



Title	肺癌におけるGd-DTPA enhanced MRIの有用性に関する臨床的研究
Author(s)	楠本, 昌彦
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1992, 52(3), p. 358-371
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15597
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

肺癌における Gd-DTPA enhanced MRI の 有用性に関する臨床的研究

神戸大学医学部放射線医学教室（主任：河野通雄教授）

楠 本 昌 彦

（平成3年12月2日受付特別掲載）

（平成4年1月16日最終原稿受付）

Clinical Studies for Usefulness of Gd-DTPA Enhanced MRI in Lung Cancer

Masahiko Kusumoto

Department of Radiology, Kobe University School of Medicine

(Director: Prof. Michio Kono)

Research Code No. : 506.9

Key Words : Lung cancer, MRI, Gd-DTPA, Tuberculoma,
Signal intensity

To evaluate utility of Gd-DTPA enhanced MRI (Gd-MRI) in lung cancer, Gd-MRI was performed in 69 cases.

1) Viable tumor was strongly enhanced, necrosis in the tumor, however, was not enhanced on Gd-MRI. Enhanced patterns of Gd-MRI were divided into 3 types, however there was little correlation between the enhancement patterns and histologic types.

2) In serial scan studies of 15 cases, the signal intensity of the tumor reached the peak 3 minutes to 10 minutes after Gd-DTPA administration, and after that the signal intensity decreased gradually.

3) In 23 of 27 (85%) hilar lung cancer cases, Gd-MRI could differentiate the tumor from the peripheral obstructive pneumonia or atelectasis. In 18 of these 23 cases, the peripheral lung disease showed higher intensity than the tumor.

4) In Gd-MRI of pulmonary nodules less than 3 cm in diameter, lung cancers (n=13) were more strongly enhanced than tuberculomas (n=5) ($p<0.001$).

Based on these data, Gd-MRI was helpful for detecting tumor necrosis and tumor extension on hilar lung cancer with peripheral lung disease. Moreover Gd-MRI may become a feasible diagnostic method for pulmonary nodules.

はじめに

MRIに関する技術が進歩するにつれて、肺癌の診断にもMRIが徐々に応用されつつある。MRIはCTと比較して、血管内腔が無信号域として描出されるため病変と血管との把握に優れること、軟部組織のコントラスト分解能に優れ、ある程度の組織性状診断が可能であること、また冠状断や矢状断の撮像が可能なおから肺尖部や横隔膜領

域の病変の観察が容易であることなどの利点を有する。従って肺癌の画像診断においてMRIは、腫瘍の心大血管への浸潤診断、腫瘍と二次変化部との識別、superior sulcus tumorの進展範囲診断などに有用であるとされている。

しかし、一方でCTと比較して空間分解能に劣ること、呼吸および心・大血管の拍動によるノイズがみられ、特にT2強調像で画質の劣化がみら

れること、石灰化の描出が不良なこと、撮像に時間がかかることなどの欠点がある。

これらの欠点に加えて、肺野腫瘍病変の緩和時間による鑑別診断が困難であること、肺癌とそれによる二次変化の鑑別が依然として不十分であることなどの問題点がある。

これらの問題点を解決するために、MRI用の造影剤である Gd-DTPA を投与した後、short SE 画像を撮像して行う造影 MRI (以下 Gd-MRI) を施行し、できる限り病理標本と対比検討し、その臨床的有用性について検討したので報告する。

I. 対象ならびに方法

対象は未治療の原発性肺癌69例で、その組織学的内訳は、扁平上皮癌42例、腺癌16例、小細胞癌9例および大細胞癌2例で、手術によって診断されたもの15例、剖検によって診断されたもの10例で、残り44例は気管支鏡下生検もしくはCTガイド下生検によって診断された。

さらに対照として、細菌学的あるいは臨床的に結核腫と診断された5例をも対象とした。

使用した MRI 装置は、GYROSCAN S15 (1.5 T, Philips Medical Systems, Eindhoven, オランダ), MAGNETOM M5 (0.5T, Siemens, Erlangen, ドイツ) である。造影剤として、Gd-DTPA (Gadolinium-diethylenetriaminepentaacetic acid, 日本シェーリング社製, 商品名マグネビスト®) を用いた。造影剤投与前に T1 強調像を撮像した後、Gd-DTPA 0.1mmol/kg を約 1 分間で静注し、その直後から T1 強調像として short SE 法で 300~500/20~43/2~4 (TR/TE/excitations) で撮像した。presaturation 法を用い、スライス厚は 10mm, Matrix は 204 または 256×256, 横断または冠状断の撮像を施行した。dynamic study を行った症例については、SE 法で 500/25 とし、造影前、3 分後、10 分後、20 分後、30 分後と経時的に撮像した。(Field echo 法を用いた通常の dynamic MRI に比べ撮像間隔および撮像時間が長い、直後から 30 分にわたって経時的に撮像したという点で dynamic study とした。)

検討項目は、

1) 腫瘍部の信号強度の増強パターン

2) dynamic study における腫瘍部の経時的な信号強度の変化

3) 二次変化を伴う肺癌の進展範囲診断

4) 肺野腫瘍病変における肺癌と結核腫の鑑別診断

についての 4 項目である。

1) については、肺癌 69 例について Gd-DTPA 静注前後の像を組織型別に比較検討し、さらにそのうち手術を施行した 15 例について、画像と病理標本とを対比検討した。2) については dynamic study を行った 15 例の肺癌 (扁平上皮癌 11 例, 小細胞癌 3 例, 腺癌 1 例) の腫瘍部に関心領域 (ROI) を設定し、経時的な信号強度の変化について検討した。なおこの検討では SE 法で 500/25 とした。

3) については腫瘍の周囲もしくは末梢部に二次変化、すなわち閉塞性肺炎または無気肺を伴った肺癌 27 例について、両者の信号強度の増強の差異による識別能について検討した。識別が適切か否かは 1 例については手術所見、2 例は剖検所見、残り 24 例は画像上の形態所見、臨床経過、他の画像所見との比較によった。4) については、胸部 X 線写真上境界鮮明な腫瘍影を示す長径 3cm 以下の肺癌 13 例 (腺癌 10 例, 扁平上皮癌 2 例, 小細胞癌 1 例) と結核腫 5 例を対象として Gd-DTPA 静注前後で信号強度の変化を比較検討した。なおこの検討では SE 法で 400/22 とした。

II. 結 果

1) 腫瘍部の信号強度の増強パターン

肺癌 69 例 (うち手術例 15 例) について Gd-DTPA 静注前後の信号強度増強パターンは、均一に増強されるもの、mottled に増強されるもの、ring-like に増強されるものの 3 種類に分類された (Table 1)。

Table 1 Enhancement pattern of the lung cancer by Gd-DTPA enhanced MRI

	squamous	adeno	small	large	total
homogeneous	26(3)	12(8)	8(1)		46(12)
mottled	7(2)	3	1	1	12(2)
ring-like	9(1)	1		1	11(1)
total	42(6)	16(8)	9(1)	2	69(15)

() : operated cases

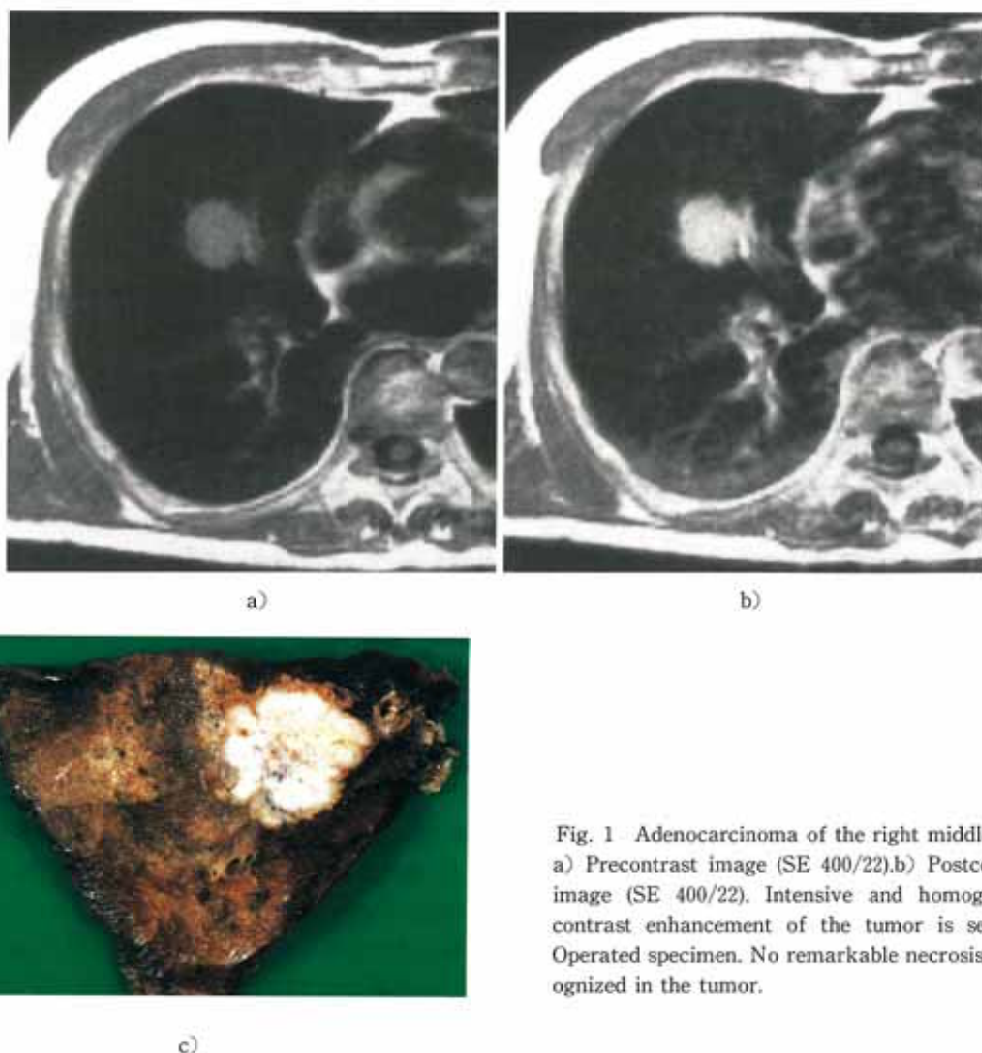


Fig. 1 Adenocarcinoma of the right middle lobe. a) Precontrast image (SE 400/22). b) Postcontrast image (SE 400/22). Intensive and homogeneous contrast enhancement of the tumor is seen. c) Operated specimen. No remarkable necrosis is recognized in the tumor.

均一に信号強度が増強したものは69例中46例(67%)で、扁平上皮癌26例、腺癌12例、小細胞癌8例にみられた。mottledに信号強度が増強した12例中7例(58%)が扁平上皮癌で、腺癌が3例、小細胞癌1例、大細胞癌1例であった。ring-likeに信号強度が増強した11例のうち9例(82%)は扁平上皮癌で、腺癌と大細胞癌に各々1例ずつみられた。組織型別には扁平上皮癌の42例中26例(62%)、腺癌の16例中12例(75%)、小細胞癌の9例中8例(89%)が均一に信号強度が増強した。また扁平上皮癌の42例中9例(21%)がring-likeに信号強度が増強した。

手術例15例における切除標本の病理学検討では、Gd-MRIで均一に信号強度が増強した12例全例において壊死は認めなかった(Fig. 1)。mottledに信号強度が増強した2例では、病理学的にも腫瘍内部に壊死部の混在が確認された(Fig. 2)。またring-likeに信号強度が増強した1例では、内部の信号強度の増強を受けない領域は融解壊死と凝固壊死が混在した壊死部であることが病理学的に確認された(Fig. 3)。

2) dynamic study における腫瘍部の経時的な信号強度の変化

15例の肺癌の腫瘍部に関心領域(ROI)を設定

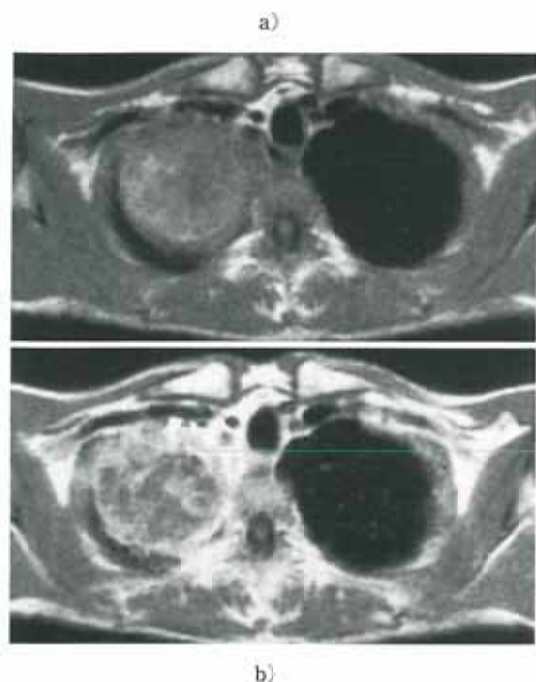


Fig. 2 Squamous cell carcinoma of the left upper lobe.

a) Precontrast image (SE 400/22). b) Post-contrast image (SE 400/22). Mottled contrast enhancement of the tumor is seen. c) Operated specimen. Necrosis and hemorrhage are recognized in the tumor.

し、経時的な信号強度の変化について検討した (Fig. 4).

Gd-DTPA 投与前の信号強度の平均値は 636 ± 119 (mean $\pm$ S.D.), 投与後 3 分, 10 分, 20 分, 30 分後の平均値は各々 919 ± 202 , 1001 ± 116 , 987 ± 141 , 948 ± 165 であった。腫瘍部の信号強度は Gd-DTPA 投与前に比べて投与後 3 分で平均 1.4 倍, 10 分後で 1.6 倍に上昇し, 30 分後でも 1.5 倍に信号強度が増強していた。腫瘍部の信号強度は造影剤注入後 3 分から 10 分にかけて上昇し, 以後 30 分にかけてプラトーからやや下降する傾向がみられた。

3) 二次変化を伴う肺癌の進展範囲診断

二次変化を伴う肺癌 27 例について腫瘍部と二次変化部との識別能について検討した。造影前の short SE 法では両者の識別は困難であったが, Gd-DTPA 投与後 27 例中 23 例 (85%) で両者の識別が可能となった。そのうち 18 例では, 二次変化部は腫瘍部よりも高信号を呈し (Fig. 3), 他の 5 例では二次変化部が腫瘍部よりも低信号を示した。しかし 27 例中 4 例 (15%) では Gd-MRI においても腫瘍部と二次変化部との信号強度での識別は不

可能であった。

二次変化部が腫瘍部より低信号を示して識別できた 5 症例のうち 3 例は左上幹原発, 2 例は右上幹原発の肺門部肺癌であったが, いずれも無気肺病部への肺動脈が腫瘍の浸潤により高度の狭窄を受けていた。

二次変化を伴う 27 例中 9 例については, dynamic MRI を行い, 信号強度の増強程度による診断能を検討した。その結果, 9 例中 8 例 (89%) で腫瘍部と二次変化部の識別が可能となった。腫瘍部と二次変化部の信号強度の増強の程度の違いは次の 3 種類に分けられた。

1) 二次変化部の信号強度が, Gd-DTPA 投与後急速に上昇し, ピークに達した後急速に下降し, スキャン中常に二次変化部の信号強度が腫瘍部の信号強度よりも高かったもの。

2) 二次変化部の信号強度が, Gd-DTPA 投与後も急速に上昇せず, スキャン中常に二次変化部の信号強度が腫瘍部の信号強度よりも低かったもの。

3) 二次変化部の信号強度が, Gd-DTPA 投与後急速に上昇し, ピークに達した後急速に下降し,

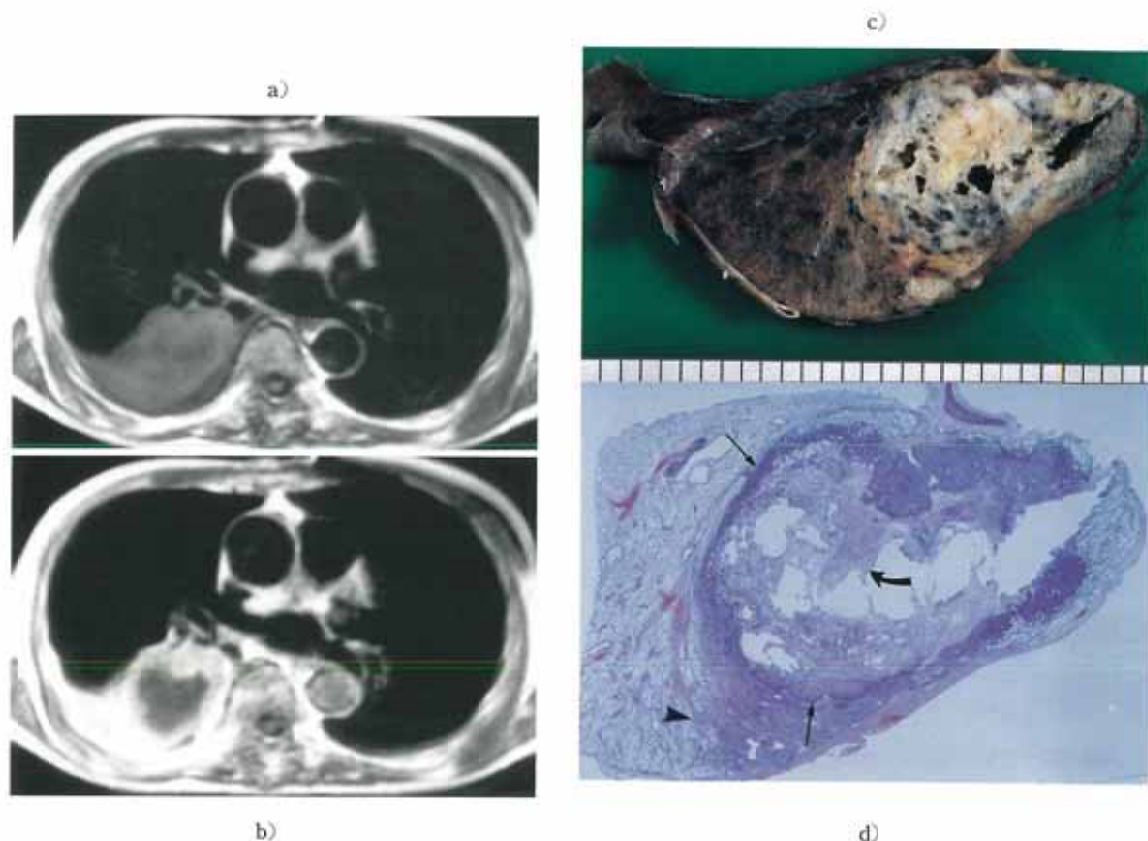


Fig. 3 Squamous cell carcinoma in the right lower lobe.

a) Precontrast image (SE 500/20). b) Postcontrast image 10 min. after injection of Gd-DTPA (SE 500/20). c) The operated specimen. d) Whole section of the operated specimen (H-E stain). (coagulation and liquefaction necrosis $\blacktriangleright$, the vital tumor $\rightarrow$, and peripheral pneumonia $\blacktriangleright$ are clearly illustrated.)

On the precontrast image, it is impossible to demarcate the tumor from the peripheral pneumonia. On postcontrast image, however, the signal intensity of the tumor increases ring-like, and at the inside of the tumor the signal intensity does not increase. The peripheral pneumonia shows higher intensity than the tumor and it enables to delineate the tumor from the peripheral pneumonia. MR imaging enhanced by Gd-DTPA is consistent with pathologic findings.³³⁾

やがて腫瘍部の信号強度よりも低くなるもの。

1) のパターンを示して識別可能であったものは9例中5例(55%)で、これら5例の腫瘍部と二次変化部との平均の信号強度変化をFig. 5に示す。二次変化部は腫瘍部に比べGd-DTPA静注後急速に信号強度が増強し、以後急速に下降し時間が経つにつれて腫瘍部との差が少なくなった(Fig. 6)。

2) のパターンを示して識別可能であったもの

は9例中2例(22%)で、これら2例の平均の腫瘍部と二次変化部との信号強度変化をFig. 7に示す。このパターンを示す場合、二次変化部は腫瘍部に比べGd-DTPA静注後も信号強度の上昇が少なく、時間が経つにつれ腫瘍部の信号強度が下降してくるため、両者の差が少なくなった(Fig. 8)。

また、3) のパターンを示して識別可能であったものは、9例中1例(11%)であった(Fig. 9)。

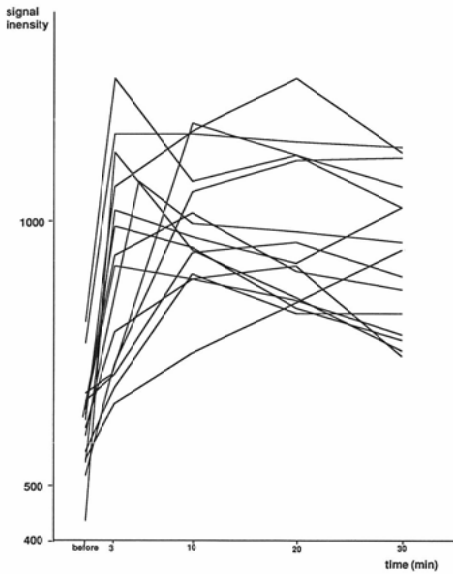


Fig. 4 Time-intensity curves of lung cancers (n=15)

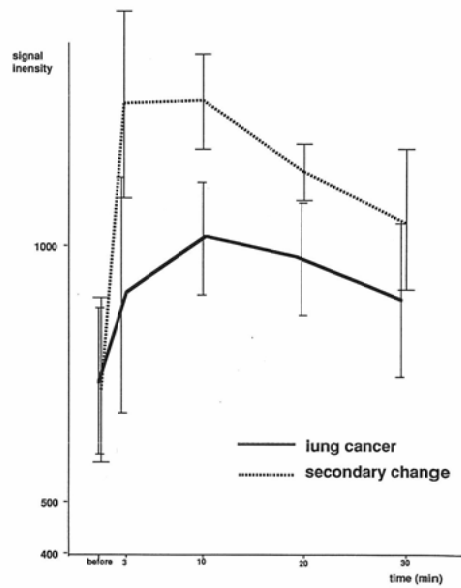
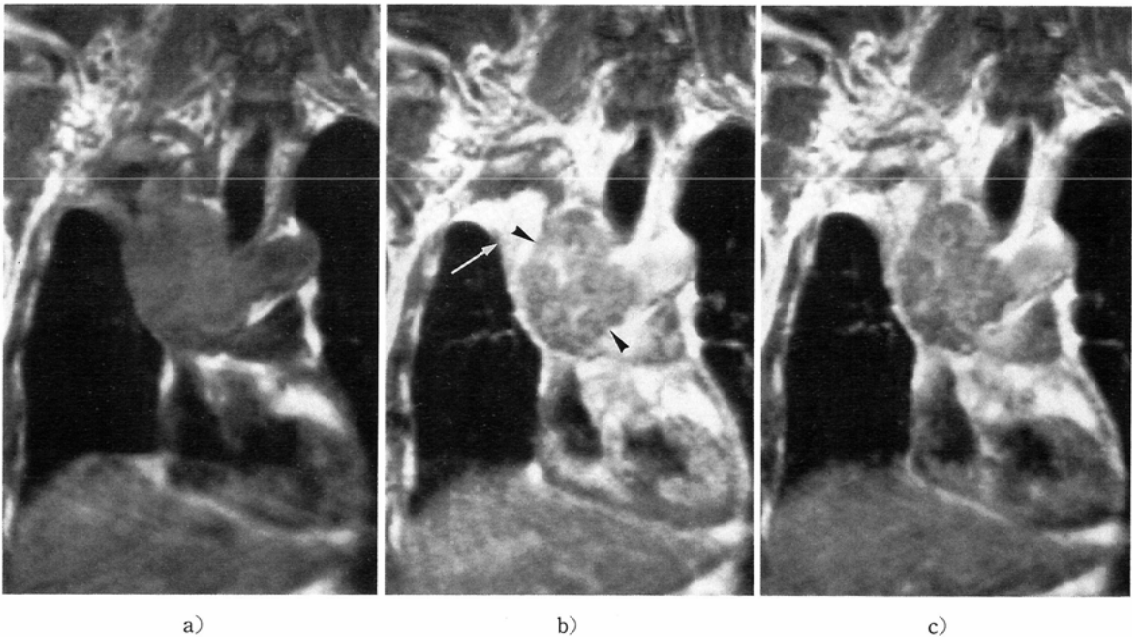


Fig. 5 Time-intensity curve of lung cancers and secondary change (I) (n=5)



a)

b)

c)

Fig. 6 Small cell lung cancer in the right main bronchus.

a) Precontrast image (SE 500/25). b) Postcontrast image 10 min. after injection of Gd-DTPA (SE 500/25). c) Postcontrast image 30 min. after injection of Gd-DTPA (SE 500/25).

On the precontrast image, it is impossible to demarcate the tumor from the peripheral pneumonia. But on postcontrast image 10 minutes after injection, the peripheral pneumonia (→) shows higher intensity than the tumor (▶) and it enables to delineate the tumor from the peripheral pneumonia. On postcontrast image 30 minutes after injection, the signal intensity of the peripheral pneumonia decreases, but it still enables to delineate the tumor from the peripheral pneumonia.

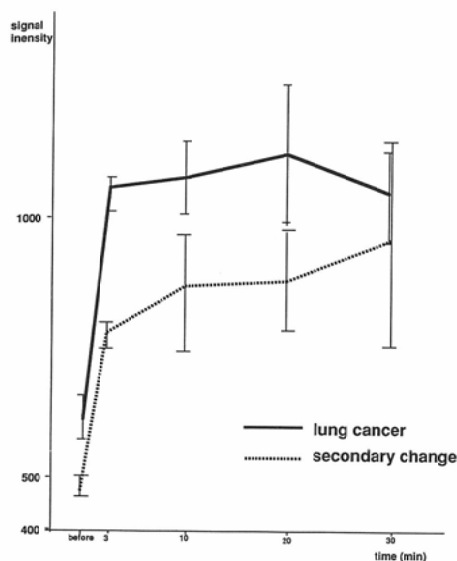


Fig. 7 Time-intensity curve of lung cancers and secondary change (II) (n=2)

この例では二次変化部の信号強度は造影剤注入後急速に信号強度が上昇するが、3分後以降急速に下降し、10分から20分の間で腫瘍の信号強度と逆転した (Fig. 10)。

手術標本との対比検討ができたのは、二次変化部が腫瘍部より高信号を示して識別できた1例 (Fig. 3) のみであったが、この症例では、二次変化部は脂肪を貪食したマクロファージがみられ、間質の肥厚を伴ったコレステロール肺炎と診断された。肺動脈は腫瘍による著明な狭窄や浸潤を認めず、病理学的にも二次変化部には既存の肺動脈が見られた。

dynamic MRI を行った9例のうち2例に剖検標本との対比検討を行ったが、そのうちの1例はdynamic MRI で3) のパターンを示し二次変化部と腫瘍部の識別が可能であった (Fig. 10)。剖検所見では二次変化部は含気のまったくない無気肺で右上葉の容積は非常に小さく、組織学的には間質は線維性肥厚が著明で、そのなかに屈曲蛇行する肺血管が密にみられた。また他の1例は、dynamic MRI で二次変化部と腫瘍部の識別のできなかった左全肺の無気肺の症例で、剖検所見では左肺は種々の程度の線維化を伴った器質化肺炎を示し、腫瘍部は気管支内に沿って樹枝状に複雑に進展していた。

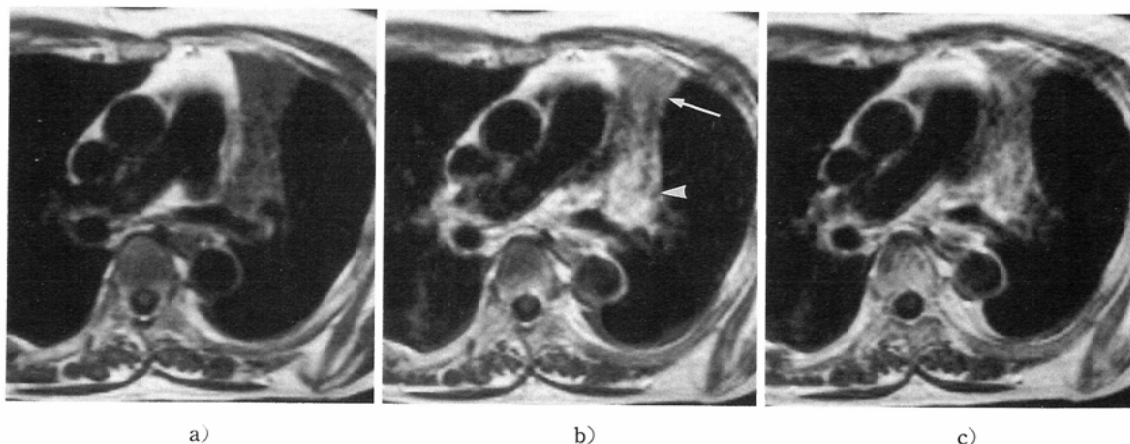


Fig. 8 Squamous cell carcinoma in the left upper bronchial trunk.

a) Precontrast image (SE 500/25). b) Postcontrast image 10 min. after injection of Gd-DTPA (SE 500/25). c) Postcontrast image 30 min. after injection of Gd-DTPA (SE 500/25).

On the precontrast image, it is impossible to demarcate the tumor from the atelectasis. But on postcontrast image 10 minutes after injection the tumor (▶) shows higher intensity than the peripheral atelectasis (→), and it enables to delineate tumor from the atelectasis. On post-contrast image 30 minutes after injection, the signal intensity of the tumor and the atelectasis decreases delineating the tumor from the atelectasis.

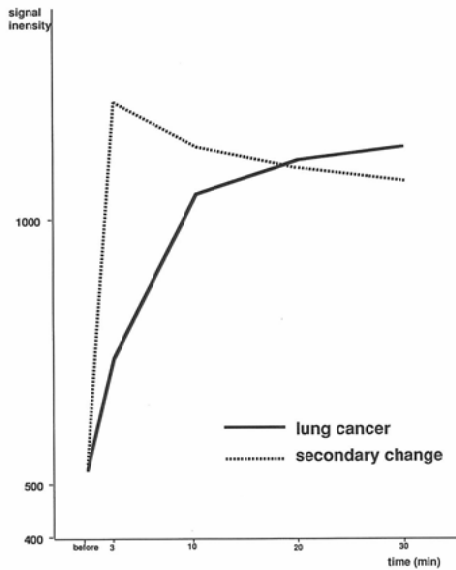


Fig. 9 Time-intensity curve of lung cancers and secondary change (III) (n=1)

4) 肺野腫瘍病変における肺癌と結核腫の鑑別

長径3cm以下の境界鮮明な腫瘍影を示す肺癌13例(腺癌10例, 扁平上皮癌2例, 小細胞癌1例)のGd-DTPA静注前後での信号強度の変化と結核腫5例の信号強度の変化をFig. 11に示す。肺癌13例の静注前の信号強度は 765 ± 101 (mean $\pm$ S. D.), 静注後の信号強度は $1,234 \pm 169$, 信号強度の上昇幅 468 ± 141 で, 13例中12例で信号強度は1.4倍から2倍 (1.62 ± 0.21 倍)に増強した(Fig. 12)。しかし腺癌の1例のみ1.18倍の信号強度の上昇に留まった。

一方, 結核腫と診断された5例については静注前の信号強度は 585 ± 111 , 静注後の信号強度は 727 ± 148 , 信号強度の上昇幅の平均値は 142 ± 109 で, 信号強度は1.03倍から1.5倍 (1.23 ± 0.15 倍)の増強に留まった(Fig. 13)。統計学的な検討では, 肺癌と結核腫におけるGd-DTPA投与後の信号強度と, 信号強度の上昇幅の両者において有意差がみられた ($p < 0.001$)。

肺癌13例のうち11例については手術が施行されたが, 11例全例において病理学的に腫瘍内部に明かな壊死部を認めなかった。信号強度の上昇が1.18倍に留まった腺癌の1例においても, 腫瘍内

部には壊死部は認めず, 信号強度の増強が小さかった原因を病理学的に特定することは困難であった。

III. 考 案

Gd-DTPAはMRI用の造影剤として脳神経領域をはじめ広く用いられている。Gd-DTPAは経静脈性投与において, 従来の水溶性造影剤と同様に速やかに血管内および細胞外液に分布して, 24時間以内には90%以上が腎から排泄されるとされている^{1)~3)}。MRIにおけるGd-DTPAの作用は組織のプロトン緩和時間を短縮する効果を有し, T1短縮効果が大きい。従ってGd-DTPAが多く分布した部位は, T1強調像において高信号域として描出される²⁾。

腫瘍部は一般にGd-MRIによって信号強度の増強がみられるが, これらは腫瘍が大きな細胞外域をもち, 血管の透過性が大きいためであると考えられている⁴⁾。Gd-DTPAの腫瘍部での分布については, 家兎VX-2腫瘍を用いた実験的検討で, Gd-DTPAは変性, 壊死をきたしていない腫瘍部によく集積し壊死部にはほとんど集積が認められないとされている⁵⁾。

また脳腫瘍⁶⁾や肝腫瘍⁷⁾における検討で, 腫瘍の壊死部では信号強度の増強がほとんどないとされているが, 肺癌においてGd-MRIにおける信号強度の変化と病理像について検討した報告はあまりみられない。そこで肺癌におけるGd-MRIの臨床的有用性について検討した。

1) 腫瘍部の信号強度の増強パターンについて

肺癌における腫瘍部の信号強度の増強パターンに関する検討では, 腫瘍部はGd-DTPA静注後信号強度の増強効果を受けて高信号となり, そのパターンは均一に増強されるもの, mottledに増強されるもの, ring-likeに辺縁部のみ増強されるものの3型に分類された。

腺癌や小細胞癌では信号強度は均一に増強されるものが多くみられるが, 扁平上皮癌でも均一に増強されるものがあることから, Gd-MRIによる信号強度の増強パターンと組織型との関連性は少ないと考えられた。しかしmottledやring-likeに増強されるパターンにおいて扁平上皮癌が多い傾

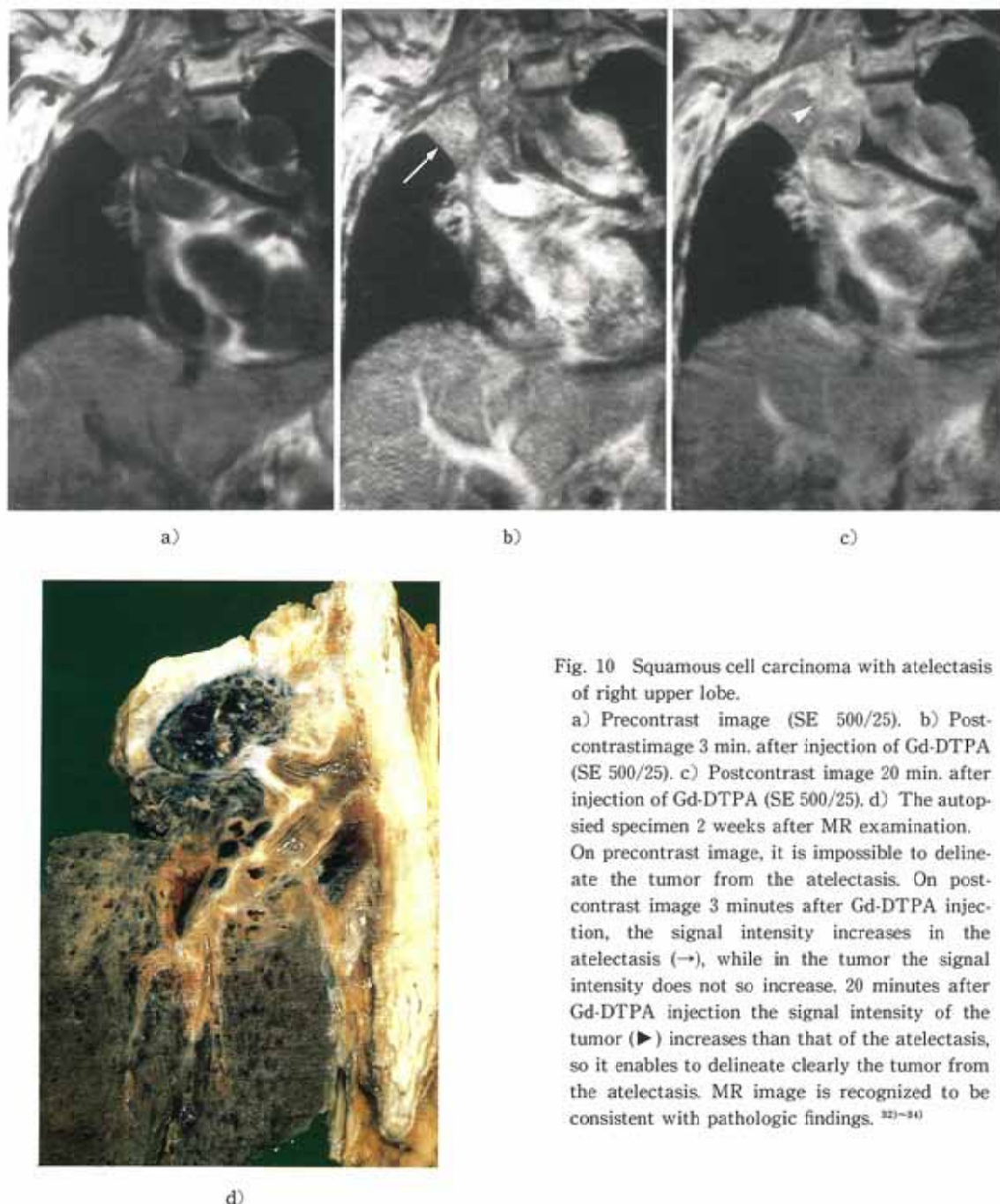


Fig. 10 Squamous cell carcinoma with atelectasis of right upper lobe.

a) Precontrast image (SE 500/25). b) Post-contrast image 3 min. after injection of Gd-DTPA (SE 500/25). c) Postcontrast image 20 min. after injection of Gd-DTPA (SE 500/25). d) The autopsied specimen 2 weeks after MR examination.

On precontrast image, it is impossible to delineate the tumor from the atelectasis. On post-contrast image 3 minutes after Gd-DTPA injection, the signal intensity increases in the atelectasis (→), while in the tumor the signal intensity does not so increase. 20 minutes after Gd-DTPA injection the signal intensity of the tumor (▶) increases than that of the atelectasis, so it enables to delineate clearly the tumor from the atelectasis. MR image is recognized to be consistent with pathologic findings. ³²⁾⁻³⁴⁾

向がみられたことは、扁平上皮癌が他の組織型に比べ壊死化傾向が強いことによるものであると思われた。

Gd-MRIによる腫瘍部の信号強度の増強パター

ンと手術標本との対比検討では、腫瘍内部の信号強度の増強を受けない低信号域は、病理標本における壊死部とよく一致しており、肺癌の腫瘍内部の信号強度の増強を受けない部分は、血流の欠如

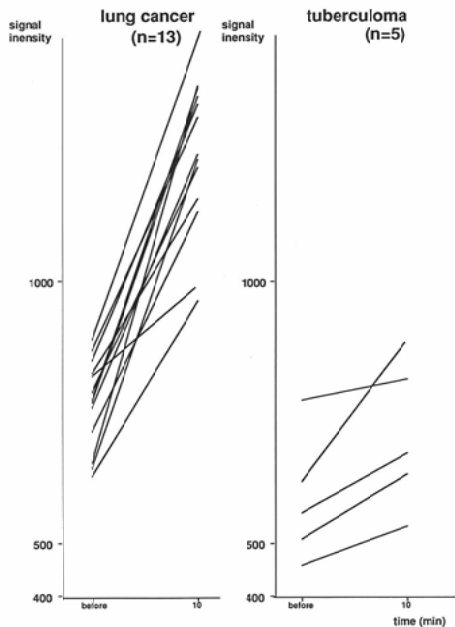


Fig. 11 Signal intensities of lung cancer and tuberculoma before and after administration of Gd-DTPA

する壊死部と考えられた。

壊死部の描出に関しては、融解壊死部は内部に含有する豊富な水分量のために、MRIのT2強調像では高信号域として描出され、生存腫瘍部との識別が可能であるが⁸⁾、凝固壊死部は水分量に乏しく細胞質内の蛋白質などが残存するため、T2強調像では高信号としては描出されにくい。これに対しGd-MRIは血流の評価が可能であることより、融解壊死に加え凝固壊死部を含めた壊死部を評価できることから、肺癌の壊死部の診断には有用であると考えられた。

2) dynamic study における腫瘍部の経時的な信号強度の変化

腫瘍部の信号強度は個々の症例にばらつきがあるものの、3分から10分にかけてピークに達し、以後プラトーかやや低下する傾向がみられたが、Gd-DTPAの静注30分後でもなお増強効果が持続した。脳腫瘍に於ける検討でもGd-MRIにおいて腫瘍部は約80分後まで十分な造影効果が得られたと報告されており⁹⁾、肺癌10症例についての検討でも、70分後まで十分な造影効果が得られたと報

告されている⁹⁾。Gd-DTPA 0.1mmol/kgを人体に投与した場合の血中の半減期は平均9分から12分とされている³⁾¹⁰⁾が、今回の検討では腫瘍部で30分以上も信号強度の増強効果が持続した。すなわち血中濃度が低くなっても、なお腫瘍部での信号強度の増強が持続するという点から考えて、肺癌の腫瘍部ではGd-DTPAは血管内に存在するのみならず、透過性の亢進した腫瘍血管から細胞外域により多く分布し、細胞外域に分布したGd-DTPAの信号強度増強作用によりT1強調像で高信号を呈し、さらに肺静脈や気管支静脈へのGd-DTPAのwash outが比較的遅いために高信号が30分以上にわたって持続するものと考えられた。

3) 二次変化を伴う肺癌の進展範囲診断

Gd-MRIにおける二次変化を伴う肺癌の進展範囲診断に関する検討では、二次変化部が腫瘍部に比べてより高信号を示して識別可能であったものが67%と多く、これとは反対に二次変化部が腫瘍部に比べて低信号になって識別可能なものも18%にみられた。

二次変化部が腫瘍部に比べて強く信号強度が増強して識別可能である原因として、腫瘍部が主として細い気管支動脈からの微細な腫瘍血管による血流であるのに比べて、二次変化部では肺動脈などの既存の血管による豊富な血流が存在することに加え、炎症を合併した場合B-P shuntによる気管支動脈からの血流がみられることにより¹¹⁾¹²⁾、腫瘍部より高信号を呈するものと推察している。さらに、dynamic MRIにおいて1)や3)のパターンを示す場合、二次変化部は腫瘍部に比べて急速に信号強度が上昇し、ピークに達したあと比較的急速に低下する。この原因として、二次変化部では肺動脈からの豊富な血流によってGd-DTPAが血中ならびに細胞外域で急速に濃度が上昇するが、血中のGd-DTPA濃度の低下に伴って細胞外域に分布していたGd-DTPAが、その広い血管床のために速やかに肺静脈へwash outされるためであると考えられた。

一方、二次変化部が腫瘍部に比べて信号強度の増強が少なく低信号を呈して識別可能であった症例では、無気肺部へ血液を供給している肺動脈に

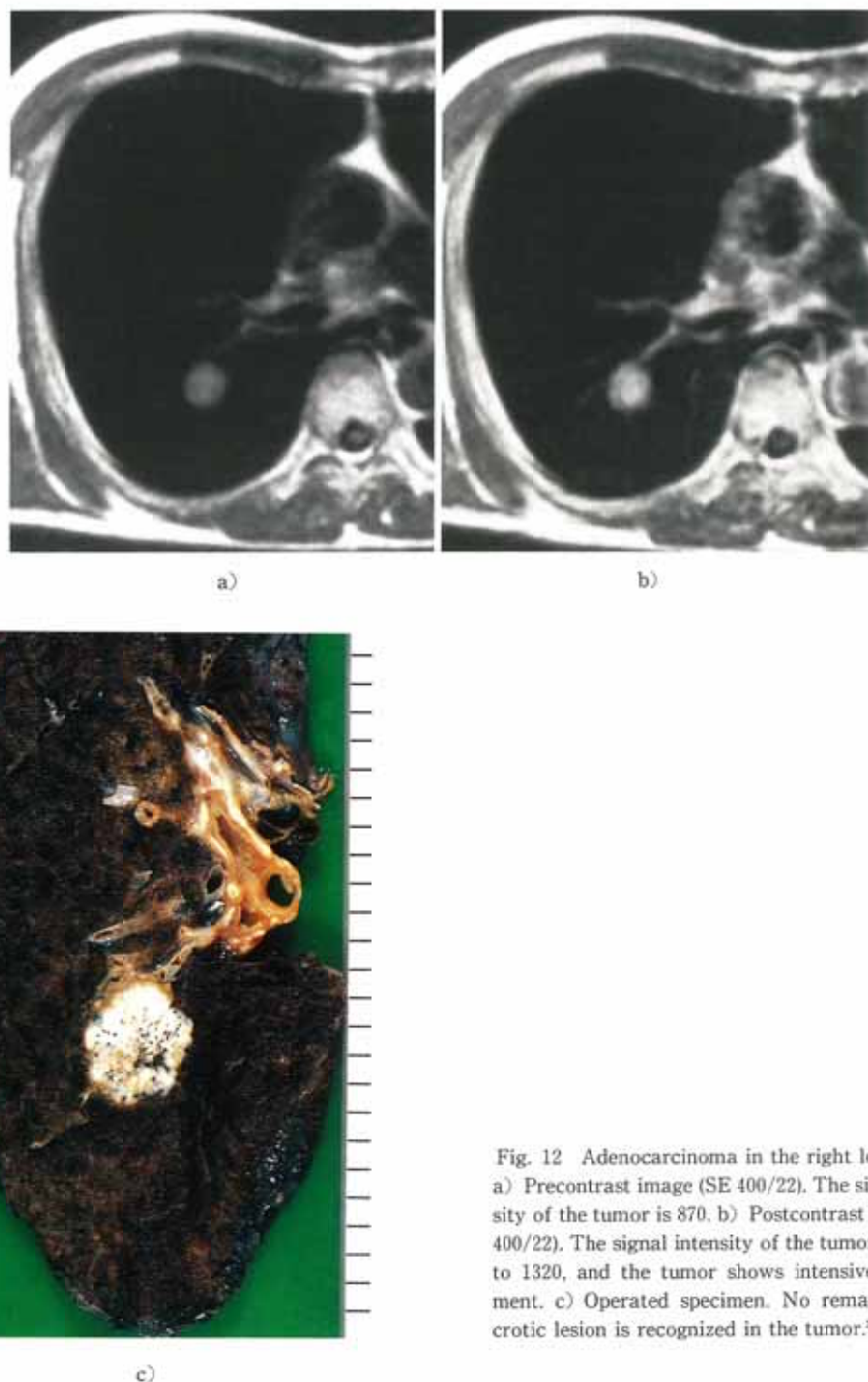
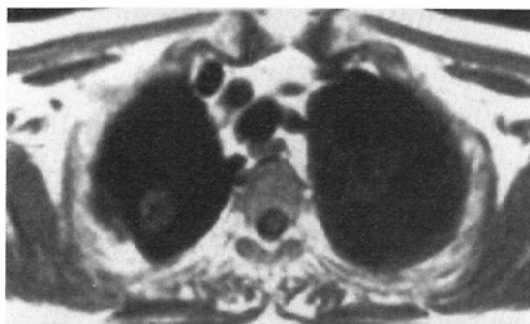


Fig. 12 Adenocarcinoma in the right lower lobe. a) Precontrast image (SE 400/22). The signal intensity of the tumor is 370. b) Postcontrast image (SE 400/22). The signal intensity of the tumor increases to 1320, and the tumor shows intensive enhancement. c) Operated specimen. No remarkable necrotic lesion is recognized in the tumor.^{32)~34)}

腫瘍の浸潤による著明な狭窄がみられ、このために無気肺部分への血流が乏しく無気肺部分の信号強度

の上昇が小さかったものと考えられた。また無気肺が不完全で、ある程度の含気を含んでいる場合

a)



b)

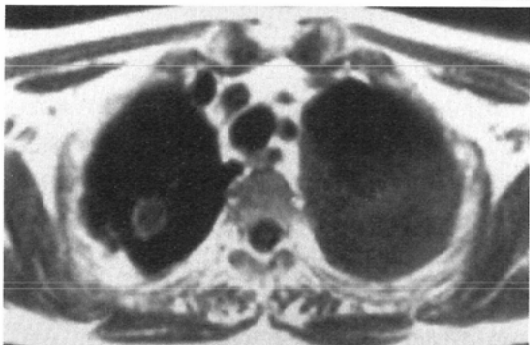


Fig. 13 Tuberculoma in the right upper lobe.
a) Precontrast image (SE 400/22). The signal intensity inside the nodule is 464. b) Postcontrast image (SE 400/22). The signal intensity inside the nodule is 539 and it do not increase.

も、空気の影響で無気肺全体が高信号になりにくいことも一因と思われた。

二次変化部と腫瘍部が識別できない例が15%に認められたが、この原因としては二次変化部の肺動脈の閉塞や狭窄あるいは線維化の程度により腫瘍部と同程度に信号強度が増強されたり、また肺動脈からの血流や線維化の程度が様々であるために二次変化部が不均一に信号強度が増強されたりすることが要因と考えられた。

二次変化を伴う肺癌の進展範囲診断にはこれまでMRIのT2強調像^{13)~16)}やdynamic CT¹⁴⁾¹⁷⁾¹⁸⁾の有用性が報告されており、その診断能は、MRIのT2強調像で42%~82%、dynamic CTで75%~92%とされている。今回の検討においてGd-MRIによる診断能は85%で、MRIのT2の強調像よりやや良好で、dynamic CTとほぼ同等と思わ

れた。Gd-MRIはGd-DTPAの静注という短所があるが、short SE法を用いるため画質が良好で、さらに二次変化部を肺炎の状態のみならず血流の多寡や血管床の多寡で評価可能なことにより診断能がT2強調像よりやや良好であり、腫瘍部と二次変化部との診断には有用であると考えられた。またdynamic CTと比べて診断能はほぼ同等であるが、Gd-MRIは同時に複数のスライスが撮像でき、しかも大量の造影剤のbolus注入を必要としないなどの利点があり、肺癌と二次変化部との識別にはdynamic CTよりも有用であると思われた。

またdynamic MRIを用いた腫瘍部と二次変化部との識別能の検討では、両者の信号強度の差はGd-DTPA投与後10分以内で最も著明であることから、両者を識別する際には臨床上是10分以内の撮像が望ましいと考えられた。しかしdynamic MRIを用いた検討により腫瘍部と二次変化部での経時的な信号強度の変化の違いがみられることから、Gd-DTPAの動態を推察するうえでは興味深いと思われた。

4) 肺野腫瘍病変における肺癌と結核腫の鑑別

肺野腫瘍病変におけるGd-MRIを用いた肺癌と結核腫に関する検討では、肺癌はGd-DTPA投与後、結核腫に比べ有意に信号強度が上昇したが、このことは3cm以下の肺癌においては内部に壊死部をほとんど持たず血流がほぼ全領域に分布するため、Gd-MRIにおいて信号強度がほぼ均一によく増強されるものと考えられた。但し、信号強度の上昇が1.18倍に留まった腺癌の1例では壊死部をもたず、病理学的にもGd-MRIで信号強度の上昇の程度が小さかった原因を特定することは困難であり、今後の検討課題と思われた。

一方、結核腫ではGd-DTPA投与後の腫瘍内部の信号強度の上昇が少なかったことは、結核腫では小さくても内部は乾絡壊死部が大部分を占め、周囲は線維組織により被包化されているため¹⁹⁾²⁰⁾、結核腫の内部では血流に乏しくGd-MRIでほとんど信号強度の増強がみられないものと考えられた。

一般に肺野腫瘍病変のMRI診断に関する報告

では、緩和時間による腫瘍の良悪の鑑別は困難であるとされており^{21)~24)}、またCTでは肺野腫瘍病変の診断に関する報告がみられるが、検討項目は辺縁の性状²⁵⁾²⁶⁾、石灰化の描出^{27)~29)}、周囲の血管との関連³⁰⁾などが大部分である。腫瘍部の血流の因子を考慮に入れた診断法の報告はまれであるが、X線断層装置を用い水溶性造影剤をbolusに静注して肺野腫瘍病変の濃度の上昇をフィルム上でdensitometerにて評価したものがある³¹⁾。この報告によると悪性腫瘍で平均22.4%の濃度の上昇がみられたのに比べ、良性腫瘍では平均7.6%の上昇に留まり、腫瘍の良悪の鑑別に有用であったとされている。Gd-DTPAが水溶性造影剤とはほぼ同様の動態を示すと考えられていることから、今回のGd-MRIによる肺野腫瘍病変の信号強度の変化についての検討も、血流の因子を考慮した診断法と考えているが、Gd-DTPAを用いたMRIは、水溶性造影剤を用いた胸部X線断層写真に比べてコントラスト分解能がはるかに良好であるため、特殊な装置を必要とせずに比較的容易に評価できることが臨床上的利点と考えられた。

したがってGd-MRIは肺野腫瘍病変において、既存の診断法とは異なって血流の評価がある程度可能であることから、臨床的に問題となる末梢部肺癌と結核腫との鑑別が困難な症例に対し、従来からの形態診断に付加した情報を与える診断法になりうることを示唆された。しかし血流の豊富な血管腫などの良性腫瘍や、活動性の炎症においてもGd-MRIで腫瘍の信号強度の増強がみられることが予測され、Gd-MRIのみで腫瘍の良悪を鑑別することは困難と思われるが、dynamic MRIで病巣のtime intensity curveを考慮すれば鑑別可能な場合もあると推測される。したがって現時点では、他の診断法と相補う検査法として用いられるのが望ましいと考えられた。

以上肺癌におけるGd-MRIの有用性について検討したが、通常のT1、T2強調像において二次陰影を伴う腫瘍の進展範囲や腫瘍内の壊死が不明確な場合、Gd-DTPA enhanced MRIはT1強調像を用いて画質を劣化させずに観察できることから、これらの診断には有用であると考えられた。また、

CTや生検によっても確定診断の得られない肺野腫瘍病変の診断にも一助となることが示唆された。

IV. 結 語

1) 肺癌におけるGd-DTPA enhanced MRIの信号強度の増強パターンを3種類に分類したが、これらのパターンと組織型との間には関連性が少なかった。手術例との対比検討では、腫瘍内部の信号強度の上昇のみられない部分は壊死部と考えられた。

2) 腫瘍部の信号強度の経時的な検討では、Gd-DTPA投与3~10分後をピークとして増強し、以後30分後までに徐々に減弱する傾向がみられた。

3) 二次陰影を伴う肺癌27例では、23例(85%)で腫瘍部との境界がより明瞭となり、Gd-MRIは肺癌の進展範囲診断に有用であった。

4) 肺野腫瘍病変におけるGd-MRIでは、肺癌の信号強度は結核腫に比べ有意に増強し、これらの鑑別診断に有用と考えられた。

稿を終えるに臨み、御指導、御校閲を戴きました河野通雄教授に深甚なる感謝の意を表します。また、終始多大なる御指導を賜りました放射線医学教室足立秀治講師並びに教室員各位に心から感謝致します。

なお本論文の要旨は、第75、76、77回 Radiological Society of North America、第48、49、50、51回日本医学放射線学会総会、第29、30、31、32回日本肺癌学会総会で発表した。

文 献

- 1) Weinmann HJ, Brasch RC, Press WR, et al: Characteristics of gadolinium-DTPA complex: A potential NMR contrast agent. *AJR* 142: 619-624, 1984
- 2) Strich G, Hagen PL, Gerber KH, et al: Tissue distribution and magnetic resonance spin lattice relaxation effect of gadolinium-DTPA. *Radiology* 154: 723-726, 1985
- 3) 吉川宏起, 西川潤一, 小坂 登, 他: MRI 造影剤 Gd-DTPA (dimeglumine gadopentet ate) の臨床第 I 相試験, 画像診断, 6: 959-969, 1986
- 4) Stark DD: Contrast agents for abdominal MR imaging. (In) Kressel HY: Syllabus: Special course: MR 1990 presented at the 76th Scientific Assembly and Annual Meeting of the RSNA, p153-163, 1990
- 5) 三好武美, 植松貞夫, 斎藤正好, 他: Gd-DTPA の家兎 Vx-2 腫瘍における動態と局在分布, 日磁医

- 誌, 7: 25—31, 1987
- 6) Schörner W, Laniado M, Niendorf HP, et al: Time-dependent changes in image contrast in brain tumors after gadolinium-DTPA. *AJNR* 7: 1013—1020, 1986
 - 7) 大友 邦, 吉川宏起, 板井悠二, 他: 肝細胞癌の dynamic MRI, 臨放, 31: 1005—1010, 1986
 - 8) 楠本昌彦, 足立秀治, 酒井英郎, 他: 肺癌における Follow-up MRI の有用性, 肺癌, 31: 865—873, 1991
 - 9) Zeitler E, Kaiser W, Feyrer E, et al: Magnetic resonance imaging, with and without Gd-DTPA, of bronchial carcinoma. Proceedings of an international workshop, 147—149, San Diego CA, 1986
 - 10) Weinmann HJ, Laniado M, Mutzel W: Pharmacokinetics of Gd-DTPA/dimeglumine after intravenous injection into healthy volunteers. *Physiol Chem Physics Med NMR* 16: 167—172, 1984
 - 11) Deffebach ME, Charan NB, Lakshminarayan S, et al: The bronchial circulation; small, but a vital attribute of the lung. *Am Rev Respir Dis* 135: 463—481, 1987
 - 12) 足立秀治, 佐古正雄: 肺癌における気管支動脈造影ならびに気管支動脈内制癌剤注入療法に関する臨床的研究, 一特に造影と治療効果, 予後との関連について一, 肺癌, 23: 457—471, 1983
 - 13) Webb WR, Jensen BG, Sollitto R, et al: Bronchogenic carcinoma; staging with MR compared with staging with CT and surgery. *Radiology* 156: 117—124, 1985
 - 14) Tobler I, Levitt RG, Glazer HS, et al: Differentiation of proximal bronchogenic carcinoma from postobstructive lobar collapse by magnetic resonance imaging comparison with computed tomography. *Invest Radiol* 22: 538—543, 1987
 - 15) Kameda K, Adachi S, Kono M: Detection of T-factor in lung cancer using magnetic resonance imaging and computed tomography. *J Thorac Imaging* 3: 73—80, 1988
 - 16) Bourgouin PM, McLoud TC, Fitzgibbon JF, et al: Differentiation of bronchogenic carcinoma from postobstructive pneumonitis by magnetic resonance imaging: Histopathologic correlation. *J Thorac Imaging* 6: 22—27, 1991
 - 17) Onitsuka H, Tsukuda M, Araki A, et al: Differentiation of central lung tumor from postobstructive lobar collapse by rapid sequence computed tomography. *J Thorac Imaging* 6: 28—31, 1991
 - 18) 吉田祥二, 福本光考, 檜垣 勉, 他: 肺門部肺癌に伴う肺の二次変化症例の dynamic CT—早期像と後期像一, 臨放, 36: 7—13, 1991
 - 19) 鈴江 懐, 小林忠義(編): 病理学各論(第1版), p380—391, 1966, 医学書院, 東京
 - 20) 岩井和郎(編): 結核病学, I 基礎・臨床編, 第3版, p115—136, 1989, 財団法人結核予防会, 東京
 - 21) 湯口恭利, 長尾啓一, 戸島洋一, 他: MRI による胸部の正常組織および病変部位の緩和時間による検討, 呼吸, 6: 537—544, 1987
 - 22) Müller NL, Gamsu G, Webb WR: Pulmonary nodules: Detection using magnetic resonance and computed tomography. *Radiology* 155: 687—690, 1985
 - 23) Shioya S, Haida M, Ono Y, et al: Lung cancer: Differentiation of tumor, necrosis, and atelectasis by means of T1 and T2 value measured in vitro. *Radiology* 167: 105—109, 1988
 - 24) 田中浩司: 肺野腫瘍の MRI 診断に関する研究—腫瘍の緩和時間に及ぼす環境因子の影響に関する実験的ならびに臨床的検討一, 日本医放会誌, 50: 964—976, 1990
 - 25) Kuriyama K, Tateishi R, Doi O, et al: CT-pathologic correlation in small peripheral lung cancers. *AJR* 149: 319—327, 1987
 - 26) 伊藤茂樹, 石垣武男, 牧野直樹, 他: 末梢肺野腫瘍病変の thin slice CT 像—腫瘍辺縁像の病理組織像との対比一, 日本医放会誌, 48: 833—840, 1988
 - 27) Siegelman SS, Zerhouni EA, Leo SP, et al: CT of the solitary pulmonary nodule. *AJR* 135: 1—13, 1980
 - 28) 東祐一郎: 肺結節病変の CT 診断について, 日本医放会誌 48: 1483—1496, 1988
 - 29) 清水雅史, 河野通雄, 渡辺英明, 他: 肺ファントムによる肺野結節性病変の CT 診断, 日本医放会誌, 47: 1251—1259, 1987
 - 30) Mori K, Saitou Y, Tominaga K, et al: Small nodular lesions in the lung periphery: new approach to diagnosis with CT. *Radiology* 177: 843—849, 1990
 - 31) Littleton JT, Duricz ML, Moeller G, Herbert DE: Pulmonary masses: Contrast enhancement. *Radiology* 177: 861—871, 1990
 - 32) 河野通雄, 足立秀治: 肺・縦隔腫瘍, KARKINOS, 3: 1209—1218, 1990
 - 33) Kono M, Adachi S, Kusumoto M, et al: MRI of lung cancer: Imaging and pathologic correlation. *Hospimedica* 9(6): 34—42, 1991.
 - 34) 河野通雄, 足立秀治, 楠本昌彦, 他: 肺癌—縦隔・胸壁・横隔膜への転移進展を含む一, 臨放, 36: 1483—1495, 1991