

Title	肝腫瘍の超常磁性酸化鉄（AMI-25）造影MR imagingと造影ヘリカルCTの検討-描出能の比較検討-
Author(s)	山本, 和宏; 清水, 雅史; 平石, 久美子 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1995, 55(1), p. 1-6
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17144
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

肝腫瘍の超常磁性酸化鉄 (AMI-25) 造影 MR imaging と 造影ヘリカルCTの検討

— 描出能の比較検討 —

山本 和宏 清水 雅史 平石久美子 芦名 謙介 相模 昭彦
新武 慶興 前田 裕子 松井 律夫 河合 武司 楢林 勇

大阪医科大学放射線医学教室

Evaluation of AMI-25 Enhanced MR Imaging and Enhanced Helical CT for Liver Tumors

Kazuhiro Yamamoto, Tadafumi Shimizu,
Kumiko Hiraishi, Kensuke Ashina, Akihiko Sagami,
Keikou Aratake, Hiroko Maeda, Ritsuo Matsui,
Takeshi Kawai and Isamu Narabayashi

To evaluate the diagnostic capability of superparamagnetic iron oxide enhanced MRI and enhanced helical CT, 17 patients with histologically or clinically diagnosed hepatocellular carcinoma or metastatic liver tumor and a total of 208 nodules were studied. The pulse sequences used were SE 500/20 (T1WI), SE 2000/20 (PDWI) and SE 2000/70 (T2WI).

Contrast medium was administrated intravenously for more than 30 minutes at a dose of 10 μ moles Fe/kg. Enhanced MR images were obtained 30~90 minutes after the injection of contrast medium. With helical CT, 133 nodules were detected. With unenhanced MRI, 62 were detected on T1WI, 60 on PDWI and 77 on T2WI. On the other hand, with enhanced MRI, 165 were detected on T1WI, 190 on PDWI and 186 on T2WI. Enhanced MRI revealed the most nodules among these images ($P < 0.05$), and was especially effective in detecting small nodules less than 10 mm in diameter ($P < 0.05$).

In conclusion, it was considered that superparamagnetic iron oxide enhanced MRI was useful for the detection of hepatic nodules and that the most adequate pulse sequence was PDWI.

Research Code No.: 514. 9

Key words: MR imaging, Superparamagnetic iron oxide
(AMI-25), Helical CT, Liver Tumors

Received Dec. 10, 1993; revision accepted Feb. 23, 1994

Department of Radiology, Osaka Medical College

はじめに

MRIは、優れた濃度分解能を有し、肝腫瘍性病変に対して有用とされている^{1)~3)}が、近年、網内系MRI用造影剤として超常磁性酸化鉄(AMI-25)が開発された。今回、我々は肝腫瘍性病変に対してAMI-25を使用する機会を得、肝腫瘍における描出能について、単純MRI、AMI-25造影MRI、造影ヘリカルCTの早期および後期像の4種類の画像を検討したので報告する。

対象および方法

対象は、男性14症例、女性3症例、平均年齢64.9歳の臨床所見、画像所見、組織学的に肝細胞癌とされた16例、転移性肝癌と診断された1例の合計17症例である。MRIは、GE社製SIGNA Performance Plus 1.5Tを用い、SE法にてT1強調像(以下T1WIと略す)500/20/2(TR/TE/excitations)、T2強調像(以下T2WIと略す)2000/70、プロトン強調像(以下PDWIと略す)2000/20を撮影した。AMI-25は、超常磁性酸化鉄(Superparamagnetic iron oxide)を主成分とする網内系MRI造影剤であり、生体内で細網内皮系に取り込まれることにより肝非腫瘍部の信号を低下させ、陰性造影剤としての役割を持つ薬剤である。我々は、単純MRIを撮像後、6時間以内にAMI-25(10 μ moles Fe/kg)を点滴静注、30~90分後にAMI-25造影MRIを撮像した。

造影ヘリカルCTは、MRI施行前1週間以内に施行した。装置は東芝社製Xforceを使用しヘリカルスキャンは、1.5秒/1回転、連続20回転、X線ビーム幅5mm、テーブル移動速度5~7mm/1回転にて施行した。Iopamidol 300mgI/mlを3.0~3.5ml/秒で150ml注入し、注入開始時から30~35秒後より早期像および90~95秒後より後期像を撮影した。画像再構成間隔は、4mmで横断像を作成した。

以上にてAMI-25による造影能評価として各パルス系列について、肝Signal Intesity(以下SI)、腫瘍SI、バック

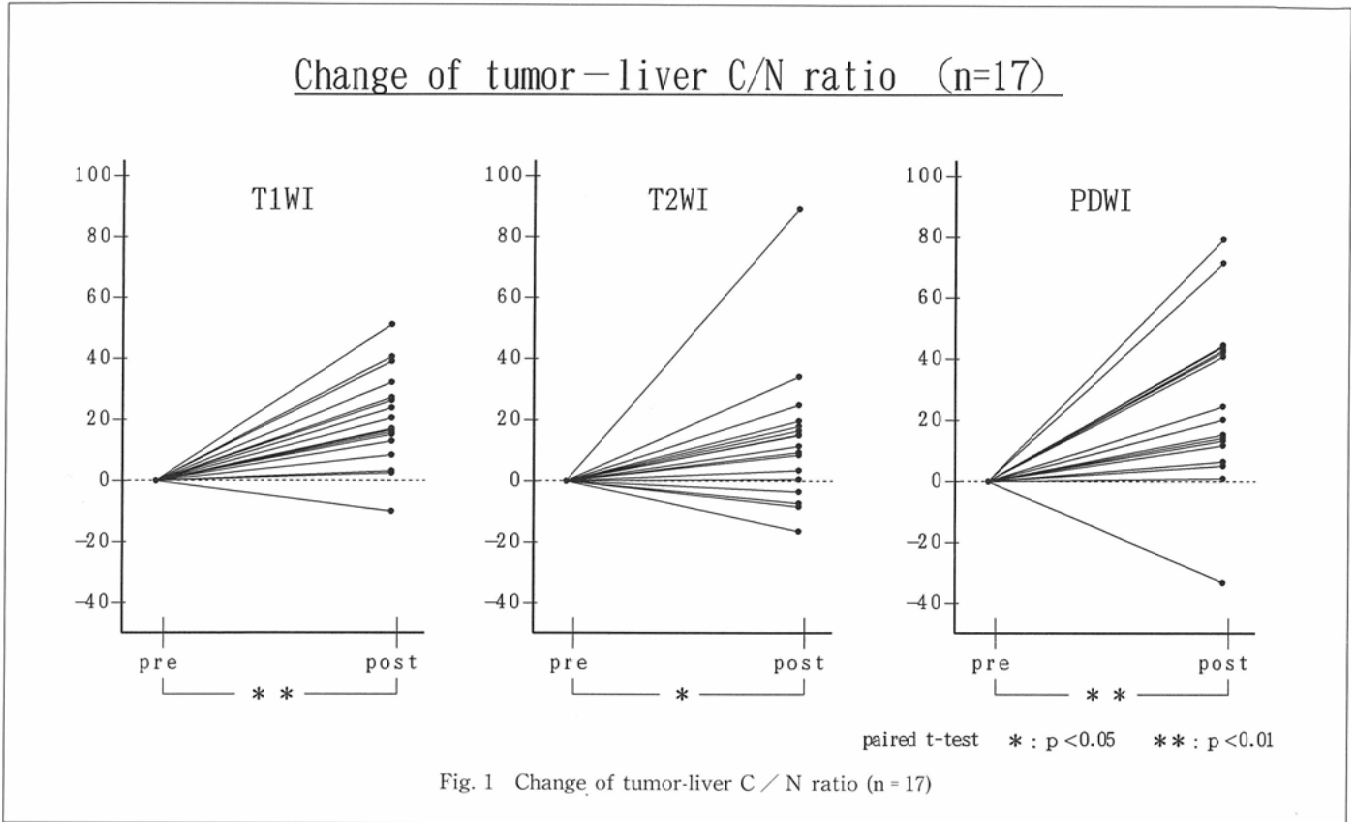


Fig. 1 Change of tumor-liver C / N ratio (n = 17)

グランドノイズの平均±SD (標準偏差) を測定し、腫瘍・肝のコントラスト/ノイズ比 (C/N 比) を算出した。また、MRI, CT の画像を 5 年以上の経験を持つ放射線科医 4 名の合議により読影を行った。各画像ごとに描出された結節数を大きさ別 (1cm 未満, 1~2cm, 2~3cm, 3cm 以上) に検討した。

結 果

1. MRI では、AMI-25 投与により平均 C/N 比は、投与前、後において T1WI にて 5.69 から 13.14, PDWI にて 13.63 から 34.35, T2WI にて 14.53 から 28.00 とすべての条件下に有意な C/N 比の上昇を認めた (Fig. 1)。また、転移性肝癌の C/N 比は投与前、後において T2WI にて 5.91 から 95.10 に上昇したのに対して、肝細胞癌 16 症例の平均 C/N 比は T2WI にて 15.07 から 23.81 で

あり C/N 比上昇が肝細胞癌に比し転移性肝癌が高かった。典型的な肝細胞癌の 1 例を Fig. 2 に示す (Fig. 2)。

2. 結節は単純 MRI には正常肝実質と比し高信号を呈し、AMI-25 造影 MRI にはよりコントラストが付き高信号を呈したが、高分化型肝細胞癌の 1 症例においては逆にコントラストがつかず不明瞭となった。また、造影ヘリカル CT においては、大半は早期像にて高濃度、後期像にては低濃度を呈し、サイズの大きな結節では被膜が後期像で高濃度を呈した。しかし、後期像で高濃度を呈する症例もあり、また、高分化型肝細胞癌の 1 症例においては早期像、後期像とも低濃度を呈した。一方、描出された結節数は、肝細胞癌の 200 結節と転移性肝癌の 8 結節の合計 208 結節のうち単純 MRI にて T1WI 62, PDWI 60, T2WI 77, AMI-25 造影 MRI にて T1WI 165, PDWI 190, T2WI 186, 造影ヘリカル CT 早期像にて 133, 造影ヘリカル CT 後期像にて 86 であった。AMI-25 造影 MRI

Table 1 Detectability of liver tumor by Helical CT and MRI (plain and AMI-25 enhanced)

	-1cm		1-2cm		2-3cm		3cm-		Total	
	pre ⇒ post	pre ⇒ post	pre ⇒ post	pre ⇒ post	pre ⇒ post	pre ⇒ post	pre ⇒ post	pre ⇒ post		
CT-early	77	19	15	22	133					
CT-late	28	16	19	23	86					
T1W-SE	19	104	9	19	14	18	20	24	62	165
PDW-SE	13	120	11	26	14	19	22	25	60	190
T2W-SE	25	126	15	18	15	19	22	23	77	186

* p < 0.05

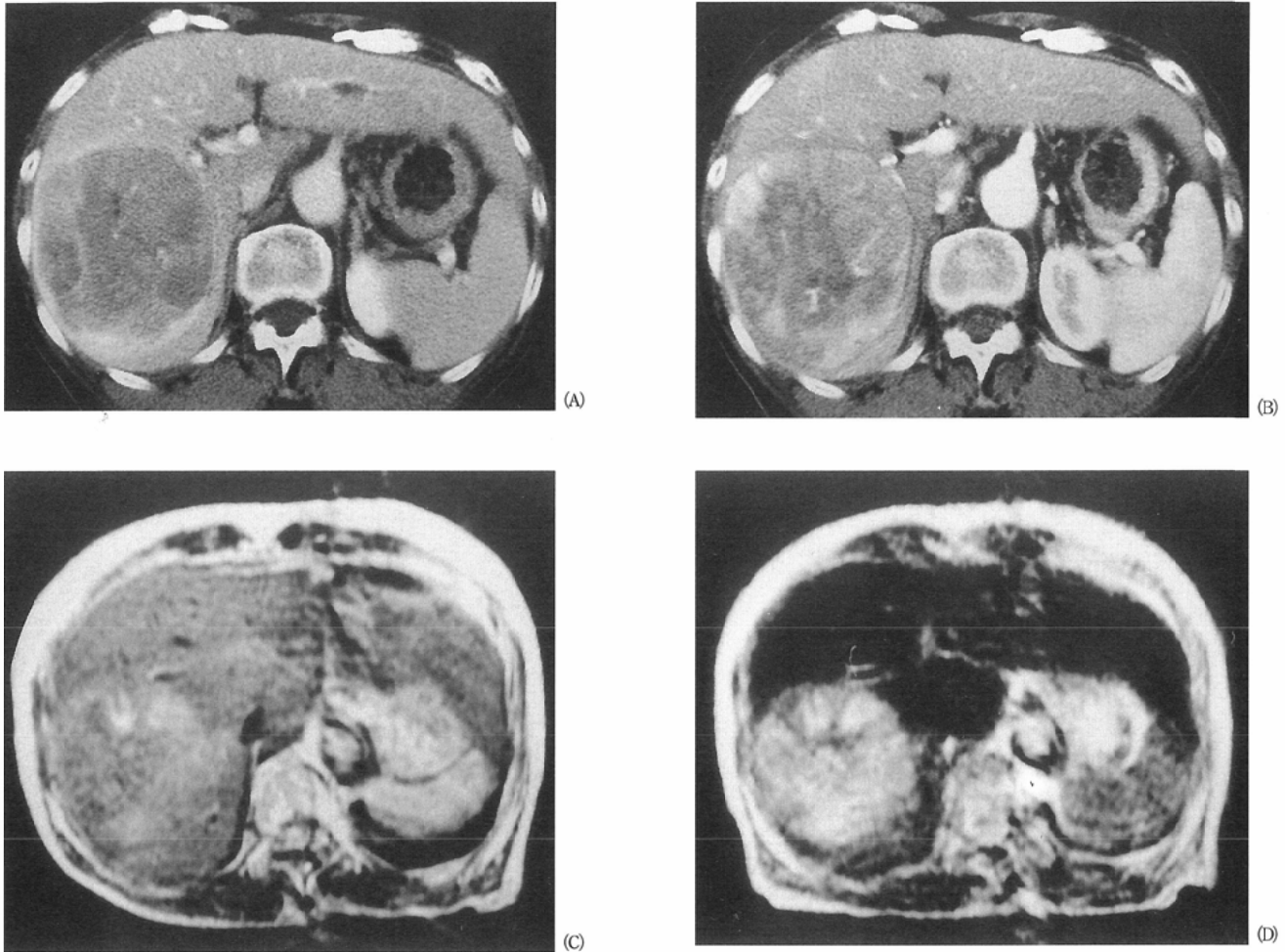


Fig. 2 Case 1. A 75-year-old woman with nodular hepatocellular carcinoma in the right lobe of the liver

- (A) Helical CT, early phase: The tumor was enhanced heterogenously with capsule, and it was represented so-called mosaic pattern. (85 mm in diameter, 1 nodule)
- (B) Helical CT, late phase: The tumor was demonstrated as well-demarcated low density area and its capsule was clearly demonstrated, too. (85 mm in diameter, 1 nodule)
- (C) MRI,T2WI: The signal intensity of the tumor was slightly higher than that of the surrounding liver parenchyma. (85 mm in diameter, 1 nodule)
- (D) MRI,enhanced-T2WI: There was drastic loss in signal intensity in the surrounding liver parenchyma, whereas the tumor kept its signal intensity. Therefore,the tumor was clearly demonstrated. (85 mm in diameter, 1 nodule)

にて描出された 194 結節と造影ヘリカルCT だけで描出された 10 結節と単純 MRI だけで描出された 4 結節の合計は 208 結節であった。以上より、AMI-25 造影 MRI、造影ヘリカルCT 早期像、単純 MRI、造影ヘリカルCT 後期像の順に優れていた (Table 1)。

3. 10mm 以下の病巣については、造影ヘリカルCT 早期像にて 77、造影ヘリカルCT 後期像にて 28、単純 MRI にて T1WI 19、PDWI 13、T2WI 25 病巣しか描出されなかったのに対して、AMI-25 造影 MRI には T1WI 104、PDWI 120、T2WI 126 病巣が描出され、AMI-25 投与によりサイズの小さい (径 10mm 以下) 病巣においては、末梢血管や線維化巣との鑑別は困難だが、著明な検出能の向上を認めた (Table 1, Fig. 3)。また、対応ある Wilcoxon 検定では、造影ヘリカルCT と AMI25 造影 MRI に有意差は認めなかったが、10mm 以下および総数にて造

影前後 MRI に有意差を認めた ($p < 0.05$) (Table 1)。

4. AMI-25 造影 MRI の検出能より造影ヘリカルCT の検出能が優れた症例は、多結節性 HCC の 1 例のみであった (Fig. 4)。また、AMI-25 造影 MRI において腫瘍部の C/N 比の低下を認めたものは、高分化型肝細胞癌の 1 例のみであった。(Fig. 5)

考 察

超常磁性酸化鉄コロイド (AMI-25) は、肝臓の網内系組織に取り込まれ、正常肝の緩和時間を短縮し、負の造影効果により肝の腫瘍性病変の検出能の向上が期待される^{4)~6)}。その有用性は、欧米にて報告されてきた。しかし、欧米においては原発性肝細胞癌の頻度は低く、転移性肝腫瘍に対する検討がほとんどである^{7),8)}。本邦では肝細

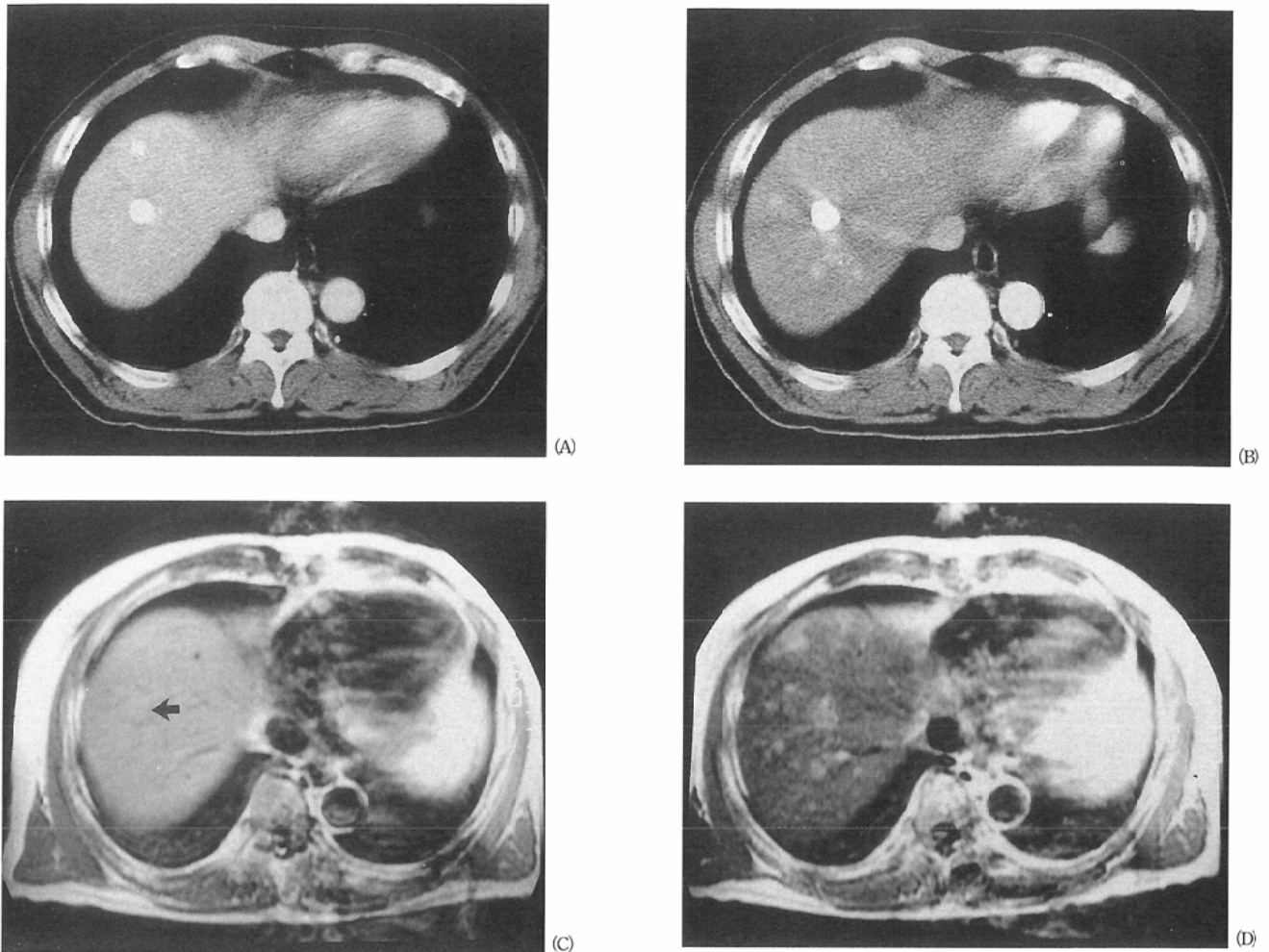


Fig. 3 Case 2. A 59-year-old man with hepatocellular carcinoma with intrahepatic metastases

- (A) Helical CT, early phase : Several enhanced nodules were visualized. Markedly high density nodule was an accumulation of lipiodol with previous arterial infusion. (6 to 20 mm in diameter, 4 nodules)
 (B) Helical CT, late phase : (8 to 20 mm in diameter, 6 nodules)
 (C) MRI, PDWI : It was difficult to determine tumors without contrast medium except for one low signal nodule accumulated lipiodol (arrow). (12 mm in diameter, 1 nodule)
 (D) MRI, enhanced-PDWI : Multiple enhanced nodules was shown in the right lobe of liver. (2 to 32 mm in diameter, 12 nodules)

癌を含めた肝腫瘍性病変に対する検出能の評価が報告され始めている⁹⁾。また造影ヘリカルCTは呼吸停止下に広い範囲を撮像可能で、造影早期像を肝全体にわたって観察できる非侵襲的検査法であり、肝腫瘍性病変の検出、質的診断に大きく貢献すると考えられる。今回我々は、造影ヘリカルCT早期、後期像と比較検討し、単純MRIの肝腫瘍性病変の検出の限界に対して、肝のMRI用造影剤による検出能の向上による臨床的有用性を検討した。

肝腫瘍性病変をサイズ別に4段階に分け、結節数を比較検討したが、AMI-25造影MRIにおいて著明に検出数の向上を認めた。Wilcoxon検定では総数および10mm以下のサイズにおいて有意差を認めた。末梢血管や血管腫との鑑別は困難ではあるが、特に10mm以下の小さなサイズで検出能の向上が著明であった。造影ヘリカルCTにて描出されなかった病変が新たに描出された病変は、10mm以下のサイズの小さいものが多かったことより、本造影剤

による微小肝腫瘍として微小肝転移巣や肝細胞癌娘結節の検出能の向上が期待される。また、検出能の向上に伴い治療法が変更された症例があったことから臨床的にも有用であると考えられる。

次に至適撮影条件¹⁰⁾として、今回我々が施行したSE法では、廣橋らの報告¹¹⁾と同様にPDWIで最も検出能が良好であった。これは、AMI-25投与後には、正常肝の強いT2短縮効果が得られ、短いTEでも十分信号が低くなったこととPDWIがT2WIに比し信号量が多いことによりコントラストがついたことが原因と考える。転移性肝癌のC/N比の上昇が肝細胞癌に比べて高かったが、これは肝細胞癌では肝硬変を伴っていることが多く、AMI-25による実質信号の抑制が低い^{12),13)}と思われる。また、造影後にすべての条件下でC/N比が低下した高分化型の肝細胞癌症例があったことから、腫瘍内にもAMI-25が取り込まれていると考えられ、肝腫瘍性病変の検出能の向上

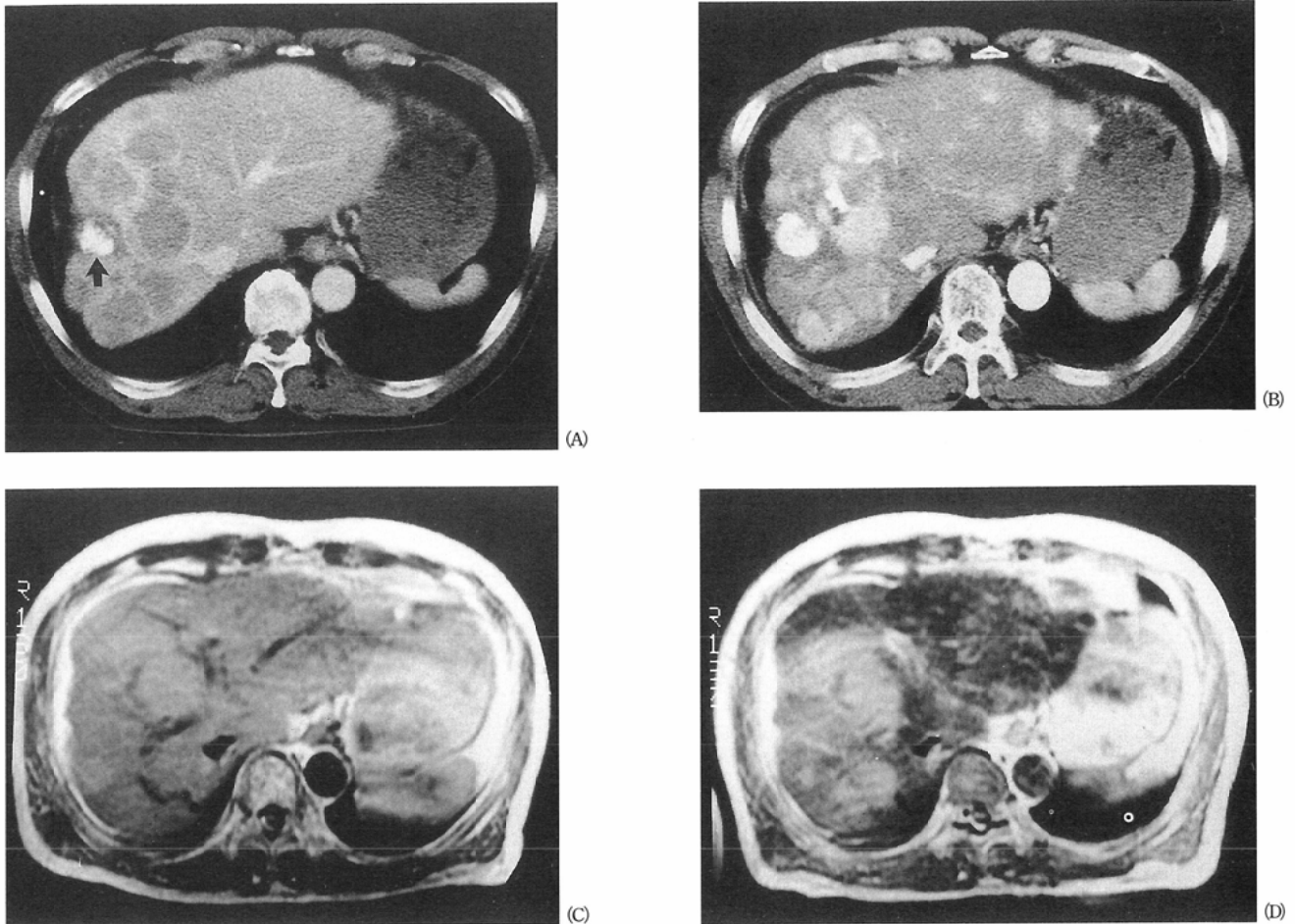


Fig. 4 Case 3. A 64-year-old woman with hepatocellular carcinoma (multi nodular type)

In this case, lesion is best identified on enhanced Helical-CT.

- (A) Helical CT,early phase : Multiple low density tumors and accumulated lipiodol(arrow) were demonstrated. (4 to 28mm in diameter, 19 nodules)
- (B) Helical CT,late phase : Tumors were markedly enhanced ,and each nodule could be clealy distinguished. (8 to 35 mm in diameter, 9 nodules)
- (C) MRI,PDWI : Tumors were difficult to detect. (8 to 32 mm in diameter, 3 nodules)
- (D) MRI,enhanced-PDWI : Tumors were visualized only as a large mass. (3 to 35 mm in diameter, 11 nodules)

には組織学的検索を加えて、今後の検討が必要であるが、分化度の判断の一助になると考えられる。

また、今回の検討では、造影ヘリカルCT早期像はAMI-25造影MRIの検出能には及ばなかったが、単純MRIよりかなり検出能が高く、また肝全体を動脈相で撮影することが可能であり、腫瘍の質的診断のためには造影ヘリカルCT早期像は有用であると考えられる。

結 語

AMI-25造影MRIにより微小肝腫瘍として微小肝転移巣や肝細胞癌娘結節の検出能の向上が期待され、臨床的に有用である。

文 献

- 1) Stark DD, Wittenberg J, Edelman R, et al : Detection of liver metastasis by MR : Analysis of pulse sequence performance. *Radiology*, 159 : 363-370, 1986
- 2) Itai Y, Ohtomo K, Furui S, et al : MR imaging of hepatocellular carcinoma. *J Comput Assist Tomogr*, 10 : 963-968, 1986
- 3) Itoh K, Nishimura K, Togashi K, et al : MR imaging of hepatocellular carcinoma. *Radiology*, 164 : 21-26, 1987
- 4) Joseph TF, Stark DD : Iron oxide-enhanced MR imaging of the liver and spleen : review of the first 5 years. *AJR* 155 : 943-950, 1990
- 5) Christian JF, Elizondo G, Weissleder R, et al : Superparamagnetic iron oxide-enhanced MR imaging : pulse sequence optimization for detection of liver cancer. *Radiology* 172 : 393-397, 1989
- 6) 大西明弘, 根津英典, 藤原博明, 他 : MRI用造影剤

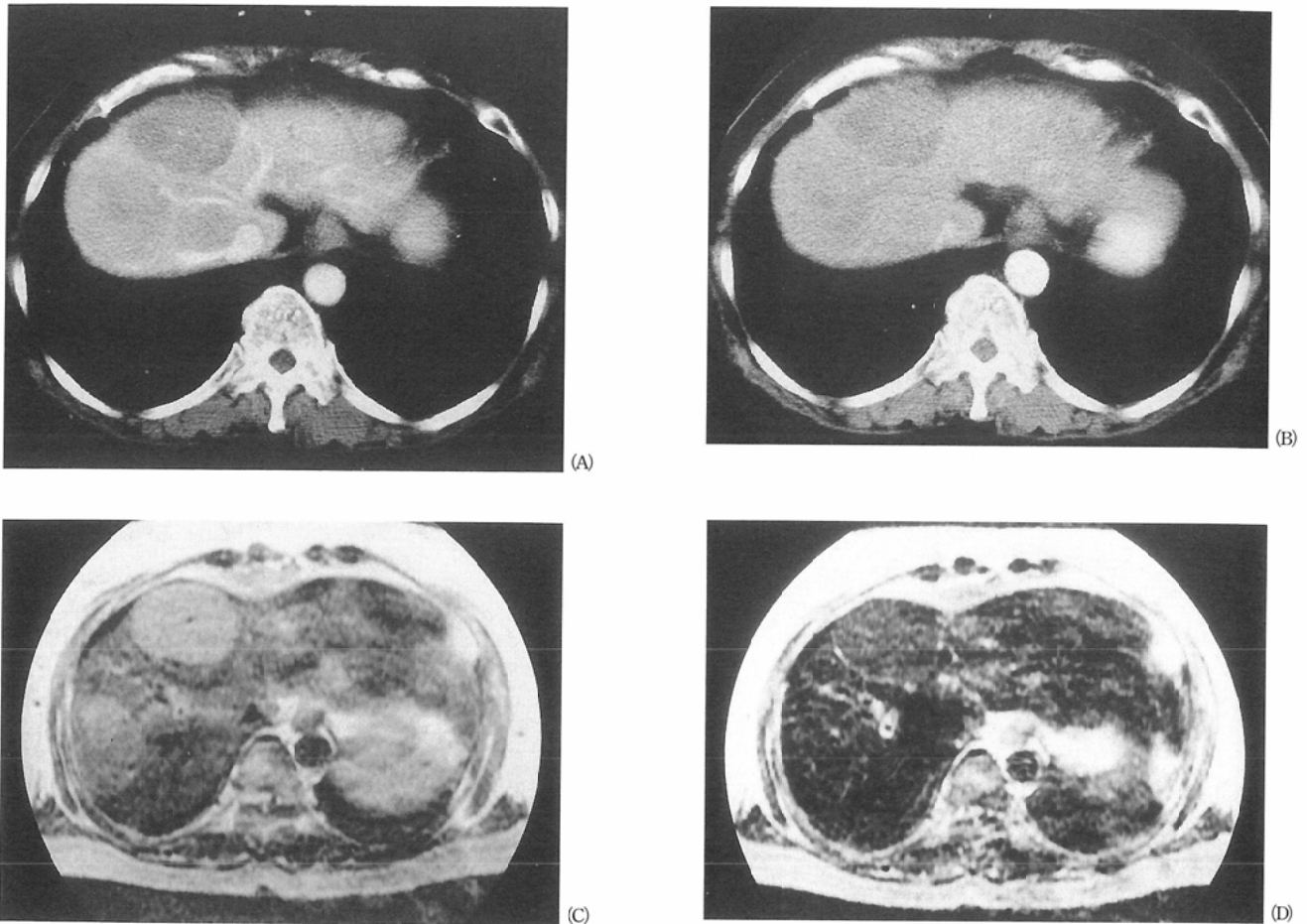


Fig. 5 Case 4. A 59-year-old woman with hepatocellular carcinoma (well differentiated type)

In this case, after AMI-25 administration, there was low signal intensity area in the tumor.

- (A) Helical CT, early phase: Multiple low density areas were demonstrated. (40, 50 mm in diameter, 2 nodules)
 (B) Helical CT, late phase: Tumors were clearly demonstrated. (22 to 50 mm in diameter, 3 nodules)
 (C) MRI, T2 WI: The signal intensity of tumors was higher than that of the surrounding liver parenchyma. (60 to 62 mm in diameter, 2 nodules)
 (D) MRI, enhanced-T2WI: After AMI-25 administration, it was difficult to determine tumors. (62 mm in diameter, 1 nodule)

AMI-25 (superparamagnetic iron oxide) の第 I 相臨床試験—安全性と薬物動態の検討—. 薬理と治療 20 (5): 1899-1910, 1992

- 7) Stark DD, Weissleder R, Elizondo G, et al: Superparamagnetic iron oxide: clinical application as a contrast agent for MR imaging of the liver. *Radiology* 168: 297-301, 1988
 8) Marchal G, Hecke PV, Demaerel P, et al: Detection of liver metastasis with superparamagnetic iron oxide in 15 patients: results of MR imaging at 1.5T. *AJR* 152: 771-775, 1989
 9) 湯浅祐二, 佐久間貞行, 小川暢也, 他: MRI 用造影剤 AMI-25 (superparamagnetic iron oxide) の第 II 相臨床試験—肝腫瘍性疾患における有効性, 安全性及び臨

床的有用性の検討—. *日磁医誌* 12 (4): 193-207, 1992

- 10) 松田裕道, 斎藤和博, 佐口 徹, 他: 肝細胞癌に対する AMI-25 造影 MRI の有用性. *臨放* 38: 551-557, 1993
 11) 廣橋伸治, 打田日出夫, 大道里奈, 他: 肝細胞癌の検出能における MR imaging 用網内系造影剤超常磁性酸化鉄粒子の有用性. *日本医放会誌* 53: 469-471, 1993
 12) Guillermo Elizondo, Ralph Weissleder, Danid D. Stark, et al: Hepatic Cirrhosis and Hepatitis: MR Imaging Enhanced with Superparamagnetic Iron Oxide. *Radiology* 174: 797-801, 1990
 13) Olivier Clement, Guy Frijia, Catherine Chambon, et al: Liver Tumors in Cirrhosis: Experimental Study with SPIO-enhanced MR imaging. *Radiology* 180: 31-36, 1991