

Title	肝腫瘍における呼吸停止下高速磁気共鳴画像に関する研究
Author(s)	馬淵, 順久; 浜田, 辰巳; 吉岡, 寛康
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1989, 49(9), p. 1122-1140
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18470
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

肝腫瘍における呼吸停止下高速磁気共鳴画像に関する研究

近畿大学医学部放射線医学教室（主任：石田 修教授）

馬淵 順久 浜田 辰巳 吉岡 寛康

（平成元年4月6日受付特別掲載）

（平成元年6月26日最終原稿受付）

Evaluation of Fast MR Imaging with Suspended Respiration in Hepatic Tumors

Nobuhisa Mabuchi, Tatsumi Hamada and Hiroyasu Yoshioka

Department of Radiology, Kinki University School of Medicine

(Director: Prof. Osamu Ishida)

Research Code No. : 514.9

Key Words : MR imaging, Hepatic tumor, Flip angle,
Gd-DTPA

The purpose of this study is to evaluate the possibility of qualitative diagnosis in hepatic tumors by fast magnetic resonance (MR) imaging with suspended respiration using partial flip angle and gradient echo technique at 0.5 T. Fast MR imaging does not replace conventional spin-echo procedures, but is complementary to it.

For the analysis of contrast as a function of flip angle, 32 hepatocellular carcinomas (HCCs) of nodular type and 11 hemangiomas were examined with flip angles of 20, 40 and 60 degrees on sagittal images. In general, the lesions showed relatively high and low intensities on the images with flip angles of 20 and 60 degrees, respectively. On the images with flip angle of 40 degrees, signal-to-noise (S/N) ratio was higher, but contrast between tumor and liver was lesser than with that of other angles. The change of contrast-to-noise (C/N) ratio between the flip angles of 20 and 60 degrees in hemangiomas was larger than that in HCCs, significantly. It was useful for evaluation of lesions to observe the change of C/N ratio, and it was necessary for detection of lesions to obtain the images with at least three flip angles.

For dynamic MR imaging, 18 HCCs including 5 cases after transcatheter chemoembolization (TCE) and 5 hemangiomas were examined with flip angle of 40 degrees. With employment of Gd-DTPA, S/N ratio and contrast were improved in many cases, and hemodynamics of tumors was able to be observed. It was suggested that dynamic MR imaging was useful especially in evaluation of efficacy of TCE using lipiodol.

緒 言

磁気共鳴画像 (MRI) は、核磁気共鳴現象 (NMR) を利用し、水素原子密度 (PD) とその環境 (縦緩和時間: T1, 横緩和時間: T2) の情報により作成され、人体断面における NMR 信号強度の分布を画像にしたものである。MRI 装置が6年前わが国に導入されて以来、技術の進歩は著し

く、多くの領域で MRI は X 線 CT を凌駕するに至った。

腹部臓器の MRI 診断において最も問題となるのは呼吸性移動である。数分以上の撮像時間を要する従来の MRI では、体動によるブレで空間分解能が劣化し、またアーチファクトの出現は避けられない¹⁾²⁾。しかし、MRI の優れた濃度分解能に

よって、肝病変の検出能において X 線 CT に匹敵するとの報告は多い^{3)~9)}。呼吸性移動を克服する手段として、呼吸停止下で撮像が可能なくらいに繰返し時間を短くする方法がある。従来のスピネコー (SE) 法を用いて繰返し時間を短くした場合には、低および中磁場 MRI 装置において、signal-to-noise (S/N) 比が低く診断に値する画像は得られない。近年、傾斜磁場エコーと小フリップ角を用いた高速撮像法が提案され、臨床で応用され始めている¹⁰⁾。SE 法での 180°パルスを用いずに、傾斜磁場を反転させることだけでエコー信号が得られ、短い繰返し時間に対応できる。また励起のため 90°パルスを用いると、繰返し時間が短い場合、縦方向磁界成分が緩和する余裕がなくて信号が低下する。これを防ぐために 90°より小さいフリップ角を用いている。最近、フリップ角を変えることで、様々なコントラストが得られることが報告された¹¹⁾¹²⁾。肝腫瘍において、フリップ角とコントラストの関係については十分な検討は行われていない。

呼吸停止画像において、S/N 比およびコントラストを補う方法として磁性造影剤の併用があり、高速撮像法により dynamic MRI も可能となった。肝腫瘍における SE 法を用いた dynamic MRI の報告はみられるが¹³⁾¹⁴⁾、傾斜磁場エコーと小フリップ角を用いた高速撮像法での検討は、著者らの報告も含め散見されるにすぎない¹⁵⁾¹⁶⁾。

今回、中磁場 MRI 装置において肝腫瘍症例の高速撮像法による呼吸停止画像を得、フリップ角とコントラストの関係、病変検出能、および dynamic MRI による血行動態を検討し、肝腫瘍の質的診断の可能性を研究したので報告する。

対象および方法

1. 対象

対象は、臨床的に結節型肝細胞癌と診断された 38 例と肝血管腫と診断された 12 例である。肝細胞癌の 6 例と肝血管腫の 1 例は組織学的に証明されている。これらのうち、フリップ角とコントラストの関係の検討には肝細胞癌未治療症例 32 例と肝血管腫 11 例を、dynamic MRI には肝細胞癌未治療症例 13 例と肝血管腫 5 例を対象とした。また 5

例の肝細胞癌において、肝動脈化学塞栓術 (TCE) 後の dynamic MRI を施行した。

2. 方法

2-1. 装置

装置は静磁場強度 0.5 テスラの超電導磁気共鳴装置 SMT-50 (島津製作所) である。

2-2. パルス系列

傾斜磁場エコーと小フリップ角を用いた高速撮像法の 1 つである small tip angle gradient echo (STAGE) 法を用いた。パルス系列を Fig. 1 に示す。繰返し時間 (TR) が短い場合、次の α° 励起パルスにおいても T2 緩和が終了せず、横方向磁界成分が残りアーチファクトの原因となる。STAGE 法においては、 α° 励起パルスの直前にスポイラーパルスと呼ばれる傾斜磁場 G_x , G_y , G_z を同時にかけ、横方向磁界成分を取除いている。

2-3. コンピュータシミュレーション

このパルス系列によって得られる信号強度式は、 $T_2 \ll TR$ の条件を満たすか、スポイラーパルスが完全で横方向磁界成分が消失すると仮定すれば、近似的に次の式で表現される。

$$M = M_0 \cdot \exp(-TE/T_2^*) \cdot \sin \alpha \cdot \{1 - \exp(-TR/T_1)\} / \{1 - \cos \alpha \cdot \exp(-TR/T_1)\}$$

ここで M_0 は PD, TE はエコー時間, α はフリップ角である。画像の signal-to-noise (S/N) 比を最大にする条件は次の式で与えられる。

$$\cos \alpha = \exp(-TR/T_1)$$

対象以外の症例も含まれているが、肝細胞癌未治療症例 25 例と肝血管腫 17 例より、平均の緩和時間および PD を求めた。これらの値に基づき、TR

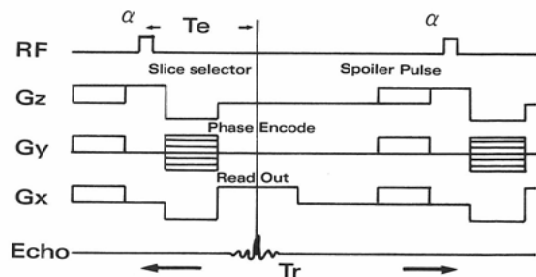


Fig. 1 Pulse sequence. RF: radiofrequencies, G_z : slice selection gradient, G_y : phase encoding gradient, G_x : read out gradient

を100msec, TEを23msecと一定にした場合の, 肝細胞癌と肝血管腫におけるフリップ角と信号強度の関係を, コンピュータを用いたシミュレーションにより調べた¹⁷⁾. PDは, 周囲肝実質との相対的な比により求めた.

2-4. 撮像方法

従来のSE法により, T1, T2強調画像を撮像後, TRを100msec, TEを23msecとし, STAGE法を用いた呼吸停止画像を得た. 呼吸停止下での撮像を可能とするためにはTRを短くする必要があり, TR 100msecは2スライス撮像可能な最小時間である. TE 23msecは, 2スライス連続撮像に際し, スライス間の干渉を避けるために組込まれた撮像技術を実行するための最小時間である. 撮像方向は腫瘍部を含む矢状断面で, スライス厚は10mmとした. フリップ角は20°, 40°, 60°と変化させた. 画素数256×256, 平均加算回数1回, 位相エンコード数を80%に減らし, 撮像時間は約20秒である.

2-5. ファントム実験

磁性造影剤の一つであるガドリニウムDTPA (Gd-DTPA)の増強効果は, 濃度およびパルス系列の条件の設定によりかなり異なる¹⁸⁾. ファントムとして, 実質臓器のT1値に比較的近いと考えられる25%アルブミン溶液に, Gd-DTPAを溶解し, 様々な濃度の溶液を作成した. そして, TRを100msec, TEを23msecと一定にした場合の, フリップ角の変化による信号強度の影響を検討した.

2-6. Dynamic MRI

Gd-DTPA(商品名: マグネビスト, シェーリング) 0.15~0.2mmol/kg(体重)を静注後, 直後, 1, 2, 3, 4, 5, 7, 10および20分に撮像した. フリップ角は40°とした. 一部の症例において, 2-4で述べた条件とは異なりTR 80msec, TE 20msecで撮像した.

2-7. 画像評価

腫瘍部, 正常と考えられた肝実質部およびバックグラウンドに関心領域を設定し, 信号強度を測定した. 次式に基づきcontrast-to-noise ratio(C/N比)を求めた.

$$C/N \text{ 比} = (ST - SL) / \text{noise SD}$$

ここで, STは腫瘍部, SLは正常と考えられた肝実質部の信号強度, noise SDはバックグラウンドの信号強度の標準偏差である.

病変検出能の検討において, 客観的な評価を行うため, C/N比の絶対値が1以上, つまり, 信号強度の差がバックグラウンドの標準偏差より大きいものをコントラスト陽性とした. 被膜様構造の有無は熟練した放射線科医2名の判定によった.

Gd-DTPAによる増強効果は次式に基づき判定した¹⁵⁾.

$$CE/N \text{ 比} = (\text{post S} - \text{pre S}) / \text{noise SD}$$

ここで, pre S, post Sはそれぞれ造影前後の信号強度である.

結 果

1. コンピュータシミュレーション

正常と考えられた肝実質部の平均緩和時間は, 肝細胞癌症例ではT1値435±157msec, T2値63.8±17.2msecであり, 肝血管腫症例ではT1値437±137msec, T2値59.5±12.7msecであった. 肝細胞癌の腫瘍部におけるT1値は703±208msec, T2値は96.1±26.6msecで, 周囲肝実質との相対的なPD比は1.09であった. 肝血管腫の腫瘍部におけるT1値は1137±391msec, T2値は394±232msecで, PD比は1.30であった. これらの値より求めた, 肝細胞癌と肝血管腫におけるフリップ角と信号強度の関係のコンピュータシミュレーション

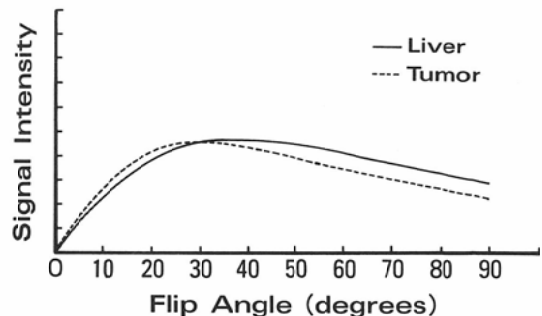


Fig. 2 Theoretically predicted signal intensities as a function of flip angle for patients with HCC, obtained with TR=100msec and TE=23msec. Maximum intensities for liver and tumor are obtained at the flip angles of 40 and 30 degrees, respectively.

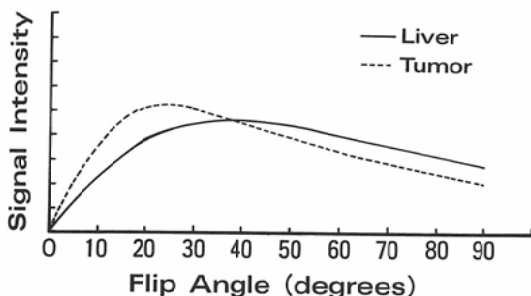


Fig. 3 Theoretically predicted signal intensities as a function of flip angle for patients with hemangioma, obtained with TR=100msec and TE=23msec. Maximum intensities for liver and tumor are obtained at the flip angles of 40 and 20 degrees, respectively.

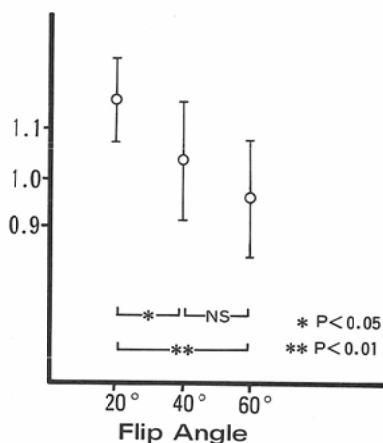


Fig. 4 Mean tumor-to-liver ratio at the flip angles of 20,40 and 60 degrees in 32 patients with HCC.

ンを Fig. 2, 3 に示す。肝実質部の信号強度は約40°で最も大きく、肝細胞癌腫瘍部では約30°で、肝血管腫腫瘍部では約20°で最も大きくなっている。肝細胞癌の腫瘍部は、20°では高信号として、60°では低信号として描出されることが予測される。肝血管腫においては、20°と60°で腫瘍部と肝実質部の信号強度差が強く現れると予測される。

2. フリップ角とコントラストの関係

肝細胞癌32例における平均の腫瘍/肝実質信号強度比とフリップ角の関係を Fig. 4 に示す。20°では1.14、40°では1.03、60°では0.96で、40°と60°との間に有意差は認められない。C/N 比とフリップ角の関係を Fig. 5 に示す。40°でばらつきが大

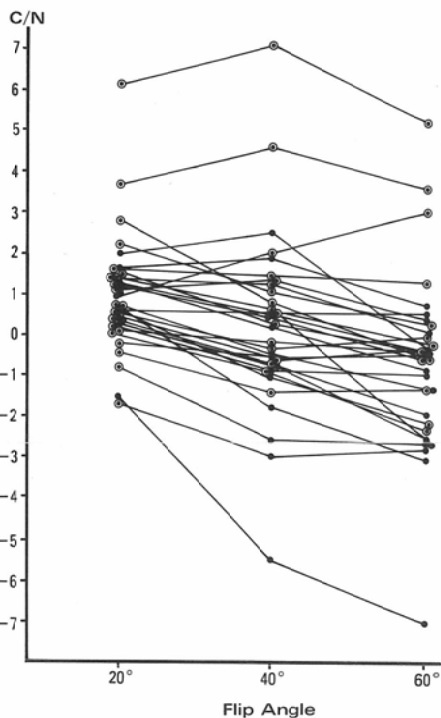


Fig. 5 Contrast-to-noise ratio at the flip angles of 20, 40 and 60 degrees in 32 patients with HCC. ○: Case with visualized pseudocapsule, ●: Case without visualized pseudocapsule

きくなっているが、全体にフリップ角が大きくなるにつれ、C/N は減少する傾向にある。1例に逆の傾向を認めた症例があった。また、すべてのフリップ角で、C/N 比が著明に大きい症例が2例にみられた。Fig. 6~8 に症例を呈示する。

肝血管腫11例における平均の腫瘍/肝実質信号強度比とフリップ角の関係を Fig. 9 に示す。20°では1.28、40°では0.90、60°では0.73で、すべてのフリップ角の間で有意差が認められている。C/N 比とフリップ角の関係を Fig. 10 に示す。20°と60°でC/N 値の差が強く現れている。Fig. 11 に代表的1例を呈示する。

3. 病変検出能

肝細胞癌における病変検出能の評価を Table 1 に示す。20°でコントラスト陽性の症例が最も多く、また被膜様構造も最も多くみられ、両者を合せれば32例中29例の検出が可能である。20°と60°を組合せることで32例中31例の検出が可能で、す



Fig. 6 Sagittal images at the flip angles of a) 20, b) 40 and c) 60 degrees in a patient with HCC, obtained with TR=100msec and TE=23msec. Signal intensity of the tumor is similar to that of the surrounding liver at the flip angle of 20 degrees, but the pseudocapsule is visualized with low intensity (arrows). The tumor is visualized with low intensity at the flip angles of 40 and 60 degrees. Corticomedullary differentiation in the right kidney is not seen, which may suggest renal disease.

すべてのフリップ角を組合せることで全例の検出が可能である。

肝血管腫における病変検出能の評価を Table 2 に示す。20°および60°では、11例中10例でコントラスト陽性である。20°と60°を組合せることで全例の検出が可能である。

4. ファントム実験

25%アルブミン溶液の T1値は473msec で、T2値は121msec であった。このアルブミン溶液に溶解して作成した、様々な濃度の Gd-DTPA 溶液における、フリップ角と信号強度の関係を Fig. 12 に示す。また、Gd-DTPA を含まないアルブミン溶

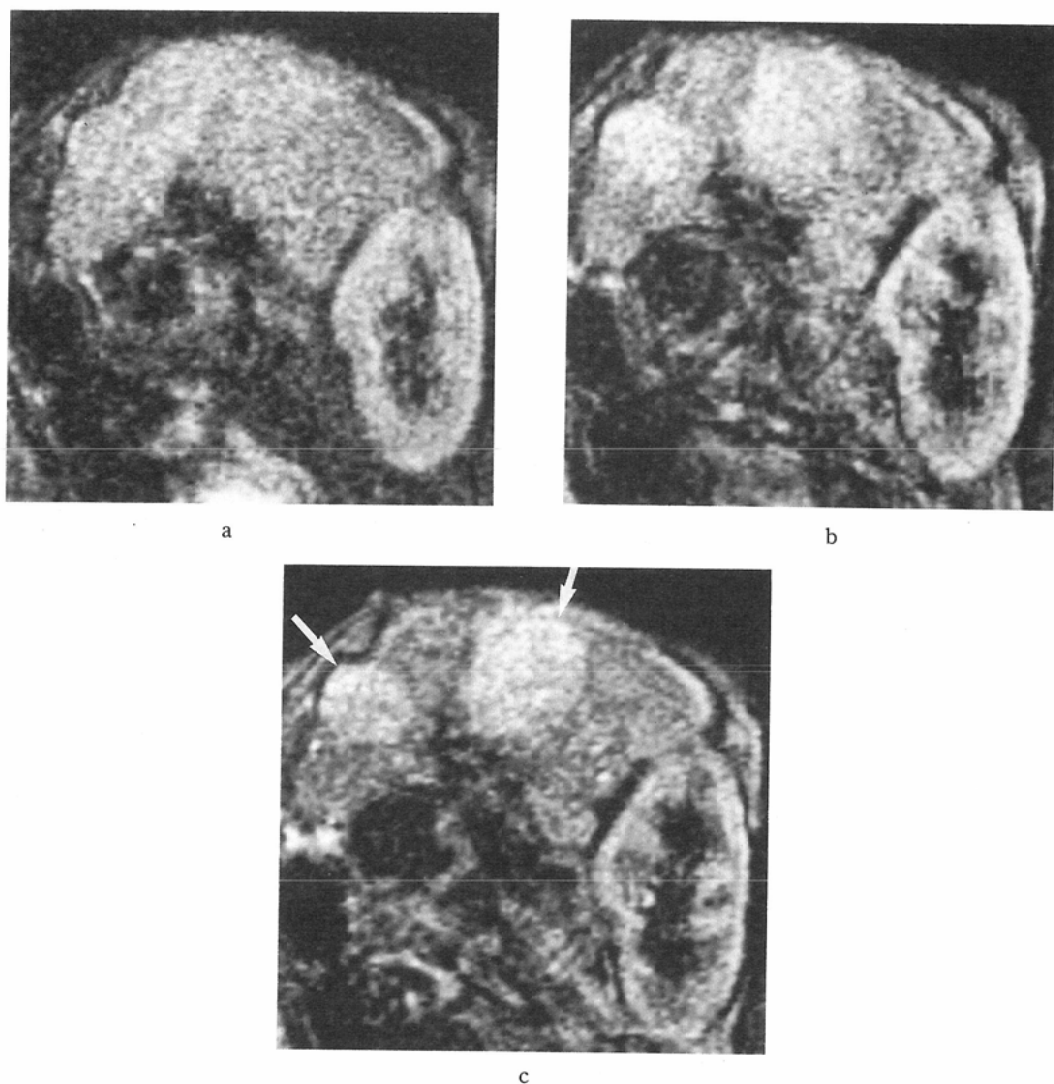


Fig. 7 Sagittal images at the flip angles of a) 20, b) 40 and c) 60 degrees in a patient with HCC, obtained with TR=100msec and TE=23msec. Two lesions are visualized with the highest intensity at the flip angle of 60 degrees (arrows).

液を基準にしたC/N比とフリップ角の関係をFig. 13に示す。低濃度では、小さなフリップ角で比較的大きなコントラストが得られ、濃度が高くなるにつれ、コントラストの値およびそれを示すフリップ角は大きくなる。しかし、2mmol/l以上の濃度では、コントラストは減弱する。

5. Dynamic MRI

被膜様構造が明瞭にみられた肝細胞癌の代表的1例をFig. 14に示す。また同症例の経時的な信

号強度の変化をFig. 15に示す。腫瘍部は1~2分後にピークを形成し、被膜様構造部、肝実質はそれより遅れてピークを形成している。それぞれの信号強度差は、2~4分後に大きくなっている。13例の肝細胞癌腫瘍部におけるCE/N比の経時的变化をFig. 16に示す。C/N比の経時的变化においては、様々なパターンを呈し、コントラストの減弱する症例もみられた。次に、TCE後の2症例をFig. 17, 18に示す。再発部には増強効果がみ

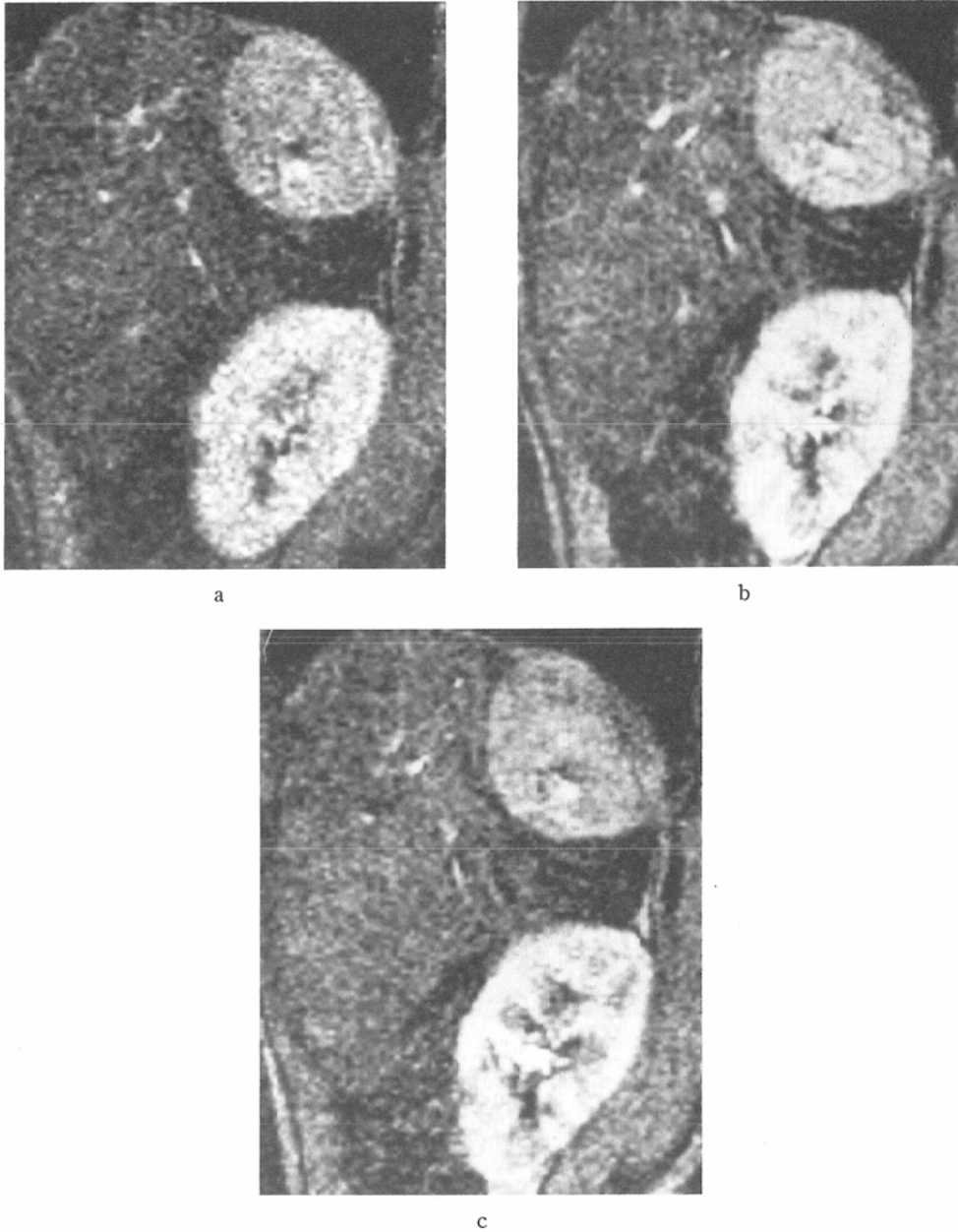


Fig. 8 Sagittal images at the flip angles of a) 20, b) 40 and c) 60 degrees in a patient with HCC, obtained with TR=100msec and TE=23msec. Signal intensity of the tumor is higher than that of the liver at all flip angles.

られ、治療効果があったと考えられた部位にはほとんど増強効果はみられていない。また被膜様構造部には強い増強効果がみられている。TCE後の5例における、治療効果があったと考えられた部

位のCE/N比の経時的変化をFig. 19に示す。CE/N比上は、程度が小さいながら増強効果がみられている。これらの中で最も強い増強効果を示した症例は、他部位にも明らかな再発を起こした

症例である。C/N の経時的変化においては、全例で C/N 比の著明な低下がみられ、コントラストは増強した。

肝血管腫の代表的 1 例を Fig. 20 に示す肝血管腫 5 例における、腫瘍部の CE/N 比の経時的変化を Fig. 21 に示す。全例で著明な増強効果がみら

れている。C/N 比の経時的変化においても、全例でコントラストは増強した。

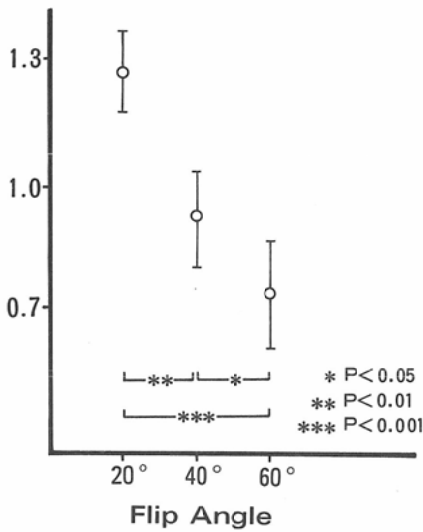


Fig. 9 Mean tumor-to-liver ratio at the flip angles of 20, 40 and 60 degrees in 11 patients with hemangioma.

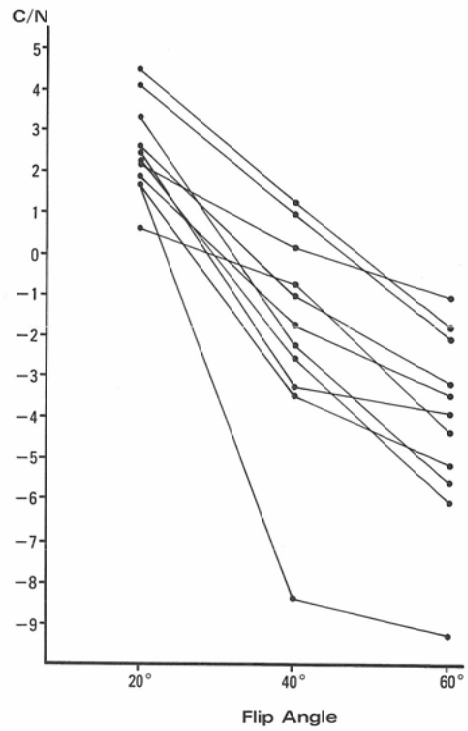


Fig. 10 Contrast-to-noise ratio at the flip angles of 20, 40 and 60 degrees in 11 patients with hemangioma.



a



b



c

Fig. 11 Sagittal images at the flip angles of a) 20, b) 40 and c) 60 degrees in a patient with hemangioma, obtained with TR=100msec and TE=23msec. The tumor is visualized with high and low intensities at the flip angles of 20 and 60 degrees, respectively.

Table 1 Relationship between detectability and flip angles in 32 patients with HCC

	Flip angle				
	20°	40°	60°	20°+60°	20°+40°+60°
1) Positive contrast ($ C/N \geq 1$)	17/32	15/32	15/32	26/32	26/32
2) Visualized pseudocapsule	22/32	18/32	13/32	24/32	27/32
3) combination of 1) and 2)	29/32	24/32	21/32	31/32	32/32

Table 2 Relationship between detectability and flip angles in 11 patients with hemangioma

	Flip angle			
	20°	40°	60°	20°+60°
1) Positive contrast ($ C/N \geq 1$)	10/11	8/11	10/11	11/11

考 察

中磁場 MRI 装置において、傾斜磁場エコーと小フリップ角を用いた方法により、呼吸停止下での高速撮像法が可能となった。しかし、この方法においてはいくつかの問題点がある¹²⁾。第一に、従

来の SE 法での 180°パルスと異なり、傾斜磁場反転によりエコー信号を得ているため、磁場不均一性および磁化率の差による影響を受けやすい。そのため磁化率の異なった組織間でアーチファクトが生じやすい。また第 2 に、水・脂肪の位相のずれが補償されない。今回の検討で用いた TE 23 msec では、水・脂肪の位相がずれた状態にある。そのため脂肪を含んだ組織の信号強度の把握には、これらの影響を考慮する必要がある。第 3 に、位相方向の血流のアーチファクトが生じやすい。これらの問題点に加え、繰返し時間が短いため、撮像可能なスライス数が限られ、S/N 比も高くは

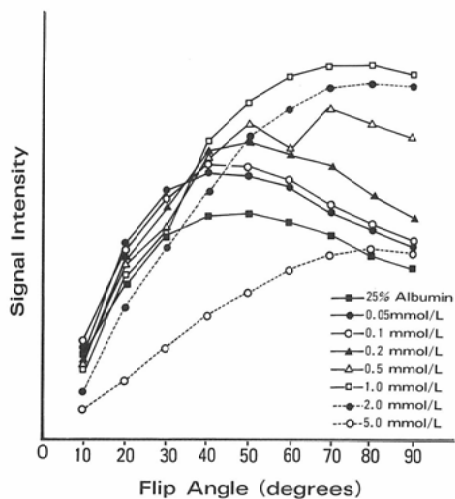


Fig. 12 Signal intensities of 25% albumin solution containing Gd-DTPA of varied concentration as a function of flip angle, obtained with TR=100msec and TE=23msec.

ない。以上のことより、高速撮像法は、従来のSE法に代替されるものではなく、補助的な存在にある。

TR, TE を一定にした場合、各組織の信号強度はフリップ角の影響を強く受けた。コンピュータシミュレーションにおいて、S/N比が最大になるフリップ角は、組織間の信号強度差が大きくなる

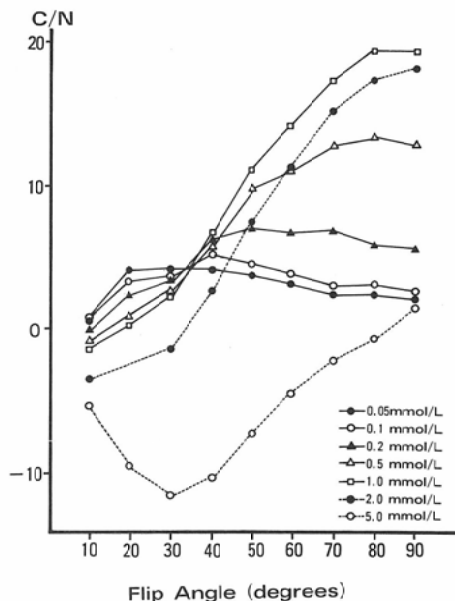


Fig. 13 Contrast-to-noise ratio of 25% albumin solution containing Gd-DTPA of varied concentration as a function of flip angle, obtained with TR=100msec and TE=23msec. 25% albumin solution was used as a reference material for the contrast.

フリップ角とは一致しなかった。ここで注意すべきことは、信号強度式に関与する横緩和はいわゆるT2*であり、シミュレーションにはT2で代用



a



b



c

Fig. 14 Typical dynamic MR images in a patient with HCC. a) The tumor is isointense relative to the surrounding liver, and pseudocapsule is seen as a low intensity band (arrowheads) on precontrast image. b) Inhomogeneous contrast enhancement is seen in the tumor immediately after administration of Gd-DTPA. c) The tumor is seen as an area of low intensity and pseudocapsule is seen as a high intensity band (arrowheads) three minutes after administration.

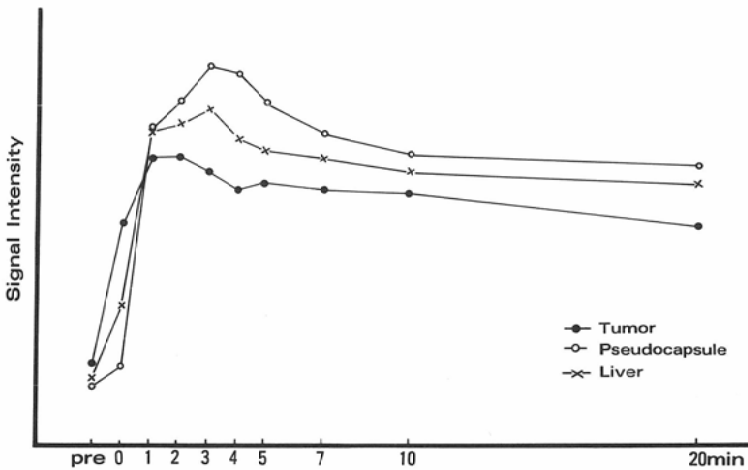


Fig. 15 Time-intensity curve in the same patient in Fig. 14.

していることである。しかし、信号強度曲線の極大を規定するのは T1 であり、T2 の影響を受けない。また、T2* は組織の T2 値に静磁場の不均一性が反映した値であり、T2 に相関する値であるから、これを T2 で代用しても理論と実測が相関するものと考えられる。水素原子密度は、撮像時の感度をも示すもので相対的なものであるから、肝

と腫瘍部との比の値を代入して求めた。Mills らは、0.35 テスラの装置において同様の検討を行っているが、S/N 比を最大にするフリップ角は、著者の得た値より大きい¹¹⁾。このことは、T1 は静磁場が高くなれば延長することから説明し得る。

腫瘍/肝実質信号強度比とフリップ角の関係の検討では、コンピュータシミュレーションとほぼ

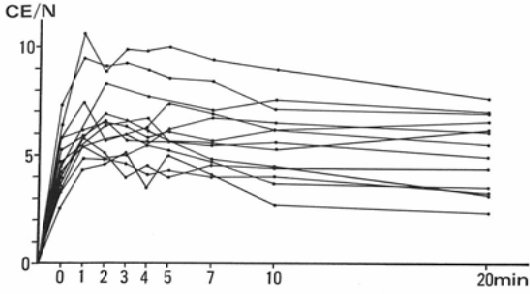
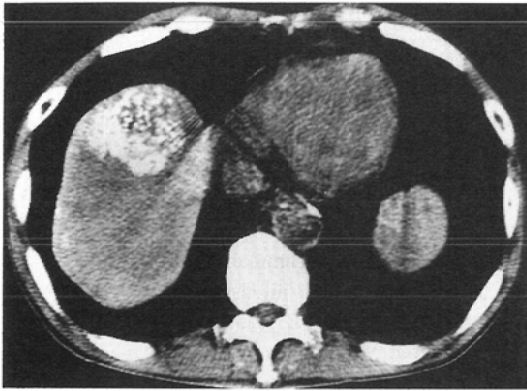
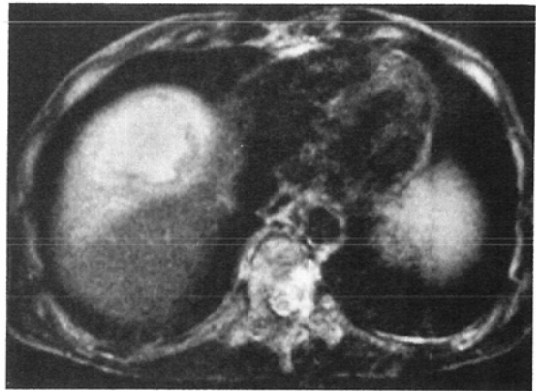


Fig. 16 CE/N as a function of time following administration of Gd-DTPA in 13 patients with HCC.

$CE/N = (\text{post } S - \text{pre } S) / \text{noise } SD$
where post S and pre S are signal intensities in the tumors after and before administration of Gd-DTPA, respectively, and noise SD is standard deviation of background noise.



a



b



c



d

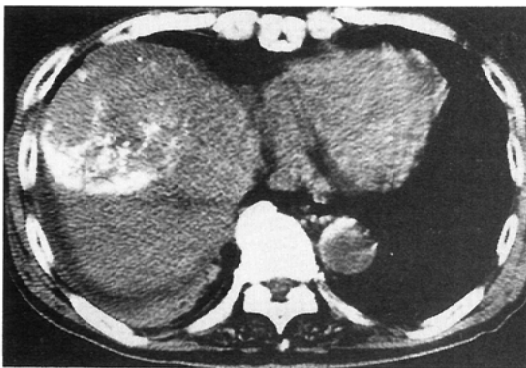


e

Fig. 17 HCC 3 weeks after TCE. a) CT shows inhomogeneous accumulation of lipiodol in the tumor. b) The tumor is seen as an area of high intensity on T2-weighted spin-echo image obtained with TR=2000msec and TE=92msec. It was difficult to evaluate the efficacy of TCE. Dynamic MR images c) before administration of Gd-DTPA, d) immediately after administration and e) 3 minutes after administration. A non-enhanced area is seen in the upper portion of the tumor. Contrast between the non-enhanced and the enhanced area increases markedly 3 minutes after administration. Pseudocapsule is also clearly seen as a high intensity band.

一致する結果が得られた。今回は20°, 40°, 60°の3種のフリップ角における検討を行ったが、20°より小さなフリップ角または60°より大きなフリップ

角では、S/N比が低く、診断に値する画像が得られない。腫瘍全体の傾向として、フリップ角40°の像是腫瘍部のコントラストが不十分であるが、S/



a



b

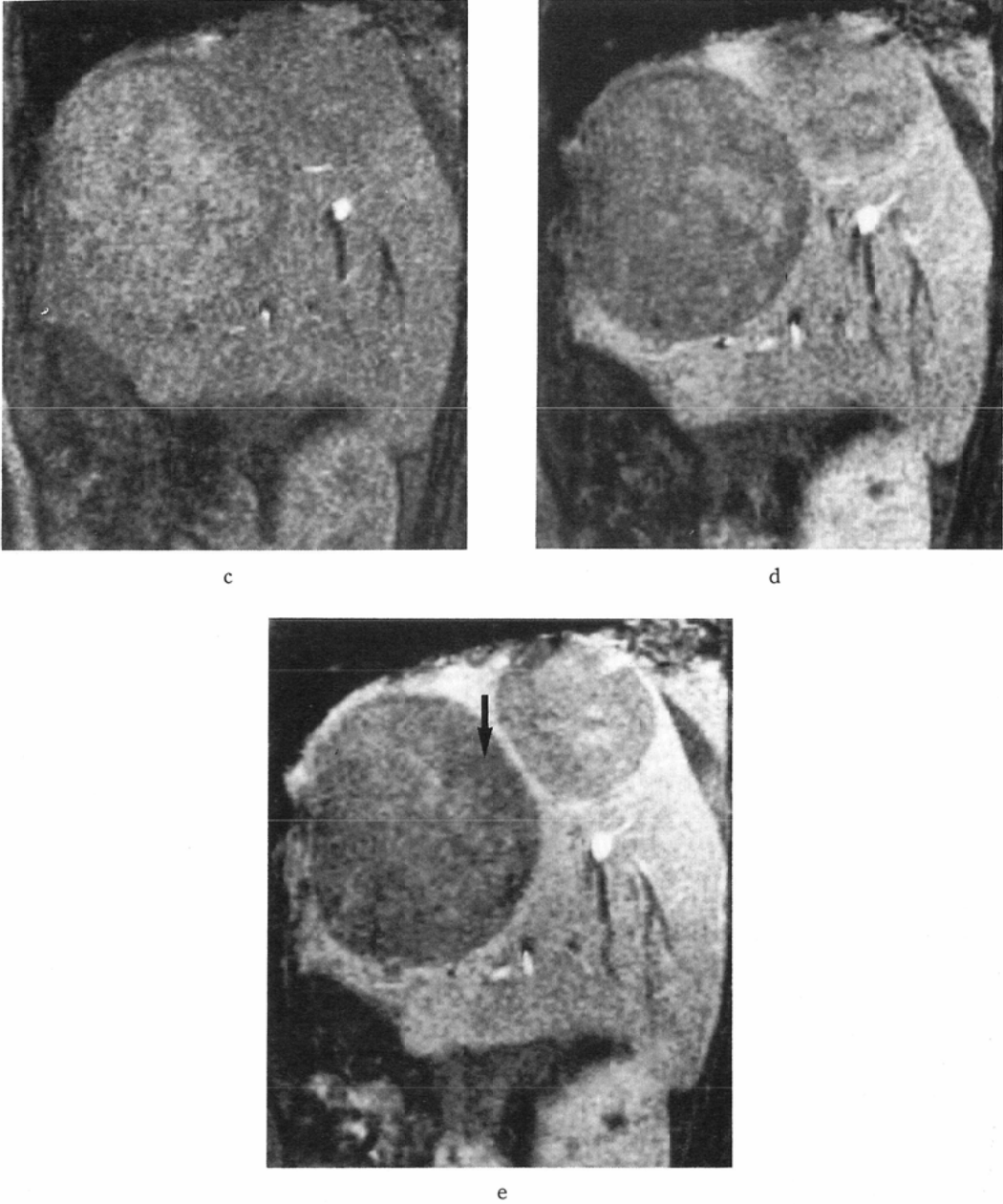


Fig. 18 HCC 6 months after TCE. a) CT shows the recurrence of tumor. Residual lipiodol is seen in the upper posterior portion of the tumor b) The area with accumulation of lipiodol on CT shows low intensity which is suspected as coagulative necrosis on T2-weighted spin-echo image obtained with TR=2000msec and TE=92msec. Dynamic MR images c) before administration of Gd-DTPA, d) immediately after administration, and e) 3 minutes after administration. The area in the tumor shows almost non-enhancement (arrow), although slight enhancement was discerned on the CE/N value. A daughter nodule is also clearly seen directly beneath the dome.

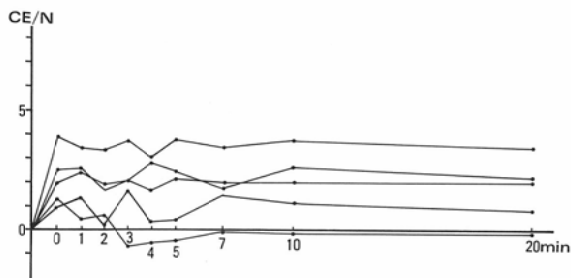


Fig. 19 CE/N as a function of time following administration of Gd-DTPA in the effective area by TCE in 5 patients with HCC.

Nが高いため解剖学的構造の把握に有用である。20°および60°の像は、S/N比が低いが、腫瘍部がそれぞれ高および低信号としてコントラスト良く描出される。信号強度式より大きなフリップ角ではT1が強調され、フリップ角が小さくなるにつれT1の影響が少なくなり、相対的にPDおよびT2*が強調されるものと考えられる。

C/N比は、病変部のコントラストの程度をみるのに有用な指標と考えられている¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁹⁾。40°でばらつきが大きかったのは、S/N比が大きいためと考えられる。肝血管腫は肝細胞癌に比しC/N比の変化が強く現れた。20°と60°とのC/N比値の差の平均は、肝細胞癌で1.64、肝血管腫で6.17と

0.1%水準で有意差がみられた。このことは、肝血管腫の著明に延長した緩和時間を反映したものであり²⁰⁾、約20秒で撮像可能な2枚の画像でも、両者の鑑別が可能であることが示唆された。肝細胞癌において、フリップ角が大きくなるにつれ、C/Nも増大する症例が1例にみられた。同症例のT1値は短縮しており、腫瘍部の脂肪変性が疑われた²¹⁾。傾斜磁場エコーを用いた場合には、脂肪を含んだ組織の信号強度の理解が困難となるが、C/N比の変化のパターンより脂肪変性も検出できるものと考えられる。2例の肝細胞癌において、すべてのフリップ角でC/N比が著明に大きかった。これらの症例の肝実質のT2値は明らかに短縮しており、その原因として鉄沈着が疑われる²²⁾。高速撮像法においては、鉄の存在による磁場不均一性の影響を強く受けるため²³⁾、信号強度の低下が著明に現れたものと考えられる。これらの症例に遭遇し、肝実質の信号強度を基準としたことに問題が生じた。しかし、各フリップ角におけるC/N比の変化の程度を対象とした場合、これらの問題点は解決されるものと考えられる。

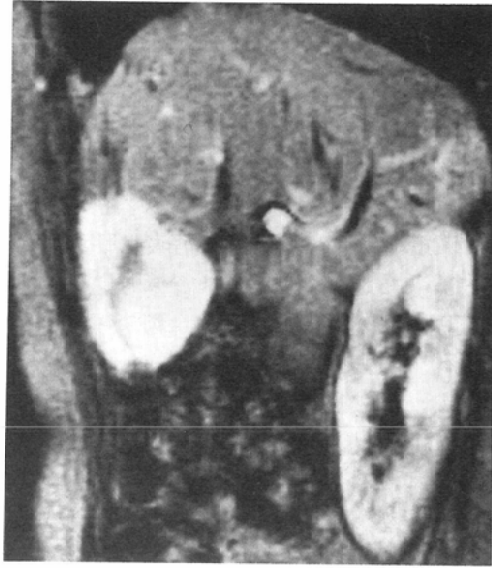
病変検出能の評価において、単一のフリップ角では全例の検出が困難であり、3種類のフリップ角を組合せることが必要と考えられた。これらの



a



b



c

Fig. 20 Typical dynamic MR images in a patient with hemangioma. a) The tumor is seen as an area of low intensity on precontrast image. b) Peripheral contrast enhancement is seen 1 minute after administration of Gd-DTPA. c) Almost total contrast enhancement is seen 10 minutes after administration.

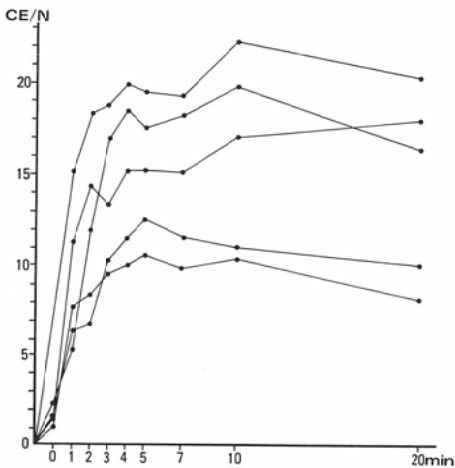


Fig. 21 CE/N as a function of time following administration of Gd-DTPA in 5 patients with hemangioma.

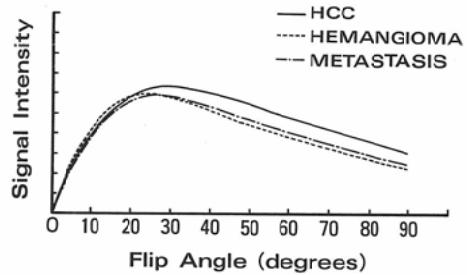


Fig. 22 Theoretically predicted signal intensities as a function of flip angle for patients with HCC, hemangioma, and metastasis.

検討は、SE法によるT2強調画像で検出可能であった病変を対象としたが、これらの画像を得るためには、十数分を要する。そのため、呼吸性移動の大きい症例ではアーチファクトが強く、病変

の評価が困難なことがある。その様な場合でも、呼吸停止画像を追加することにより、病変が明瞭に描出された症例を多数経験した。また矢状断像を得ているため、病変部の位置の把握に情報が加わった。

今回、転移性肝癌症例の検討を行わなかったが、著者らの調べた11例の平均緩和時間 (T1 912 msec, T2 125msec) に基づくコンピュータシミュレーションを Fig. 22 に示す。それぞれの腫瘍に

より異なったカーブのパターンが描かれることより、呼吸停止画像においても腫瘍間の鑑別が可能であることが示唆されたものと考えられる。

Gd-DTPA は、近年開発された MRI 用造影剤の一つである²⁴⁾²⁵⁾。Gd-DTPA が体内に入った場合、その周囲に存在する水素原子が影響を受け、緩和時間が短縮する。特に強い T1 短縮効果により、T1 強調画像で信号強度の増強が得られる。しかし、濃度が高くなりすぎると、T2 短縮の影響が強くなり、逆に信号強度が減弱する²⁶⁾。Gd-DTPA の体内動態はヨード造影剤と類似し、細胞外腔の分布の違いにより増強効果に差が生じる²⁷⁾。ファントムにて Gd-DTPA の増強効果を調べるには、目的とする組織の緩和時間に近い物質に Gd-DTPA を含ませて判定することが望まれる。25% アルブミン溶液は、T2 が延長しているものの、T1 値は肝実質のそれとほぼ等しく、ファントムとしては適当と考えられる。ファントム実験においては、2mmol/l 以上の Gd-DTPA 濃度で信号強度が減弱した。Weinmann らの報告によると、健常人に 0.25mmol/kg の Gd-DTPA を投与した場合の血漿中濃度は 1 分後で 2.06mmol/l であり、組織内への分布に伴いそれ以後は低下する²⁸⁾。1 分後、肝実質および腫瘍部へ 2mmol/l 以上の Gd-DTPA が分布することは考え難く、高濃度による信号強度の減弱の影響はないものと考えられる。投与直後においては、腫瘍部 vascularity に対応し一過性に高濃度 Gd-DTPA の分布が予想され、信号強度の減弱が生じている可能性はある。Hamm らは Gd-DTPA の投与量に関し、0.2 mmol/kg は 0.1mmol/kg と比しより強い増強効果が得られたと報告している¹⁵⁾。今回の検討では、0.15~0.2mmol/kg と比較的多い投与量を用いたが、1 分以後は充分増強効果が期待し得る。40° のフリップ角は、大きなフリップ角に比し高濃度での増強効果が充分生かせず、濃度間の増強効果の差が小さいという欠点を有するが、低濃度の分布でも強い増強効果の得られる角度である。特に、壊死部の増強効果をみる治療効果の判定には有用な角度と考えられる。またフリップ角 40° は、造影前にコントラストが少なく、比較的大きな S/N

比が得られ、増強効果を判定しやすい角度である。以上より dynamic MRI でのフリップ角を 40° に設定した。

呼吸停止画像においては、充分な S/N 比が得られない上、コントラストにも限界があった。Gd-DTPA を併用することにより、これらの欠点はある程度克服された。肝細胞癌症例ではコントラストの減弱する症例もみられたが、TCE 後の症例では全例でコントラストは著明に増強し、造影剤の有用性が認められた。また、dynamic MRI により血行動態の観察も可能となった。しかし、1 回に 20 秒の撮像時間を要するため、時間分解能に問題がある。特に、Araki らが dynamic CT での検討で示した²⁹⁾、早期の腫瘍部 vascularity の変化が充分反映されないものと考えられる。また呼吸停止が不十分なこともよくあり、その様な場合には信号強度が強くなり影響を受け、dynamic MRI において信号強度のばらつきが大きくなりみられた。しかし、呼吸停止位置不一致のために、病変部が断面よりはずれることが矢状断撮像により防げ、CT で描出困難な横隔膜直下の病変でも明瞭に描出された。dynamic CT と比較できた症例では、早期の変化の検出はできなかったが、delayed image でコントラストはより良好であった。Araki らは、肝腫瘍における dynamic CT の増強パターンを 4 型に分類している²⁹⁾。今回の dynamic MRI での検討では、パターン分類には及んでいないが、肝血管腫においては明らかな増強効果がみられ、肝細胞癌とは異なったパターンを呈した。被膜様構造について、尾辻らは dynamic CT で検討を行っているが³⁰⁾、Ohtomo らは SE 法を用いた dynamic MRI での検討で、被膜様構造は delayed image で明瞭となり、線維性被膜周囲の圧排を受けた肝実質内 vascular lake に相当したものであると報告している¹³⁾。今回の検討では、結節型肝細胞癌を対象としたが、全例で被膜様構造が認められた。TCE 後の症例で、腫瘍部周囲にみられた強いリング状増強効果は、治療前の症例にみられたものとは異なり、肉芽形成を反映したものと考えられる³¹⁾。

近年、肝細胞癌に対しリビオドール・ウルトラ

フルイド（以下リピオドールと略）を併用した TCE が盛んに行なわれている³²⁾。油性造影剤のリピオドールが腫瘍部に集積するため、X線 CT による治療効果の判定が難しくなった。MRI におけるリピオドールの影響についての報告³³⁾はみられるが、TCE 後に腫瘍部へ集積する範囲の量では影響が少なく、治療効果判定に MRI は有用と考えられる³⁴⁾。従来の MRI における TCE 後の変化では、壊死に至る複雑な過程を反映して様々な像を呈し、再発との鑑別が困難なことがある。その様な場合でも、壊死部には増強効果が認められないことより³⁵⁾³⁶⁾、dynamic MRI で治療効果の判定が可能になると考えられる。X線 CT でリピオドールの集積を伴い、壊死に陥ったと考えられた領域にも、dynamic MRI で CE/N 比を判定することにより増強効果が認められた。このことは、腫瘍または結合組織などの生きた細胞が存在することを、dynamic MRI が鋭敏に反映したものと考えられる。しかし、CE/N 比の経時的変化にはばらつきが大きく、どの程度の変化を完全壊死とするかに問題が残されている。また組織学的対比も今後の課題である。

結 語

1. 中磁場 MRI 装置において、傾斜磁場エコーと小フリップ角を用いた方法により、呼吸停止下での高速撮像法が可能となった。しかしこの方法は従来の SE 法に代替されるものではなく、補助的な存在にある。

2. 肝腫瘍において、フリップ角を変えることにより様々なコントラストが得られた。コントラストの変化をみることは、病変の質的診断に有用と考えられた。病変の検出および評価には、少なくとも3種類のフリップ角で撮像することが望まれる。

3. Gd-DTPA を併用することにより、S/N 比およびコントラストは改善され、また dynamic MRI により血行動態の観察も可能となった。

4. 特に、リピオドールを併用した TCE 後の治療効果の判定において、dynamic MRI の有用性が示唆された。

稿を終わるにあたり、御指導、御校閲を賜った石田 修

教授に深甚なる謝意を捧げます。本研究を遂行するにあたり、御協力、御助言を戴いた教室員各位に深く感謝します。また、撮像に際し御協力を戴いた中央放射線部技師各位に感謝します。

本論文の各部については、第6回関西 MRI 研究会、第8回関西 MRI 研究会、第219回日本医学放射線学会関西地方会において発表した。

文 献

- 1) Schultz CL, Alfidi RJ, Nelson AD, et al: The effect of motion on two-dimensional fourier transformation magnetic resonance images. *Radiology* 152: 117-121, 1984
- 2) Ehman RL, McNamara MT, Brasch RC, et al: Influence of physiologic motion on the appearance of tissue in MR images. *Radiology* 159: 777-782, 1986
- 3) Moss AA, Goldberg HI, Stark DB, et al: Hepatic tumors: Magnetic resonance and CT appearance. *Radiology* 150: 141-147, 1984
- 4) Heiken JP, Lee JKT, Glazer HS, et al: Hepatic metastases studied with MR and CT. *Radiology* 156: 423-427, 1985
- 5) Itai Y, Ohtomo K, Furui S, et al: MR imaging of hepatocellular carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 10: 963-968, 1986
- 6) Rigler LJ: MR imaging of the liver. *AJR* 147: 1103-1116, 1986
- 7) Itoh K, Nishimura K, Togashi K, et al: Hepatocellular carcinoma: MR imaging. *Radiology* 164: 21-25, 1987
- 8) Glazer GM: MR imaging of the liver, Kidneys, and adrenal glands. *Radiology* 166: 303-312, 1988
- 9) Chezmar JL, Rumancik WM, Megibow AJ, et al: Liver and abdominal screening in patients with cancer: CT versus MR imaging. *Radiology* 168: 43-47, 1988
- 10) Haase A, Frahm J, Matthaei D, et al: FLASH imaging. Rapid NMR imaging using low flip-angle pulses. *J Magn Reson* 67: 258-266, 1986
- 11) Mills TC, Ortendahl DA, Hylton NM, et al: Partial flip angle MR imaging. *Radiology* 162: 531-539, 1987
- 12) Winkler ML, Ortendahl DA, Mills TC, et al: Characteristics of partial flip angle and gradient reversal MR imaging. *Radiology* 166: 17-26, 1988
- 13) Ohtomo K, Itai Y, Yoshikawa K, et al: Hepatic tumors: Dynamic MR imaging. *Radiology* 163: 27-31, 1987
- 14) Mano I, Yoshida H, Nakabayashi K, et al:

- Fast spin echo imaging with suspended respiration: Gadolinium enhanced MR imaging of liver tumors. *J Comput Assist Tomogr* 11: 73-80, 1987
- 15) Hamm B, Wolf KJ, Felix R: Conventional and rapid MR imaging of the liver with Gd-DTPA. *Radiology* 164: 313-320, 1987
 - 16) 馬淵順久, 浜田辰巳, 吉岡寛康, 他: Small tip angle gradient echoによる画像の研究—Gd-DTPAを用いた肝腫瘍のdynamic MRI—, 映像情報 (M), 20: 436-437, 1988
 - 17) 浜田辰巳: 磁気共鳴画像に於ける信号強度のシミュレーション, メディカル・マイコン・レポート, 9: 20-44, 1988
 - 18) Gadian DG, Payne JA, Bryant DJ, et al: Gadolinium-DTPA as a contrast in MR imaging—Theoretical projections and practical observation. *J Comput Assist Tomogr* 9: 242-251, 1985
 - 19) Hart HR, Bottomley PA, Edelstein WA, et al: Nuclear magnetic resonance imaging: Contrast-to-noise ratio as a function of strength of magnetic field. *AJR* 141: 1195-1201, 1983
 - 20) Ohtomo K, Itai Y, Furui S, et al: Hepatic tumors: Differentiation by transverse relaxation time (T2) of magnetic resonance imaging. *Radiology* 155: 421-423, 1985
 - 21) Ebara M, Ohto M, Watanabe Y, et al: Diagnosis of small hepatocellular carcinoma: Correlation of MR imaging and tumor histologic studies. *Radiology* 159: 371-377, 1986
 - 22) Stark DD, Moseley ME, Bacon BR, et al: Magnetic resonance imaging and spectroscopy of hepatic iron overload. *Radiology* 154: 137-142, 1985
 - 23) Winkler ML, Olsen WL, Mills TC, et al: Hemorrhagic and nonhemorrhagic brain lesions: Evaluation with 0.35-T fast MR imaging. *Radiology* 165: 203-207, 1987
 - 24) Carr DH, Brown J, Bydder GM, et al: Intravenous chelated gadolinium as a contrast agent in NMR imaging of cerebral tumors. *Lancet*, March 3: 484-486, 1984
 - 25) Carr DH, Brown J, Bydder GM, et al: Gadolinium-DTPA as a contrast agent in MRI: Initial clinical experience in 20 patients. *AJR* 143: 215-224, 1984
 - 26) Brasch RC, Weinmann HJ, Wesbey GE: Contrast-enhanced NMR imaging: Animal studies using gadolinium-DTPA complex. *AJR* 142: 625-630, 1984
 - 27) Weinmann HJ, Brasch RC, Press WR, et al: Characteristics of gadolinium-DTPA complex: A potential NMR contrast agent. *AJR* 142: 619-624, 1984
 - 28) Weinmann HJ, Laniado M, Mützel W: Pharmacokinetics of Gd-DTPA/dimeglumine after intravenous injection into healthy volunteers. *Physiol Chem Phys Medical NMR* 16: 167-172, 1984
 - 29) Araki T, Itai Y, Furui S, et al: Dynamic CT densitometry of hepatic tumors. *AJR* 135: 1037-1043, 1980
 - 30) 尾辻秀章, 打田日出夫, 大石 元, 他: Dynamic CTによる肝細胞癌の被膜像の検討, 臨放, 28: 1465-1471, 1983
 - 31) Sakurai M, Okamura J, Kuroda C: Transcatheter chemo-embolization effective for treating hepatocellular carcinoma A histopathologic study. *Cancer* 54: 387-392, 1984
 - 32) 大石 元, 打田日出夫, 大上庄一, 他: 肝細胞癌に対する抗癌剤混入Lipiodol併用TAEによる診断と塞栓効果—肝切除例からみた検討—, 肝臓, 27: 28-35, 1986
 - 33) 辻 昭夫, 岩谷一雄, 松尾導昌, 他: MRIにおけるリビオドールの基礎的検討—信号強度について—, 日磁医誌, 8: 116-121, 1988
 - 34) 吉岡寛康, 中川賢一, 進藤 啓, 他: 肝細胞癌に対する化学塞栓療法後のMR像の検討, 日本医放会誌, 49: 119-127, 1989
 - 35) Saini S, Stark DD, Brady TJ, et al: Dynamic spin-echo MRI of liver cancer using gadolinium-DTPA: Animal investigation. *AJR* 147: 357-362, 1986
 - 36) 三好武美, 植松貞夫, 斎藤正好, 他: Gd-DTPAの家兎Vx-2腫瘍における動態と局在分布, 日磁医誌, 7: 25-31, 1987