

特集 腹部MRIの最新動向

総説

造影MRIによる肝腫瘍の診断：鑑別のポイントとピットフォール

渡谷 岳行、岡田 吉隆

埼玉医科大学国際医療センター 画像診断科

Contrast enhanced MRI of the liver : Diagnostic tips and pitfalls.

Takeyuki Watadani, Yoshitaka Okada

Department of Diagnostic Radiology, Saitama Medical University International Medical Center

抄録

肝のMRIでは細胞外液性、超常磁性酸化鉄、肝細胞特異性ガドリニウム造影剤が使用可能である。超常磁性酸化鉄造影はT2強調およびT2\*強調像で陰性造影効果を示し、Kupffer細胞を有さない悪性腫瘍を高信号に描出する。肝細胞特異性ガドリニウム造影剤は肝細胞から胆汁内に排泄され、T1強調像で正常肝細胞を有さない悪性腫瘍を低信号に描出する。いずれも悪性腫瘍を高い感度で検出可能であるが、現状ではT1強調像によるdynamic studyが施行可能で、かつ肝特異性造影が可能な肝細胞特異性ガドリニウム造影剤が多くの場合第一選択の造影剤となる。しかし血管腫や血流異常による偽病変が診断の妨げとなることがあり、超常磁性酸化鉄による質的診断が有用な場合もある。また見落としやすい病変の拾い上げや、造影MRIで検出された腫瘍性病変の質的診断に拡散強調像やT2強調像の併用が有用である。慢性障害肝において肝細胞特異性造影では肝細胞造影相で低信号となる腫瘍が原則的に悪性と考えられるが、胆汁産生性肝細胞癌や一部の動門脈シャントなどの例外も存在する。これらの例外や稀な病変については今後の知見の蓄積が期待される。

Abstract

On contrast enhanced MRI of the liver, extracellular, superparamagnetic iron oxide, and hepatocyte-specific gadolinium agents are currently available. Superparamagnetic iron oxide agent depicts malignant hepatic tumors that do not have Kupffer cells, as high signal lesion on T2 and T2\* weighted images. Hepatocyte-specific gadolinium agents are accumulated in functioning hepatocytes, and malignant tumors are represented as low intensity lesion on postcontrast T1-weighted image. Although both contrast agents have high sensitivity to detecting malignant tumors, hepatocyte-specific agents are recommended as first choice on most clinical situations, because T1-weighted dynamic study and hepatocyte specific information can be obtained from single examination. Benign lesions such as hemangiomas and arterio-portal shunts may simulate malignant lesions. In such case, another kind of contrast agent are useful to obtain additional diagnostic clue. Diffusion-weighted images and T2-weighted images are also helpful to detecting hidden lesions and differentiating benign or malignant. In case of

別刷請求先：〒350-1298 埼玉県日高市山根1397-1  
埼玉医科大学国際医療センター 画像診断科 渡谷 岳行  
TEL：042-984-4520 FAX：042-984-4520

chronic liver dysfunction, low intensity lesions should be recognized as malignant on hepatobiliary phase of hepatocyte-specific contrast enhancement, however, some exceptions such as bile-producing hepatocellular carcinomas and some arterio-portal shunts. Further investigation on such exceptions and findings of rare hepatic lesions are expected.

**Key words** MRI, liver, hepatic tumor, superparamagnetic iron oxide, Gd-EOB-DTPA

## はじめに

磁気共鳴画像法 (magnetic resonance imaging; MRI) は核磁気共鳴現象を用いて生体情報を画像化する画像診断法であり、コンピュータ断層撮影 (computed tomography; CT) や超音波検査 (ultrasonography; US) とならんで肝の画像診断の中核的役割を担っている。MRIは電離放射線の被ばくなしに多彩な組織コントラストを得られる利点がある上、肝においては汎用的な細胞外液性造影剤以外にも近年肝特異性造影剤の臨床応用が進んでおり、肝腫瘍の検出や質的診断におけます重要な役割を果たすようになってきている<sup>1)</sup>。反面、近年の造影剤や撮像法の進歩により臨床現場では膨大な情報を効率よく処理する必要が生じており、また所見を正しく解釈するために求められる知識も複雑になってきている。本稿では特に腫瘍性病変の診断において用いられる肝MRIの撮像法や造影剤、診断上のピットフォールを概説する。

## 肝MRIに使用される造影剤

現在我が国では全身に適用可能な細胞外液性ガドリニウム (gadolinium; Gd) 造影剤の他に、超常磁性酸化鉄 (superparamagnetic iron oxide; SPIO) 造影剤および肝細胞特異性ガドリニウム造影剤の2種類の肝特異性造影剤が使用可能である。

### 細胞外液性Gd造影剤

CTで用いられるヨード造影剤と同様、経静脈投与後に細胞外液腔に分布し、最終的に腎排泄される動態をとる。造影効果の機序はキレート化されたGd<sup>3+</sup>が周囲のプロトンの緩和を促進することによる。T1緩和時間、T2緩和時間ともに短縮するが、後者の影響は小さく主としてT1強調像での陽性造影剤として機能する。現在日本においては

Gd-DTPA (一般名ガドペンテト酸メグルミン、商品名マグネビスト)、Gd-DTPA-BMA (一般名ガドジアミド水和物、商品名オムニスキャン)、Gd-HP-DO3A (一般名ガドテリドール、商品名プロハンス)、Gd-DOTA (一般名ガドテル酸メグルミン、商品名マグネスコープ) の4種の製剤が利用可能である。いずれの製剤も濃度は同一であり、肝MRIにおいては0.2mL/体重kgを投与する。読影に際しても実際上製剤による差を意識する必要はない。

### SPIO造影剤

最初に臨床応用された肝特異性造影剤で、経静脈投与後短時間血管内を循環した後網内系に捕捉される。超常磁性を示す酸化鉄の微粒子が捕捉された網内系細胞 (肝においてはKupffer細胞) 内でクラスターを形成し、局所磁場を乱すことによってT2およびT2\*緩和時間を短縮させることにより、T2強調像およびT2\*強調像において陰性造影剤として用いられる<sup>2)</sup>。最初に承認されたフェルモキシデス (商品名フェリデックス) は点滴静注による緩徐な投与が必要であったが、現在利用可能なフェルカルボトラン (商品名リゾビスト) は静注投与可能で利便性が向上している。T1強調像における陽性造影効果も有しているが、投与量が少なく、また粒子が大きく血管外への漏出がないため細胞外液性造影剤とは画像の評価が異なる。

### 肝細胞特異性ガドリニウム造影剤

日本では2008年よりGd-EOB-DTPA (一般名ガドキセト酸ナトリウム、商品名EOB・プリモビスト) が利用可能となった新しい肝特異性造影剤である。造影効果はGdによるもののため細胞外液性造影剤と同様T1強調像での陽性造影効果が得られる。経静脈的な投与後、当初は血管内腔から細胞外液腔

に分布するが数分後から肝細胞に特異的に集積し、胆汁内に排泄される。このため肝細胞造影相ではT1強調像における肝実質の信号が強くなり、胆汁排泄能のない腫瘍性病変は相対的に低信号に描出される。

## 肝MRIの撮像法

### T1強調像

正常肝はT1強調像で骨格筋や脾、腎よりもやや高い信号強度を示す(図1a)。多くの肝腫瘍性病変はT1強調像で肝実質よりも低信号を呈するが、腫瘍内出血や治療後の凝固壊死、腫瘍内の脂肪、金属が沈着した再生結節などがT1強調像で高信号を呈するためT1強調像での高信号は比較的特異性の高い所見となる。またGd造影剤による評価はT1強調像で行われるため、そのベースラインとしての役割も重要である。

肝腫瘍性病変において微量の脂肪の含有は多くの場合腫瘍が肝細胞性であることを示唆する所見であり、微量脂肪の検出のためT1強調phase shift imagingが行われる。これは2Dグラディエントエコー (gradient echo; GRE) 法 (一部の機種では3Dでも可能) で水と脂肪の信号が相加されるin phaseと、相殺されるopposed phaseの2個のエコー時間

(echo time; TE) で撮像を行い両者の信号を比較する方法である。in phaseの画像に比較してopposed phaseの画像で信号の低下が見られれば脂肪の含有が証明できる(図1a, b)<sup>3,4)</sup>。

### T2強調像

肝腫瘍の質的診断において最も基本となる撮像法であり、通常高速スピンエコー (spin echo; SE) 法で撮像される。肝実質はT2強調像において低信号に描出される(図1c) ため、腫瘍性病変は肝実質に対して様々な程度に高信号として描出されることが多い。良性病変である肝嚢胞や血管腫はT2強調像で著明高信号を呈するため検出は容易であるが、肝細胞癌や肝転移など悪性病変の多くはこれら良性病変よりは低い信号を呈する。このため単純な病変の検出能においては拡散強調像や造影MRIには劣るが、肝細胞性結節においてはT2強調像での信号強度が高いものほど一般に悪性度が高くなるため、良悪性診断において重要である<sup>5)</sup>。またT2強調像での低信号病変が悪性であることは少なく、局所的血流異常などによる偽病変もT2強調像での信号変化を来すことは少ないため質的診断において重要な役割を果たす撮像である。肝実質には生理的に5%前後の脂肪が存在するため、脂肪抑制法を併用することで肝実質と病変のコントラストがより明瞭となる。

### 拡散強調像

ベースとなる高速撮像法 (腹部においてはSE-エコープラナー法が通常用いられる) にmotion probing gradient (MPG) と呼ばれる傾斜磁場を印加することにより水分子の拡散の程度を画像化する撮像法である。MPGの強さは通常b値 ( $s/mm^2$ ) で表現され、肝においては500-1000程度のb値がよく用いられる(図1d)。水分子が自由に拡散できる場合、MPGの強さに応じてベースの撮像よりも信号が低下する。

ベースとなるT2強調像で高信号を呈する病変がMPGの印加によっても信号が低下しきらず、拡散能の

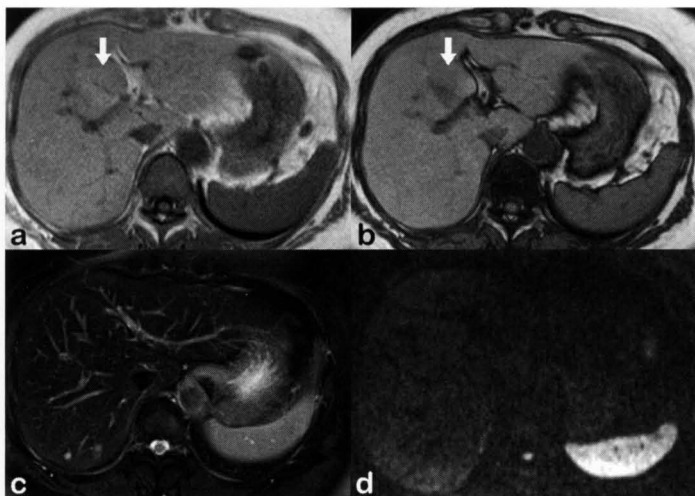


図1.

- T1強調像 in phase：肝は脾や骨格筋より軽度高信号。S4内側に限局性脂肪沈着による軽度高信号が認められる(矢印)。
- T1強調像 opposed phase：脂肪沈着部には信号低下が認められる(矢印)。
- 高速スピンエコー法脂肪抑制T2強調像：肝は低信号に描出される。
- 拡散強調像 ( $b=1000s/mm^2$ )：脾や脊髄が高信号に描出されるが、肝は中程度の信号である。

低下がなくても拡散強調像で高信号を呈することがあり、これをT2 shine through現象と呼ぶ。複数のb値による撮像を行う事で見かけの拡散係数 (apparent diffusion coefficient; ADC) を計算することができ、拡散能低下による高信号とT2 shine throughを鑑別することができる。

悪性腫瘍は拡散強調像で高信号を呈することが多く、肝においても悪性腫瘍の検出に有用な撮像法である<sup>6)</sup>。この機序については完全には明らかになっていないが、高い細胞密度や間質の増加が拡散を制限しているためと考えられている。

### single shot 高速 SE 法

1回の励起に対し多数の180°パルス照射し、さらにハーフフーリエ法によるk-space充填を行うことで高速にデータを収集し、1回の励起で画像1枚を撮像できる高速撮像法である。画像のコントラストはT2強調であるが、通常のT2強調像とは異なり、より長いT2緩和時間を有する組織(水など)が高信号となる一方、短いT2緩和時間の組織は低信号となる(図2a)。小さな肝嚢胞や肝内胆管が高信号となって描出されるため、胆管の解剖を観察したり、小病変が嚢胞であることを確認したりするのに有用である。一方で充実性腫瘍の質的診断には向いていない。

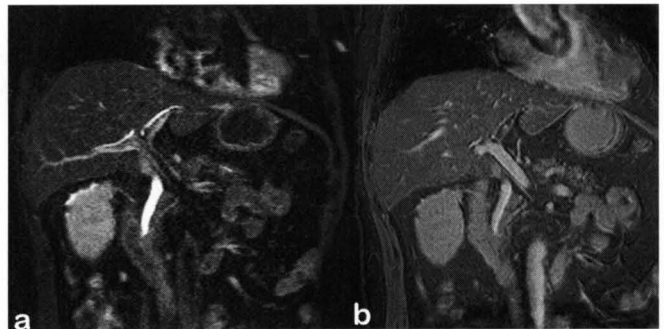


図2.

- a. single shot 高速スピネコー法：総胆管や肝内胆管が高信号に描出される。
- b. steady state coherent imaging：胆道系および血管の双方が高信号に描出される。

### steady state coherent imaging

高速にパルスを照射することで横磁化の定常状態を形成し、高速にデータを収集できる撮像法である。水、血管内腔の両者が高信号となる撮像であり、脈管解剖を観察するのに適している(図2b)。画像コントラスト自体はT2/T1を反映しているが、軟部組織間のコントラストはあまり強くないため腫瘍の質的診断には通常用いられない。

### 造影MRIの撮像法

#### 【細胞外液性Gd造影剤】

細胞外液性Gd造影剤は強いT1短縮効果を有するため、T1強調画像であれば

高速SE法であれGRE法での撮像であれ造影効果を発揮し、造影剤が分布した領域が高信号に増強される。しかし、電離放射線被ばくがないMRIの長所を最大限に生かすためには高速3D GRE法でのdynamic studyが必須となる(図3)。高速シーケンスとパラレルイメージングの併用により呼吸停止下に全肝をスキャンでき、また被ばくがないため呼吸が許す限り多相撮像も可能である。また各メーカーが提供するこれらの撮像シーケンスはT1短縮に敏感な特性を有しており、脂肪抑制も併用できることから微妙な増強効果をとらえやすくなっている。通常は造影前、動脈優位相、門脈相、

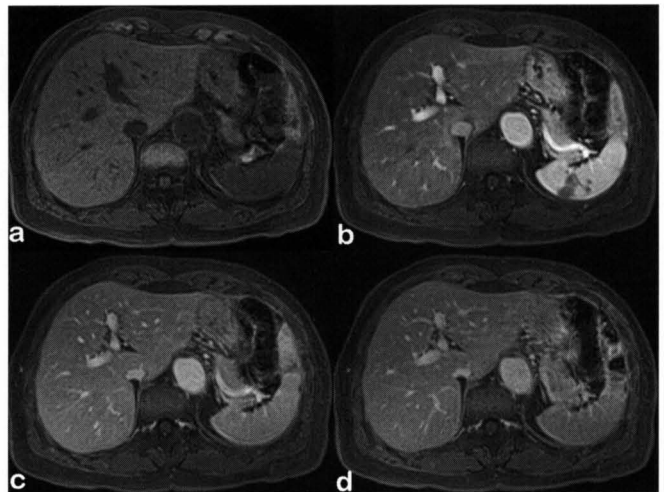


図3. 細胞外液性ガドリニウム造影剤によるdynamic study  
a. 造影前 b. 動脈優位相 c. 門脈優位相 d. 平衡相

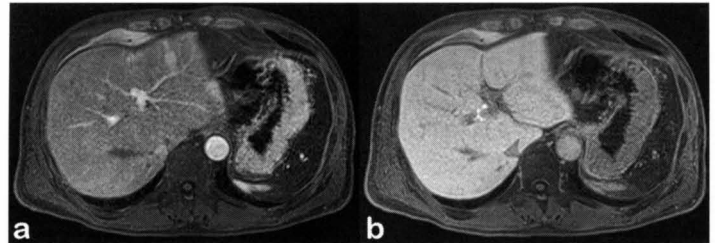


図4. Gd-EOB-DTPAによるdynamic study  
a. 動脈優位相  
b. 肝細胞造影相：肝実質が高信号となり、排泄された造影剤により胆管内が高信号となる。

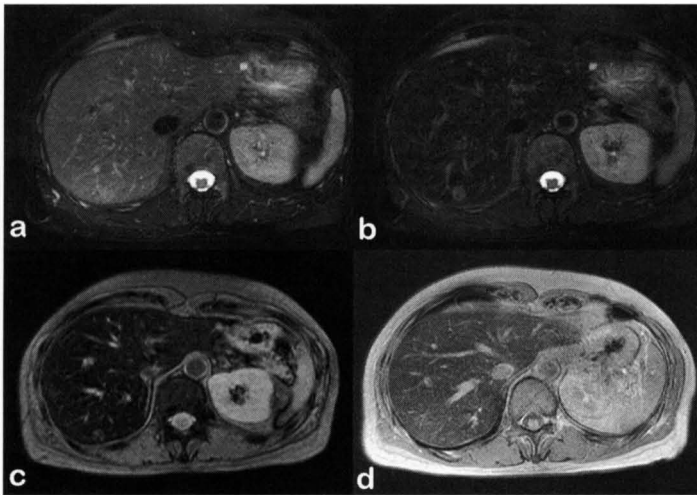


図5. 超常磁性酸化鉄による造影検査  
a. 造影前脂肪抑制T2強調像  
b. 造影後脂肪抑制T2強調像：肝実質の信号が低下している。  
c. 造影後T2\* 強調像  
(TR/TE/flip angle=130/11/15)  
d. 造影後高flip angle グラディエントエコー法  
(TR/TE/flip angle=183/9/60)

肝静脈相、平衡相を中心に造影剤投与後3～5分間に複数回の撮像を行う。

#### 【肝細胞特異性Gd造影剤】

肝細胞特異性Gd造影剤も投与後数分間は細胞外液性Gd造影剤と類似の分布を呈する。造影の機序についても同じGdによるものであるので、細胞外液性造影剤と同様3D高速GRE法によるdynamic studyを施行する。細胞外液性造影剤と異なるのは投与後数分以降から造影剤が肝実質に集積することで肝実質の信号が上昇することである。この肝細胞造影相（投与後10～15分程度）で同様の撮像を行う事で非常に高い感度で結節性病変を検出することができる（図4）。また肝細胞性結節の診断においては結節の胆汁産生性を見る事で分化度のある程度推定することができる。

Gd-EOB-DTPA製剤は同じ濃度であればGd-DTPA製剤の約2倍のT1短縮能を有するが、実際の製剤（EOB・プリモビスト）は細胞外液性造影剤の半分の濃度、Gdの物質質量として半分の承認用量であるため結果的に早期の増強効果は細胞外液性

造影剤よりも弱いものとなる。従って、動脈相を効果的に撮像するため多相撮影やポーラストラッキング法などの工夫がほぼ必須と考えられる。なお、肝細胞造影相では胆管内に排泄された造影剤が高信号を呈するため、排泄性胆道造影としての利用も試みられている。

#### 【SPIO造影剤】

SPIO造影剤は投与後血管内を循環するが、細胞外液腔には漏出しない。網内系細胞により能動的な取り込みが行われ、投与後約5分以降から肝特異性造影効果を発揮する。SPIOはT2およびT2\*短縮効果が認められるため、高速SE法（脂肪抑制）T2強調像およびGRE法のT2\*強調像で評価を行う（図5）。これらの画像で造影前に比較して肝実質の信号が低下するため、網内系を有さない腫瘍は相対的に高信号に描出される。また、flip angleを60°程度に大きくしたGRE法では嚢胞の信号が低下するため、充実性腫瘍検出の一助となる。

また、SPIO造影剤はT1短縮効果も有しており<sup>7)</sup>、T1強調像でのdynamic studyも行うことができる。

投与量が少なく、細胞外液腔への漏出もないためGd造影剤に比較するとかなり造影効果は弱い、逆にSPIO投与後の早期相で造影効果がみられた場合は多血性腫瘍であると判断できる。

## 肝腫瘍性病変のMRI所見

### 嚢胞

肝嚢胞は形態的には境界明瞭辺縁平滑な類円形腫瘍として描出される。内容が液体であるため、いずれの画像を撮像しても基本的には水に近い信号を呈する。すなわち、T1強調像では低信号でT2強調像では著明高信号である。またsingle shotの撮像やsteady state imagingにおいても高信号を呈することが特徴である。時に内部に出血を伴っているものや、高蛋白の内容液のものはT1強調像での信号上昇とT2強調像での信号低下を呈するものもある。拡散強調像では原則的に低信号であるが、内容液の性状によっては信号が高い場合

もあり、また低めのb値で撮像している場合にはT2 shine throughで高信号となることもある。当然いずれの造影剤を用いても造影効果はみられない。

SPIO造影後検査においてはT2強調像、T2\*強調像では高信号に描出されるため充実性腫瘍とまぎらわしいが、高flip angleのGRE法では低信号となり、鑑別可能である(図6)。

### 海綿状血管腫

海綿状血管腫も境界明瞭な腫瘍である。多くのものは円形～楕円形を呈するが、大きなものは分葉傾向を呈する事も多い。内部の信号はT1強調像で低信号、T2強調像では著明高信号を呈する(図7a)ため非造影検査では嚢胞に類似した信号パターンを示す。拡散強調像ではしばしば高信号を呈するがこれはT2 shine throughによるものであり、ADCは高値を呈する(図7b,c)。

細胞外液性造影剤ではCTでの造影と同様、早期相で結節の辺縁部に不連続な造影効果(globular enhancement)が認められ、時相とともに内部に増強効果が広がり(図7d~f)、遷延性のpoolingが認められる(ただし、この過程の速さについては個々の結節で大きな差がある)。

Gd-EOB-DTPAでは早期については細胞外液性造影剤と同様であるが、細胞外液性造影剤とは異なり遷延性の増強効果はみられず肝細胞造影相では低信号を示す。従って早期相での特徴的な造影パターンがとらえられなかった場合には質的診断が困難になる。

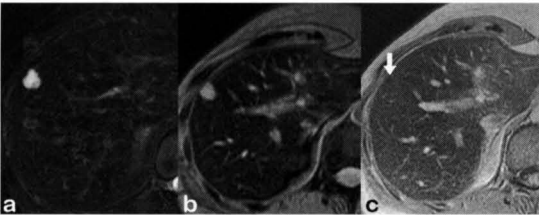


図6. 肝嚢胞の超常磁性体酸化鉄造影  
a. 造影後脂肪抑制T2強調像  
b. 造影後T2\*強調像：いずれも嚢胞は高信号を呈している。  
c. 造影後高flip angle グラディエントエコー法：嚢胞の信号が肝実質とほぼ同等に低下している(矢印)。

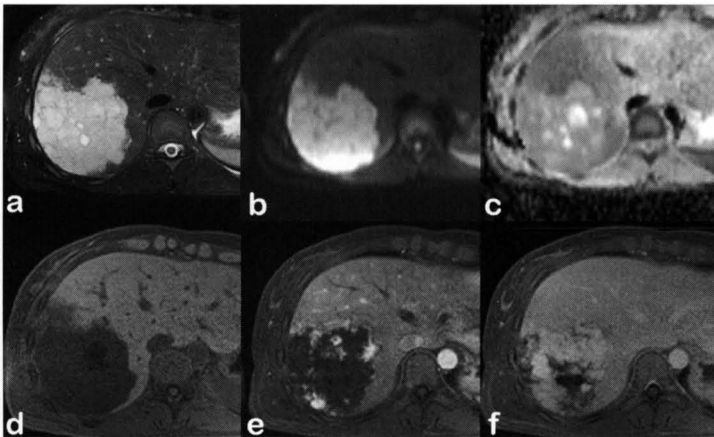


図7. 海綿状血管腫の細胞外液性造影  
a. 脂肪抑制T2強調像：血管腫は著明高信号を呈している。  
b. 拡散強調像：拡散強調像でも血管腫は高信号を呈している。  
c. ADC map：ADCは高値である。  
d. 造影前脂肪抑制T1強調像：血管腫は肝実質よりも低信号である。  
e. 動脈優位相：辺縁部に不連続な強い増強効果が認められる。  
f. 平衡相：血管腫の内部に増強効果の広がりが認められる。

SPIO造影後も海綿状血管腫はT2強調像、T2\*強調像いずれにおいても高信号を呈する事が多い。海綿状血管腫内にはKupffer細胞は分布しないが、血管腫の血液プール内に残存したSPIOにより様々な程度の信号低下がしばしば認められる(図8)。

**転移性肝腫瘍**

転移性肝腫瘍の性質は原発巣の性質に大きく依存するため様々であるが、多くは浸潤性である性質を反映して境界が不明瞭であったり辺縁が不整であったりすることが多い。T2強調像では嚢胞や血管腫ほどではない軽度高信号、T1強調像では低信号を呈することが一般的である。拡散強調像では高信号を呈し<sup>8)</sup>、ADCも低値を示すことが多い。

細胞外液性造影では辺縁優位の増強効果を呈するが、肝実質の増強効果が強くなる門脈相以降では肝実質よりも低信号を呈する。Gd-EOB-DTPA造影では肝細胞造影相でこのコントラストがさらに明瞭となり、微小な転移の検出感度が高くなっている(図9)<sup>9)</sup>。SPIO造影では転移性肝腫瘍内にはKupffer細胞が分布しないためT2強調像、T2\*強調像とも肝実質よりも高信号を呈する(図10)。

SPIO、Gd-EOB-DTPAいずれも高い検出感度を有しているが<sup>10)</sup>、Gd-EOB-DTPAの方がdynamic studyによる血流や血管解剖の情報も同時に得られ、またT1強調像での薄層スライス、高分解能の画像が得られるため現時点では第一選択として推奨される。

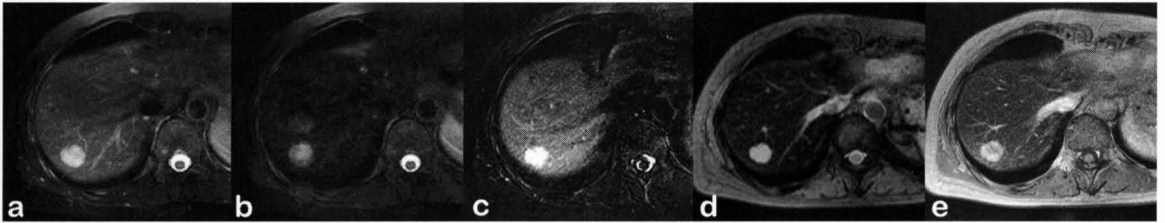


図8. 海綿状血管腫の超常磁性酸化鉄造影  
 a. 造影前脂肪抑制T2強調像：血管腫は著明高信号を呈する。  
 b. 造影後脂肪抑制T2強調像  
 c. 造影前後のサブトラクション像：肝実質とともに血管腫内にも陰性造影効果が認められる。  
 d. 造影後T2\*強調像  
 e. 造影後高flip angle グラディエントエコー法：いずれも肝実質より高信号で、単独では悪性病変との鑑別は困難である。



図9. 転移性肝腫瘍のGd-EOB-DTPA造影  
 a. 脂肪抑制T2強調像：転移は軽度高信号を呈している。  
 b. 動脈位相：辺縁優位に増強効果が認められる。  
 c. 肝細胞造影相：転移は肝実質よりも明瞭な低信号を呈している。

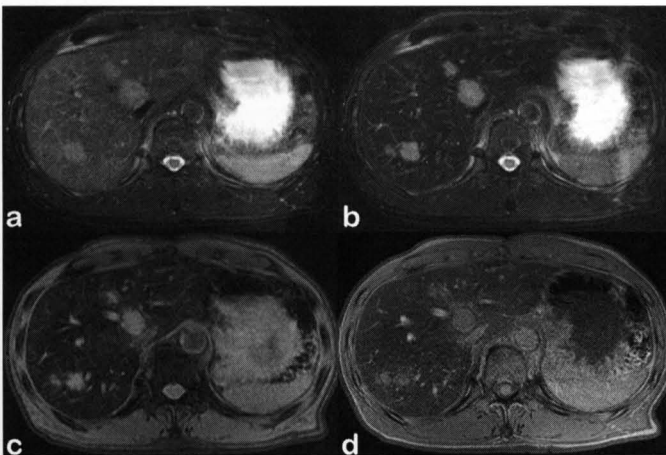


図10. 転移性肝腫瘍の超常磁性酸化鉄造影  
 a. 造影前脂肪抑制T2強調像：多発肝転移は肝実質より軽度高信号を呈する。  
 b. 造影後脂肪抑制T2強調像：造影前より肝実質とのコントラストが増強している。  
 c. 造影後T2\*強調像：転移高信号となる。  
 d. 造影後高flip angle グラディエントエコー法：転移と肝実質のコントラストはやや弱くなるが、嚢胞の鑑別に用いられる。

### 限局性結節性過形成

限局性結節性過形成 (focal nodular hyperplasia; FNH) は非慢性障害肝に発生する肝細胞性の過形成結節である。形態的には境界明瞭で、辺縁は分葉傾向を呈する事が多い。基本的には均一な描出だが、中心部には星芒状の線維性癒痕を有することが多い。本来肝細胞の過形成であるためT1強調像、T2強調像ともに肝実質とほぼ等信号を呈するのが原則であるが、T2強調像で多少高信号となることもある。FNHは多血性であるのが特徴で、細胞外液性やGd-EOB-DTPA造影の早期相で均一に強い増強効果が認められる。栄養動脈の発達も顕著であるが、原則的には1本の太い栄養動脈が中心癒痕に向かって走行してから結節内の各所に分岐する車軸状のパターンを呈する。

Gd-EOB-DTPAの肝細胞造影相では肝実質とほぼ等信号となり、欠損像とはならない点の特徴的である(図11)<sup>11)</sup>。FNH内にはKupffer細胞も

分布しているため、SPIO造影においてもSPIOの取り込みが認められ<sup>12)</sup>、造影後T2強調像やT2\*強調像で信号の低下が認められる(図12)。

### 古典的肝細胞癌

古典的肝細胞癌は組織学的には中分化型肝細胞癌を主体とする。典型的な単純結節型の古典的肝細胞癌は境界明瞭な腫瘤を形成し、周囲に線維性偽被膜を形成する。大きなものは腫瘤内に隔壁と多結節状のnodule-in-nodule構造を形成する。T1強調像では肝実質に比較して軽度の低信号を呈するが、脂肪の含有や腫瘍内出血により高信号となるものもある<sup>13)</sup>。脂肪の含有についてはphase shift imagingで証明可能である。

T2強調像では肝実質よりも高信号であるが、信号差は大きくないためT2強調像は肝細胞癌の病変検出の目的にはあまり向いていない。むしろ肝細胞癌の場合分化度の悪いものほどT2強調像

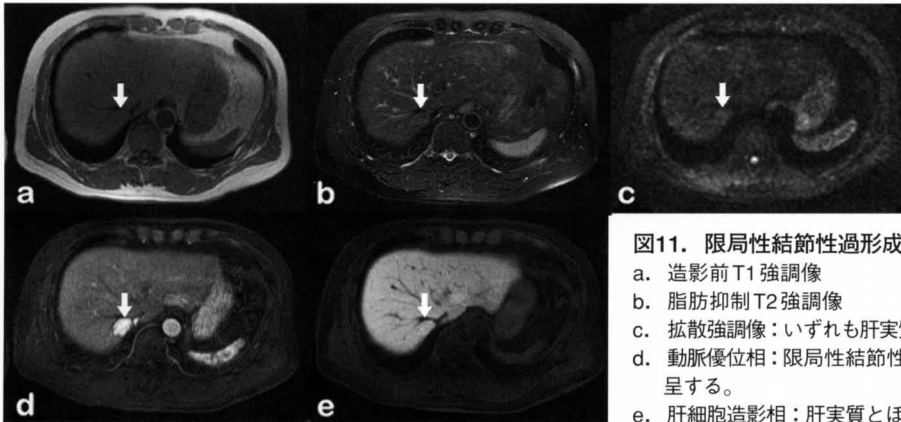


図11. 限局性結節性過形成のGd-EOB-DTPA造影  
 a. 造影前T1強調像  
 b. 脂肪抑制T2強調像  
 c. 拡散強調像：いずれも肝実質とほぼ等信号である(矢印)。  
 d. 動脈優位相：限局性結節性過形成は強い動脈性濃染を呈する。  
 e. 肝細胞造影相：肝実質とほぼ等信号を呈している。

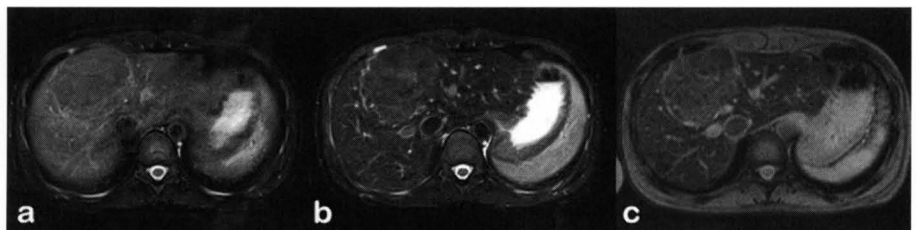


図12. 限局性結節性過形成の超常磁性酸化鉄造影  
 a. 造影前脂肪抑制T2強調像：肝実質よりもわずかに低信号を呈する。  
 b. 造影後脂肪抑制T2強調像：肝実質よりもやや取り込みが少ないが、造影前より信号低下している。  
 c. 造影後T2\*強調像：肝実質よりもわずかに高信号を示すのみである。



での信号が高くなる傾向にあり、既知の結節の悪性度診断に用いられる。例外として偽腺管形成型の肝細胞癌と peliotic change をきたした肝細胞癌はT2強調像で明瞭な高信号を呈する。拡散強調像においては、高信号を呈するものも少なからず存在するが分化度のよいものでは肝実質とのコントラストがあまりつかないものも多い。

細胞外液性造影剤による dynamic study では早期濃染を呈し、後期動脈相では肝細胞癌周囲の肝実質に不明瞭な増強効果が広がるコロナ様濃染像が観察できる。平衡相では腫瘤内部は肝実質よりも低信号を呈し、線維性偽被膜がリング状に濃染する(図13)。

Gd-EOB-DTPA による造影では早期相は同様の所見であるが、平衡相に相当する時間帯から肝実質の信号上昇がみられるため、肝細胞癌と肝実質のコントラストがより明瞭となる(図14)<sup>14)</sup>。

SPIO 造影では中分化や低分化肝細胞癌は原則的に内部に Kupffer 細胞を有さず、高信号に描出

される<sup>15,16)</sup>。しかしもとのT2強調像でのコントラストがさほど強くなく、背景肝にも慢性肝障害でSPIOの取り込みが低下していたり不均一であったりするとSPIO造影後に肝細胞癌の検出が難しいことも経験される<sup>17)</sup>。また腫瘤内に高分化な成分を有している肝細胞癌では部分的にSPIOの取り込み能が残存していることもある。

### 高分化肝細胞癌

高分化肝細胞癌は細胞密度の上昇はみられるものの、ある程度肝細胞の性質を残していることが多い。形態的には単純結節型をとることが多いが、線維性偽被膜の形成はみられないことが多い。単純MRIではT1強調像、T2強調像、拡散強調像いずれにおいても背景肝に比較的近い信号を呈することが多いが、脂肪沈着を有することが多く phase shift imaging で opposed phase の信号低下をきたすことが多い。肝細胞癌が高分化な病変から脱分化してゆく過程では動脈血流の増加と門脈血流の低下が起こるが、これらが起こる順番やバランスは個々の結節によって多少幅がある。

多くの高分化肝細胞癌は乏血性で、動脈優位相での濃染はみられず平衡相での軽度低信号のみである。しかし偽被膜が存在しないため細胞外液性造影剤では平衡相においても背景肝とのコントラストはさほどつかないことが多い。

Gd-EOB-DTPA 造影の肝細胞造影相では高分化肝細胞癌も明瞭

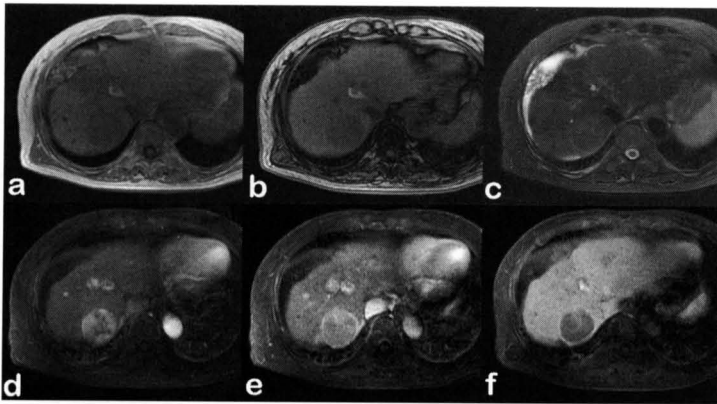


図13. 古典的肝細胞癌の細胞外液性造影

- T1強調像 in phase
- T1強調像 opposed phase：肝実質よりも軽度低信号を示す。本例では脂肪の含有は明らかではない。
- 脂肪抑制T2強調像：肝実質よりもわずかに高信号を呈する。
- 動脈優位相：ほぼ全体に強い濃染を呈する。
- 後期動脈相：被膜周囲にコロナ様濃染が認められる。
- 平衡相：被膜は高信号に描出され、内部は肝実質よりも低信号となる。



図14. 古典的肝細胞癌のGd-EOB-DTPA造影

- 脂肪抑制T2強調像：S7の古典的肝細胞癌は肝実質よりも軽度高信号を呈する。
- 動脈優位相：細胞外液性と同様の濃染が認められる。
- 肝細胞造影相：肝実質が高信号となり、古典的肝細胞癌は明瞭な低信号域となる。

な低信号を呈するため、病変の検出にはGd-EOB-DTPA造影が有用である(図15)。一部の高分化肝細胞癌では動脈血流の増加があり、早期濃染がみられることがある。

SPIO造影ではSPIO取り込み低下がみられることが多いが、ある程度非腫瘍性肝組織の性質を残しているためか、Kupffer細胞の残存がみられることも多く背景肝の取り込みが不均一な場合には診断は困難である。また一部の高分化肝細胞癌ではかえってSPIOの取り込みが亢進することがあることも知られている。

### 肝細胞腺腫

肝細胞腺腫は比較的頻度の低い肝細胞性の良性腫瘍である。若年女性に多いことが知られており、経口避妊薬の使用や糖原病I型、門脈閉塞などの血流異常に合併しやすいことが知られている。発見時に比較的大きいことが多く、境界明瞭な腫瘍であることが多い。被膜は有するものも有さないものもある。肝細胞腺腫は非常に腫瘍内出血を起こしやすく、また脂肪を含有するものも多いためT1強調像では様々な程度に不均一な信号を呈する。T2強調像でも不均一な高信号を呈する<sup>18)</sup>。

肝細胞腺腫は基本的に多血性で、動脈優位相での濃染が認められる。SPIO造影では取り込みの認められないものが多いが、SPIOの取り込みを有する病変も存在する。この場合においても正常肝よりは取り込みが低いのが原則である。Gd-EOB-DTPAの肝細胞造影相における知見はまだ確立したとはいえない。多くは集積低下を呈するようであるが、ある程度集積する病変もあるようである。

### 鑑別のポイントとピットフォール

#### 嚢胞と血管腫の鑑別

嚢胞と血管腫はいずれも頻度の高い良性腫瘍である。非造影MRIではいずれもT2強調像で著明高信号、T1強調像で低信号であり、類似した所見を呈する。造影MRIが施行可能な場合はいずれの造影剤であれ造影効果が認められた場合は嚢胞を否定可能である。非造影MRIでは血管腫は嚢胞に比較してやや分葉傾向がある、拡散強調像で高信号を呈しやすい、single shot撮像やTEの長い撮像で嚢胞よりは信号が低下しやすい傾向があるが、オーバーラップが大きく確実ではない。造影MRI

が施行できない場合はUS所見との総合診断が現実的である。

臨床的に純粋にこの両者の鑑別が問題となることはほとんどないが、肝細胞癌や肝転移検索の際にこの両者が混在していることは稀ならずあり、悪性病変検出の際に問題となる。T2強調像で著明高信号を呈する結節のうち、SPIO造影検査では嚢胞は造影後高flip angleグラディエントエコー法で低信号となることで鑑別可能である(図6)。血管腫は造影前後のT2強調像で結節内のSPIOによる信号低下をみることで診断可能である。

細胞外液性造影やGd-EOB-DTPAではdynamic studyで血管腫に特徴的なglobular enhancement patternを確認できれば鑑別診断は容易である。しかし、転移と血管腫を鑑別する必要がある場合Gd-EOB-DTPAによる検査は次項で述べるごとく、あまり推奨できない。

#### 肝転移と血管腫の鑑別

肝転移、血管腫とも頻度の高い疾患であるため、肝転移を検索する際に血管腫の合併はしばしば

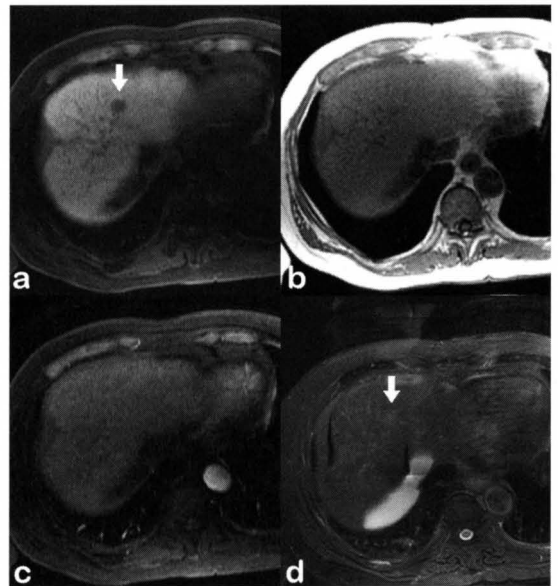


図15. 高分化肝細胞癌のGd-EOB-DTPA造影  
 a. 肝細胞造影相：高分化肝細胞癌は明瞭な低信号域として認められる(矢印)。  
 b. 造影前T1強調像  
 c. 動脈優位相：いずれも病変は肝実質とほぼ等信号である。  
 d. 脂肪抑制T2強調像：肝実質よりもわずかに高信号を呈している(矢印)。

認められる。前述したようにGd-EOB-DTPA造影においては血管腫の遷延性濃染がみられないことが多く、肝細胞造影相において血管腫は転移と同様低信号に描出される。早期相でのglobular enhancementが明瞭に確認できる場合は血管腫との診断が可能であるが、Gd-EOB-DTPAの早期相は細胞外液性造影剤よりもやや増強効果が弱いため、細胞外液性造影よりもglobular enhancementの描出が得られにくい(図16)。このためGd-EOB-DTPA造影では血管腫と転移が類似した所見を呈することがあり、鑑別が困難な場合がある。このような場合、SPIO造影で血管腫内のSPIOの確認と転移の検索を同時に行うか、あるいは別にCTや細胞外液性造影で血管腫を確定診断しておくことが望ましい。拡散強調像で明瞭に同定できる病変であれば、ADC値の高低も鑑別の一助となる。

**慢性障害肝における結節性病変の良悪性診断**

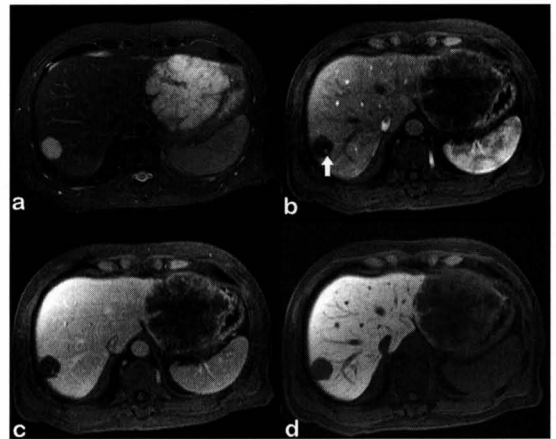
慢性障害肝においては古典的肝細胞癌、高分化肝細胞癌、FNH like nodule、dysplastic nodule、再生結節、動門脈シャントなど様々な腫瘍性ないし腫瘍類似病変が生じる。これらの鑑別について臨床的に最も重要なのは現時点で治療適応となる悪性腫瘍とそうでない病変を鑑別することである。

悪性病変の代表である古典的肝細胞癌は多血性であり、従ってまずは多血性病変の検出と、多血性病変の悪性度診断が必要となる。Gd-EOB-DTPA造影ではdynamic studyで多血性を示し、肝細胞造影相での取り込みがない病変の多くは古典的(一部は高分化)肝細胞癌である。FNH like noduleやdysplastic nodule、再生結節の一部は多血性を示すこともあるが、これらは一般に肝細胞造影相では低信号とならないため鑑別可能である。動門脈シャントなど血流異常による多血性腫瘍類似の領域も一般には肝細胞造影相で低信号とならないため鑑別可能であるが、一部の病変は血流異常に伴った肝細胞機能の変化により肝細胞造影相で低信号となりうる(図17)。このような偽病変もT2強調像では周囲肝実質と信号変化がなく、T2強調像を丹念に確認することで鑑別可能である。

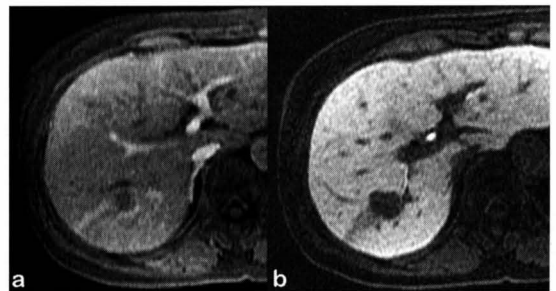
次に肝細胞造影相で低信号となるが、多血性ではない病変の扱いが問題となる。このような病変は細胞外液性造影剤による検査での乏血性結節と

は異なり、高分化肝細胞癌などの悪性である確率が高いと考えられている。しかし例外がどの程度存在するかについては十分な経験が蓄積されておらず、今後の検討が待たれる。

肝細胞癌の中には中分化であるにも関わらず胆汁産生能を有するためGd-EOB-DTPAの肝細胞造影相でかえって高信号になる(図18)ものも存在する(いわゆるgreen HCC)。また肉眼的、あるいは組織学的にも胆汁産生がはっきりしない肝細胞



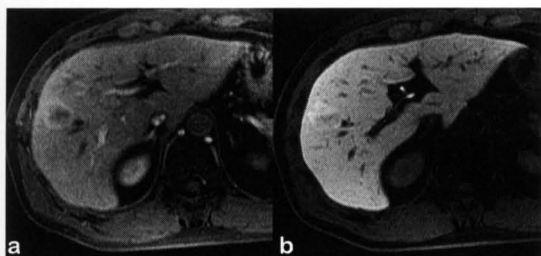
**図16.** 転移性肝腫瘍と海綿状血管腫のGd-EOB-DTPA造影  
 a. 脂肪抑制T2強調像：左葉外側区に巨大な転移、右葉後区域に血管腫が認められる。いずれも高信号である。  
 b. 動脈優位相：転移は辺縁優位の増強効果を呈する。血管腫には辺縁部に点状の増強効果が認められる(矢印)。  
 c. 造影剤投与3分後：血管腫内の増強効果は細胞外液性ほどは広がらない。  
 d. 肝細胞造影相：血管腫、転移ともに低信号となりこの相では鑑別困難である。



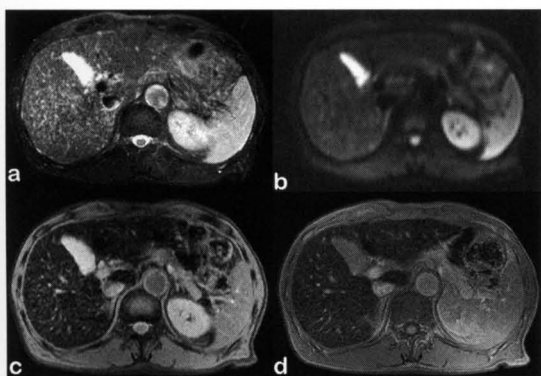
**図17.** 動門脈シャントのGd-EOB-DTPA造影  
 a. 肝右葉後区域に腫瘍が認められ、末梢に動門脈シャントによる扇型の濃染像が認められる。  
 b. 肝細胞造影相：動門脈シャント域は軽度のGd-EOB-DTPA集積低下を呈している。

癌にも一部肝細胞造影相で高信号となるものも存在するようである。このような肝細胞癌がどの程度の割合存在するかについても今後の症例の蓄積が期待される場所である。

Gd-EOB-DTPAが臨床で利用可能となるまではSPIOによるKupffer細胞の分布評価が肝細胞性結節の評価に用いられていた。今日においても悪性病変においてSPIOの取り込みが少ない、あるいはみられないという基準は有用であるが、SPIOの検査においては早期相での多血性評価が単独では不十分である点と、背景肝の慢性障害のためバックグラウンドのSPIO取り込みが不均一となり評価



**図18.**  
胆汁産生性肝細胞癌のGd-EOB-DTPA造影  
a. 動脈優位相：辺縁優位の早期濃染を呈している。  
b. 肝細胞造影相：病変は肝実質よりも高信号を呈している。本例は切除が行われ、肉眼的に緑色調で病理学的にも胆汁産生を認める中分化肝細胞癌であった。



**図19.**  
von Meyenburg complexの超常磁性酸化鉄造影  
a. 造影前脂肪抑制T2強調像：無数の小嚢胞が認められる。  
b. 拡散強調像 (b=800s/mm<sup>2</sup>)：一部の嚢胞の信号が残存している。  
c. 造影後T2\*強調像：嚢胞は高信号である。  
d. 造影後高flip angleグラディエントエコー法：嚢胞の信号は低下している。

が難しくなる点、さらに新世代の超音波造影剤で血流評価とKupffer imagingが同時に可能になった点などから現在は第一選択とはいえなくなっている。しかし今後3.0T MRIにおいては高磁場によるsusceptibility effectの増加と高分解能T2強調撮像の進歩が期待されており、SPIO造影の役割が再評価されると期待される。

### SPIO検査における転移検出のピットフォール

肝転移検索のSPIO造影検査においては主に造影後のT2\*強調像やT2強調像で高信号となる病変を検出することになる。この際、嚢胞や血管腫もこれらの画像で同様に高信号となりうるため、検出した高信号病変すべてを転移とするのは誤りである。嚢胞は高b値の拡散強調像や高flip angle GRE像で信号が低下するためこれらの画像での信号低下の有無を確認すればよい。しかしvon Meyenburg complexでは無数の微小嚢胞が肝内に発生するため、一部のは拡散強調像で高信号を呈する(図19)。高flip angle GRE像ではほとんどの嚢胞の信号が低下するが、わずかに肝実質とのコントラストが残存するものもある。転移と肝実質のコントラストもさほど強くない画像なので、根本的な解決は難しく丹念に個々の病変を確認するほかない。

血管腫も造影後T2強調像やT2\*強調像、高flip angle GRE像で高信号を呈しうるため転移と誤診する可能性がある。鑑別法については上述の通り、高ADC値の確認と造影前後T2強調像でSPIOによる造影効果の有無を確認することである。ただし後者の方法についてはプレスキャンパラメータを含めて造影前後の撮像条件がそろっていないと直接的な信号値の比較は難しい。特に呼吸同期法を使用している場合はrepetition timeの変動により多少の信号値の変動があるため、わずかに信号値に差があるからといって転移を血管腫と誤診しないように注意が必要である。

また、造影後T2\*強調像と高flip angle GRE像はいずれも血管が高信号となるため、血管に接する転移は見落とされやすい。拡散強調像では血管内は無信号となるため、血管に接する結節性病変の拾い上げに有用である。低b値の拡散強調像も血管内は無信号となるため、高b値では高信号とならない血管に接する病変についても検出が容易となる。

## Gd-EOB-DTPA検査における 転移検出のピットフォール

Gd-EOB-DTPAによる肝転移検索においては肝細胞造影相での低信号結節を検出してゆくのが原則である。この際に偽病変となりうるのがやはり低信号結節として描出される嚢胞や血管腫である。拡散強調像で確認可能な病変であればこれら良性病変は高ADC値のため鑑別可能である。また動脈相や門脈相で造影効果が確認できれば嚢胞は否定できる。小さな血管腫と転移の鑑別については上述のとおりGd-EOB-DTPA造影では困難なことがある。

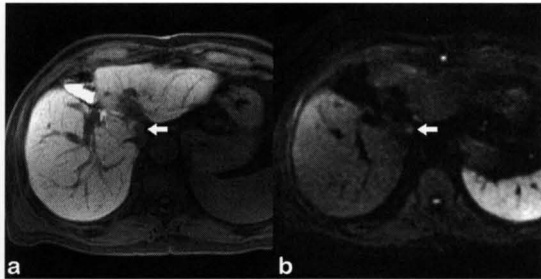


図20. 肝表に接する転移性肝腫瘍のGd-EOB-DTPA造影  
a. 肝細胞造影相：尾状葉辺縁部に低信号病変が存在するが、全周性に肝実質の高信号に囲まれているため検出が難しい。  
b. 拡散強調像：病変は高信号を呈しており、拾い上げに有用である。

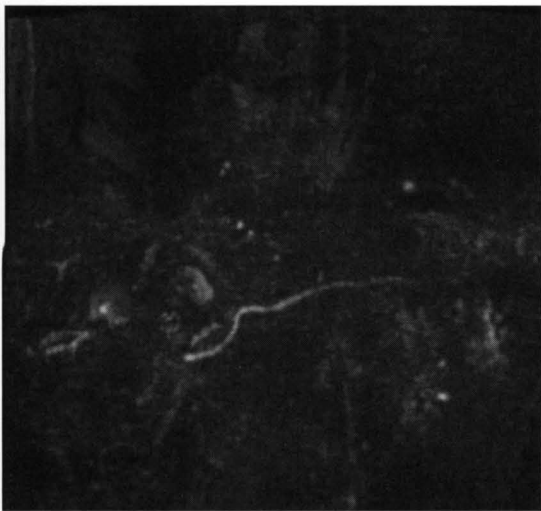


図21. Gd-EOB-DTPA投与後のMRCP  
膵管は正常に描出されているが、胆管内は排泄された造影剤のため著しく信号が低下し、ほとんど描出されない。

また、肝細胞造影相での読影では高信号として描出される肝実質内の低信号結節を探してゆくため、肝表に存在し全周性に肝実質と接していない病変は見落としがちである(図20)。また同様に低信号として描出される血管に接した病変や嚢胞に接する転移についても見落としやすく、注意が必要である。

## Gd-EOB-DTPA検査における 肝細胞癌検出のピットフォール

Gd-EOB-DTPAによる肝細胞癌検索においては動脈優位相で増強され、肝細胞造影相で低信号となる病変を検出するのが原則である。この際、前述したようにGd-EOB-DTPAは早期相の造影効果が弱くなりがちであり撮像タイミングがずれると早期増強効果を検出できないことがある。

血管腫や動門脈シャントは早期増強効果を有する病変であり、肝細胞癌と誤認される可能性がある。血管腫はGd-EOB-DTPAでは細胞外液性造影と異なり遷延性の濃染を呈さず肝細胞造影相で低信号となるため、早期相でglobular enhancementが確認できない場合は他の画像での確認が必要である。T2強調像では古典的肝細胞癌と異なり著明高信号を呈し、拡散強調像では高ADC値を呈する点が鑑別点である。動門脈シャントは通常早期濃染のみで、門脈相から肝細胞造影相では肝実質と等信号となるが、場合により血流動態の変化から肝細胞造影相で低信号となることもある(図17)。T2強調像では肝細胞癌は軽度高信号を呈するが、動門脈シャントは通常信号変化がない点が鑑別点となる。

また転移と同様肝表や血管に接する病変については肝細胞造影相で見落としやすく、注意が必要である。

## 造影剤投与後に撮像可能なシーケンス

SPIO造影においては造影後にT2強調系の画像で肝実質の信号が低下する。このため造影後拡散強調像では低信号となる肝実質と高信号となる結節性病変のコントラストがさらに上昇する。ただし背景肝の信号が低下し画像のシグナル/ノイズ比が低下するため、機種によっては十分な画質が得られないことがある。またT1強調像はSE系の撮像ではあまり造影前と変化がみられないが、特に造影

後に撮像するメリットはない。phase shift imagingはTEが長いin phaseの画像でヘモクロマトーシスなどと同様肝実質の信号が低下し、腫瘤内の脂肪検出の妨げとなる可能性があるため造影後の撮像は推奨できない。

Gd-EOB-DTPA造影においてはダイナミック撮像と肝細胞造影相の間に10分程度の余裕がある。この間も定期的にT1強調像を撮像し続けることもできるが、T2強調像などをこの間に撮像すると全体の検査時間を短縮することが可能である。高速SE法のT2強調像は造影後に撮像してもほぼ造影前と同様の評価が可能である。また拡散強調像においても造影後の撮像でほぼ問題なく評価可能である。ただし血管腫は時に造影後拡散強調像で信号が低下することがある。Gd-EOB-DTPAは胆道内に排泄され、胆汁のT2緩和時間を短縮させるため造影後に磁気共鳴胆膵管撮影 (magnetic resonance cholangiopancreatography; MRCP) を撮像する

と胆道系の信号が低下し、著しく描出不能となる(図21)。このためMRCPを同時に撮像する場合は造影前に撮像しておく必要がある。

## おわりに

本稿では頻度の高い肝腫瘤性病変の診断について撮像法、各種造影剤による造影法と鑑別のポイント、ピットフォールについて概説した。Gd-EOB-DTPAの登場により肝造影MRI検査の主力はGd-EOB-DTPAに移行しつつあるのは間違いない趨勢であるが、血管腫の診断の難しさなど万能とまではいえないのが現状である。血管腫や血流による偽病変の鑑別、禁忌事項との関連でSPIOが必要とされる場面もあり、造影法の適応決定と所見の解釈を整理しておくことが望ましい。Gd-EOB-DTPAについては稀な腫瘍や炎症性病変の所見、検査法の最適化などについてさらなる経験の蓄積が期待される。

## 参考文献

1. Gandhi SN, Brown MA, Wong JG, et al. MR contrast agents for liver imaging: what, when, how. *Radiographics* 2006;26:1621-1636.
2. Stark DD, Weissleder R, Elizondo G, et al. Superparamagnetic iron oxide: clinical application as a contrast agent for MR imaging of the liver. *Radiology* 1988;168:297-301.
3. Kreft BP, Tanimoto A, Baba Y, et al. Diagnosis of fatty liver with MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 1992;2:463-471.
4. Rinella ME, McCarthy R, Thakrar K, et al. Dual echo, chemical shift gradient-echo magnetic resonance imaging to quantify hepatic steatosis: implications for living liver donation. *Liver Transpl* 2003;9:851-856.
5. Hussain SM, Zondervan PE, IJzermans JN, et al. Benign versus malignant hepatic nodules: MR imaging findings with pathologic correlation. *Radiographics* 2002;22:1023-1036.
6. Ichikawa T, Haradome H, Hachiya J, et al. Diffusion-weighted MR imaging with single-shot echo-planar sequence: detection and characterization of 74 focal hepatic lesions. *AJR* 1998;170:397-402.
7. Chambon C, Clement O, Le Blanche A, et al. Superparamagnetic iron oxides as positive MR contrast agents: invitro and in vivo evidence. *Magn Reson Imaging* 1993;11:509-519.
8. Nasu K, Kuroki Y, Nawano S, et al. Hepatic metastases: diffusion-weighted sensitivity-encoding versus SPIO-enhanced MR imaging. *Radiology* 2006;239:122-130.
9. Huppertz A, Balzer T, Blakeborough A, et al. Improved detection of focal liver lesions at MR imaging: multicenter comparison of gadoteric acid-enhanced MR images with intraoperative findings. *Radiology* 2004;230:266-275.
10. Del Frate C, Bazzocchi M, Morteale KJ, et al. Detection of liver metastases: comparison of

- gadobenate dimeglumine-enhanced and ferumoxides-enhanced MR imaging examinations. *Radiology* 2002;225:766-772.
11. Zech CJ, Grazioli L, Breuer J, et al. Morphological features of FNH in gadoxetic acid-enhanced liver MRI: Results of a multicenter trial. *Proc Intl Soc Mag Reson Med* 2006; 14: 94.
  12. Paley MR, Mergo PJ, Torres GM et al. Characterization of focal hepatic lesions with ferumoxides-enhanced T2-weighted MR imaging. *AJR* 2000;175:159-163.
  13. Kadoya M, Matsui O, Takashima T, et al. Hepatocellular carcinoma: correlation of MR imaging and histopathologic findings. *Radiology* 1992;183:819-825.
  14. Jung G, Breuer J, Poll LW, et al. Imaging characteristics of hepatocellular carcinoma using the hepatobiliary contrast agent Gd-EOB-DTPA. *Acta Radiol* 2006;47:15-23.
  15. Imai Y, Murakami T, Yoshida S, et al. Superparamagnetic iron oxide-enhanced MR images of hepatocellular carcinoma: correlation with histological grading. *Hepatology* 2000;32:205-212.
  16. Araki T. SPIO-MRI in the detection of hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol* 2000;35:874-876.
  17. 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* 2002;222:661-666.
  18. Hussain SM, van den Bos IC, Dwarkasing RS, et al. Hepatocellular adenoma: findings at state-of-the-art magnetic resonance imaging, ultrasound, computed tomography and pathologic analysis. *Eur Radiol* 2006;16: 1873-1886.

ダウンロードされた論文は私的利用のみが許諾されています。公衆への再配布については下記をご覧ください。

### 複写をご希望の方へ

断層映像研究会は、本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社)学術著作権協会より許諾を受けて下さい。但し、企業等法人による社内利用目的の複写については、当該企業等法人が社団法人日本複写権センター（(社)学術著作権協会が社内利用目的複写に関する権利を再委託している団体）と包括複写許諾契約を締結している場合にあっては、その必要はございません（社外頒布目的の複写については、許諾が必要です）。

権利委託先 一般社団法人学術著作権協会

〒107-0052 東京都港区赤坂 9-6-41 乃木坂ビル 3F FAX：03-3475-5619 E-mail：info@jaacc.jp

複写以外の許諾（著作物の引用、転載、翻訳等）に関しては、(社)学術著作権協会に委託致しておりません。

直接、断層映像研究会へお問い合わせください

Reprographic Reproduction outside Japan

One of the following procedures is required to copy this work.

1. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has concluded a bilateral agreement with an RRO (Reproduction Rights Organisation), please apply for the license to the RRO.

Please visit the following URL for the countries and regions in which JAACC has concluded bilateral agreements.

<http://www.jaacc.org/>

2. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has no bilateral agreement, please apply for the license to JAACC.

For the license for citation, reprint, and/or translation, etc., please contact the right holder directly.

JAACC (Japan Academic Association for Copyright Clearance) is an official member RRO of the IFRRO (International Federation of Reproduction Rights Organisations).

Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)

Address 9-6-41 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052 Japan

E-mail info@jaacc.jp Fax: +81-33475-5619