

腹部MRIの有用性—肝臓・膵臓領域について—

酪農学園大学 獣医学類 伴侶動物医療学分野
三好 健二郎

◆はじめに

MRIは、1946年にFelix Bloch(Stanford Uni.)やEdward Purcell(Harvard Uni.)によって発見されたNMR信号を画像化した技術である。この発見から30年程後に生体を用いた断層撮影に成功し、現在に至るMRI画像の基礎が築きあげられた。そして、臨床検査機器としてMRIが登場してまだ40年程しか経っていないにもかかわらず、その技術は瞬く間に発展していった。当初は、機器のスペックや技術面から頭部・脊髄領域を主体とした使われ方をしていた検査内容は、近年の技術進歩と高磁場化により関節、循環器ならびに腹部領域においても利用範囲が広がっている。この腹部MRIは、2008年に登場した肝細胞特異性MRI造影剤であるガドキセト酸ナトリウム(Gd-EOB-DTPA:EOB)により、人医療(特に国内)において肝臓領域検査の利用が急増した。この造影剤が現れたことにより、CTと同様の細胞外液性造影剤であった従来のガドリニウム(Gd)を用いた造影検査と差別化され、腹部MRIによる肝臓評価の有用性が高まった。

一方、国内の獣医療にMRIが登場してからは、約20年程でありその利用範囲はいまだ脳神経系が主である。また、腹部MRIの利用は、組織コントラストの面で漠然と有用性が認識されていると思われるが、検査時間・費用、検査施設へのアクセスに加え、読影者が複雑な画像所見に対応出来ないなど、色々な理由からその有用性を実感として持っている施設は少ないかもしれない。研究論文の面でもEOBに関する知見は増えて来ているものの、依然として腹部MRIに関する報告は十分とは言えない。本講演では、先に田中先生より腹部MRI全体についての解説をしていただきました。そこで私からは、このEOB造影を含めた肝臓実質領域におけるMRIの有用性について酪農学園大学附属動物医療センターでの経験を含めて解説させていただきます。また、一部膵臓領域についても紹介程度ですが解説させていただきます。

◆肝臓や膵臓領域に対するMRI

この領域のMRI画像は、神経領域よりもこのモダリティが持つ高い組織分解能が発揮される領域かもしれない。また、ECHOやCTと違い、取得原理の違う何種類かの画像が得られることにより病理的考察をより詳細に行う事ができる。一方、その情報量が多すぎるが為に画像所見の理解が複雑となり、人医療の画像診断医であっても苦勞をする場合がある。しかしながら、所見解析や病理学分野とのコラボレーションが進むに従いそのポテンシャルが発揮され、人医療における腹部画像診断の分野で重要な役割を果たしている。これらの有用性については獣医療においても報告がなされている¹⁾。

実際の撮影では、神経領域や関節領域と違い呼吸による横隔膜の動きを解決する必要がある。よって、CTと同様に息止め法を用いて短時間シーケンスで撮影をする方法と呼吸同期法を用いた撮影が行われる。この呼吸同期法での呼吸モニタリングは、ベゼルチューブを体に巻き付けて行う方法と、機種によってはナビゲーターエコーにより横隔膜の動きをモニターして同期させる方法も用いられる。どちらの方法でも十分撮影可能だが、5kg未満の個体の場合は、ほぼ体幹がコイル内に入ってしまうため筆者は後者の同期法を選択することが多い。

◆肝臓および膵臓におけるMRIコントラスト

この領域に用いられるMRIコントラストの特徴について以下に示す。

・T2 強調画像

正常肝および膵実質は、筋肉に比べやや高信号だが、脾臓や腎臓に比べ低信号を示す。このコントラストは、肝実質は組織内に豊富に存在するFe分子、膵実質は膵腺房細胞に存在する蛋白成分の影響を受けていると考えられている。これにより胆嚢や血流速度の低下した末梢の門脈・静脈および胆管・膵管が高信号に描出される。腫瘍性病変が存在する場合、非充実性病変は著明な高信号、充実性病変は淡い高信号を示す傾向がある。その為、良悪性問わず腫瘍性病変の存在診断に優れたコントラストとも言える。現在使用されるシーケンスの多くは、呼吸同期併用高速スピネコー(FSE[※])法や息止め下シングルショット(SS)FSE法が用いられる。後者では充実性病変の描出能が低下するため、病変検索が目的の場合は前者の方法を用いる。さらに非充実性病変との鑑別に迷った場合は、後者の追加を検討する。脂肪信号が評価を邪魔する場合は、脂肪抑制法を併用する。また、現在時間がかかることで用いられる機会の少ないSE法(非高速撮像)とFSE・SSFSE法の間には、病変に対する信号強度に違う所があるため、成書や論文を参考にすることは注意が必要である。

※メーカーによってはTSEと略される

・T1 強調画像

T1強調画像における正常肝および膵実質は、筋肉、脾臓、腎臓に比べて軽度高信号を示しめず。この信号傾向は、脂肪抑制法を併用することで更に際立つ。病変部のコントラストは、その内容物や状態の影響により様々となる。肝臓では、病的に悪性度が高い程低信号、低い程高信号を示す傾向がある。しかし、血管腫のような液体成分が多いと

良悪性関係無く低信号となるため注意が必要である。この T1 コントラストを得るためには、再集束パルスを利用する FSE 系シーケンスによる時間短縮が望めない。また、短い繰り返し時間 (TR) が必要なため呼吸同期法も利用できない。その為、短時間の息止め法を用いたグラジュエントエコー (GRE) 法を用いるのが一般的である。

・in phase と opposed phase 画像

GER 法による T1 強調画像では、水と脂肪組織に含まれる水素の共鳴周波数のわずかな違いを利用することで、その組織内の脂肪含有を評価できる。原理としては、信号を受信するタイミング (TE) を変化させることで位相の重なるタイミング (in phase) と相殺し合うタイミング (opposed phase) を得てその両画像を比較する。人医療では、肝臓内結節の脂肪組織含有が悪性度評価の 1 助となっている。イヌにおいて本画像の評価は余り検討されていないが、本学の調査では良性過形成と診断された症例で信号変化の傾向が認められており今後更なるデータ集積の必要性を感じている。

・拡散強調画像

この領域における拡散強調像 (DWI) は、田中先生より説明頂いたようにやはり病変の悪性度評価に有用とされている。特に異型結節と肝細胞癌との鑑別の一助として利用される。これは、人で病変の分化度と密接に相関性が報告されており、分化度が低い程 DWI で高信号を示し、拡散係数が低下する^{2,3}。その為、病変が小さい場合でも分化度の低い病変の同定確率が上がる。このことは、他の画像所見に対する補助的診断価値として有用と考えられている。

◆肝臓領域 MRI 検査で用いられる造影剤

肝臓領域 MRI 検査で利用可能な造影剤は大きく 3 種類ある。1 つ目は CT で用いられる細胞外液性造影となる Gd を用いた従来の造影剤である。2 つ目としては、超常磁性酸化鉄 (SPIO) 剤を用いた造影である。この造影剤は、超音波断層検査 (ECHO) における微小気泡 (MB) 造影剤と同様に造影剤成分が Kupffer 細胞に取り込まれる。それにより T2 短縮効果が起こり、T2 強調像で正常肝実質の信号が更に低下する事を利用する (画像的には ECHO の逆である)。そして 3 つ目は、肝細胞特異性 MRI 造影剤である EOB である。この造影剤は、正常肝細胞表面に発現しているトランスポーターを介して細胞内に取り込まれ、胆汁中に排泄される。このトランスポーターの発現量は、脱分化程度と相関するためその変化が造影所見として確認ができる。またこの造影剤は、Gd を含むため、従来の Gd 造影剤で可能な血流評価も可能である。これらの造影所見はイヌにおいて同様の報告がなされている⁴。

ところで、EOB と SPIO (もしくは MB) は共に正常肝組織への取り込みを利用している。人の肝細胞癌では、多段階性発癌という概念があり、その影響はトランスポーターの方が早期に影響を受ける。一方、同時期に Kupffer 細胞数も影響を受けるが、初期に減少した Kupffer 細胞は機能亢進を起こす。このため造影剤取り込量が増加し、初期の細胞減少時は造影増強の低下が認識しづらい。よって癌化が進まないと画像的变化が起こらないため前癌病変の検出率が低下する。更に肝動脈・門脈の血流バランス変化は、それより更に癌化が進んでから起こる。よって、これら造影原理の違う造影所見を評価することでより肝細胞由来病変について詳細な脱分化評価が可能となる。この様な Multi-device による評価は、獣医領域での新たな治療方法概念を生む可能性が期待され、画像診断分野と病理診断分野との間で更なる検討の必要性を感じる。

◆最後に

この様に腹部 MRI は、その複雑で多様な情報量を持っているが、それらの情報を整理することで病的評価や早期病変検出が期待出来る。ただし、現状の獣医療における肝臓・脾臓領域の治療現場で求められる画像診断は、その普及率や先行研究により ECHO や CT によりその多くが果たされている。また、獣医療において歴史の浅い腹部 MRI が導く診断は、前述の検査による治療方針を 180 度変えてしまう事は希である。しかしながら、ECHO/CT で識別されなかった臓器内転移が描出されたり、同定済み病変の更なる詳細情報が得られたりもする。よって、私はこれら各モダリティによるハイブリッドな画像所見と病理所見や治療予後を含めた総合的検討が獣医療の画像診断技術全体に更なる向上をもたらすと考える。そしてこの向上は、オーナーへのより具体的なインフォームドコンセントの一助となり、より効果的な治療方法開発への道標となる事を期待する。

1. Clifford CA1, Pretorius ES, Weisse C, et al. Magnetic resonance imaging of focal splenic and hepatic lesions in the dog. J Vet Intern Med. 2004 May-Jun;18(3):330-8.
2. Muhi A1, Ichikawa T, Motosugi U, et al. High-b-value diffusion-weighted MR imaging of hepatocellular lesions: estimation of grade of malignancy of hepatocellular carcinoma. J Magn Reson Imaging. 2009 Nov;30(5):1005-11.
3. Nasu K1, Kuroki Y, Tsukamoto T, et al. Diffusion-weighted imaging of surgically resected hepatocellular carcinoma: imaging characteristics and relationship among signal intensity, apparent diffusion coefficient, and histopathologic grade. AJR Am J Roentgenol. 2009 Aug;193(2):438-44.
4. Yonetomi D1, Kadosawa T, Miyoshi K, et al. Contrast agent Gd-EOB-DTPA (EOB·Primovist®) for low-field magnetic resonance imaging of canine focal liver lesions. Vet Radiol Ultrasound. 2012 Jul-Aug;53(4):371-80.