



ダイナミックマルチスライス CT における 多血性肝細胞癌検出に最適な造影剤量の検討

藤谷 哲也 熊野 正士 村上 卓道

近畿大学医学部放射線医学教室 (放射線診断学部門)

抄 録

目的：64チャンネルマルチスライス CT (MDCT) を用いた肝臓ダイナミックスタディーにおける、肝細胞癌検出のための最適な造影剤量を前向きに検討する。

対象と方法：

対象は肝細胞癌 (HCC) が既知又は疑われ、64列 MDCT でダイナミック MDCT を施行した128例である。このうち36名が合計56結節の多血性 HCC を罹患していた。

63名の患者に525 mg ヨード/kg (mgI/kg) の造影剤が用いられ (プロトコールA)、62名の患者に630 mgI/kg の造影剤が用いられた (プロトコールB)。

造影剤の注入時間は30秒とした。

動脈相、門脈相、平衡相、各相における腹部大動脈、門脈、肝静脈、肝実質と HCC の CT 値を計測した。HCC の計測値から肝実質の計測値を引いた値を腫瘍-肝実質コントラスト (TLC) と定義し、プロトコールA、Bの間で比較した。

統計的分析は Mann-Whitney U test を用いた。

なお、この研究は、臨床試験審査委員会の承認と患者の同意が得られている。

結果：

大動脈の動脈相、門脈相、平衡相、各相における CT 値は、プロトコールAでそれぞれ313, 153, 120HU、プロトコールBでそれぞれ351, 166, 132HU であり、すべての相において、大動脈の造影効果はプロトコールBの方がAより有意に高かった ($P < 0.01$)。

門脈の各相における CT 値は、プロトコールAでそれぞれ146, 167, 122HU、プロトコールBで163, 190, 136 HU であり、すべての相において、門脈の CT 値はプロトコールBの方がAより高かった ($P = 0.023$, $P < 0.001$, $P < 0.001$)。

肝静脈の各相における CT 値は、プロトコールAでそれぞれ124, 112, 111HU、プロトコールBで126, 139, 124 HU であり、門脈相、平衡相ともに、肝静脈の CT 値は有意にプロトコールBの方が高かった ($P < 0.001$)。

肝実質の各相における CT 値は、プロトコールAで77, 112, 100HU、プロトコールBで82, 121, 108HU であり、肝実質の造影値は門脈相、平衡相で有意にプロトコールBの方が高かった ($P < 0.001$)。

TLC の各相における値はプロトコールAで28.0, -9.8, -12.1HU、プロトコールBで37.4, -11.8, -13.6HU であり、TLC は動脈相でプロトコールBの方が有意に高かった ($P = 0.042$)。

結論：630 mgI/kg 量の造影剤投与の方が、525 mgI/kg よりも動脈相における多血性 HCC の肝臓とのコントラストをより向上させた。

また、平衡相において50HU 以上の十分な肝実質造影を呈した。

Key words : 肝細胞癌, 肝ダイナミック MDCT, ヨード造影剤, 動脈相, 門脈相, 平衡相

緒 言

マルチスライス CT (MDCT) を用いたダイナミックスタディーは、肝細胞癌 (HCC) が発生成長する危険の高い、肝硬変の患者の画像検査に必須である^{1,2}。

新生動脈血管に富んだ典型的な多血性 HCC は、動脈相が最も造影される相である動脈相において、高吸収な腫瘍として描出される³⁻⁵。

一方、門脈相、平衡相での腫瘍からの造影剤の洗い出し (washout)、すなわち周辺肝実質よりも低い造影効果は、強く HCC を示唆する^{2,5,6}。この所見もまた、多血性の所見とともに、アメリカの肝臓病学会 (AASLD) の、4 相 MDCT や造影 MRI での HCC の診断のガイドラインに含まれている¹。

よって、ダイナミックスタディーの多相撮影の中で、動脈相の主な役割は周囲肝実質と比較してより造影される多血性 HCC を検出することであり、門脈相と平衡相の主な役割は washout の所見から多血性 HCC を鑑別することである。ここで、多相造影 CT において動脈相での最適な造影と、門脈相と平衡相で腫瘍の washout を評価するための最適な肝実質造影を得る為には、最適な造影剤量の選択が必要である。

腹部 CT の最適な総造影剤量を検討していくつかの報告があるが⁷⁻⁹、慢性肝炎や肝硬変における HCC の検出には異論が残る。

Heiken らは非硬変肝で 50HU の肝実質造影を得るには体重あたり 521 mgI/kg が必要と報告しており、一方で、Yamashita らは、600-750 mgI/kg の投与量が 450 mgI/kg よりよい結果を残すと報告している^{7,8}。これらの報告では、より多くの造影剤を用いることが門脈相や平衡相で肝硬変症例の肝実質の十分な造影を得るのに有効としている。

Yanaga らは、動脈相での多血性 HCC の良好な描出には総投与量が 525 mgI/kg かそれ以上が理想的と示唆している⁹。これらの慢性肝炎や肝硬変症例における HCC 検出の為の検討では、動脈相でのプロトコルを最適化するために 600 mgI/kg かそれ以上の造影剤量を使用し、注入開始からの注入時間¹⁰⁻¹²、造影剤濃度^{13,14}、注入速度^{15,16} の検討が行なわれている。しかし、われわれの知る限り、門脈相や平衡相での腫瘍の washout を評価するのに最適な造影剤量を検討した報告はない。

本研究の目的は、64列の MDCT スキャナーを用いたダイナミックスタディーの動脈相、門脈相、平衡相、各相における多血性 HCC 検出のために最適な総造影剤量を決定することである。

対象と方法

この研究は近畿大学医学部附属病院臨床試験審査委員会の承認を得た。すべての患者に研究調査の趣旨を説明し、すべての患者から同意が得られた。

対 象

対象は2008年12月から2009年5月までの期間に以下の条件に適合し、この研究のために登録された140名である。1. 慢性肝炎あるいは肝硬変の患者、2. AFP や PIVKA II の上昇があり肝細胞癌が疑われた患者、3. 超音波検査や MRI で肝細胞癌が疑われた患者を登録対象の基準とした。

全例で腎不全 (血清クレアチニン値が 1.5 mg/dL 以下) の除外とヨード造影剤の禁忌でないことを確認した。140名のうち、3名は撮影タイミングがプロトコルから逸れた為に除外され、5名は注入速度がプロトコルから逸れた為に除外された。

1名は肝全体に広がるびまん性肝細胞癌、3名は門脈本幹におよぶ門脈腫瘍栓を有しており、これらの患者では肝の血行動態が変化していることが考慮されたため除外された。

上記12名を除外し、最終的には合計で128名が今回の研究の対象となった。男性83名、女性45名であり、年齢は30歳から86歳に分布し平均68.5歳であった。

うち、男性の年齢の範囲は30~80歳で、平均66.3歳であった。女性の年齢範囲は40~86歳で、平均67.1歳であった。男性と女性の年齢に統計学的な有意差は認めなかった (Student T test) ($P=0.88$)。

128名の患者のうち、36名の患者が単発もしくは多発の多血性肝細胞癌を有していた ($n=56$)。多血性の定義は、腫瘍が動脈相で非造影時と比べて25H以上造影されているものとした⁹。肝細胞癌を有していた36名の内訳は、男性20名、女性16名で、平均年齢は69.6歳 (30~86歳)、平均体重は58.6±9.3 kg (40~76.7 kg) であった。

肝細胞癌の確定診断は、手術によるものが14病変、生検によるものが14病変、AFP や PIVKA II の上昇とともに経過観察の CT にて腫瘍増大を認めたものが28病変であった。

造影剤注入と CT プロトコル

ヨード造影剤イオメロン (Iomeprol; ezai Pharmaceutical, Tokyo, Japan) を自動注入器 (Autoenhance A-250; Nemoto Kyorindo, Tokyo, Japan) を用いて注入した。20又は22ゲージ留置針を肘静脈から挿入し、プロトコル A では 525 mgI/kg、プロトコル B では 630 mgI/kg の造影剤を注入した。両プロトコルともに、造影剤ヨード濃度は 350

mgI/ml のものを使用し、体重当たりの造影剤使用量はプロトコールAで1.5 mL/kg、プロトコールBで1.8 mL/kgに相当した。造影剤の注入時間は一定とし、両プロトコールともに30秒とした。平均造影剤投与量は、プロトコールAで91 mL (53~123 mL)、プロトコールBで106 mL (77~146 mL)であった。平均注入速度は、プロトコールAで2.9 mL/sec (1.8~4.1 ml/sec)、プロトコールBで3.5 mL/sec (2.6~4.8 ml/sec)であった。

造影剤注入は生食の後押しを行わなかった。

プロトコールの振り分けは登録された140名のうち、最初の連続70名をプロトコールAとして、続く連続70名をプロトコールBとした。うち前述の除外症例があったため、63名がプロトコールA、65名がプロトコールB、合計で128名となった。

プロトコールAの年齢の範囲は30~77歳(平均67歳)、プロトコールBの年齢の範囲は56~86歳(平均70歳)であった。2つのプロトコール間で年齢に有意差は認めなかった($p=0.44$)。プロトコールAの患者の平均体重は60 kg (範囲は39~82 kg)、プロトコールBの患者の平均体重は59 kg (40~86 kg)であった。プロトコールAとBの間に体重の有意差は認めなかった($P=0.40$)。プロトコールAの63名の患者は男性43名、女性20名で、プロトコールBの65名の患者は男性40名、女性25名であった。 χ^2 テストの結果、プロトコールAとBで性差に明らかな有意差を認めなかった($P=0.18$)。36名の多血性HCCを持つ患者のうち、17名が525 mgI/kgのプロトコール

Aを受け、19名が630 mgI/kgのプロトコールBを受けた。 χ^2 テストの結果、36名の多血性HCCを持つ患者の、プロトコールAとBの間の性差に明らかな有意差は見られなかった。($P=0.08$)

患者は全て64列のMDCT (LightSpeed VCT; GE Medical System, Milwaukee)を用いて撮影された。撮影パラメーターは一般臨床で用いられるのと同様のdetector-row configuration of 0.625x64 mm, pitch of 0.984, reconstruction interval of 0.625 mm, tube current of 200 mA, tube voltage of 120 kV and tube rotation time, 0.8 secとした。造影前の単純撮影を全例で行い、肝臓全体が十分に撮像範囲に含まれていることを確認した。続いて造影剤を投与したダイナミック検査を行い、動脈相、門脈相、平衡相で3相の造影CT画像を得た。各時相とも1回の呼吸停止下で撮影した。動脈相の撮影タイミング決定のため、ポーラストラッキングプログラム (GE health care system)を使用した。腹腔動脈レベルの大動脈に0.8~2.0 cm²のROIを設定し、造影剤注入開始後12秒からモニタリングを行った(120 kVp, 15 mAs)。モニタリング中は呼吸停止を行わず、大動脈のCT値が200HUに達してから20秒後に動脈相の撮影を開始した。門脈相の撮影は動脈相終了後から30秒後に、平衡相は門脈相終了後から100秒後にそれぞれ行われた。なお、動脈相の撮影タイミングの決定は、その最適化について検討された最近の論文をもとにしている^{12,17}。

CT値の測定

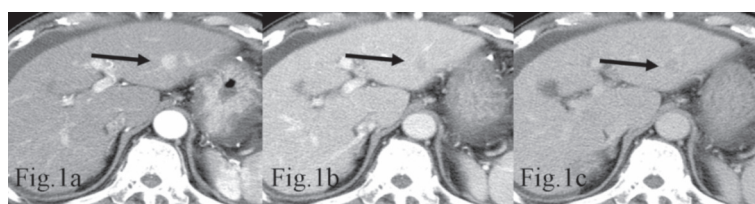


Fig 1 プロトコールA 肝細胞癌 (矢印) (60才男性) の3相ダイナミック CT
(a) 動脈相; 腫瘍-肝実質コントラストは 49.6HU
(b) 門脈相; 腫瘍-肝実質コントラストは -8.8HU
(c) 平衡相; 腫瘍-肝実質コントラストは -18.2HU



Fig 2 プロトコールB 肝細胞癌 (矢印) (60才男性) の3相ダイナミック CT 撮影像
(a) 動脈相; 腫瘍-肝実質コントラストは 60.7HU
(b) 門脈相; 腫瘍-肝実質コントラストは -4.3HU
(c) 平衡相; 腫瘍-肝実質コントラストは -18.0HU

腹部大動脈、肝実質、門脈および肝静脈のCT値を、プロトコールAとBを受けた128名すべての患者の造影前を含む4相の造影CTで、ROIを用いて測定した¹⁸。それぞれのCT値は1人の放射線科医(5年の肝臓CT経験者)が計測した。

大動脈のCT値は、腹腔動脈レベルの腹部大動脈内にROIを設定し、CT値を測定した。ROIのサイズは1cm²となるようにした。肝実質は門脈本幹レベルの肝左葉、肝右葉前区域、肝右葉後区域の3か所で計測し、その平均値を算出した。ROIのサイズは約2cm²となるようにした。その際、血管、胆管およびアーチファクトを含めないようにROIを設定した。さらに肝実質については、造影各時相CT値から単純撮影CT値を引き算した値を造影効果の値として算出した。

門脈のCT値は門脈本幹で計測し、ROIは約0.5cm²を保つようにした。

肝静脈のCT値は、右肝静脈、中肝静脈、左肝静脈の3カ所にROIを設定し、その平均値を算出した。肝静脈においてもROIを約0.5cm²を保つようにした。

HCCのCT値も測定した。腫瘍内にROIを約0.5cm²となるように設定した。動脈相では腫瘍が最も造影される部分にROIを設定し計測した。単純および門脈相と平衡相では、動脈相と同じ場所となるようにROIを設定した。

またHCC近傍の正常肝実質のCT値を測定し、得られたHCCのCT値から近傍肝実質のCT値を引き算し、腫瘍-肝実質コントラストを算出した。HCC近傍の正常肝実質のCT値のROIは2.0cm²になるようにした。

統計的分析

肝実質、大動脈、門脈、肝静脈、HCCおよび腫瘍-肝実質コントラストの平均値と範囲を記録した。プロトコールAとプロトコールBの間での大動脈、肝実質、門脈、肝静脈、HCC、腫瘍-肝実質コントラストの比較をMann-Whitney *U* testにて行った¹⁸。

$P < 0.5$ を統計的な有意差ありと見なした。

統計分析は統計ソフトで行った(SPSS, version 15.0, SPSS)。

結 果

大動脈のCT値

大動脈の単純、動脈相、門脈相、平衡相でのそれぞれCT値は、プロトコールAで42.0±12.1HU, 312.6±15.6HU, 151.9±13.8HU, 119.5±13.5HU, プロトコールBで40.9±9.5HU, 351.0±13.8HU, 166.3±11.8HU, 132.2±11.6HUであった。

動脈相、門脈相、平衡相の造影各時相で大動脈のCT値はプロトコールAよりBの方が有意に高かった($P < 0.01$, 動脈相, 門脈相, 平衡相)(table 1)。門脈のCT値

門脈本幹の単純、動脈相、門脈相、平衡相でのCT値はそれぞれ、プロトコールAで39.2±11.3HU, 145.5±21.8HU, 167.4±14.5HU, 121.5±13.2HUであり、プロトコールBでは38.0±8.9HU, 163.1±20.1HU, 190.3±13.0HU, 136.01±1.2HUであった。

プロトコールBの門脈のCT値は、動脈相、門脈相、平衡相のいずれにおいてもプロトコールAより有意に高かった(動脈相: $P = 0.023$, 門脈相と平衡相: $P < 0.001$)(table 2)。

肝静脈のCT値

肝静脈の単純、動脈相、門脈相、平衡相でのCT値はそれぞれ、プロトコールAで39.6±12.0HU, 123.8±27.7HU, 128.1±16.8HU, 112.1±11.8HUであった。プロトコールBでは39.5±9.7HU, 125.6±24.4HU, 139.0±14.5HU, 123.9±11.8HUであった。

肝静脈のCT値は、門脈相と平衡相においてプロトコールBの方がプロトコールAより有意に高かった($P < 0.001$)。動脈相の肝静脈のCT値はプロトコールAとBの間で有意差を認めなかった($P = 0.5$)(table 3)。

肝実質のCT値

Table 1 各相の大動脈CT値

	動脈相	門脈相	平衡相
Protocol A	312.6±15.6	151.9±13.8	119.5±13.5
Protocol B	351.0±13.8	166.3±11.8	132.2±11.6
<i>P</i> value	<0.001	<0.001	<0.001

The mean value±standard deviation (HU)

Table 2 各相の門脈CT値

	動脈相	門脈相	平衡相
Protocol A	145.5±21.8	167.4±14.5	121.5±13.2
Protocol B	163.1±20.1	190.3±13.0	136.0±11.2
<i>P</i> value	0.023	<0.001	<0.001

The mean value±standard deviation (HU)

Table 3 各相の肝静脈CT値

	動脈相	門脈相	平衡相
Protocol A	123.8±27.7	128.1±16.8	112.1±11.8
Protocol B	125.6±24.4	139.0±14.5	123.9±11.8
<i>P</i> value	0.5	<0.001	<0.001

The mean value±standard deviation (HU)

単純, 動脈相, 門脈相, 平衡相での計測値平均はプロトコール A でそれぞれ, 57.0±10.6HU, 77.2±11.4HU, 112.1±11.8HU, 100.0±11.6HU であった。プロトコール B で 57.1±8.3HU, 82.3±10.1HU, 120.7±10.5HU, 107.7±10.2HU であった。

門脈相と平衡相で, 肝実質の CT 値はプロトコール B の方がプロトコール A より有意に高かった (P<0.001)。動脈相では肝実質 CT 値は, プロトコール A と B の間で, 有意差を認めなかった (P=0.14) (table 4)。

肝実質造影効果は動脈相, 門脈相, 平衡相から, 非造影の基準値を引いた値はそれぞれ, プロトコール A で 20.2±8.8HU, 55.1±10.0HU, 43.0±8.0HU, プロトコール B で 25.2±9.8HU, 63.6±9.1HU, 50.6±8.6HU であった。

動脈相, 門脈相, 平衡相の造影各時相で大動脈の CT 値はプロトコール A より B の方が有意に高かった (P<0.001, 動脈相, 門脈相, 平衡相)。

肝細胞癌の CT 値

肝細胞癌の単純, 動脈相, 門脈相, 平衡相における CT 値はプロトコール A で, 49.5±9.4HU, 108.0±10.0HU, 104.5±13.2HU, 88.5±11.7HU, プロトコール B では, 49.7±8.3HU, 120.9±10.9HU, 111.2±9.7HU, 97.8±10.4HU であった。

動脈相と平衡相での HCC の CT 値はプロトコール A よりプロトコール B の方が有意に高かった (動脈相: P=0.022, 平衡相: P=0.014)。

門脈相における HCC の CT 値はプロトコール A と B で有意差を認めなかった (P=0.11)。

腫瘍-肝実質コントラスト

単純, 動脈相, 門脈相, 平衡相での腫瘍-肝実質コントラストの平均値は, プロトコール A でそれぞれ, -9.4±5.9HU, 28.0±12.3HU, -9.8±7.8HU, -12.1±6.9HU, プロトコール B でそれぞれ,

8.8±5.7HU, 37.4±16.0HU, -11.8±10.1HU, -13.6±7.7HU であった。動脈相における腫瘍-肝実質コントラストはプロトコール A よりプロトコール B の方が有意に高かった (P=0.042)。

門脈相と平衡相での腫瘍-肝実質コントラストはプロトコール A と B の間に有意差を認めなかった (門脈相: P=0.40, 平衡相: P=0.40) (table 5)。

考 察

多血性肝細胞癌は腫瘍濃染される動脈相において, 腫瘍と肝実質の濃度差が最大になる時, 最も描出能が高くなる¹⁰。この腫瘍と肝実質の濃度差は, 腫瘍-肝コントラスト Tumor-liver contrast (TLC) として表せるが, 本研究ではプロトコール A (525 mgI/kg の造影剤量) よりプロトコール B (630 mgI/kg の造影剤量) のほうが, 動脈相において高い TLC を示した (28.0H vs 37.4H)。

Yanaga らは動脈相における多血性肝細胞癌の描出には造影剤の総投与量が 525 mgI/kg 以上は必要であり, 450 mgI/kg では不十分であると結論している。かれらの結論からすると, 今回の我々の結果と矛盾しているようであるが, かれらは論文の中で, より多くの多血性肝細胞癌を検出するには 525 mgI/kg より 600 mgI/kg が望ましいとも述べており, 我々の結果と一致している⁹。

多血性肝細胞癌の動脈濃染は大動脈の造影と相関すると考えられ, 大動脈の造影効果は, 造影剤の注入スピードが増加するにつれて高くなるとされる²⁰。Awai らは, 30秒の同じ注入時間では, 投与量の増加とともに直線的に大動脈の造影効果が高くなることを観察した²¹。本研究では, 体重に従って造影剤投与量を決定し, 注入時間を 30秒と一定としたため, 造影剤の注入スピードはプロトコール B (630 mgI/kg) のほうがプロトコール A (525 mgI/kg) より高くなった (2.9 ml/s vs 3.5 ml/s)。結果において, 動脈相での大動脈と肝細胞癌の CT 値は, プロトコール B がプロトコール A よりも有意に高かった。動脈相での肝細胞癌の造影は, 時間あたりの造影剤量に依存すると推測される。実際 Yanaga らは動脈相での多血性肝細胞癌をよく描出するには, 510 mgI/kg の造影剤を使用する場合には 25秒以下の注入時間にすべきと報告している²²。

門脈相は, 血管腫, FNH, 動脈門脈シャントを含む他の多血性病変と肝細胞癌を区別するのに重要である。門脈相での腫瘍からの造影剤の洗い出しは, 強く肝細胞癌を示唆する所見として広く認識されている^{1,2}。本研究では, 門脈相での TLC は有意差を認めなかったものの 525 mgI/kg より 630 mgI/kg の

Table 4 各相の肝実質 CT 値

	動脈相	門脈相	平衡相
Protocol A	77.2±11.4	112.1±11.8	100.0±11.6
Protocol B	82.3±10.1	120.7±10.5	107.7±10.2
P value	0.14	<0.001	<0.001

The mean value±standard deviation (HU)

Table 5 各相の腫瘍-肝実質コントラスト

	動脈相	門脈相	平衡相
Protocol A	28.0±12.3	-9.8±7.8	-12.1±6.9
Protocol B	37.4±16.0	-11.8±10.1	-13.6±7.7
P value	0.042	0.4	0.4

The mean value±standard deviation (HU)

方が高く、門脈相における肝実質の造影効果はプロトコールBがプロトコールAより有意に高かった(55.1HUvs63.6HU)。

肝細胞癌はしばしば門脈や肝静脈に浸潤を来す。これらの血管侵襲の評価は、治療方針を決定するのに重要である^{1,23}。本研究において、門脈相における門脈および肝静脈のCT値はプロトコールBがプロトコールAよりも有意に高かった。今回の検討では、直接の門脈浸潤と肝静脈浸潤について両プロトコールで比較はしていないが、高い造影効果を示すプロトコールBが門脈および肝静脈の血管浸潤に有利であると考えられ、Ichikawaらが門脈と肝静脈の術前評価に、525 mgI/kgよりも630 mgI/kgの方が優れていると報告しているのと一致している²⁴。

造影ダイナミックCT検査における肝細胞癌の検出に関して、門脈相より平衡相が優れているとする報告が数多くみられ^{2,5,25,26}、肝細胞癌の検出のためのダイナミック検査を実施する場合、多くの施設で平衡相を撮影している。一方、門脈相は転移性肝癌や胆管癌などの乏血性肝腫瘍の検出に適しているとされている。これは、肝実質が最も造影される門脈相において腫瘍-肝実質コントラストが最大となるからである¹⁹。しかし、肝細胞癌では門脈相で低吸収として指摘するのが困難な場合がある。これは肝細胞癌が動脈相で一旦濃染される多血性腫瘍であることが関係している。つまり、一旦、造影剤が血流により腫瘍内に入り濃染すると、門脈相ではまだ腫瘍からの造影剤の洗い出しが不十分で造影剤がとどまっているからと推察されている²⁵。平衡相では肝実質の造影効果は時間とともに減弱するものの、肝細胞癌からの造影剤の洗い出しがさらに進むので、平衡相での腫瘍-肝実質コントラストが高くなる。本研究での平衡相におけるTLCの結果は、有意差はないもののプロトコールBがプロトコールAよりも高かった。Heikenらの肝実質の造影効果に関する提案として、最低でも50HUの肝実質の造影効果が必要とされるが、我々の本研究において、プロトコールBでの平衡相の肝実質の造影効果は、50.6HUと50以上を維持できており、プロトコールA(43HU)より高い。IannacconeらとMonzawaらは、多血性肝細胞癌と同様に高分化肝細胞癌を含む乏血性肝細胞癌の検出に、門脈相よりも平衡相の方が優れていると報告しており^{5,26}、これらの報告を加味すれば、多血性肝細胞癌の洗い出しと乏血性肝細胞癌の検出には630 mgI/kgの造影剤を使用した場合の平衡相は有用であると考えられる。

本研究における問題点のひとつは、525 mgI/kg

と630 mgI/kgの2群での評価であり、さらに増量した場合の検討がされていないことである。Yamashitaらは450 mgI/kg, 600 mgI/kg, 750 mgI/kg, の3群において、腹部大動脈、門脈、肝実質について比較検討し、門脈相における門脈、肝実質は750 mgI/kgが有意にCT値が高かったが、視覚的評価も加味すると、良好な造影効果を得るには600 mgI/kgは必要と結論づけている⁸。しかし、彼らは腫瘍-肝実質コントラストの検討はしていない。750 mgI/kgと造影剤を増量することで腫瘍-肝コントラストが向上し、肝細胞癌の検出率が上がる可能性はある。しかし、現在臨床応用可能な造影剤シリンジ製剤は最大ヨード量が43750 mgI (350 mgI/ml x 125 ml)のものまでしかなく、750 mgI/kgであると今回の検討対象の平均体重である58 kgまでにしか対応できない。また、大量の造影剤は腎機能への悪影響が懸念され、臨床的には現実的ではない。これに対し、我々の検討した630 mgI/kgはYamashitaらの600 mgI/kgにも合致し、かつ臨床的にも、既存のシリンジ製剤でほとんどの患者さんの体重をカバーできる量であり、臨床的意義が高いと考える。もうひとつの問題点は、対象にした症例の中に肝動脈化学塞栓療法を受けた患者を含んでいたことが挙げられる。これらの症例では治療による肝血流低下などを完全に除外できないので、我々の結果に影響があったかもしれない。3番目の問題点は肝細胞癌の診断において、半数の症例でしか病理学的な証明がなされていないことである。ただし、これについては全ての病変において血管造影下のCTHAやCTAP、またリピオドールCT、フォローアップCTなどを組み合わせ肝細胞癌であると診断しており、これらの正診率はほぼ100%と見なすことができ、本研究の妥当性は保たれていると考える。

結 論

造影剤の注入時間を30秒で一定とした場合には、肝細胞癌の検出には造影剤の総投与量630 mgI/kgがより明瞭に多血性肝細胞癌を検出し、平衡相における十分な肝実質造影効果(50 HU以上)を得ることが可能である。

謝 辞

稿を終えるにあたり、本研究にご協力いただきました肝臓CT被験者の皆様に深く感謝申し上げます。また、近畿大学医学部附属病院中央放射線部診療放射線技師各位に感謝申し上げます。

文 献

1. Bruix J, Sherman M(2005) Management of hepatocel-

- lular carcinoma. *Hepatology* 42: 1208-1236
2. Furlan A, Marin D, Vanzulli A, Patera GP, Ronzoni A, Midiri M, Bazzocchi M, Lagalla R, Brancatelli G (2011) Hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients at multidetector CT: hepatic venous phase versus delayed phase for the detection of tumour washout. *Br J Radiol* 84: 403-412
 3. Baron RL, Oliver JH 3rd, Dodd GD 3rd, Nalesnik M, Holbert BL, Carr B (1996) Hepatocellular carcinoma: evaluation with biphasic, contrast-enhanced, helical CT. *Radiology* 199: 505-511
 4. Mitsuzaki K, Yamashita Y, Ogata I, Nishiharu T, Urata J, Takahashi M (1996) Multiple-phase helical CT of the liver for detecting small hepatomas in patients with liver cirrhosis: contrast-injection protocol and optimal timing. *AJR* 167: 753-757
 5. Iannaccone R, Laghi A, Catalano C, Rossi P, Mangiapane F, Murakami T, Hori M, Piacentini F, Nofroni I, Passariello R (2005) Hepatocellular carcinoma: role of unenhanced and delayed phase multi-detector row helical CT in patients with cirrhosis. *Radiology* 234: 460-467
 6. Carlos RC, Kim HM, Hussain HK, Francis IR, Nghiem HV, Fendrick AM (2003) Developing a prediction rule to assess hepatic malignancy in patients with cirrhosis. *AJR Am J Roentgenol* 180: 893-900
 7. Heiken JP, Brink JA, McClennan BL, Sagel SS, Crowe TM, Gaines MV (1995) Dynamic incremental CT: effect of volume and concentration of contrast material and patient weight on hepatic enhancement. *Radiology* 195: 353-357
 8. Yamashita Y, Komohara Y, Takahashi M (2000) Abdominal helical CT: evaluation of optimal doses of intravenous contrast material—a prospective randomized study. *Radiology* 216: 718-723
 9. Yanaga Y, Awai K, Nakaura T, Namimoto T, Oda S, Funama Y, Yamashita Y (2008) Optimal contrast dose for depiction of hypervascular hepatocellular carcinoma at dynamic CT using 64-MDCT. *AJR Am J Roentgenol* 190: 1003-1009
 10. Murakami T, Kim T, Takamura M, Hori M, Takahashi S, Federle M.P, Tsuda K, Osuga K, Kawata S, Nakamura H, Kudo M (2001) Hypervascular hepatocellular carcinoma: detection with double arterial phase multi-detector row helical CT. *Radiology* 218: 763-767
 11. Laghi A, Iannaccone R, Rossi P, Carbone L, Ferrari R, Mangiapane F, Nofroni I, Passariello R (2003) Hepatocellular carcinoma: detection with triple-phase multi-detector row helical CT in patients with chronic hepatitis. *Radiology* 226: 543-549
 12. Goshima S, Kanematsu M, Kondo H, Yokoyama R, Miyoshi T, Nishibori H, Kato H, Hoshi H, Onozuka M, Moriyama N (2006) MDCT of the liver and hypervascular hepatocellular carcinomas: optimizing scan delays for bolus-tracking techniques of hepatic arterial and portal venous phases. *AJR* 187: W25
 13. Itoh S, Ikeda M, Achiwa M, Satake H, Ota T, Ishigaki T (2005) Multiphase contrast-enhanced CT of the liver with a multislice CT scanner: effects of iodine concentration and delivery rate. *Radiat Med* 23: 61-69
 14. Suzuki H, Oshima H, Shiraki N, Ikeya C, Shibamoto Y (2004) Comparison of two contrast materials with different iodine concentrations in enhancing the density of the aorta, portal vein and liver at multi-detector row CT: a randomized study. *Eur Radiol* 14: 2099-2104
 15. Itoh S, Ikeda M, Achiwa M, Ota T, Satake H, Ishigaki T (2003) Multiphase contrast-enhanced CT of the liver with a multislice CT scanner. *Eur Radiol* 13: 1085-1094
 16. Erturk SM, Ichikawa T, Sou H, Tsukamoto T, Motosugi U, Araki T (2008) Effect of duration of contrast material injection on peak enhancement times and values of the aorta, main portal vein, and liver at dynamic MDCT with the dose of contrast medium tailored to patient weight. *Clin Radiology* 63: 263-271
 17. Murakami T, Onishi H, Mikami K, Iannaccone R, Federle MP, Kim T, Hori M, Okada A, Marukawa T, Higashihara H, Passariello R, Nakamura H (2006) Determining the optimal timing for early arterial phase hepatic CT imaging by measuring abdominal aortic enhancement in variable contrast injection protocols. *J Comput Assist Tomogr* 30: 206-211
 18. Awai K, Inoue M, Yagyu Y, Watanabe M, Sano T, Nin S, Koike R, Nishimura Y, Yamashita Y (2004) Moderate versus high concentration of contrast material for aortic and hepatic enhancement and tumor-to-liver contrast at multi-detector row CT. *Radiology* 233: 682-688
 19. Baron RL (1994) Understanding and optimizing use of contrast material for CT of the liver. *AJR* 163: 323-331
 20. Bae KT, Heiken JP, Brink JA (1998) Aortic and hepatic peak enhancement at CT: effect of contrast medium injection rate-pharmacokinetic analysis and experimental porcine model. *Radiology* 206: 455-464
 21. Awai K, Nakayama Y, Nakaura T, Yanaga Y, Tamura Y, Hatemura M, Funama Y, Yamashita Y (2007) Prediction of aortic peak enhancement in monophasic contrast injection protocols at multidetector CT: phantom and patient studies. *Radiat Med* 25: 14-21
 22. Yanaga Y, Awai K, Nakayama Y, Nakaura T, Tamura Y, Funama Y, Aoyama M, Asada N, Yamashita Y (2007) Optimal dose and injection duration (injection rate) of contrast material for depiction of hypervascular hepatocellular carcinomas by multidetector CT. *Radiat Med* 25: 278-288
 23. Nishie A, Yoshimitsu K, Irie H, Tajima T, Hirakawa M, Ishigami K, Ushijima Y, Okamoto D, Nishihara Y, Taketomi A, Honda H (2009) Radiological detectability of minute hepatic venous invasion in hepatocellular carcinoma. *Eur J Radiol* 70: 517-524
 24. Ichikawa T, Motosugi U, Morisaka H, Sou H, Onohara K, Sano K, Araki T (2011) Optimal iodine dose for 3-dimensional multidetector-row CT angiography of the

- liver. *Eur J Radiol.* Jun 25. [Epub ahead of print]
25. Kim T, Murakami T, Takahashi S, Tsuda K, Tomoda K, Narumi Y, Oi H, Sakon M, Nakamura H (1999) Optimal phases of dynamic CT for detecting hepatocellular carcinoma : evaluation of unenhanced and triple-phase images. *Abdom Imaging* 24 : 473-480
26. Monzawa S, Ichihara T, Nakajima H, Kitanaka Y, Omata K, Araki T (2007) Dynamic CT for Detecting Small Hepatocellular Carcinoma : Usefulness of Delayed Phase Imaging. *AJR* 188 : 147-153