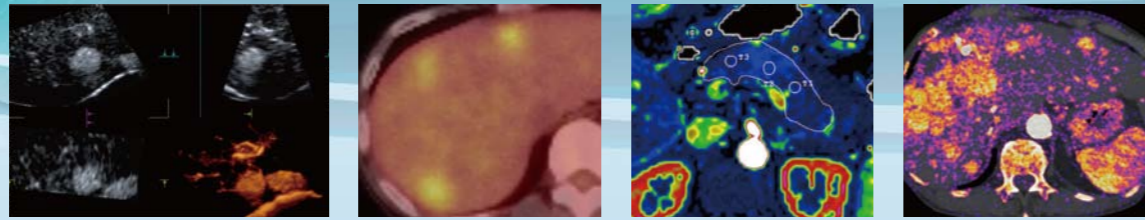
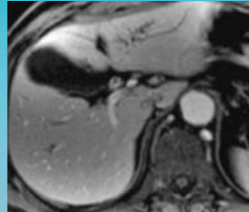


# 特集 マルチモダリティによる Abdominal Imaging 2008

特集2 5月号【臨床編】日常臨床における戦略と選択

企画協力：角谷眞澄 信州大学医学部画像医学講座教授

「特集1 マルチモダリティによる Abdominal imaging 2008【技術編】それぞれの技術の到達点」は前号（2008年4月号/23巻4号）に掲載しました。



マルチモダリティによる  
Abdominal Imaging 2008

臨床編 日常臨床における戦略と選択

## I 肝

# 1. 肝細胞がんの画像診断

— MRIを中心に

【岐阜大学医学部附属病院】

渡邊 春夫\*/兼松 雅之\*\*/\*\*/近藤 浩史\*/五島 聡\*  
栢植 裕介\*/梶田 公博\*\*/三好 利治\*\*/横山龍二郎\*\*

\*放射線科 \*\*放射線部 \*\*\*高次画像診断センター

肝の画像診断において形態、血管構造、血流動態などの評価は重要である。MRIでは、CTと比較して再生結節、動脈性血流、細胞密度、脂肪沈着、金属沈着、分子拡散、網内系機能、肝胆道系機能などの評価に優れていると考えられる。

本稿では、肝細胞がんの診断における従来の経静脈造影CT・MRI、血管造影下CTの有用性に加え、2007年末に薬事承認され関心が高まっている肝特異性造影剤Gd-EOB-DTPAについて、その特徴、役割、実際について概要を述べる。

## 本院の肝細胞がんCT撮影プロトコール

肝細胞がんの検出には、ヨード造影剤を用いたダイナミック撮影が必須である。また、血管造影下CTも有用性の高い精査である。

本院の造影ダイナミックCTでは、300mgI/mL製剤2.0mL/kgを30秒で急速静注した後、横隔膜直上に大動脈ROIを設定し、肝細胞がんの血流動態を詳細に観察する場合はCT値が50HU

上昇した10秒後に早期肝動脈優位相、20秒後に後期肝動脈優位相、45秒後に門脈相、160秒後に平衡相を、末梢肝動脈枝や腫瘍栄養動脈のCT angiographyが必要な場合は、トリガー後それぞれ5、15、45、160秒で撮影している。経上腸間膜門脈造影下CT (CTAP) では、上腸間膜動脈から150mgI/mL製剤90mLを3mL/sで注入し、門脈本幹のCT値が50HU上昇した5、16、26秒後に、また肝動脈造影下CT (CTHA) では、総肝動脈より同製剤35mLを1.5mL/sで注入し、5、16、40秒後に撮影している。

表1 T1強調像にて高信号を呈する原因と病態

原因	病態
金属沈着	再生結節(鉄)、高分化型肝細胞癌(銅)、アルコール性肝障害における過形成結節(鉄)
高細胞密度	異形成結節、高分化肝細胞癌
脂肪沈着	肝細胞がん、異形成結節、肝腺腫、肝硬変症の限局性脂肪沈着、限局性脂肪肝、脂肪腫、血管筋脂肪腫、adrenal rest tumor、髄外造血、脂肪肉腫転移、偽脂肪腫
凝固壊死	ラジオ波焼灼術後、エタノール局注後、肝動脈塞栓術後
出血	腫瘍内出血、嚢胞内出血、外傷性出血
メラニン	悪性黒色腫転移
高タンパク	絨毛性前腸性肝嚢胞

本院の肝細胞がんのルーチン検査では、ほとんどの症例でMRIが用いられており、CTが用いられるのは腫瘍栄養動脈の同定が必要な場合、緊急検査が必要な場合、MRIの禁忌がある場合などに限られる。また、血管造影下CTは近年、MRI検査の精度が向上するにつれ施行件数は減少したが、肝切除術の術前、肝動脈塞栓術(TAE)やラジオ波焼灼術(RFA)に際しては、適切な治療方法、部位を決定するため積極的に施行している。

## 本院での肝MRI撮像

肝のMRI検査は、肝腫瘍のスクリーニングや鑑別に対して広く行われるが、本院では肝細胞がんの検出、治療効果判定のために行われることも多いため、基本的には肝細胞がん診断を意識したプロトコールを組んでいる。以下では、シーケンスごとに、有用性や弱点および肝細胞がんにおける診断ポイントについて解説する。本院では、フィリップス社製の1.5Tおよび3T装置である「Intera Achieva Nova Dual」と「Intera Achieva Quasar Dual」を使用している。

### 1. T1強調MRI

肝細胞がんは細胞密度の上昇、脂肪沈着、銅などの金属沈着、腫瘍内出血などにより、T1強調像での高信号を呈しうる。そのほか、限局的なT1高信号は特徴的な組織組成を反映するため、その意味を解釈する必要がある(表1)。

肝MRIでは、T1強調グラデントエコー法のエコー時間(TE)を変化させることによるphase-shift imagingが広く用いられている。これを用いることで、脂質プロトンと水プロトンが混在する組

織では、in-phase像(TE=4ms程度)からout-of-phase像(TE=2ms程度)にかけて信号が低下し、わずかな脂肪も検出できる。さらに、in-phase像のTEがout-of-phase像のTEより長く、out-of-phase像からin-phase像にかけて信号が低下した場合、局所の鉄、ヘモジデリン、石灰化、ガスなどによる磁化率効果を疑うことができる。日常臨床では、鉄沈着再生結節、門脈圧亢進症での脾のヘモジデリン沈着(gamma-Gandy体)などでよく見られる。

### 2. T2強調MRI

肝細胞性結節がT2強調像で高信号を呈する場合はがんを疑うため、T2強調像は最も重要なシーケンスに位置づけられる。一般に、肝細胞がんは嚢胞、血管腫、転移性肝がんよりもT2信号が弱く、淡い高信号として描出されるが、これを確認できればがんとしての診断の確信度が増すため、T2強調像を適正に得ることが必須である(図1a)。

本院では、呼吸同期下脂肪抑制T2強調3D高速スピネコー法を用いて全肝125スライスを得ているが、画質は従来の2D撮像と比べてもまったく遜色がない。周波数選択性脂肪抑制(CHEST)法を用いることで、SNRを大きく低下させず、肝に生理的に5%重量程度含まれる脂肪により正常肝実質の信号が抑制され、モーションアーチファクトも軽減するため元来淡いT2高信号を示す肝細胞がんの視認性が向上する<sup>1)</sup>。

逆に、T2強調像で低信号な結節を認めた場合には、再生結節、異形成結節、高分化型肝細胞癌、凝固壊死巣、石灰化結節、肉芽腫、線維化巣、flow voidなどを疑う。脂肪抑制を併用している

場合は、脂肪沈着肝細胞がんが低信号を呈することもあるので、ピットフォールとして注意が必要である。

### 3. Heavily T2強調MRI

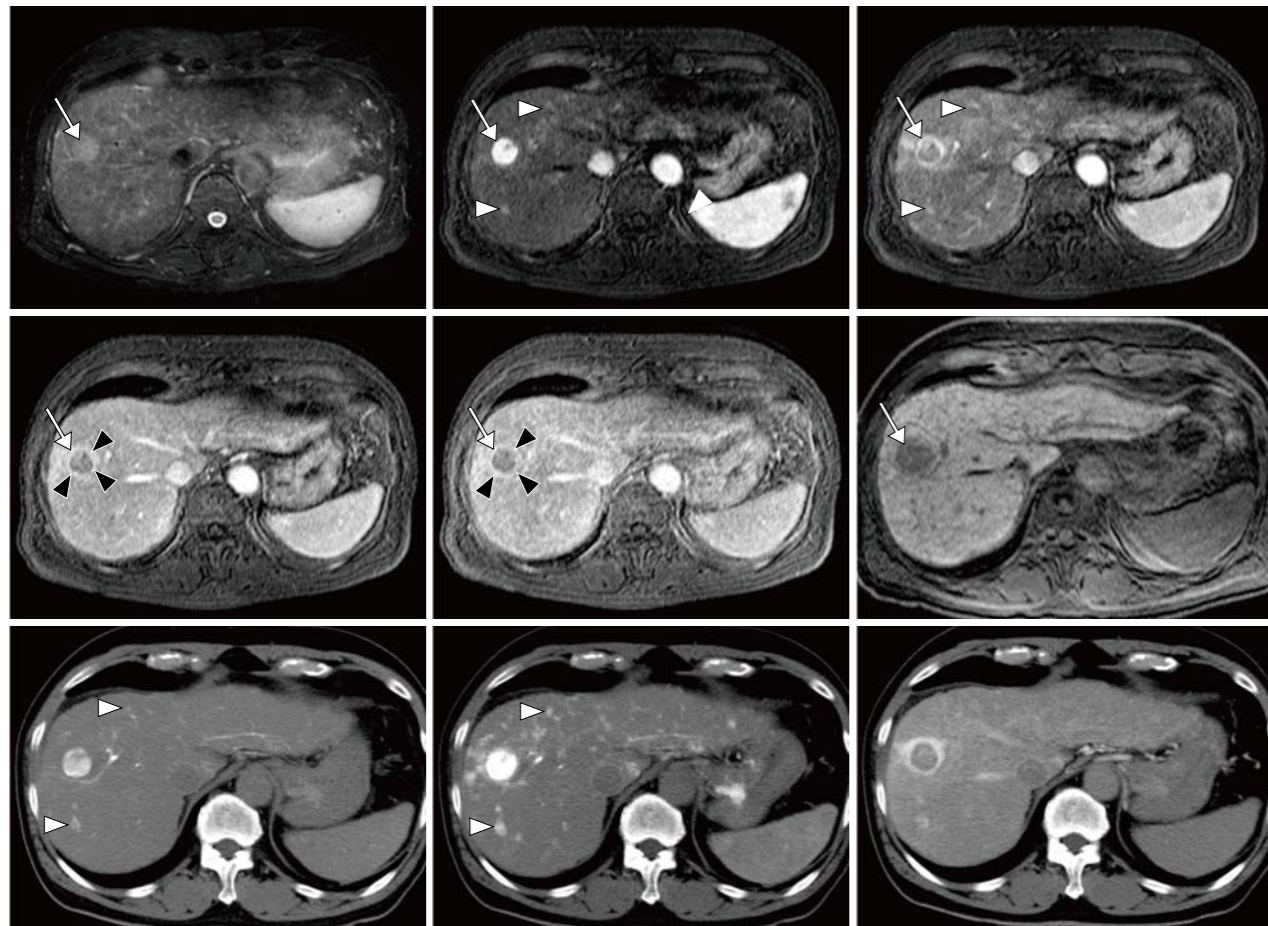
heavily T2強調MRIは、half-Fourier高速スピネコー法を用いて、1画像に必要なエコー信号を収束パルスの連続照射により一気に収集する方法である。

交差緩和(MTC)効果が強いので、結合水を多く含む実質臓器の信号は低下し、相対的に自由水の信号が上昇する。長めの実効TE(90~150ms程度)を用いることで、中等度のTE(80ms程度)によるT2強調像と比較してごく小さな嚢胞をきわめて強い高信号として描出できるので、造影CTなどで時折問題となる肝転移と小嚢胞の鑑別はきわめて容易である。ただし、近年頻りに用いられるパラレルイメージングでは、500ms程度の長いエコーを収集せずに画像を得るため自由水の信号が強調されにくく、本院ではあえて150ms程度の実効TEを用いて、十分なheavily T2強調効果を得るようにしている。

### 4. 拡散強調MRI

拡散強調MRIは、拡散検出傾斜磁場(motion probing gradient: MPG)と呼ばれる強い双極傾斜磁場を印加して、水分子の熱拡散(ブラウン運動)の程度を画像上の信号に反映する撮像法である。悪性腫瘍では、細胞密度の上昇により間質水の拡散自由度が低下し、高信号を呈する。また、間質増生、出血、梗塞、膿瘍などでも自由水の拡散が低下し、高信号を呈する。拡散強調画像で高信号を認めた場合には、真の拡散低下か、T2 shine-throughによるものかをADC mapで評価する必要がある。

中〜低分化型肝細胞癌は、拡散強調画像で比較的明瞭な高信号を呈することが多いが、小さな高分化型肝細胞癌や境界病変では信号が上昇しないことが多い。また、TAE後は融解壊死や凝固壊死が生じるためADC値も上昇し、拡散強調画像での異常信号は認めにくくなる。われわれの検討では、TAE後の効果判定において拡散強調画像がガドリニウム造影MRI検査に代わるもの



**図1 典型的な肝細胞がんの画像所見**  
64歳、男性。B型肝炎。脂肪抑制T2強調像(a)で淡い高信号結節として描出される(↓)。ガドリニウム造影ダイナミックMRIでは、早期肝動脈優位相(b)で腫瘍全体の早期濃染(↓)、後期肝動脈優位相(c)でコロナ濃染(↓)を示し、門脈相(d)、平衡相(e)でwashout像(↓)を呈し、周囲に遅延性に濃染する線維性偽被膜(▶)を認める。典型的な古典的肝細胞がんの造影ダイナミックMRI所見である。投与後15分後のGd-EOB-DTPA造影MRI肝細胞造影相(f)では、肝細胞がんが取り込み低下域として明瞭な低信号域を示す。本症例は、肝硬変症により肝細胞機能が低下していたため、肝実質のT1強調像信号があまり強くなかったと考えられる。Gd-EOB-DTPAは、肝細胞機能評価でも期待されている。そのほか、肝内には早期肝動脈優位相(b)で早期濃染域(▶)を認めるが、CTHA(g~i)でもコロナ濃染は見られず、APシャント偽病変と考えられる。

a	b	c
d	e	f
g	h	i

ではないことを確認しているが、時折、拡散強調画像が腫瘍再発診断の要になることも経験している。

拡散強調画像は、基本的に脂肪抑制T2強調像であるため、脂肪含有結節は高信号として描出されない場合があること、呼吸や心拍動などにより左葉の病変が検出されない場合があることに注意する必要がある。また、骨転移、リンパ節転移、播種など肝外病変の見落としを防ぐ補助シーケンスとして有用性が高い。

## 肝MRI用造影剤

MRI造影剤には、細胞外液腔に臓器非特異性に分布するGdキレート造影剤と、肝臓に特異的に分布する肝特異性造影剤(超常磁性酸化鉄造影剤、Gd-EOB-DTPA)の2つに大別される。以

下では、これらについて解説する。

### 1. Gdキレート造影剤

Gdキレート造影剤は、主に血管腔および細胞外液腔(間質)に分布するキレート製剤で、T1強調像での信号増強効果は血管腔や細胞間質における濃度とほぼ比例する。

MRIには、被ばくがない、リビオドールに妨げられない、造影剤に対するコントラスト分解能が高い、造影剤用量が少なく副作用も低頻度であるなど、CTと比べた長所がある。逆に短所としては、動きに弱い、MRI禁忌に制限される、T1高信号結節で血流評価が妨げられる、肝細胞がんのwashoutの描出が弱い、磁化率効果やparadoxical suppressionなどのアーチファクトがあることなどである。また、近年ガドリニウム造影剤特有

の副作用として、腎性全身性線維症(nephrogenic systemic fibrosis: NSF)が目ざされている。発症機序も含め未だ不明な点も多いが、腎機能低下を有する患者での使用には注意を要する。

われわれの施設では、3T装置を用いて4mm厚スライスを2mmごとに再構成し、全肝90スライス、単純も含めた5相で計450スライスで全肝の造影ダイナミック撮像を行っている。また、ナビゲータ法をルーチンに用いて、呼吸位置のずれや呼吸運動によるぶれを補正している。Gdキレート造影剤を肘静脈より3mL/sで注入し、15mLの生食で後押ししている。造影ダイナミック撮像は、肝動脈相二相撮像を含め、計4相を撮像し、テストボーラスの大動脈濃染のピークから9秒後に早期肝動脈優位相、21秒後に後期肝動脈優位相、49秒後以降に門脈相、

およそ3分後に平衡相を撮像している。肝動脈相を2相撮像することにより、時間経過とともに変化する肝腫瘍や偽病変の血流動態の観察が可能となり、検出能、鑑別能が向上する(図1b~e)。

ガドリニウム造影MRIは高いコントラスト分解能を有するため、平衡相像からも重要な情報が得られる。肝腫瘍の中には、平衡相で淡く遅延性濃染を示す線維化巣を有するものがある。線維化巣(中心癥痕)は、限局性結節性過形成(FNH)においてよく知られるが、そのほかの肝腫瘍でも時折見られる<sup>2)</sup>。内部に線維化や中心癥痕を生じる肝腫瘍としては、非定型的な肝細胞がん(fibrolamellar HCC, scirrhous HCC, mixed-type tumorなど)、末梢性胆管細胞がん、FNH、海綿状血管腫、肝細胞腺腫、転移性肝がんなどがある。

### 2. 超常磁性酸化鉄造影剤(SPIO)

SPIO造影MRIの基本シーケンスは、T2強調像とT2\*強調像である。SPIOは正常肝のKupffer細胞に貪食され、T2およびT2\*緩和時間を短縮し、T2強調像やT2\*強調像において肝実質の信号を低下させる。T2強調像は、主にSPIOのKupffer細胞への取り込みの多寡を反映するが、T2\*強調像はさらに進んで、ライソゾームへの集積(クラスター化)<sup>3)</sup>という機能を反映するとも考えられている。T2\*強調像では、TEを8ms程度に設定することで、診断の妨げとなりうる肝嚢胞を肝実質と等信号にすることが可能である。また、短いTEによるT1強調グラデントエコー像を用いて造影ダイナミック撮像を行った時、腫瘍辺縁部の信号を評価することで、肝細胞がん、肝転移、FNH、肝血管腫、肝嚢胞などの鑑別を可能にする。

SPIO造影MRIが、ガドリニウム造影MRIや血管造影下CTと比較して優れる点は、網内系機能の評価が可能であることとAPシャントなどの血流異常による偽病変が少ないことである。動脈性多血となる前の早期肝細胞がんの段階で、SPIOの取り込み低下が生じることがあるが、この状態を相対的な高信号として描出することも一方、肝硬

変症では、肝に多数の肝細胞性結節が見られること、肝機能低下により肝へのSPIOの取り込みが低下すること、多血性変化が生じた高分化肝細胞癌でもSPIOが取り込まれ、低信号化する結節も存在することを銘記しておきたい。

### 3. Gd-EOB-DTPA

Gd-EOB-DTPAは、細胞外液腔に非特異的に分布するGd-DTPA分子に脂溶性側鎖のEOBが導入されたキレート製剤で、静脈内投与後に血管内および細胞間質に非特異性に分布して肝細胞内へ取り込まれるため、造影ダイナミック撮像で従来の腫瘍血流評価に加え、投与後10~20分以降では肝細胞機能を保有しない病変と正常肝実質との間のコントラストを増強し、病変を検出することができる(肝細胞造影相:図1f)。

Gd-DTPAに比べ、ガドリニウムの濃度と用量がともに1/2であるため、ガドリニウム量は1/4になる。一方、T1緩和時間短縮効果(R1)が2倍近いため、結果、増強効果は半減するのではないかとされているが、肝動脈優位相での濃染強度はやや減弱するものの多血性肝細胞がんの検出能には遜色ないとの意見もある。これらは今後、臨床的に評価されていくであろう。

また、肝細胞への移行は投与直後より始まるため、従来の門脈相、平衡相よりも肝実質の濃染が強くなり、従来の肝細胞がんの造影ダイナミックMRI所見が変化することが予想される。

## 肝細胞がん画像診断

硬変肝に生じる境界病変から脱分化する肝細胞がんを早期に検出するには、血管造影下CTで動脈および門脈血流の低下をとらえたり、MRIで細胞密度の上昇、金属沈着、脂肪沈着、T2緩和時間の延長などをとらえたりする必要がある。

多血性肝細胞がんの検出における経静脈性造影ダイナミック検査では、ほかのシーケンスも交えた多角的な診断が可能であるMRIの方がCTよりも優れると思われる。

ときに、APシャントに代表される早期

濃染型偽病変と肝細胞がんとの鑑別が問題になることがあるが、これらを鑑別するのに有用な所見がコロナ濃染(図1g~i)である。コロナ濃染は上田ら<sup>4)</sup>によって報告されたが、腫瘍栄養動脈から腫瘍類洞に流れ込んだ血液が、線維性偽被膜を貫通して腫瘍周囲の非がん類洞へ連絡する細門脈枝を介して腫瘍外へ流れ出す様子をとらえたものと考えられている。肝細胞がんの濃染に引き続き、造影剤が周囲の肝実質に染み出していくような濃染所見を、日食のコロナ現象に例え、コロナ濃染と称されている。早期および後期肝動脈優位相を撮像することでコロナ濃染が明瞭となることも多く、コロナ濃染を呈さない早期濃染偽病変との鑑別が容易となる。

肝細胞がん治療後の治療効果判定、再発診断にはMRIがより有用であると考えているが、実際には多くの施設でCTが用いられている。RFA後は凝固壊死部がT1強調像で高信号、T2強調像で低信号となり、周辺の火傷部が炎症、浮腫を反映して、T1低信号、T2高信号となることが知られている。

再発の診断にはガドリニウム造影が欠かせない。TAE後ではリビオドールが用いられることが多いため、CTよりもガドリニウム造影MRIが用いられることが多い。

肝の画像診断における複数のモダリティについて、その役割、特徴を当院でのMRI撮像法を中心に述べた。今後、Gd-EOB-DTPA造影MRIに期待される役割が大きいと思われる。

#### ●参考文献

- 1) Kanematsu, M., Hoshi, H., Itoh, K., et al. : Focal hepatic lesion detection ; Comparison of four fat-suppressed T2-weighted MR imaging pulse sequences. *Radiology*, **211**, 363~371, 1999.
- 2) Rummeny, E., Weissleder, R., Sironi, S., et al. : Central scars in primary liver tumors ; MR features, specificity, and pathologic correlation. *Radiology*, **171**, 323~326, 1989.
- 3) Tanimoto, A., Yuasa, Y., Shinmoto, H., et al. : Superparamagnetic iron oxide-mediated hepatic signal intensity change in patients with and without cirrhosis ; Pulse sequence effects and Kupffer cell function. *Radiology*, **222**, 661~666, 2002.
- 4) Ueda, K., Matsui, O., Kawamori, Y., et al. : Hypervascular hepatocellular carcinoma ; Evaluation of hemodynamics with dynamic CT during hepatic arteriography. *Radiology*, **206**, 161~166, 1998.