<原 著>

肝内小結節性病変の診断を目的とした高速 MRI の臨床応用 (息止め MRI 検査の有用性について)

斎藤 聡 池田 健次 鯉田 勲 鈴木 義之
小林 正宏 坪田 昭人 荒瀬 康司 茶山 一彰
村島 直哉 熊田 博光*

要 旨：高速 MRI にて慢性肝疾患に合併した肝内小結節性病変の診断を試みた。対象は慢性肝疾患を合併した、腫瘤径20mm 以下の肝細胞癌 (HCC) 78結節、腺腫様過形成 (AH) 16結節、粗大再生結節 (LRN) 26結節、肝血管腫 (CH) 29結節である。すべて息止め下で、T1強調画像、T2強調画像をファーストスピンエコー法で撮像し、引き続いて Gadolinium-DTPA 急速静注下でダイナミック MRI (Fast multiplanar spoiled GRASS 法) を撮像した。それぞれ20秒前後の息止めにて施行し、検査時間は約15分であった。T1強調画像、T2強調画像のいずれかで高信号もしくは低信号病変として検出されたのは HCC 92%、AH 56%、LRN 37%、CH 100%、ダイナミック MRI で早期濃染は HCC 74%、AH 0%、LRN 0%、CH 3%、5分後の晩期濃染は HCC 0%、AH 0%、LRN 0%、CH 97%であった。高速 MRI は短時間施行でき、侵襲も少なく、肝内小結節性病変の診断には感度、特異度共に高く有用な検査法と考えられた。

索引用語： MRI 肝細胞癌 肝血管腫

緒 言

わが国では肝細胞癌が増加傾向にあり、肝癌の早期診断は临床上重要な問題である¹⁻³⁾。肝癌の診断は現在おもに腹部超音波やX線CTによりなされている^{4,5)}。一方、MRI は非侵襲的で肝癌や肝癌類似性病変の診断能も良好とされてきたが⁶⁻⁸⁾、従来のスピンエコー法による検査は検査時間がかかり実際には臨床的にはあまり多くの検査が施行できなかった。しかしながら、MRI も撮影装置の進歩や撮影方法の開発により高速撮影が可能となり短時間で検査が可能となり、さらに息止め検査も可能となり、これまでの MRI では問題であった時間分解能が大幅に改善され⁹⁻¹²⁾、従来の肝癌に対する高い検出率を保ったままで日常臨床に役立つ検査法として確立することも可能となった。そこで今回我々は高速 MRI を用いることにより早期肝癌の診断を目標に肝内小結節性病変の診断にどの程度有用かについて検討したので報告する。

対象と方法

対象は慢性肝疾患を合併した腫瘤径20mm 以下の肝内小結節性病変で、肝細胞癌65例、78結節、腺腫様過形成16例、16結節、粗大再生結節24例、27結節、肝血管腫25例、29結節である。診断は腺腫様過形成、再生結節はすべて肝生検もしくは切除による組織学的診断とし、肝細胞癌と肝血管腫は組織診もしくは血管造影により典型的な濃染像を呈した症例とした¹³⁾。腺腫様過形成、粗大再生結節、肝血管腫はいずれも4カ月以上経過観察を行った。なお以上の診断基準を満たさない症例はすべて除外した。基礎疾患としては肝硬変の合併はそれぞれ肝細胞癌60例(92%)、腺腫様過形成16例(100%)、粗大再生結節24例(100%)、肝血管腫20例(80%)であり、慢性肝炎は肝細胞癌5例(8%)、肝血管腫5例(20%)であった。

MRI 装置は GE 社製 Signa Advantage 1.5T 超伝導装置を使用した。MRI の撮像方法は T1強調画像は

Satoshi SAITOH, Kenji IKEDA, Isao KOIDA, Yoshiyuki SUZUKI, Masahiro KOBAYASHI, Akihito TSUBOTA, Yasuji ARASE, Kazuaki CHAYAMA, Naoya MURASHIMA, Hiromitsu KUMADA*

*虎の門病院消化器科

<受付日1996年3月15日>

ファーストスピンエコー (FSE 法)^{9,11)}を用い, TR 400 msec, 実効 TE 17 msec, エコートレイン 4, FOV 32×24, 8mm 厚, 2mm ギャップ, matrix 256×192, 1NEX, flow compensation あり, spatial presaturation は superior+inferior で 3 枚毎に 15 秒の息止め 4~5 回にて全肝を撮像した。T2 強調画像も FSE 法を用いて TR 2,660 msec, 実効 TE 91 msec, エコートレイン 19, FOV 32×26, 10mm 厚, 0mm ギャップ, matrix 256×192, 1NEX, flow compensation あり, spatial presaturation は superior+inferior, fat suppression ありで 7 枚毎に 27 秒の息止め 2 回にて全肝を撮像した。ダイナミック MRI は Fast multiplanar spoiled GRASS (FMPSPGR) 法を用いて¹²⁾, TR 160 msec, TE 3.4 msec, flip angle 70°, FOV 35×26, 10mm 厚, 0mm ギャップ, matrix 256×160, 1NEX, spatial presaturation は superior+inferior で 14 枚を 22 秒の息止めにて全肝を撮像した。造影剤は 0.2 ml/kg の Gadolinium-DTPA (Gd-DTPA) を急速に静注し, 静注前, 20 秒後, 60 秒後, 120 秒後, 5 分後に繰り返して

撮像した。なお検査はすべて 2 l/min の酸素吸入下にて施行した。以上の撮像に要した合計時間は約 15 分程度であった。

T1 強調画像, T2 強調画像では周囲肝組織と比較し

Fig. 1 Classification of Hemodynamics of the Small Hepatic Nodules Determined by Dynamic MRI. ①: hypervascular type, ②: isovascular type, ③: hypovascular type, ④: delayed hyperenhancement type.

Fig. 2 Small Hpetocellular Carcinoma (a) high intensity lesion on T1-weighted image, (b) iso intensity lesion on T2-weighted image, (c) Dynamic MRI, 20 seconds after Gd-DTPA injection, (d) Dynamic MRI, 5 minutes after Gd-DTPA injection.

て高信号, 等信号, 低信号病変と判定した。ダイナミック MRI では time intensity curve から周囲肝組織との対比により濃染パターンにより分類した (Fig. 1)。関心領域の計測部位は結節性病変内におさまる最大の正方形で行った。1型は hypervascular type, 2型は isovascular type, 3型は hypovascular type, 4型は delayed hyperenhancement type とした。

成 績

1. 検査可能症例

130症例に検査を施行し, 全例, すべての検査が可能であった。1例は閉所恐怖症であったが短時間検査であったため途中で中止せず最後まで検査を終了し得た。1名は造影剤注入後に皮疹が出現したが, 数時間で軽快した。

2. 肝内小結節性病変の高速 MRI による信号強度

肝細胞癌では (Fig. 2), T1強調画像において高信号33結節 (42%), 等信号34結節 (44%), 低信号11結節 (14%) であり, T2強調画像では高信号38結節 (49%),

等信号38結節 (49%), 低信号2結節 (3%) であり, 組み合わせは Table 1 に示すごとく T1強調画像高信号, T2強調画像等信号が最も多かった。T1強調画像, T2強調画像のいずれかで検出可能であったのは78結節中64結節 (82%) であった。

腺腫様過形成では T1強調画像で高信号9結節 (56%), 等信号7結節 (44%), T2強調画像で高信号1結節 (6%), 等信号15結節 (94%), 組み合わせ (Table

Table 1 Signal Intensity Patterns Determined by Fast Spin Echo Method of MRI in patients with Small Hepatocellular Carcinoma.

T1 Weighted Image (Signal Intensity)	T2 Weighted Image (Signal Intensity)		
	High	Iso	Low
High	9	18	11
Iso	24	14	0
Low	0	2	0

Fig. 3 Cavernous Hemangioma of the Liver (a) Iso intensity lesion on T1-weighted image, (b) High intensity lesion on T2-weighted image (c) low intensity lesion on dynamic MRI of 20 seconds after Gd-DTPA injection, (d) High intensity lesion on dynamic MRI of 5 minutes after Gd-DTPA injection.

Table 2 Signal Intensity Patterns Determined by Fast Spin Echo Method of MRI in patients with Adenomatous Hyperplasia.

T2 Weighted Image (Signal Intensity)	T1 Weighted Image (Signal Intensity)		
	High	Iso	Low
High	1	0	0
Iso	8	7	0
Low	0	0	0

Table 3 Signal Intensity Patterns Determined by Fast Spin Echo Method of MRI in patients with Large Regenerative Nodule.

T2 Weighted Image (Signal Intensity)	T1 Weighted Image (Signal Intensity)		
	High	Iso	Low
High	0	0	0
Iso	5	17	0
Low	0	3	2

2) では T1強調画像高信号, T2強調画像等信号が最も多く, 検出率は56%であった。

粗大再生結節では T1強調画像で信号 5 結節 (19%), 等信号20結節 (74%), 低信号 2 結節 (7%), T2強調画像で等信号22結節 (81%), 低信号 5 結節 (19%), 組み合わせ (Table 3) では T1強調画像, T2強調画像ともに等信号病変が多く, 検出率は37%であった。

肝血管腫では (Fig. 3), T1強調画像で等信号14結節 (48%), 低信号15結節 (52%), T2強調画像で高信号29結節 (100%) であり, 組み合わせ (Table 4) では T1強調画像低信号, T2強調画像高信号が多く, 検出率は100%であった。

Table 4 Signal Intensity Patterns Determined by Fast Spin Echo Method of MRI in patients with Cavernous Hemangioma.

T2 Weighted Image (Signal Intensity)	T1 Weighted Image (Signal Intensity)		
	High	Iso	Low
High	0	14	15
Iso	0	0	0
Low	0	0	0

3. ダイナミック MRI による血流動態 (Table 5)

肝細胞癌78結節では 1 型58結節 (74%), 2 型18結節 (23%), 3 型 2 結節 (3%), 腺腫様過形成16結節では 2 型100%, 粗大再生結節27結節では 2 型25結節 (93%), 3 型2結節 (7%), 肝血管腫では 1 型1 結節 (3%), 4 型28結節 (97%) であった。

1 型を肝細胞癌型, 4 型を肝血管腫型とすると F-MPSPGR 法による小肝細胞癌の感度は74%, 特異度は98%であり, 肝血管腫の感度は97%, 特異度は100%であった。

また, FSE 法による T1強調画像, T2強調画像, FMPSPGR 法によるダイナミック MRI を併せた小肝細胞癌の検出率は92%であった。

考 案

わが国の肝細胞癌は肝硬変を中心とした慢性肝疾患から多く発生することはよく知られているところである^{14,15)}。そこで, これらの慢性肝疾患を対象にした肝癌のスクリーニング検査が腹部超音波を中心としてなされることが多い^{4,5)}。これにより, 小さな肝細胞癌も多く発見されるようになってきているが一方, 粗大な再生結節や腺腫様過形成, 肝血管腫などの肝細胞癌と鑑別を要する肝内小結節性病変も多く見つかるように

Table 5 Hemodynamics of the Small Hepatic Nodules Determined by Dynamic MRI.

	Hemodynamic Patterns			
	1 Hypervascular	2 Isovascular	3 Hypovascular	4 Delayed Hyperenhancement
HCC	58(74%)	18(23%)	2(3%)	0
AH	0	16(100%)	0	0
LRN	0	25(93%)	2(7%)	0
HL	1(3%)	0	0	28(97%)

HCC : Hepatocellular Carcinoma, AH : Adenomatous Hyperplasia, LRN : Large Regenerative Nodule, CH : Cavernous Hemangioma

なってきた。その鑑別診断には血管造影や肝生検などの侵襲的な検査へと進むことが多い。

一方, MRI は肝細胞癌や肝血管腫の診断には優れているとされてきたもの¹⁶⁻¹⁹⁾, 検査時間の長いことからあまり積極的に肝細胞癌診断の診断体系に組み込まれてこなかった。また, 呼吸下の検査であったため, 呼吸などの体動によるアーチファクトも無視できず, 肝内小病変の診断には限界があった。近年, FSE 法や FMPSGR 法などの高速撮像法が開発され⁹⁾, MRI も息止め検査が可能となった^{11,12)}。これらの方法より MRI にみられた呼吸による体動のアーチファクトを大幅に軽減できるようになり, 検査時間も大幅に短縮できるようになった。FSE 法は SE 法に比べて ring-artifact, 脂肪が強調される等の問題点もあり, FSE は SE に比べ描出能が悪化するとされるが, アーチファクトに関しては呼吸下検査の方が長い検査時間での体動によるアーチファクトの影響の方がむしろ強く出るため, 実際には息止めの効果が大きく, 息止めによる FSE 法は小型の結節性病変の描出は良好であった。また, 全肝ダイナミック MRI を施行できるようになり, 詳細な血流動態の観察も可能となった。これまでも肝の結節性病変に関して, 高速 MRI を用いた息止め T2強調画像での検討やダイナミック MRI での検討はなされてきたが FSE による息止め T1強調画像はなく, T1強調画像, T2強調画像, ダイナミック MRI を組み合わせ, さらに腫瘍径 20mm 以下の肝内小病変での検討はなかった。

今回我々の検討した, FSE 法による息止めの T1強調画像, T2強調画像は SE 法に比べて体動によるアーチファクトが大幅に軽減され, 小病変が検出可能であった。今回の検討では酸素吸入下での 20秒程度の息止めは肺切除術後等の肝活量の少ない患者が少なくない慢性肝疾患症例の全例に施行可能であった。高速化することにより顕著になるアーチファクトも脂肪抑制やプレサチュレーションパルス等により軽減でき, 明瞭な画像を作ることが可能であった。SE 法による肝細胞癌の信号強度のパターンと比較すると²⁰⁾, 我々の検討した症例が腫瘍径 20mm 以下の小さな症例であったことも関係していると思われるが T1強調画像で高信号, T2強調画像で等信号のものが多く傾向にあった。FSE 法は SE 法に比べて脂肪組織が強調されるとされており, 小肝細胞癌や境界病変では脂肪化の頻度も稀でなく, T1強調画像では脂肪組織は高信号病変として描出され, この点でも T1強調画像を FSE 法で撮

像する事は重要と考えられた。

さらに, ダイナミック MRI を同時に施行することで単に肝細胞癌の検出のみならず質的診断までが可能であった。ダイナミック MRI により肝細胞癌と腺腫様過形成や再生結節などとの鑑別もある程度可能であった。

肝血管腫に関しても, 従来の SE 法と比較してその検出感度は良好であった。血管腫は従来の報告のように辺縁からゆっくりと内部へと濃染していき, それが遅い時期まで残るという典型的なパターンをとる症例は少なく, 今回の対象の小型の腫瘍ではやや異なっており, 造影剤注入 20秒後の早期にはむしろ周囲肝組織の方がよく造影され, やや遅れて 60秒後に腫瘍部分が一様に濃染し, それが 5分後まで持続する症例が多かった。これは腫瘍径 20mm 以下の小型の血管腫の特徴と思われた。ダイナミック MRI による血流動態をみることにより大部分の血管腫は確定診断が可能であった。

元来 MRI は非侵襲性の安全な検査法であったが, 高速 MRI を利用すれば短時間の感度の高い検査となり, 外来等でも施行可能な検査法と考えられる。腹部超音波検査は各種画像診断のなかでも肝内小病変の検出に関しては最も優れるとされるが, 質的診断に関しては困難なことが多い。一方, X 線 CT はヘリカル CT の出現により, 小肝癌の診断能の向上がみられるが造影前の単純 CT のレベルでの検出率は必ずしも多くない。この点, 高速 MRI では T1強調画像, T2強調画像と多角化に検討可能であり, より詳細な小病変の検出が可能であった。さらに, そこを目指してダイナミック MRI を施行することで詳細な血流動態の把握が可能となり, 肝内小結節性病変の質的診断にまでいたることが可能であった。そこで今後は慢性肝疾患で肝の腫瘍性病変が疑われた場合には血管造影や肝生検などの侵襲性の高い検査の前に高速 MRI を施行すべきと考えられた。ことに血管腫や動脈血流の増加している肝細胞癌に関しては MRI にて大部分が診断可能と考えられた。

また, 腹部超音波検査は画像診断の中でも肝細胞癌の検出には優れているが, 肝硬変などで萎縮変形した肝臓では死角も存在する⁹⁾。今後は非侵襲的で短時間で検査可能であり, 検出感度も高い MRI は肝癌のスクリーニングにも応用可能と考えられた。

文 献

- 1) The Liver Cancer Study Group of Japan. Primary liver cancer in Japan: Clinicopathological features and results of surgical treatment. *Ann Surg* 211: 277—287, 1990
- 2) 池田健次, 熊田博光: 肝硬変の経過と予後. *日本臨床* 52: 63—68, 1993
- 3) Ikeda K, Saitoh S, Koida I, et al: A multivariate analysis of risk factors for hepatocellular carcinogenesis: A prospective observation of 795 patients with viral and alcoholic cirrhosis. *Hepatology* 18: 47—53, 1993
- 4) 真島康雄: 肝細胞癌の早期診断; 超音波によるスクリーニング. *日内会誌* 84: 1992—1996, 1995
- 5) 斉藤 聡, 池田健次, 鯉田 勲, 他: 肝癌のスクリーニング検査としての腹部超音波とX線CTの診断能力と限界. *消化器科* 17: 505—510, 1992
- 6) Itoh K, Nishimura K, Togashi K, et al: Hepatocellular carcinoma: MR imaging. *Radiology* 164: 21—25, 1987
- 7) Matsui O, Kadoya M, Takashima T, et al: Adenomatous hyperplastic nodules in the cirrhotic liver: Differentiation from hepatocellular carcinoma with MR imaging. *Radiology* 173: 123—126, 1989
- 8) Ohtomo K, Itai Y, Ohtomo Y, et al: Regenerative nodules in hepatic cirrhosis: MR findings with pathologic correlation. *AJR* 154: 505—507, 1990
- 9) Henning J, Nauwerth A, Friedburg H: RARE-imaging: A fast imaging method for clinical MR. *Magn Reson Med* 3: 829—833, 1986
- 10) Outwater EK, Mitchell DG, Vinitski S: Abdominal MR imaging: Evaluation of a fast spin-echo sequence. *Radiology* 190: 425—429, 1994
- 11) Rydberg JN, Lomas DJ, Coakley KJ, et al: Comparison of breath-hold fast spin-echo and conventional spin-echo pulse sequences for T2-weighted MR imaging of the liver lesions. *Radiology* 194: 431—437, 1995
- 12) Low RN, Francis IR, Sigeti JS, et al: Abdominal MR imaging: Comparison of T2-weighted fast and conventional spin-echo, and contrast-enhanced fast multiplanar spoiled gradient-recalled imaging. *Radiology* 186: 803—811, 1993
- 13) Ikeda K, Saitoh S, Koida I, et al: Diagnosis and follow-up of small hepatocellular carcinoma with selective intraarterial digital subtraction angiography. *Hepatology* 17: 1003—1007, 1993
- 14) Okuda K, Nakashima T, Sakamoto K, et al: Hepatocellular carcinoma arising in non-cirrhotic and highly cirrhosis liver. *Cancer* 49: 450—455, 1982
- 15) Oka H, Kurioka N, Kim K, et al: Prospective study of early detection of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Hepatology* 12: 680—687, 1990
- 16) Itai Y, Ohtomo K, Furui S, et al: Noninvasive diagnosis of small cavernous hemangioma of the liver: Advantage of MRI. *AJR* 145: 1195—1199, 1985
- 17) Ohtomo K, Itai Y, Yoshikawa K, et al: Hepatocellular carcinoma and cavernous hemangioma: Differentiation with MR imaging: Efficacy of T2 values at 0.35 and 1.5T. *Radiology* 168: 621—623, 1988
- 18) Semelka RC, Brown ED, Ascher SM, et al: Hepatic hemangiomas: A multiinstitutional study of appearance on T2-weighted and serial gadolinium-enhanced gradient-echo MR images. *Radiology* 192: 401—406, 1994
- 19) McFarland EG, Mayo-Smith WW, Saini S, et al: Hepatic hemangiomas and malignant tumors: Improved differentiation with heavily T2-weighted conventional spin-echo MR imaging. *Radiology* 193: 43—37, 1994
- 20) Kadoya M, Matsui O, Takashima T, et al: Hepatocellular carcinoma: Correlation of MR imaging and histopathologic findings. *Radiology* 183: 819—825, 1992

Diagnosis of small hepatic nodular lesion determined by magnetic resonance imaging (MRI) under breath holding

Satoshi SAITOH, Kenji IKEDA, Isao KOIDA, Yoshiyuki SUZUKI,
Masahiro KOBAYASHI, Akihito TSUBOTA, Yasuji ARASE,
Kazuaki CHAYAMA, Naoya MURASHIMA
and Hiromitsu KUMADA*

We examined fast MRI under breath holding in patients with small hepatic nodular lesion. MR imagings were obtained with Fast Spin Echo (FSE) which was T1-weighted image and T2-weighted image and Fast Mutiplnar Spoiled GRASS (FMPSPGR) which was dynamic study. Sixty-four of 78 (74%) patients with small hepatocellular carcinoma (HCC) were detected by FSE sequence. Nine of 16 (56%), nine of 26 (37%) and 29 of 29 (100%) patients with adenomatous hyperplasia, large regenerative nodule and cavernous hemangioma were detedcted by FSE sequence, respectively. Fifty-seven (74%) HCC lesions and 28 (97%) adenomatous hyplasia lesions were diagnosed by FMPSPGR sequence, respectively. Fast MRI (FSE and FMPSPGR) with breath holding provides diagnostically useful small nodular lesion of the liver.

* Department of Gastroenterology Toranomom Hospital (Tokyo)