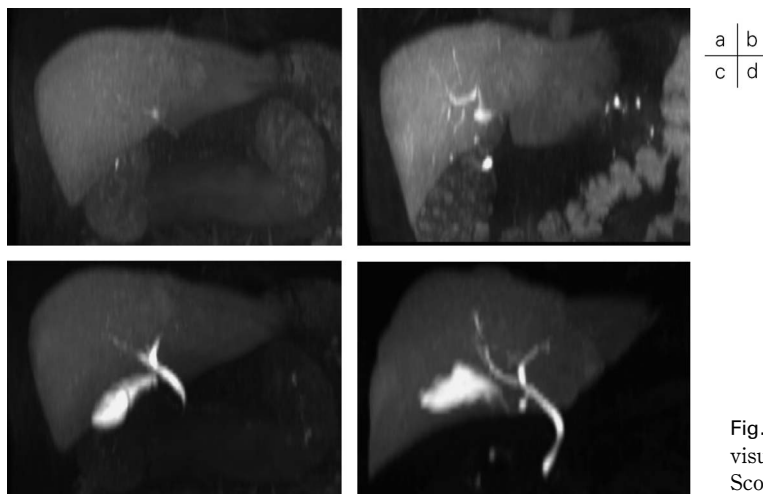
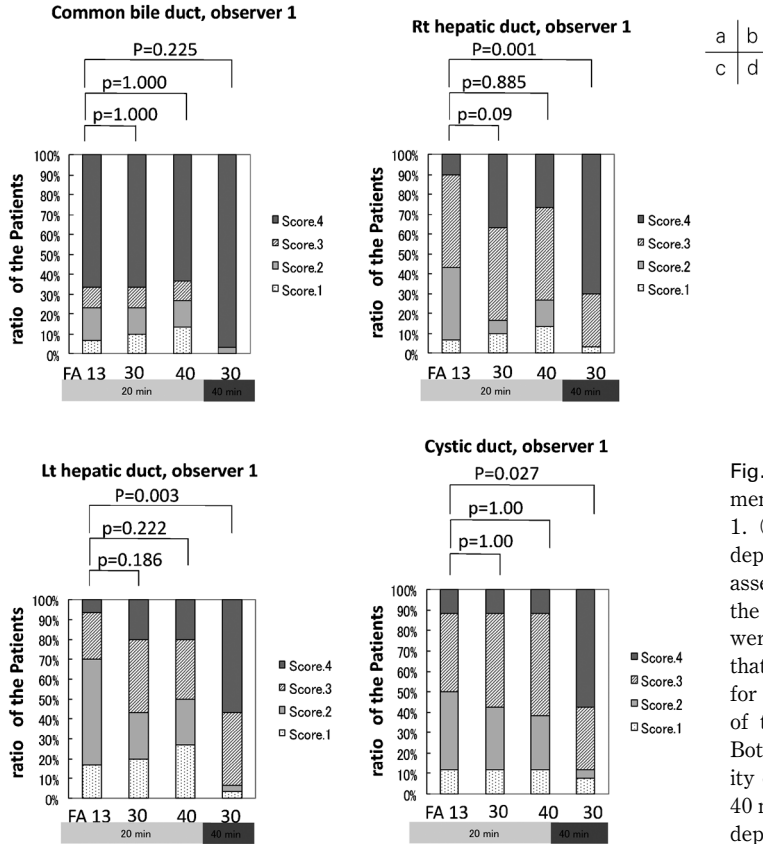


Fig. 3. Examples of scoring in visual assessment. (a) Score 1. (b) Score 2. (c) Score 3. (d) Score 4.



a | b
c | d

Fig. 4. The results of visual assessment of bile ducts made by observer 1. (a) Common bile duct was best depicted 40 min. (b) Both observers assessed that right hepatic duct on the images at 40 minutes' delay were better depicted visible than that on the control. (c) The results for left hepatic duct were the same of that of right hepatic duct. (d) Both observers rated that the visibility of cystic ducts on the images at 40 minutes' delay were more better depicted than that on the control.

CNR を得ることができた。

4. 視覚評価

1) 総胆管の視覚評価

コントロールと比較して、総胆管の視認性は観察者 2 において 40 分後の撮影で有意に改善が認められた ($p=0.028$)。いずれの観察者でも 40 分後の撮影ではスコア 4 の割合が 9 割以上となった (Figs. 4a, 5)。

2) 右肝管の視覚評価

コントロールと比較して、いずれの観察者においても FA を高くしても視認性に有意な変化はなかった ($p>0.09$)。しかし、40 分後まで待つことによって胆管の視認性が有意に改善した (観察者 1, $p=0.001$; 観察者 2, $p=0.005$) (Figs. 4b, 5)。

3) 左肝管の視覚評価

基本的に右肝管の結果と同じであった。いずれの観察者においても、FA を高くしても視認性に有意な変化はなかった ($p>0.186$)。しか

し、40 分後まで待つことによって胆管の視認性が有意に改善した (観察者 1, $p=0.003$; 観察者 2, $p=0.005$) (Figs. 4c, 5)。

4) 胆嚢管の視覚評価

基本的には左右の肝管と同じ結果であり、FA を高くしても視認性に大きな変化はなかった ($p>0.521$)。しかし 40 分待つことによって胆嚢管の視認性が有意に改善した (観察者 1, $p=0.027$; 観察者 2, $p=0.008$) (Figs. 4d, 5)。

考 察

本研究では、ガドキセト酸造影 MR 胆管造影における撮像条件の検討を行った。造影 20 分後よりも造影 40 分後の方が高い胆管-肝 CNR および良好な胆管の視認性が得られた。これはおそらく胆管内への造影剤排泄は肝実質の造影効果よりも遅れて見られるためであると

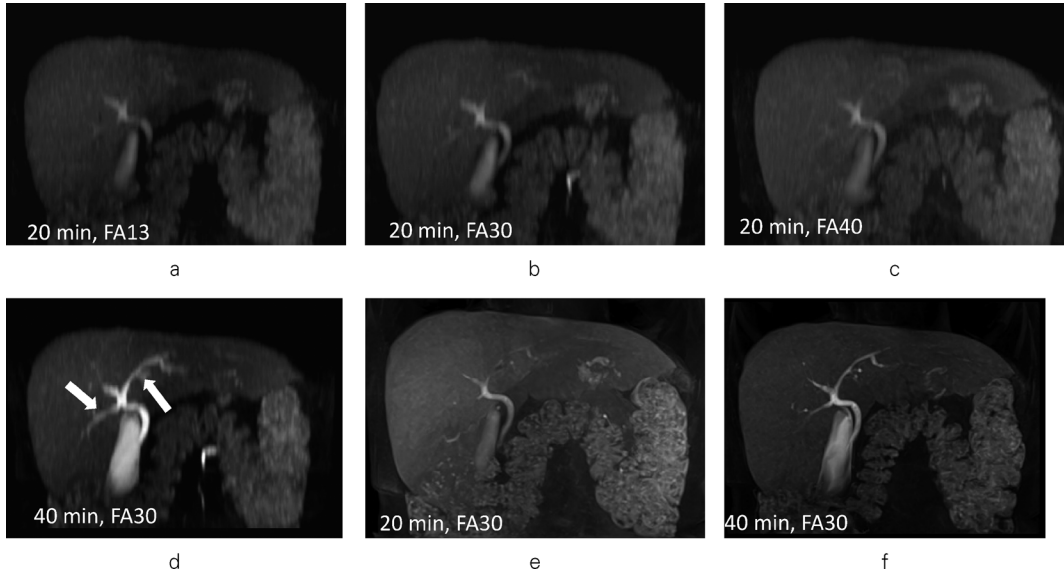


Fig. 5. The MIP images of gadoxetate disodium-enhanced MR cholangiographies in 33-year old male. obtained with 13° (a), 30° (b), 40° (c) at 20 minutes' delay, and with FA of 30° at 40 minutes' delay (d) The hepatic ducts are more conspicuous on the images at 40 minutes' delay. (e and f) MIP images from coronal acquisition with 30° at 20 minutes' (e) and 40 minutes' (f) delay.

推測される。

一般に 3D-GRE 法では非常に短い TR を用いているため、ガドキセト酸投与後の肝 T_1 値が 226 ms 程度とするとエルンスト角は低く設定される。大浦ら⁸⁾の検討によると、 $TR = 4.8$ ms の撮像において、SNR は FA 22°程度でピークとなり、今回の我々の結果もそれに合致した。一方、低い FA では十分な T_1 コントラストを得ることができないため、特に造影剤濃度が低い（肝細胞への取り込みが低下した）ままの場合は、FA を上げることで病変-肝コントラストを改善できることが知られている^{9),10)}。本研究の結果でも、肝臓と門脈のコントラストは、40 分まで待たなくても、FA を高くするだけで十分改善された (Fig. 4b)。これは高い FA により門脈の信号が顕著に低下したためのコントラスト改善である。従来の報告通り、肝内の病変検出を狙う検査であれば、20 分間の delay time で十分に対応可能であると考えられる^{11),12)}。

その一方で、20 分の delay time では肝の造影効果はピークに達していないという報告もある。秋元ら¹³⁾の報告で、20 分と 60 分の肝臓-

脾臓のコントラストを比較し、60 分で高かったとされており、さらに通常腎排泄機序の造影剤に起因する Gd 造影剤の造影効果は 45 分まで続く¹⁴⁾とされている。すなわち 20 分以降も造影剤は体内に残存しているため、特に胆管への造影剤排泄を狙った MR 胆管造影では delay time を延長する意義がある。本研究の結果はこの仮説を支持し、胆管と肝臓のコントラストは撮像時間を遅らせることで明らかに高くなり、胆管・肝管の視認性も 40 分後まで待つことにより有意に改善した。

MR 胆管造影が形態のみでなく胆汁動態を描出する方法であることを示す症例を経験したため提示する。この症例は下部胆管結石の症例であったが、上流胆管の拡張はなく造影剤の十二指腸への排泄が良好に認められた。すなわち機能的に閉塞がないことが造影剤の動態で確認された症例であると言える (Fig. 6)。胆道疾患例において、ガドキセト酸を用いた胆汁の動態評価が臨床的に有用であるかを適切なコホートを用いて検討する意義があると考えられる。

本研究にはいくつかの限界がある。まず、撮像時間延長と研究参加者への倫理的配慮から

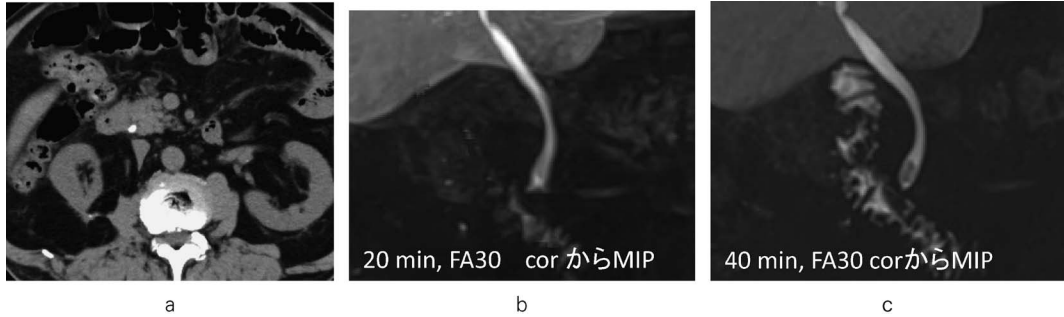


Fig. 6. A case of choledocholithiasis in the lower common bile duct. Unenhanced CT shows a stone with high attenuation in the common bile duct. Gadoxetate disodium-enhanced MR cholangiography showed relative low signal intensity in the lower common bile duct especially at the delay time of 40 min, which corresponded to the stone. Note, the signal intensity in the duodenum was increased between the scans at 20 and 40 min, which may be suggesting the bile was flowing by the apparently impacted stone.

40 分後の撮像で FA の最適化を行えなかった。しかし、20 分後の撮像で FA 30° と 40° には大きな差が見られなかったこと、事前検討において FA 50° 以上の撮像では縦磁化の回復が不十分だと思われるアーチファクトが多く良好な画質が得られなかったことを考慮すると FA 30° での検討は適切であったと考えられる。臨床的に大切な胆嚢管の視認性は delay time を長くすることで有意に改善はしたものの、スコア 4 を得る症例が少なかった。その理由は、胆嚢内に濃縮した造影剤によって T₂ が著明に短縮し胆嚢自体が描出されなかったためと推測される。そのため特に MIP 像では胆嚢管が途切れたような見え方をしまい、走行を十分に確認することができなかった。また、40 分まで待っても胆管抽出能が改善しない症例が見られるのも本法の限界の一つである。これらの症例は肝硬変のために肝への造影剤取り込みが低下しているか、胆道病変のため胆汁の排泄が遅延していると考えられた¹⁵⁾。Delay time が 20 分後と 40 分後に 2 点しか検討できていないことも限界の一つである。過去の報告からガドキシト酸投与後 30 分以降の肝実質の信号はほぼプラトーに達しており、その後の増加はごくわずかである。そのため 40 分以上待って造影効果が劇的に改善する可能性は少なく、撮像時間の延長を配慮すれば 40 分後以降の検討は意義が少ないと考える¹⁶⁾。逆に、本研究では delay time を 40 分まで延長した場合でも、十分な胆管抽出改善効果が得られ

ない症例が見られた。撮像時間を延長したとしても画像の改善がみられないのは臨床現場においては望ましくない。今後は 40 分後まで delay time を延長して胆管抽出能改善が得られる症例と得られない症例を検査前に区別できる方法を見出す研究が期待される。

結 語

ガドキシト酸造影胆道 MRI では、造影剤投与 40 分後、TR 4.06 ms を使用したとき FA 30° の撮像にて良好な胆管抽出を得ることができた。ガドキシト酸造影 MR 胆管造影で良好な胆管抽出を行うには撮像タイミングを遅らせる方法が適切である。

文 献

- 1) 西川浩子, 下平雅史, 佐々木繁, 他: プリモビスト投与後の MR cholangiography (EOB-MRC) の評価. 日本医放会誌 2010 ; 28 (Suppl) : 38
- 2) Tsuda N, Okada M, Murakami T: Potential of gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid (Gd-EOB-DTPA) for differential diagnosis of nonalcoholic steatohepatitis and fatty liver in rats using magnetic resonance imaging. Invest Radiol 2007 ; 42 : 242-247
- 3) Kinner S, Schubert TB, Said A, et al.: Added value of gadoxetic acid-enhanced T1-weighted magnetic resonance cholangiography for the di-

- agnosis of post-transplant biliary complications. Eur Radiol 2017 ; 44 : 4415-4425
- 4) Kang HJ, Lee JM, Yoon JH, et al. : Additional values of high-resolution gadoxetic acid-enhanced MR cholangiography for evaluating the biliary anatomy of living liver donors: Comparison with T2-weighted MR cholangiography and conventional gadoxetic acid-enhanced MR cholangiography. J Magn Reson Imaging 2018 ; 47 : 152-159
 - 5) 小倉明夫, 宮地利明, 小林正人, 他 : 臨床 MR 画像における SNR 測定法に関する考察. 日放技学誌 2007 ; 63 : 1099-1104
 - 6) 宮地利明, 今井 広, 小倉明夫, 他 : Parallel MRI における画像 SNR 評価法の問題点. 日放技学誌 2006 ; 62 : 145-148
 - 7) 小倉明夫, 宮地利明, 前田富美恵, 他 : パラレル MRI における CNR 測定法の提案 : RMS-CNR 法. 日磁医誌 2009 ; 29 : 97-103
 - 8) 大浦大輔, 阿部恭兵, 南部敏和, 近藤吉宏 : Gd-EOB-DTPA 造影における肝細胞造影相の最適 Flip Angle の基礎的検討 : 画像所見による最適 Flip Angle の選択. 日放技学誌 2013 ; 69 : 1394-1404
 - 9) Haradome H, Grazioli L, Al manea K, et al. : Gadoxetic acid disodium-enhanced hepatocyte phase MRI: can increasing the flip angle improve focal liver lesion detection? J Magn Reson Imaging 2012 ; 35 : 132-139
 - 10) Bashir MR, Husarik DB, Ziemlewicz TJ, et al. : Liver MRI in the hepatocyte phase with gadolinium-EOB-DTPA: does increasing the flip angle improve conspicuity and detection rate of hypointense lesions? J Magn Reson Imaging 2012 ; 35 : 611-616
 - 11) Motosugi U, Bannas P, Hernando D, et al. : Intraindividual Crossover Comparison of Gadoxetic Acid Dose for Liver MRI in Normal Volunteers. Magn Reson Med Sci 2016 ; 15 : 60-72
 - 12) Frydrychowicz A, Nagle SK, D'Souza SL, Vigen KK, Reeder SB : Optimized high-resolution contrast-enhanced hepatobiliary imaging at 3 tesla: a cross-over comparison of gadobenate dimeglumine and gadoxetic acid. J Magn Reson Imaging 2011 ; 34 : 585-594
 - 13) 秋元 聡, 森 泰成, 藤井友則, 古家 乾 : ガドキシト酸ナトリウムを用いた肝ダイナミック MRI 検査の撮像タイミングに関する考察. 日放技学誌 2009 ; 65 : 626-630
 - 14) 医薬品インタビューフォーム マグネビスト. バイエル薬品, 2017 https://pharma-navi.bayer.jp/scripts/components/omrSync/pdf.php/160826_MAG-16-0102_IF.pdf?id=1212e44b2c5dc365e2b832638e7ab5c7f
 - 15) Katsube T, Okada M, Kumano S, Hori M, et al. : Estimation of liver function using T1 mapping on Gd-EOB-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging. Invest Radiol 2011 ; 46 : 227-283
 - 16) Reimer P, Rummeny EJ, Shamsi K, et al. : Phase II clinical evaluation of Gd-EOB-DTPA : dose, safety aspects, and pulse sequence. Radiology 1996 ; 199 : 177-183

Acquisition Parameter Optimization for Gadoxetate Disodium-enhanced MR Cholangiography

Tatsuya UEDA¹, Hironori KOBAYASHI¹, Utaroh MOTOSUGI²

¹*Department of Radiology, Kyonaniryo Center, Ichikawamisato Hospital
428-1, Ichikawadaimon, Ichikawamisato-cho, Nishiyatsushiro-gun, Yamanashi 409-3601*

²*Department of Radiology, University of Yamanashi*

This study aimed to optimize the imaging parameters for gadoxetate disodium-enhanced cholangiography. We compared four sets of hepatobiliary phase images obtained with 20- and 40-minute delays, and at various flip angles; the results indicated that the images acquired with 40-minute delay and 30° flip angle had the best quality for depicting hepatic ducts, as compared to those acquired under the other conditions.