速 報

超常磁性酸化鉄粒子の肝臓用造影剤としての基礎実験

土 井 司・水 野 吉 将・野 儀 明 宏

小 田 憲 二・宇 山 茂 樹

奈良県立医科大学附属病院中央放射線部

(論文受理 1992年 1 月31日)

(最終論文受理 1992年 2 月21日)

(Code No. 640)

Key words : MRI, Contrast Enhancement, Iron oxide,

**THE BASIC EXPERIMENT OF SUPERPARAMAGNETIC IRON OXIDE AS
A CONTRAST MEDIA FOR THE LIVER**

TSUKASA DOI, YOSHIMASA MIZUNO, AKIHIRO NOGI

KENJI SYOUDA, SHIGEKI UYAMA

Central Radiology, Nara Medical University

Summary

An superparamagnetic iron oxide particle preparation was evaluated as a potential contrast medium for liver MRI. This contrast medium, administered intravenously, is expected to provide a negative contrasting effect by reducing the signal intensity in the normal portions of the liver and to enhance the MR image of the tumor.

After administration of this preparation, T1 and T2 values were shortened. The signal intensity decreased more linearly in the T2-weighted than T1-weighted image. In clinical studies, the degree of the decrease in the signal intensity in the normal portions of the liver was greater with the dose, in the T2-weighted than T1-weighted image, and in the spin-echo than field-echo mode. CNR was increased after as compared with before administration in both the normal and tumoral portions of the liver.

From these findings, this contrast medium is considered to markedly enhance the contrast between the normal and tumoral tissues of the liver especially in T2-weighted images of MRI and to be useful for MRI studies of liver tumor.

1. はじめに

現時点での MRI の情報は、水素の状態に依存しているので、病態によっては信号強度が iso intensity を示す

〔速報〕 超常磁性酸化鉄粒子の肝臓用造影剤としての基礎実験（土井・他）

ことがあり、画像診断が困難になる場合がある¹⁾。このような場合に、診断情報量を高めるために用いるのがMRI用造影剤である。従来の造影剤は、病変部位そのものに取り込まれるものであったが²⁾、今回MRI用造影剤として試みた超常磁性酸化鉄粒子剤は、静脈内に投与すると、その80%が肝臓のKupffer細胞を中心とする網内系に取り込まれ肝臓正常部の信号強度を低下させる。網内系をもたない肝臓の腫瘍性病変は、相対的な高信号域として描出され、負の造影効果として腫瘍部とのコントラストを得ようとするものである³⁾。そこで臨床応用に際し、肝臓用造影剤としての超常磁性酸化鉄粒子剤の基礎実験を行ったので報告する。

2. 方 法

使用機種：Pikker社製 VIST-MR・HF（1.5 T）

[1] 25%アルブミン溶液⁴⁾に超常磁性酸化鉄粒子を溶解した0.01%から2%の8種の溶液を作成し、①T1、T2値を測定。②Spin Echo法（TE20/400、TE20/2000、TE60-100/2000）、Field Echo法（TE13/150、Flip Angle（以下FA）10-90°）の各撮像sequenceによる比較を行った。

[2] Hepato cell carcinoma：7例、cholangioma：2例の計9例を臨床治験において、5、10、15 μ moles Fe/Kgの3種を3例ずつに投与し、short SE法（TE：20、TR：500）、multi echo法（TE：20.80、TR：2000）、呼吸停止法を併用したfield echo法（TE：13、TR：150、FA：15°、70°）で撮像し、①造影剤投与前後の肝臓正常部の信号減衰率の測定。②造影剤投与前後の腫瘍部と肝臓正常部のCNRの比較。の以上4項目について検討した。

Fig. 1 Measured T1 & T2 value as a function of albumin solution.

Fig. 2 Measured signal intensities as a function of albumin solution by sequence.

Fig. 3 Measured signal intensities as a function of flip angle for albumin solution, using field echo method.

3. 結 果

模擬肝臓正常部に用いた25%アルブミン溶液のT1、T2値は、それぞれ500、125であった。希釈率に対する変化は、T1値は、0.02%まで一旦上昇し、それ以降急激に短縮し、約0.2%で元の値の半分に、T2値は、0.01%よりすでに徐々に短縮し始め、約0.02%で元の半分の値になった（Fig. 1）。

Spin echo法の希釈率に対する信号強度の変化（Fig. 2）は、プロトン密度画像やT1強調画像では、0.01%から上昇し始め0.05%から0.1%でピークとなり、それより濃くなると急激に信号強度が低下した。T2強調画像では、希釈率が低くなるにしたがって信号強度が低下した。特に、0.02%から0.1%にかけて急激に低下し、0.3%以上になると信号強度がなくなった。また、TEが長くなるほど信号強度の低下率が大きかった。

各希釈溶液のfield echo法のFAに対する信号強度の

Fig. 4 Decline rate of signal intensity in liver.

Fig. 5 CNR of compare the liver with the tumor in before and after injected the superparamagnetic iron oxide.

〔速報〕 超常磁性酸化鉄粒子の肝臓用造影剤としての基礎実験（土井・他）

変化 (Fig. 3) は、希釈率が高くなるほど FA の大きい所で最高信号強度となる傾向があった。0.1%の溶液の FA 60° 以上で25%アルブミン溶液よりも信号強度が高くなった。

次に、臨床における薬剤投与前後の肝臓正常部の信号強度の低下率を測定した (Fig. 4)。T2強調画像の方が信号強度の低下が大きく、投与量による低下率を比較すると T1強調画像では、5 μ moles Fe/Kg で68-83%，10 μ で63-78%，15 μ で40-62%，T2強調画像では5 μ で45-60%，10 μ で20-37%，15 μ で8-28%の低下率を示した。薬剤投与前後の肝臓正常部と腫瘍部の CNR を比較すると (Fig. 5)，いずれにおいても投与後の CNR の上昇が認められた。

4. 考 察

T1値、T2値および撮像 sequence による変化を比べてみて、超常磁性酸化鉄粒子の投与により、T2強調画像の信号強度が、確実に低下したが、T1強調画像の信号強度は、投与量が少ないと信号強度が高くなり、ピークを示した後低下した。また、ある程度以上造影剤濃度が高くなると測定不能になることが確認できた⁵⁾。

臨床治験において、超常磁性酸化鉄粒子剤投与により肝臓正常部の信号強度が低下し、撮像 sequence による肝臓正常部の信号低下率を反映し、検出率は、spin echo 法より field echo 法、T1強調画像より T2強調画像のコントラストが腫瘍検出により優れていることが認められた。

5. おわりに

この造影剤は、特に T2強調画像において腫瘍とのコントラストの上昇が著明であり、腫瘍検出に優れていると推測されるが、臨床応用に際し、投与量の決定、腫瘍成分の差による描出能などについて現在も継続検討中である。

この本文の主な内容は、第19回日本放射線技術学会秋季学術大会にて発表した。この実験に際し、ご指導下さった奈良医大放射線科打田日出夫教授、広橋伸治先生に感謝いたします。

参 考 文 献

- 1) 平野 勉，入野 徹：MRI 造影剤を利用する背景，日本放射線技師会雑誌，**36**(6) (第436号)，(1989)。
- 2) 吉田英夫，八代直文，真野 勇，他：Gd-DTPA による小肝腫瘍の dynamic MRI，日磁医誌，**9**(1) (1989)。
- 3) 大友 邦，志賀淳治，佐々木康人，他：肝細胞癌に対する酸化鉄粒子による造影 MRI の有用性—ウッドチャックにおける検討—，日本医放会誌，**51**(4)，433-435，(1991)。
- 4) 前田美保，北 敬介，前田真行，他：Gd-DTPA を用いた造影 MRI ならびに dynamic MRI における最適パルス系列の選択—基礎的検討—，日磁医誌，**9**(3)，(1989)。
- 5) Sanjay Saini MD, David D. Stark MD, et al.: Ferrite Particles: a Superparamagnetic MR Contrast Agent for the Reticuloendothelial System. Radiology, 162, 211-216, (1987)。