

肝臓の鉄過剰沈着症の CT と MRI

佛坂博正, 島村正道, 尾道三一, 高橋睦正^①

CT and MRI of Liver Iron Overload

Hiromasa Bussaka, Masamichi Shimamura, Mitsukazu Onomichi,
Mutsumasa Takahashi^①

Abstract Liver iron overload is suspected when the levels of serum iron and ferritin are high. High density of the liver and CT attenuation more than 70 supports the diagnosis.

MRI is more sensitive for iron deposition than CT. Therefore, we compared CT and MRI for the detection of liver iron overload and for the differential diagnosis.

Experimental study showed high sensitivity of MRI on T2 weighted image in comparison to CT for the detection of iron.

Clinical study was performed on 16 cases; five cases with hemochromatosis and eleven cases with hemosiderosis. Computed tomography was useful for the cases of hemochromatosis with high density and CT value more than 70, but was not useful for hemosiderosis. MRI was useful for the detection of hemochromatosis and hemosiderosis, but differential diagnosis was difficult in spite of high sensitivity.

Key words: liver iron overload, CT, MRI, hemosiderosis, hemochromatosis.

はじめに

肝臓の鉄過剰沈着症には、ヘモクロマトーシスとヘモジデローシスとがある^{1), 2)}。

ヘモクロマトーシスは、肝細胞に鉄が過剰に沈着して肝細胞障害や肝細胞癌などを起こすので、早期発見と早期治療が必要である。しかし、ヘモジデローシスは網内系細胞に過剰の鉄沈着を観察するが、肝機能障害の発生は少ないので、両者の鑑別は重要である^{1), 2)}。

従来は、血清中の鉄とフェリチンの値および CT 検査を参考に鉄過剰沈着症の診断がなされる場合が多かった。しかし、最近では鉄沈着の検出に優れている MRI を利用した報告が散見されるようになった³⁻⁵⁾。

今回は、肝臓の鉄過剰沈着症と診断された 16 症例について、CT と MRI を比較検討したので、若干の基礎的検討を加えて報告する。

対象および方法

1. 基礎的検討

鉄みょうばん $\text{FeNH}_4(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ の水溶液を作成し、CT 値と MRI 信号強度を測定した。

CT 値は、GE9800 装置を使用し、撮影条件は 120kV, 40mA, Normal Scan で行い、関心領域を設定して測定した。

MRI 信号強度は、Magnetom 1.5T 装置の Spin Echo 法(SE 法)で測定した。T1 強度画像は $\text{TR}/\text{TE}=600/15$, T2 強度画像は $\text{TR}/\text{TE}=2000/80$ で撮影し、関心領域を設定して信号強度を測定した。

2. 臨床的検討

肝臓の鉄過剰沈着症と診断された 16 症例を対象とした。ヘモクロマトーシスは 5 症例で、4 症例は生検の結果から診断し、残る 1 症例は糖尿病の合併から診断された。ヘモジデローシスは 11 症例で、2 症例は生検所見から、1 症例は合併した腫瘍の手術後の組織所見から、4 症例は CT と超音波所見から、残る 4 症例は MRI 所見で診

① 熊本大学医学部放射線科

断された。

対照症例としては、肝嚢胞や肝血管腫など肝臓の限局性病変を持ち、CT、MRIの検査を施行された5例の正常部位を利用した。

CT値は、肝臓、脾臓、膵臓に関心領域を設定して測定した。MRIの信号強度は、脊柱起立筋の信号強度を1として、信号強度の比で表わした。

その他、血清鉄、フェリチン、不飽和鉄結合能(UIBC)の血液検査も参考にした。

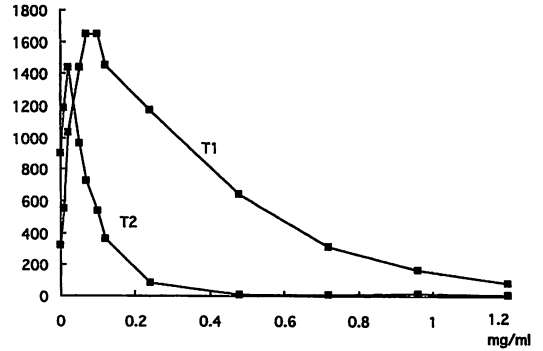


図2 鉄イオン濃度とMRI信号強度

結果

1. 基礎的検討 (図1, 2, 3)

CT値は、鉄みょうばん水溶液の鉄イオン濃度が 1.20mg/ml 以上では濃度に比例して増加したが、 1.20mg/ml 未満では変動が大きく、濃度との相関はみられなかった(図1)。

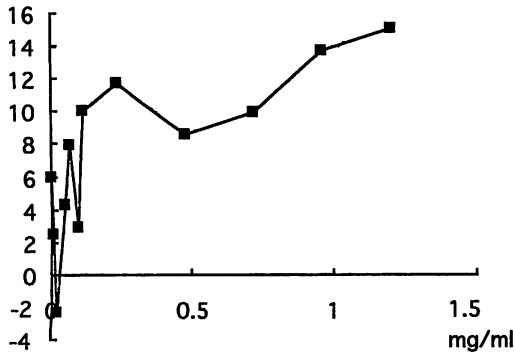


図1 鉄イオン濃度とCT値の関係

MRIは、鉄イオン濃度が 0.96mg/ml 以上のときは信号強度が測定されなかった。しかし、 0.96mg/ml 未満では信号強度は濃度に応じて変化し、わずかな濃度の違いも検出することができた。特にT2強度画像では、T1強調画像よりも濃度に

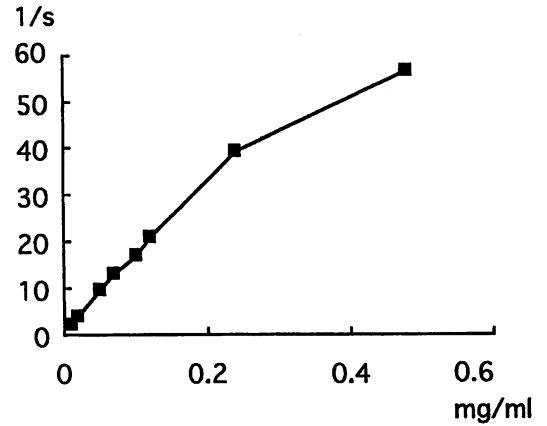


図3 鉄イオン濃度と $1/T2$ の関係

よる信号強度の変化が大きかった(図2)。T2時間を計算で求めて、 $1/T2$ と鉄イオン濃度の関係をみると相関係数 0.96 と良好な比例関係が得られた(図3)。 0.72mg/ml 以上の濃度では信号強度が低下し、計算できなかった。

2. 臨床的検討 (表1, 図4, 5, 6)

血液検査では、血清鉄は正常範囲内であった

表1 血液検査結果

	血清鉄 ($65-175\mu\text{g/dl}$)	フェリチン ($10-220\text{mg/ml}$)	UIBC ($145-351\mu\text{g/dl}$)
ヘモクロマトーシス(n=5)	167.2 ± 15.0	4476 ± 1975.6	59.8 ± 7.2
ヘモジデローシス(n=9)	121.2 ± 25.6	2014 ± 807.9	138.5 ± 23.3

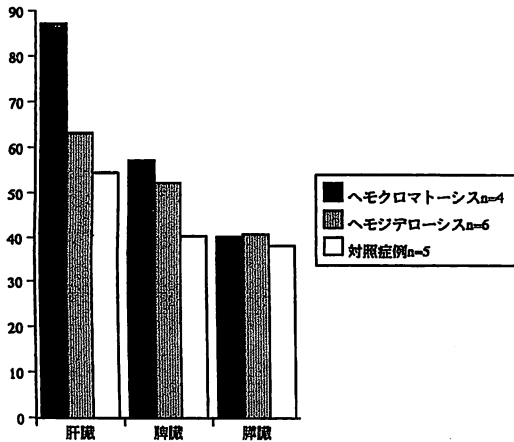


図4 CT値の測定

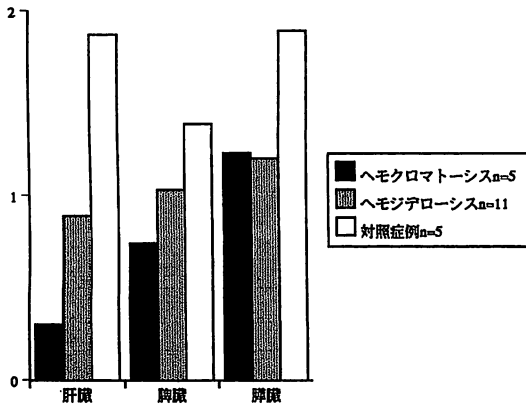


図5 T1強調画像の信号強度比

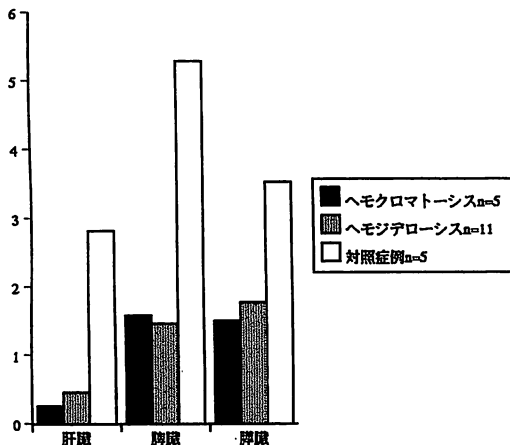


図6 T2強調画像の信号強度比

が、フェリチンは高値で、不飽和鉄結合能 (UIBC) は低値を示した。ヘモクロマトーシスでは、不飽和鉄結合能がヘモジデローシスよりも有意に低値を示した (表1)。しかし、ヘモジデローシスでは血液検査データが全くない2例と、フェリチン測定を行っていない症例が8例ある。

肝臓のCT値では、平均値の差の検定において、ヘモクロマトーシスでは87.3と高値を示し (P=0.04) たが、ヘモジデローシスでは63.3で対照症例と有意な差は得られなかった (P=0.18)。脾臓のCT値はコントロールよりやや高いCT値を示したが、両者の差はなかった (P=0.40)。膵臓のCT値は対照症例とほとんど差はなかった (P=0.58, 0.44)。 (図4)

MRIのT1強調画像で、肝臓の信号強度比はヘモクロマトーシスでは0.29、ヘモジデローシスでは0.88と低下し、特にヘモクロマトーシスでは低下が著明であった。脾臓において、ヘモクロマトーシスの信号強度比は0.74と低下していたが、ヘモジデローシスとは有意の差は得られなかった (P=0.20)。膵臓ではともに低下していたが、両者の違いはみられなかった (P=0.84) (図5)。

T2強調画像では、肝臓、脾臓、膵臓の信号強度比はヘモクロマトーシスで0.26、1.58、1.50、ヘモジデローシスで0.46、1.46、1.77と低下していたが、脾臓と膵臓では両者の相違点は得られなかった (P=0.83, 0.56) (図6)。

代表例

(症例1) 51歳、女性、ヘモクロマトーシス

鉄欠乏性貧血の診断で4年間鉄剤の静注を受けていた。血清フェリチンの高値と軽度の肝機能異常がみられ、肝臓の鉄過剰沈着症が疑われた。

CTでは、肝臓は全体的に高吸収域を呈していた (図7a)。CT値を計測すると、肝臓は106、脾臓は71であったが、膵臓のCT値は43で上昇していなかった。肝臓と脾臓の信号強度比は、T1強調画像では0.11と0.39、T2強調画像では0.24と0.29に低下していた (図7b, c)。しかし、膵臓

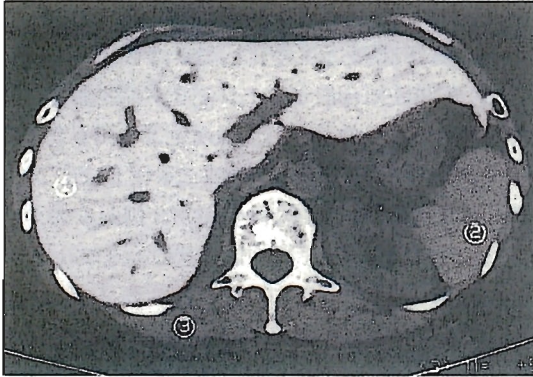


図7a 腹部単純CT

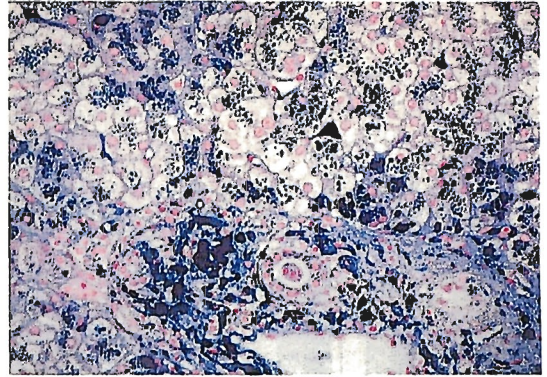


図7d ベルリンブルー染色

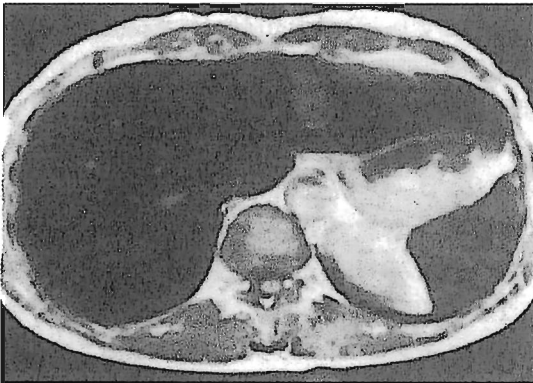


図7b T1強調画像



図7c T2強調画像

図7, 51歳, 女性, ヘモクロマトーシス

- a. 腹部単純CT
- b. T1強調画像
- c. T2強調画像
- d. ベルリンブルー染色

腹部単純CTで、肝臓のCT値は106の高値を呈し、全体的に高吸収域として観察される。

ベルリンブルー染色では、肝小葉内にび慢性の鉄顆粒沈着がみられる。

肝臓の信号強度はT1, T2強調画像で低下している。筋肉との信号強度比では、T1で0.11, T2で0.24であった。脾臓の信号強度比の低下はT1で1.16, T2で1.86と軽度であった。

の信号強度比の低下は軽度であった。ベルリンブルー鉄染色の組織所見では、肝小葉内にび慢性に青色の鉄顆粒の沈着がみられ、ヘモクロマトーシスと診断された(図7d)。

(症例2) 34歳, 女性, ヘモクロマトーシス

慢性腎不全のために血液透析を受け、腎性貧血の治療として10年間の輸血を受けていた。フェリチンが高値となり、肝臓の鉄過剰沈着症が疑われた。

CTでは、肝臓は87と高値を示したが、脾臓、膵臓は上昇していなかった(図8a)。MRIでは、肝臓の信号強度比はT1強調画像で0.32, T2強調画像で0.24と低下していた。脾臓の信号強度比は、T1強調画像で0.63, T2強調画像では2.29とやや低下していた。膵臓の信号強度比1.19と1.35へと軽度低下していた(図8c, d)。組織所見で

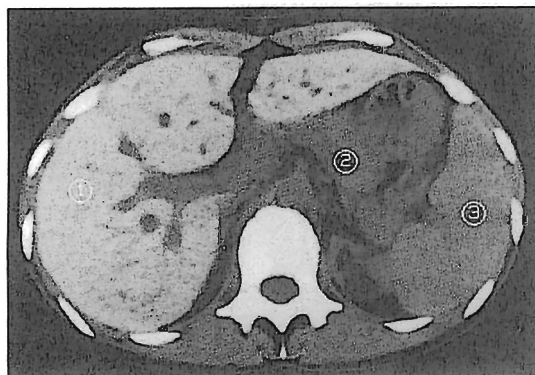


図 8 a 腹部単純 CT

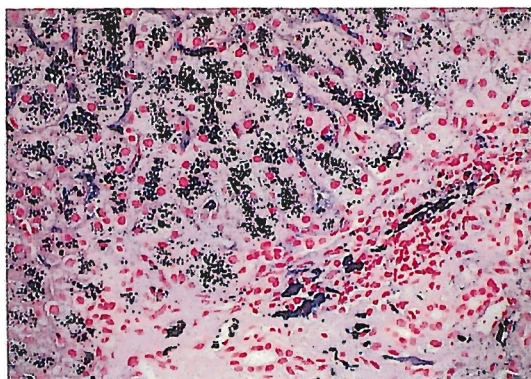


図 8 d ベルリンブルー染色



図 8 b T1 強調画像



図 8 c T2 強調画像

図 8, 34歳, 女性, ヘモクロマトーシス

a. 腹部単純 CT

b. T1 強調画像

c. T2 強調画像

d. ベルリンブルー染色

腹部単純 CT における CT 値は、肝臓87、脾臓45、
脾臓58で、肝臓において高値を示した。

組織所見では、肝小葉内に鉄顆粒沈着が見られる。
T1 と T2 強調画像で、肝臓の信号強度比は低下し
ている。

は、肝小葉内に鉄顆粒がび漫性に沈着し、ヘモクロマトーシスと診断された (図 8 b)。

(症例 3) 50歳, 男性, ヘモジデローシス

膠原病で治療を受けていた。フェリチンが高値となり、超音波検査で肝臓に異常信号が観察された。肝臓の CT 値は47で脾臓、膵臓とほぼ同じであったが、不均一な吸収域がみられた (図 9 a)。MRI では肝臓にまだら状の低信号域が観察され、T2 強調画像で肝臓の信号強度比は0.45と低下していた (図 9 b, c)。腹腔鏡下肝生検の組織診断で網内系細胞に鉄の沈着を確認されヘモジデローシスと診断された。

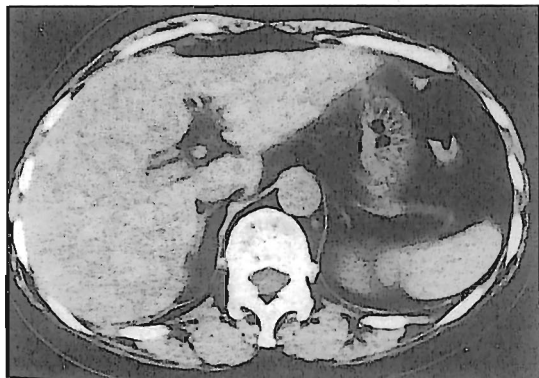


図9a 腹部単純CT

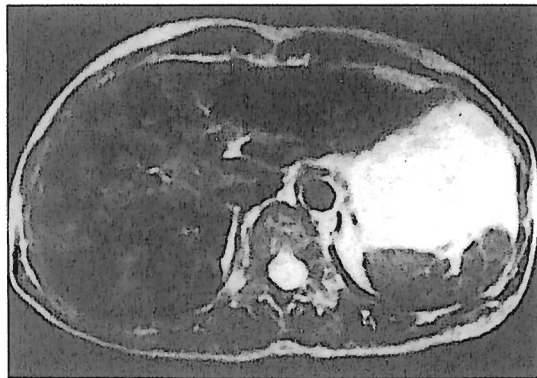


図9c T2強調画像

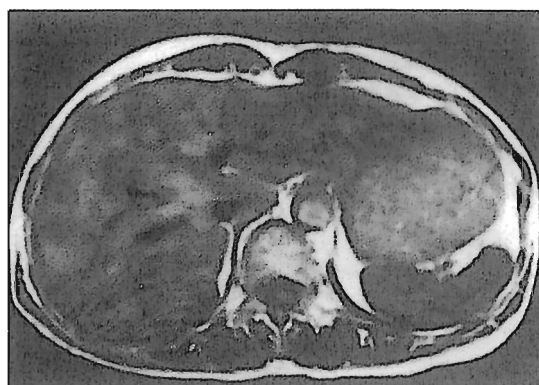


図9b T1強調画像

図9, 50歳, 男性, ヘモジデロシス

a.腹部単純CT

b.T1強調画像

c.T2強調画像

肝臓のCT値は47と上昇していなかったが, 不均一な吸収域を呈している. T2強調画像で肝臓の信号強度が低い部分では, 信号強度比が0.45に低下していた. 組織診断でヘモジデロシスと診断された.

考 察

人体には約4gの鉄が存在し, 正常では肝臓1gに約0.5mgの鉄が貯蔵されている^{1), 2), 6)}. しかし, 腸管からの鉄吸収過多や鉄の過剰負荷によって平衡状態が維持されないときは, 鉄の過剰沈着が発生する.

肝臓の鉄過剰沈着は, 血清鉄やフェリチンの増加, 不飽和鉄結合能などから診断され, 生検によって確認される. しかし, 生検は侵襲を伴うので, 従来はCT所見から診断されることが多かった.

肝臓の鉄過剰沈着のCT所見は, 肝臓全体が高吸収域となり, 門脈や肝静脈は低吸収域として観察される. しかし, この所見はCTのウインド幅とレベルによって影響されるので, 確定的では

ない.

次に, 肝臓の鉄過剰沈着症のCT値は70以上の高値を示すとされている^{3), 4)}. しかし, 基礎的実験結果では, 鉄イオン濃度が0.5mg/ml前後のときはCT値の変動が大きく, 鉄イオン濃度との相関は得られなかった.

従って, 鉄過剰沈着の程度が軽い場合は, CT所見やCT値を参考にしても診断は困難と考えた.

臨床例の鑑別診断について, ヘモクロマトーシスの肝臓のCT値は87と高いが, ヘモジデロシスでは対照症例と有意な差はなかった. 脾臓のCT値は, 鉄の過剰沈着ではやや高い値を示したが, 脾臓と膵臓のCT値は両者の鑑別に役立たなかった.

MRIでは, 鉄イオン濃度が0.96mg/ml以上のときは信号強度が得られないが, この所見は鉄過剰沈着症の診断に特徴的である. また, 正常肝臓に貯蔵される鉄0.5mgより高い濃度ではMRIのT2強調画像で信号強度が急激に低下するので, 軽度の鉄過剰沈着症の診断には有用である. た

だし、客観的な評価のためには脊柱起立筋の信号強度と比較することが重要である。

T2 強調画像で、肝臓と脊柱起立筋の信号強度の比が0.6以下のとき³⁾には、肝臓の鉄過剰沈着症に診断的とされており、今回の臨床例ではヘモクロマトーシスの肝臓の信号強度比は0.2~0.3と低値を示した。しかし、ヘモクロマトーシスとヘモジデローシスの鑑別診断は、脾臓や膵臓の信号強度比に有意の差はなかった。

Siegelman²⁾は、膵臓の信号強度がヘモクロマトーシスにおいては低下するが、ヘモジデローシスでは膵臓の信号強度は低下しないので鑑別に有用であると報告している。しかし、今回の検討ではその傾向は得られなかった。肝臓の鉄過剰沈着症は、MRI 所見と信号強度比から CT よりも診断が容易であるが、ヘモクロマトーシスとヘモジデローシスの両者の鑑別は困難と思われた。

T2 信号強度は鉄イオン濃度によって変動するが、T1 時間も影響するので比例関係は得られない。しかし、 $1/T2$ は鉄イオン濃度と正の比例関係にあるので、肝臓の鉄含有量を計測する場合に有用である^{5), 6)}。ただし、鉄イオン濃度が0.5 mg/ml を超えると、信号強度が急激に低下するので正確な T2 時間を計算することは困難になる。しかし、その場合には、MRI 画像における肝臓の信号強度の低下所見が著明になるので診断に迷うことはない。

今回は SE (spin echo) 法で検討したが、GE (gradient-echo) 法で撮影すれば、さらに鉄過剰沈着を検出することが可能になると考えられる⁷⁾ので、今後の検討課題としたい。

結 論

1. 鉄みようばん水溶液による基礎的検討から、軽度の肝臓鉄過剰沈着症の診断には CT よりも MRI が優れていた。
2. ヘモクロマトーシスとヘモジデローシスの MRI は、肝臓と脾臓および膵臓の信号強度の低下が特徴的であるが、両者の鑑別診断は困

難であった。

文 献

- 1) Flexner JM: Hemochromatosis: Diagnosis and treatment. *Comprehensive Therapy*. 17: 7-9, 1991
- 2) Siegelman ES, et al: Parenchymal versus reticuloendothelial iron overload in the liver: distinction with MR imaging. *Radiology* 179: 361-366, 1991
- 3) Chezmar JL, et al: Hepatic iron overload: Diagnosis and quantification by noninvasive imaging. *Gastrointestinal Radiology* 15: 27-31, 1990
- 4) Guyader D, et al: Magnetic resonance imaging and assesment of liver iron content in genetic hemochromatosis. *Journal of Hepatology* 15: 304-308, 1992
- 5) 吉田英夫ほか: Iron storage disease の MRI 診断, *臨床放射線* 30: 1099-1102, 1985
- 6) Gomori JM, et al: Hepatic iron overload: quantitaive MR imaging. *Radiology* 179: 367-369, 1991
- 7) Gandon Y, et al: Hemochromatosis: Diagnosis and quantification of liver iron with gradient-echo MR imaging. *Radiology* 193: 533-538, 1994