

研究速報

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—

- 1) 東京大学医学部放射線医学教室
- 2) 東京大学医学部病理学教室
- 3) 筑波大学医学部臨床医学系放射線医学

大友 邦¹⁾ 志賀 淳治²⁾ 佐々木康人¹⁾ 板井 悠二³⁾

（平成3年1月18日受付）

Iron Oxide-Enhanced MR Imaging of Hepatocellular Carcinoma of Woodchuck

Kunio Ohtomo¹⁾, Junji Shiga²⁾, Yasuhito Sasaki¹⁾ and Yuji Itai³⁾

- 1) Department of Radiology, University of Tokyo
- 2) Department of Pathology, University of Tokyo
- 3) Department of Radiology, University of Tsukuba

Research Code No. : 514.9

Key Words : MRI, Iron oxide, Hepatocellular carcinoma,
Woodchuck

To determine the utility of iron oxide-enhanced MR imaging for primary hepatocellular carcinoma (HCC), MR imagings of an adult woodchuck with two nodules of HCC was obtained before and after an injection of iron oxide. On postcontrast images, signal intensity decreased in one nodule and did not change in the other. Pathologically, the former was well-differentiated HCC with trabecular pattern and the latter was with pseudoglandular and scirrhous pattern. Iron oxide particles were noted within the former. Iron oxide-enhanced MR imaging is a promising method for differentiation of pathological subtypes of HCC, however well-differentiated one with reticuloendothelial cells might be overlooked.

超常磁性体である酸化鉄粒子は、静脈内に投与すると、80%が肝臓の Kupffer 細胞を中心とする網内系に取り込まれる。したがって肝臓の T2は速やかに短縮し、MRI 像における信号強度は低下する。この負の造影効果により、網内系をもたない肝臓の腫瘍性病変は MRI 像において相対的な高信号域として描出され、特に転移性腫瘍の検出感度が向上することが、実験的にも臨床的にも報告されている¹⁾。一方、原発性肝腫瘍の MRI 診断における酸化鉄粒子の有用性に関する検討は現在までのところ行なわれていない。今回我々はウッドチャックに発生した原発性肝細胞癌に対して、酸化鉄粒子による造影を併用した MRI を施行

し、興味ある知見を得たので報告する。

対象と方法

今回 MRI を施行したウッドチャックはアメリカ合衆国で野性に生息していたもので、ウッドチャック肝炎ウイルス陽性、推定年齢4歳体重4.3 kg の個体である。超音波検査にて肝臓に腫瘍を合併していることが確認されていた。MRI 検査は1.5テスラ超伝導 MRI 装置を用い、通常の腹部を撮像する条件設定で行なった（FOV：50cm）、ケタラル筋注による全身麻酔下に TR600msec、TE17msec の T1強調のスピンエコー像（横断像、スライス厚：5mm、スライス間隔：1mm、信号加算回数：4回）を撮像した後、大腿静脈より40マ

イクロモル鉄/kgの酸化鉄粒子 (AM125, Advanced Magnetics, Inc., Cambridge, MA, USA) を注入し、1時間後に大量のケタラールを経皮的に心臓内に注入して屠殺した直後に再び酸化鉄粒子注入前と同じ T1強調像を撮像した。その後、肝臓を取りだし横断切片の肉眼像を観察し、腫瘍部の組織標本 (HE 染色とベルシアンブルー鉄染色) の顕微鏡像を検討した。

結 果

酸化鉄粒子注入前の T1強調像で、肝臓の左葉



Fig. 1 a plain T1-weighted MR image (TR/TE: 600/17 msec). Two nodules were noted as areas of high intensity in the left lobe of the liver.



Fig. 3 cross sections of the liver. The ventral nodule was a yellow-colored mass with marginal lobulations. The dorsal one (arrows) had the same color as the surrounding hepatic parenchyma and contained central secondary change (arrowhead).

に径がそれぞれ2cmと3cmの腫瘍が高信号域として描出された (Fig. 1)。注入後の T1強調像では、3cmの腫瘍はほぼ全体が高信号域として残ったが、背側の2cmの腫瘍は中心の一部を残して周囲肝実質と同様の低信号域となっていた (Fig. 2)。摘出した肝臓の肉眼像では、3cmの腫瘍は黄色で辺縁に凹凸を伴い、2cmの腫瘍は、周囲肝実質とほぼ同じ色調であった (Fig. 3)。顕微鏡像では、前者は辺縁部にわずかに索状の腫瘍細胞の配列を伴っているが、大部分は肝細胞癌の組織分類



Fig. 2 a postcontrast T1-weighted MR image (TR/TE: 600/17 msec). Signal intensity of the dorsal nodule decreased (arrows) except for the central portion (arrowhead), while the most part of the ventral nodule remained hyperintense.

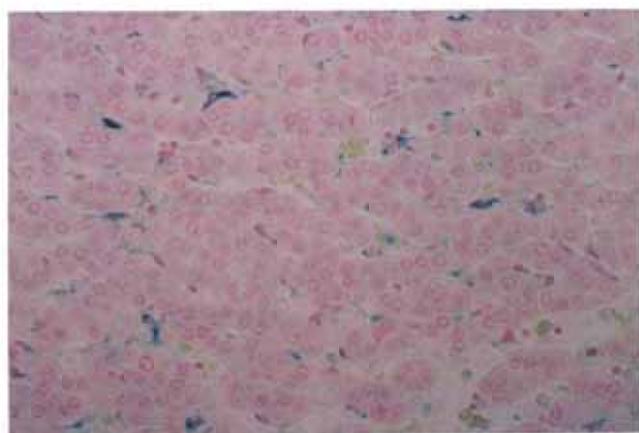


Fig. 4 a light microscopic section of the dorsal nodule (Prussian blue, original magnification $\times 100$). Iron oxide particles were stained blue and were easily identified in Kupffer cells around the trabecular-arranged tumor cells.

における偽腺管型または硬化型の像を呈し、後者は全体が高分化索状型で中心部に pelioid 状の変化を伴っていた。鉄染色では、各々の腫瘍の索状型の部分に周囲肝実質よりは少ないが、明かな鉄粒子が存在し、腫瘍細胞以外の細胞内に取り込まれていた (Fig. 4)。周囲肝実質には慢性肝炎の像が認められた。

考 察

ウッドチャックは、リス科に属する小動物で、自然発生的に肝炎や肝癌を多発することが知られている²⁾。今回 MRI を施行した個体でも肝癌を合併していた。ただ、通常のウッドチャックの肝癌が組織学的には高分化な索状型であるのに、それ以外に広汎な偽腺管型と硬化型の部分を有する結節を伴っていた。鉄染色像の結果から、酸化鉄粒子注入後の MRI 像の変化の機序は、索状型の部分には鉄粒子が取り込まれ信号強度が低下し、偽腺管型と硬化型の部分及び pelioid 状の部分には取り込まれずこれらの領域は高信号域として残ったと考えられた。実際に鉄粒子を取り込んだ細胞は、形態学的には Kupffer 細胞と考えられた。したがって、人間の肝細胞癌の内部にも、腫瘍細胞索の周囲を取り囲む内皮細胞以外に数は少ないが Kupffer 細胞が希ならず存在することを考慮にいと³⁾、MRI 検査における鉄粒子の注入により、転移性肝腫瘍では小病変の検出能が向上したが、

肝細胞癌では、腫瘍の組織像についてさらに細かい情報を与えてくれる可能性が期待できる一方で、Kupffer 細胞を有するような高分化な索状型の腫瘍を見落としてしまう危険性のあることがあきらかになった。また鉄粒子を併用した MRI 検査が、肝細胞癌の境界病変の画像による鑑別診断上の新たな指標になる可能性も示唆された。なお、鉄粒子を併用するのに最適なパルス系列についてはいまだ一定の結論が得られていないが、今回の検討では装置の制約から診断に供しうる画質が得られる T1 強調像を用いた。また、鉄粒子注入前の T1 強調像で 2 個の腫瘍がともに高信号域として描出された。これは人間の肝細胞癌と一致する所見であり⁴⁾、2cm の索状型の結節では脂肪変性を認め、これが高信号の原因と考えられたが、3cm の結節では原因となるような病理組織像は指摘できなかった。

文 献

- 1) Ferrucci JT, Stark DD: Iron oxide-enhanced MR imaging of the liver and spleen: Review of the first 5 years. *AJR* 155: 943-950, 1990
- 2) 阿部賢治: ウッドチャック—その実験動物としての有用性, *ラボラトリーアニマル*, 4: 36-41, 1987
- 3) 市田隆文, 佐々木博: 肝細胞癌の超微形態像, *Medicina*, 20: 1768-1771, 1983
- 4) Ito K, Nishimura K, Togashi K, et al: Hepatocellular carcinoma: MR imaging. *Radiology* 164: 21-25, 1987