



Title	嚢胞を伴う転移性脳腫瘍のMR imagingと病理組織構築との対比
Author(s)	福住, 明夫; 岩崎, 聖; 大川, 直澄 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1996, 56(14), p. 1019-1026
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15840
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

嚢胞を伴う転移性脳腫瘍のMR imagingと病理組織構築との対比

福住 明夫¹⁾ 岩崎 聖²⁾ 大川 直澄³⁾ 丸山 博司⁴⁾
中川 裕之¹⁾ 田岡 俊昭¹⁾ 中根 正人¹⁾ 高山 勝年¹⁾
吉川 公彦¹⁾ 打田日出夫¹⁾ 大石 元⁵⁾

1) 奈良県立医科大学放射線医学教室 2) 星ヶ丘厚生年金病院放射線科 3) 同脳神経外科
4) 同検査部病理 5) 奈良県立医科大学腫瘍放射線医学教室

Correlation between MR Imaging and Histopathological Findings of Cystic Metastatic Brain Tumors

Akio Fukusumi¹⁾, Satoru Iwasaki²⁾,
Naosumi Ohkawa³⁾, Hiroshi Maruyama⁴⁾,
Hiroyuki Nakagawa¹⁾, Toshiaki Taoka¹⁾,
Masato Nakane¹⁾, Katsutoshi Takayama¹⁾,
Kimihiro Kichikawa¹⁾, Hideo Uchida¹⁾
and Hajime Ohishi⁵⁾

To clarify the correlation between the histopathological findings and MR signal intensity of the cyst wall, fifteen cystic metastatic brain tumors of eleven patients were imaged using a 0.5T MR unit just before surgery, and the MRI findings were correlated with the histopathological findings of resected lesions. On T2-weighted images, all cyst walls showed hypointensity. On T1-weighted images, the intensity of the cyst wall could be classified into three groups, compared with the cerebral cortex. Walls with hyperintensity on T1WI (group H; n = 6) consisted of ample tumor cells, blood vessels and connective tissues, suggesting viable tumor cells. Iso-intense walls on T1WI (group I; n = 3) had abundant reactive glial tissues. Hypointense walls on T1WI (group L; n = 5) revealed hemorrhage and/or hemosiderin in the wall, suggesting hemorrhagic necrosis. Thus a good correlation was demonstrated between the MR signal intensities and histopathological findings of cyst walls of cystic metastatic brain tumors. This may contribute not only to more precise diagnosis on MRI but also to more planning for treatment of cystic brain metastases.

Research Code No. : 503.9

Key words : MR imaging, Metastasis, Brain, Cyst

Received Jun. 10, 1996 ; revision accepted Sep. 2, 1996

- 1) Department of Radiology, Nara Medical University
- 2) Department of Radiology, Hoshigaoka Kouseinenkin Hospital
- 3) Department of Neurosurgery, Hoshigaoka Kouseinenkin Hospital
- 4) Division of Pathology, Hoshigaoka Kouseinenkin Hospital
- 5) Department of Oncoradiology, Nara Medical University

はじめに

転移性脳腫瘍の診断におけるMRIの有用性に関する報告は、その検出能に関するものが多く、鑑別診断や浸潤度診断を中心としたMR像と病理組織構築との相関について検討したものは比較的少ない¹⁾⁻⁴⁾。しかし、外科的治療の適応と切除範囲の決定や、最近、転移性脳腫瘍の治療にも広く用いられているガンマナイフによる放射線治療の適切な照射範囲の決定には、正確な鑑別診断に加えて、腫瘍細胞の浸潤範囲や分布域をMR像から術前に診断することが必要である。転移性脳腫瘍の病理組織像は多彩であるが、嚢胞を伴う場合はさらにその像を修飾し、MR像において嚢胞壁も内容もさまざまな信号強度を呈する。そこでMR像から嚢胞を伴う転移性脳腫瘍の嚢胞壁の組成と組織構築ならびに嚢胞内容を推定して、MRの診断能の向上に役立てることを目的として、MR像と病理組織像を対比検討した。

対象および方法

対象は1991年1月から1995年12月までの5年間に手術により一塊として摘出標本が得られた脳実質内への転移性脳腫瘍患者25例35病変のうち、病理標本において嚢胞を伴うことを確認できた11例15病変である。年齢は41~76歳(平均60.0歳)、男性7例、女性4例で、病理組織型は、肺癌13(腺癌8、扁平上皮癌2、小細胞癌3)、大腸癌1、甲状腺癌1である(Table 1)。病変の局在は大腦半球の皮髄境界が11、小脳半球4で、最大径は10~50mmであった。

MR装置は日立0.5T超伝導型を用い、spin echo法で、T1強調像(TR/TE 400/25)、T2強調像(TR/TE 2500/100)をmatrix size 256 × 179, fields of view 25cm, slice厚 5 mmあるいは7.5mmで、手術前2~19日(平均8日)に撮像した。10例14病変にGd-DTPA (0.2 ml/kg)投与による造影MRを行い、T1強調像で撮像した。

摘出腫瘍の最大断面のhematoxylin-eosine染色標本のルーベ像および顕像を、MRIのT1とT2強調像、特にT1強調像と対比して、嚢胞壁の病理組織像とMR像の信号強度の相関性を検討した。病理組織像は腫瘍細胞の配列と腫瘍血管の

Table 1 Summary of 15 Cystic Metastatic Brain Tumors

Tumor No.	age/sex	primary (Histopathology)	MR Signal Intensity			
			cyst wall		content	
			T1WI	T2WI	T1WI	T2WI
1	41/M	lung (adenoca.)	H	L	L	H
2	47/M	lung (adenoca.)	H	L	L	H
3	54/M	lung (sq. cell ca.)	H	L	L	H
4	54/M	lung (sq. cell ca.)	H	L	L	H
5	71/M	lung (small cell ca.)	H	L	L	H
6	72/M	lung (adenoca.)	H	L	L	H
7	53/M	lung (adenoca.)	I	L	L	H
8	49/M	lung (small cell ca.)	I	L	L	H
9	76/F	thyroid (adenoca.)	I	L	H	H
10	49/M	lung (small cell ca.)	L	L	H	H
11	69/F	lung (adenoca.)	L	L	H	H
12	72/F	lung (adenoca.)	L	L	H	H
13	68/F	lung (adenoca.)	L	L	H	H
14	76/M	colon (adenoca.)	L	L	L	H
15	54/F	lung (adenoca.)	-	-	H	H

H: Higher intensity than cerebral gray matter L: Lower intensity than cerebral gray matter

I: Iso-intensity as cerebral gray matter ca: carcinoma

Tumor No. 3; Fig.2 Tumor No. 7; Fig.3 Tumor No.10; Fig.4

Tumor No.13; Fig.5 Tumor No.15; Fig.6

分布、腫瘍細胞間の結合組織および神経膠組織の増生などの組織構築を中心に検討した。信号強度の判定方法は、腫瘍が最大に描出される slice において profile curve を作成し、嚢胞壁の信号強度を同一画面上の脳皮質(灰白質)と比較し、画素値を測定することによって、高、等、低の3段階で表現した。嚢胞内容の信号強度も同様に高、低の2段階に分けて判定し、採取した嚢胞内容液は肉眼的に血性か非血性かを判断したが、4病変については細胞診、生化学的分析(糖、蛋白量、蛋白分画、ビリルビン、鉄など)、腫瘍マーカーの定量を行い、MRIとの相関性を検討した。

結 果

1. 嚢胞壁の信号強度 (Table 1)

MRIで描出された嚢胞壁の信号強度はT1強調像では、高信号6病変(腫瘍No.1~6)、等信号3病変(腫瘍No.7~9)、低信号5病変(腫瘍No.10~14)であり、T2強調像では、嚢胞壁は全病変で低信号であった。なお腫瘍No.15は壁が薄いため、profile curveを作成しても、壁の信号強度を判定できなかった。

2. 嚢胞壁のMR像と病理組織像との対比 (Table 2, Fig.1)

1) T1強調像

a) 高信号群(H群: 腫瘍No.1~6)

腫瘍No.1~6の6病変の嚢胞壁はT1強調像で灰白質より高信号を呈し(Fig.2 A), その壁の厚さは、T2強調像で低信号に描出されたものより少し薄く(Fig.2 B), 造影像では逆に少し厚く描出された(Fig.2 C)。嚢胞壁の病理組織像は、内側は豊富な腫

瘍細胞群、外側は腫瘍細胞の集団の間に増生した腫瘍血管に富んだ結合組織で構成され、隣接する正常神経膠組織との間には反応性の血管増生とミクログリアの出現がみられた。この間がルーペ像で2~3 mmの厚さを有した(Fig.2 D)。

b) 等信号群(I群: 腫瘍No. 7~9)

腫瘍No. 7~9の3例では、嚢胞壁はT1強調像で灰白質と等信号(Fig.3 A), T2強調像ではやや低信号に描出された(Fig.3 B)。壁の病理組織像は反応性の神経膠組織(おもにミクログリア)の増生から成り、腫瘍細胞、腫瘍血管は認められなかった。嚢胞に隣接して壁に結節状に厚い充実性部分があり、この部分は一部に出血像を伴う腫瘍組織であった。すなわち、嚢胞は腫瘍に隣接した腫瘍外

に存在した(Fig. 3C, D)。

c) 低信号群(L群: 腫瘍No.10~14)

腫瘍No.10~14の5病変の嚢胞壁はT1強調像で灰白質よ

Table 2 Correlation of MR Imagings and Histopathological Findings in Cyst Wall

Group	MR Signal Intensity		Histopathology of Cyst Wall			
	T1WI		hemosiderin hemorrhage	tumor cell tumor vessel	connective tissue	reactive glial tissue
H	High (n = 6)		-	++	++	++
			-	++		
I	Iso (n = 3)		-	-	-	++
			-			
L	Low (n = 5) n = 3		-	++	+	+
			+	++		
	n = 2		+	+	+	+
			+	+		

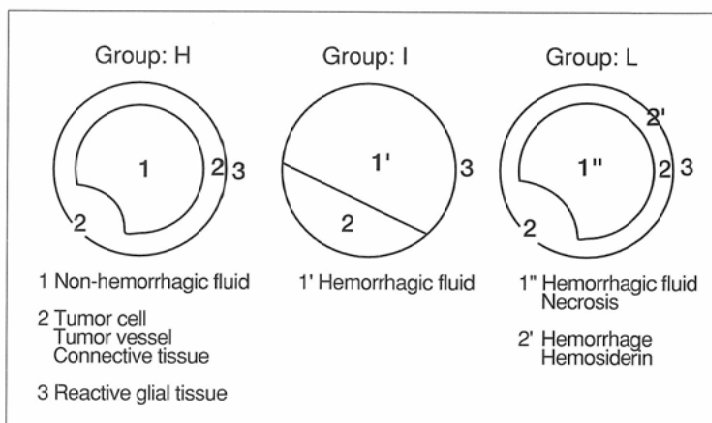


Fig.1 Schematic drawing of tumor's structure

り低信号(Fig. 4A, 5A), T2強調像でも低信号に描出された(Fig. 4 B, 5B). 嚢胞壁の病理組織像には, a)のT1強調像で高信号の嚢胞壁群にみられた腫瘍細胞, 腫瘍血管, 結合組織の増生に加えて, 帯状に出血と血栓化した血管が認められた(Fig. 4 C). さらに 5 病変中の 2 病変(腫瘍No.13, 14)では壁内の出血に混在してヘモジデリン沈着が認められ, 腫瘍細胞の配列が疎で, 腫瘍細胞間の結合組織の増生に乏しく, 腫瘍の壊死傾向を示唆していた(Fig. 5 C).

2) T2 強調像

嚢胞壁はT2強調像では14病変すべてが低信号を呈し, 低信号の層の内側あるいは外側に並走する高信号あるいは等信号の多層構造のものが2 病変あった(腫瘍No.2, 14).

3) 嚢胞壁の信号強度の判定不能例

腫瘍No.15はprofile curveを作成しても嚢胞壁を信号の違いとしてとらえることができず, 嚢胞内容と脳実質の間に介在する組織がないようにみえた(Fig. 6 A, B). 摘出標本(Fig. 6 C)では嚢胞壁が薄く, 病理組織像は神経膠組織に隣接した薄い層状の腫瘍細胞の配列で, 出血やヘモジデリンの存在は確認できなかった(Fig. 6 D).

3. 嚢胞内容の信号強度 (Table 1)

嚢胞内容の信号強度はT1強調像では低信号 9 病変 (腫瘍No. 1~8, 14), 高信号 6 病変 (腫瘍No.9~13, 15)であり, T2強調像では全病変高信号であった.

4. 嚢胞内容の信号強度と内容成分との対比 (Table 3)

1) T1強調像

a) 低信号群(腫瘍No.1~8, 14)

嚢胞内がT1強調像で低信号を呈した嚢胞内容は黄色透明の非出血性液(腫瘍No.1~6)と肉眼的には古い出血を思わせる黒褐色の液(腫瘍No.7, 8, 14)の2 種類の群があったが, 両者のMR信号強度に差はなかった(Fig. 2 A, Fig. 3 A). 腫瘍No.2, 3における内容液の蛋白量は5~6 g/dlで血漿と同程度であった. 腫瘍No.2では嚢胞液のCEAが測定され, 483.1 ng/mlと高値を示した(血中濃度は8.0 ng/ml).

b) 高信号群(腫瘍No.9~13, 15)

嚢胞内がT1強調像で高信号の群(Fig. 4 A, 5 A, 6 A)においては, 嚢胞内容は血液あるいは古い出血と思われる黒褐色の液であった. 腫瘍No.9, 15の内容液の分析では

蛋白量は14~19 g/dlで血漿よりかなり高く, 腫瘍No.9ではビリルビン5.4mg/dl, 鉄1,394 μ g/dlと出血後の溶血が示唆される値であった.

2) T2強調像

T2強調像においては嚢胞内は15病変すべて高信号であったが, 脳脊髄液と比較して同程度の信号強度のもの(腫瘍No.3, 4, 7, 9, 12, 14)(Fig. 2 B, Fig. 3 B)とやや高い信号を示すもの(腫瘍No.1, 2, 5, 6, 8, 10, 11, 13, 15)(Fig. 4 B, 5 B, 6 B)に大別できた. しかし, 内容液を分析した腫瘍No.2と3, 腫瘍No.9と15の間に相違点が見いだせ

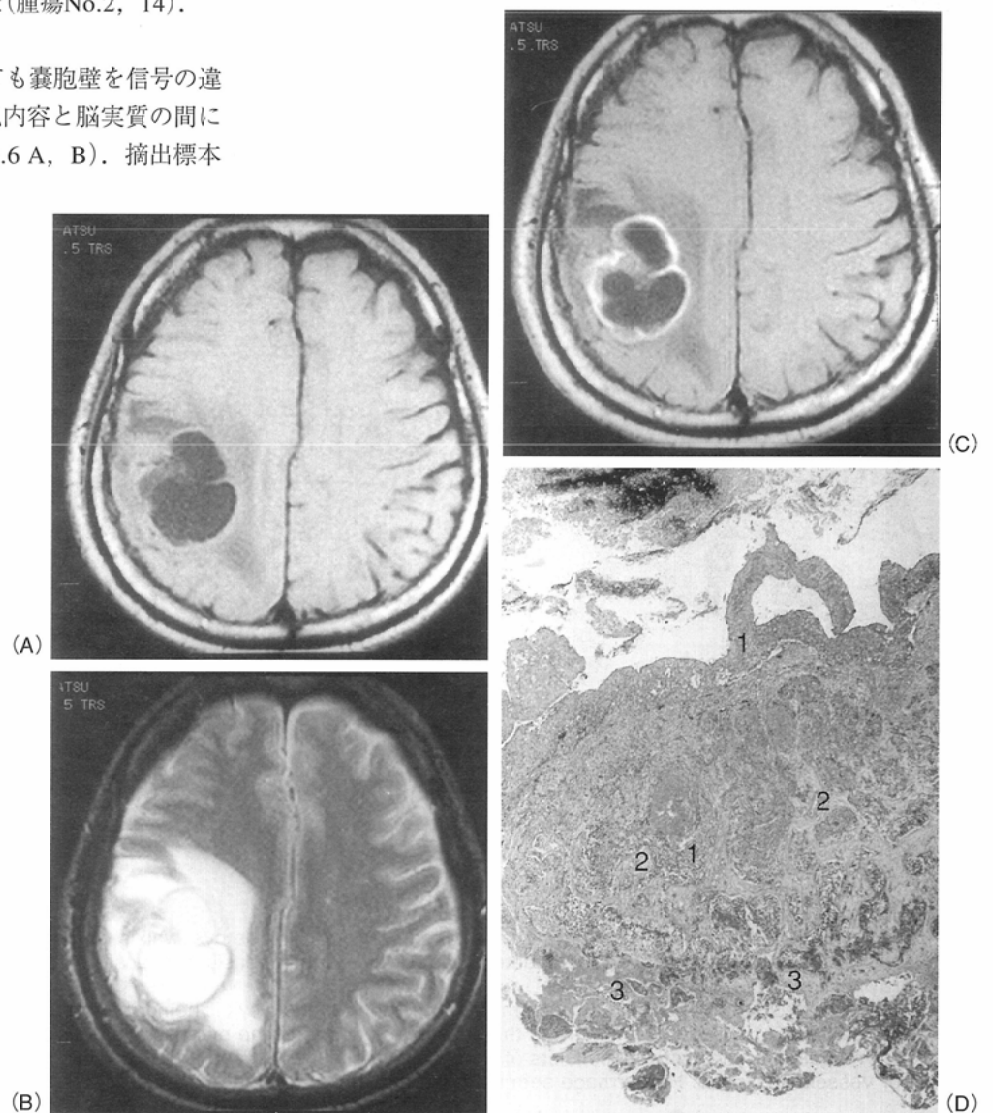


Fig. 2 Tumor No.3. 54-year-old male.

Non-hemorrhagic cystic metastatic brain tumor with a high signal intensity wall on T1WI (squamous cell carcinoma of lung).

(A) T1-weighted image

(B) T2-weighted image

(C) Gd-DTPA enhanced T1-weighted image

(D) Pathological specimen (hematoxylin-eosin stain $\times 40$)

The tumor's capsule has an irregular shaped thin wall with thickened part like a mural nodule. High signal intensity rim on T1-weighted image (A) seems to corresponds to low signal intensity relative to the cerebral gray matter on T2-weighted image (B), which shows inhomogeneous enhancement on a Gd-DTPA enhanced T1-weighted image (C).

The microscopic observation (D) shows that the capsule consists of cluster of tumor cells (1) and connective tissue (2) with ample tumor vessels among the tumor nests. Proliferation of blood vessels (3) occurs within the reactive glial tissue surrounding the tumor.

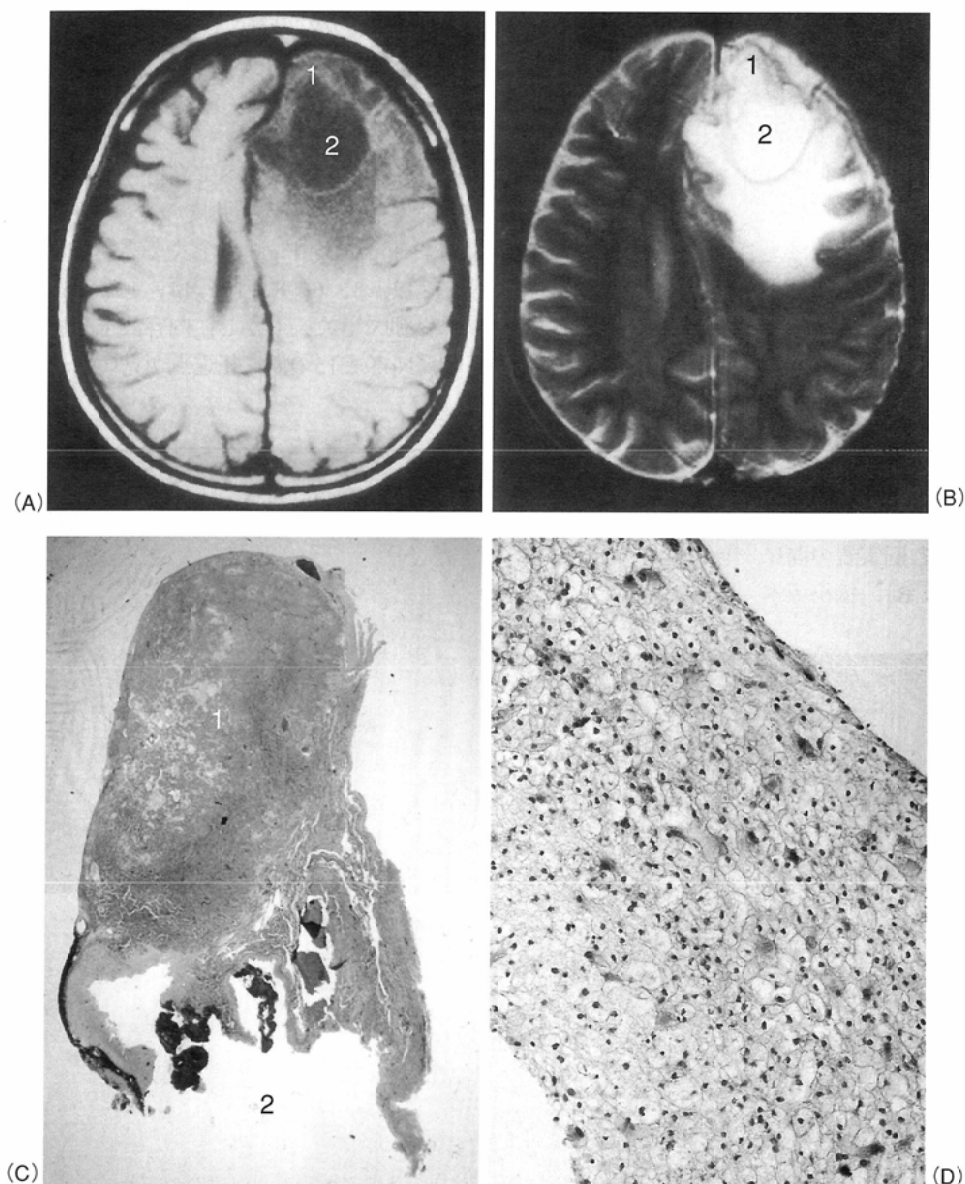


Fig. 3 Tumor No. 7. 53-year-old male.

Hemorrhagic cystic metastatic brain tumor with an iso-signal intensity wall on T1WI (adenocarcinoma of lung).

(A) T1-weighted image

(B) T2-weighted image

(C) Resected specimen (hematoxylin-eosin stain $\times 2$)

(D) Pathological specimen (hematoxylin-eosin stain $\times 100$)

The tumor consists of solid (1) and cystic components (2) (A, B, C). The cyst wall is iso-signal intensity as cerebral gray matter on T1-weighted image (A) and slight lower signal intensity relative to gray matter on T2-weighted image (B).

Resected specimen (C) has solid component (upper portion) (1) and a cystic hemorrhagic cavity (lower portion) (2), whose wall is torn in the operative procedure. The microscopic observation (D) reveals that the cyst wall consists of only reactive glial tissue, and no tumor cells and tumor vessels are found. Hemorrhage seems to occur in the extratumoral space.

なかった。また内部の低信号の部分は摘出標本では凝血塊 (腫瘍No. 7, 10, 13, 14) (Fig. 3 C, 4 C), 壊死の混在 (腫瘍No. 11, 13, 14, 15) に一致した (Fig. 5 C, 6 C)。

5. 造影剤増強効果

10例14病変の造影剤投与例においては、すべてT1強調像で描出された壁より厚く増強域がみられ (Fig. 2 C), 病理組織では、壁在の腫瘍細胞と腫瘍間の結合組織、血管群の混在した部分、内部の壊死の一部、および周辺の神経膠組織に相当した。腫瘍を取り囲む神経膠組織には層状に反応性

のミクログリアと血管群の増生がみられた (Fig. 2 D)。

考 察

転移性脳腫瘍の質的診断ならびに浸潤度を画像から診断することは治療方針に大切であり、これまで血管造影、RI, CT, MRIなどの種々の画像診断法による検討がなされてきた⁵⁾。しかし、その病理組織像が多彩であるため、画像診断による他の脳腫瘍性病変との鑑別が困難であり、その病理組織構築が画像にどの程度反映して描出されるかについて明確にされていない。転移性脳腫瘍を外科的に摘出する際の切除範囲の決定や、近年、広く施行されているガンマナイフによる放射線治療の照射範囲の決定において、腫瘍細胞の浸潤範囲や分布域をMRIで判定することは重要である。嚢胞を伴った転移性脳腫瘍のMRIにおいて描出される像と摘出標本の病理組織との対比を、転移性脳腫瘍の組織構築ならびに腫瘍細胞とその栄養を掌る血管や支持組織の分布と密度に重点をおいて検討した。

1. 嚢胞壁の信号強度ならびにMR像と病理組織との関連性

1) T1強調像に関して

a) 高信号群

嚢胞壁がT1強調像で高信号を呈する原因は、細胞密度などの組織構築が反映していることに加えて、マクロファージが貪食作用を行う際に生じるスーパーオキシド (O_2^-) や、細胞膜成分から発生するフリーラジカル類 (不対電子を持った原子あるいは分子) がT1値を

短縮させるためと考えられている。検討した転移性腫瘍の周囲の神経組織に、貪食能や抗原提示能をもつマクロファージに移行し得る反応性のミクログリアが多数みられたことは、フリーラジカル類の関与を支持する病理所見と考えられる^{6,7)} (Fig. 2)。脳腫瘍が転移性脳腫瘍とMR像が類似し、鑑別が難しいことがあるのは、腫瘍壁が高信号を呈する時期であり、この時期の腫瘍の周囲には多数のマクロファージが出現し、貪食作用を行っていると報告されている⁸⁾。

b) 等信号群

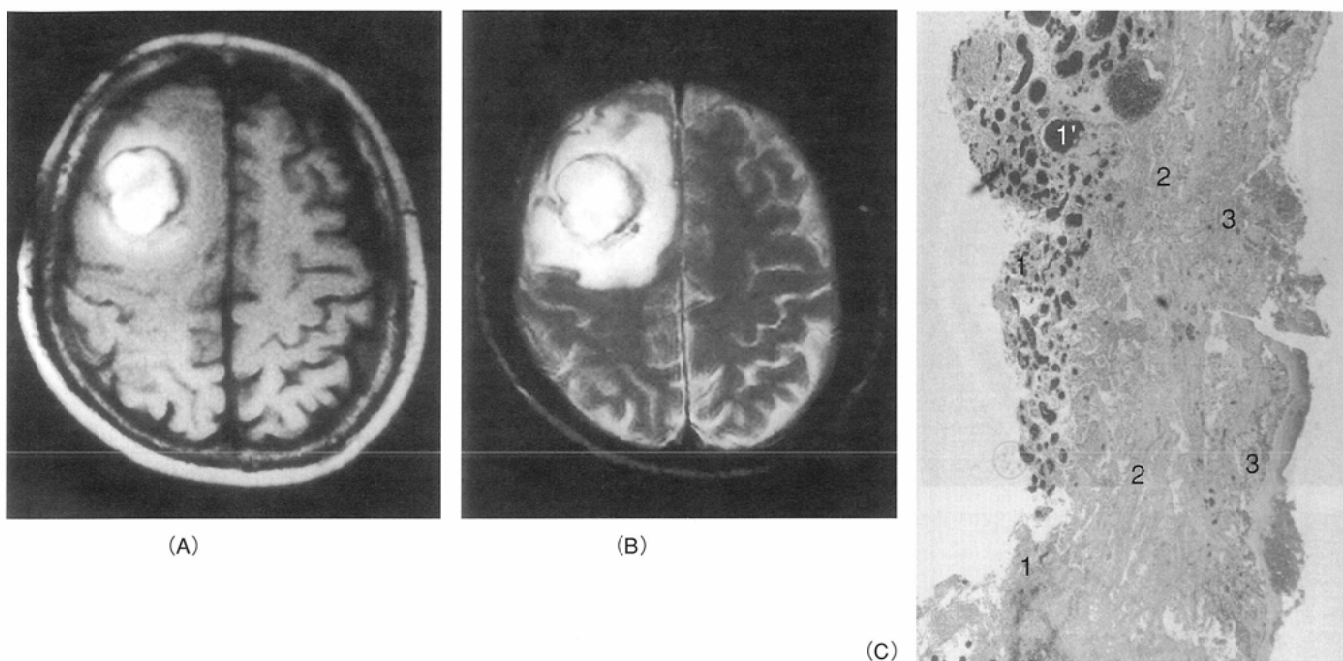


Fig. 4 Tumor No.10. 49-year-old male.

Hemorrhagic cystic metastatic brain tumor with a low signal intensity wall on T1WI (small cell carcinoma of lung).

(A) T1-weighted image

(B) T2-weighted image

(C) Pathological specimen (hematoxylin-eosin stain $\times 20$)

The tumor has an irregular shaped capsule, which is low signal intensity on either T1-weighted image (A) or T2-weighted image (B).

The microscopic observation (C) reveals that the layer of hemorrhages (1) and group of thrombosed vessels (1') correspond to the low signal intensity area. In the outer layer, cluster of tumor cells and connective tissue (2) with ample tumor vessels are found. Proliferation of blood vessels (3) occurs within the reactive glial tissue surrounding the tumor.

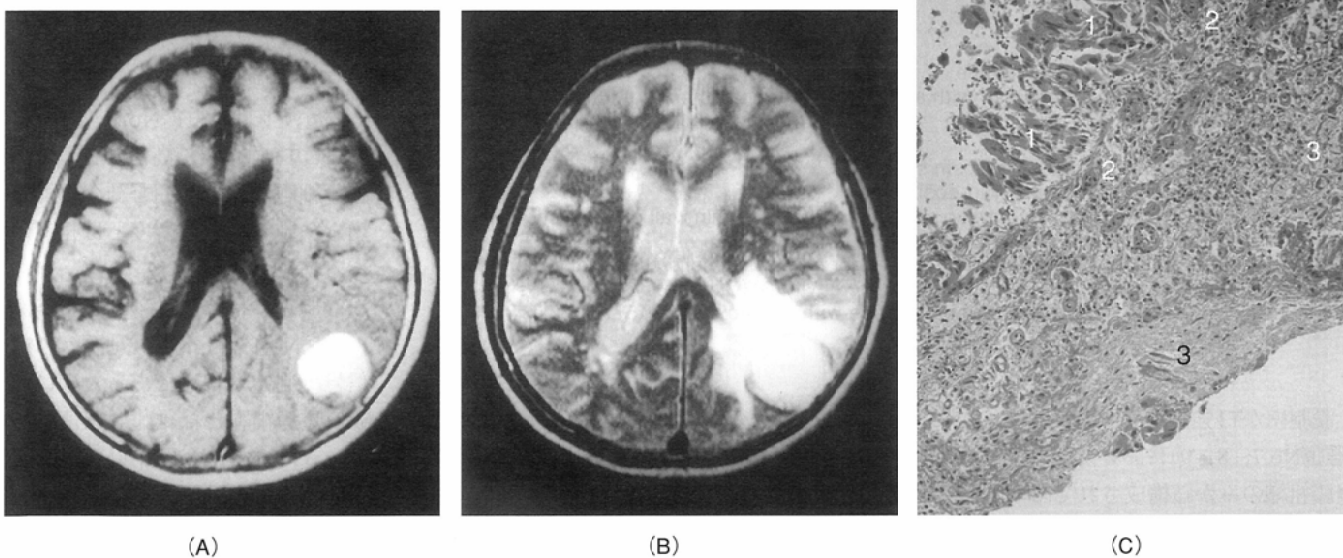


Fig.5 Tumor No.13. 68-year-old female.

Hemorrhagic cystic metastatic brain tumor with a low signal intensity wall on T1WI (adenocarcinoma of lung).

(A) T1-weighted image

(B) T2-weighted image

(C) Pathological specimen (hematoxylin-eosin stain $\times 100$)

The tumor has an irregular shaped thin wall, which is low signal intensity on either T1-weighted image (A) or T2-weighted image (B).

The microscopic observation (C) reveals the layer of hemosiderin (2) around the vessels corresponds to the low signal intensity rim on MR imagings. The inner layer consists of loosely arranged tumor cells (1) and the outer layer is reactive glial tissue (3).

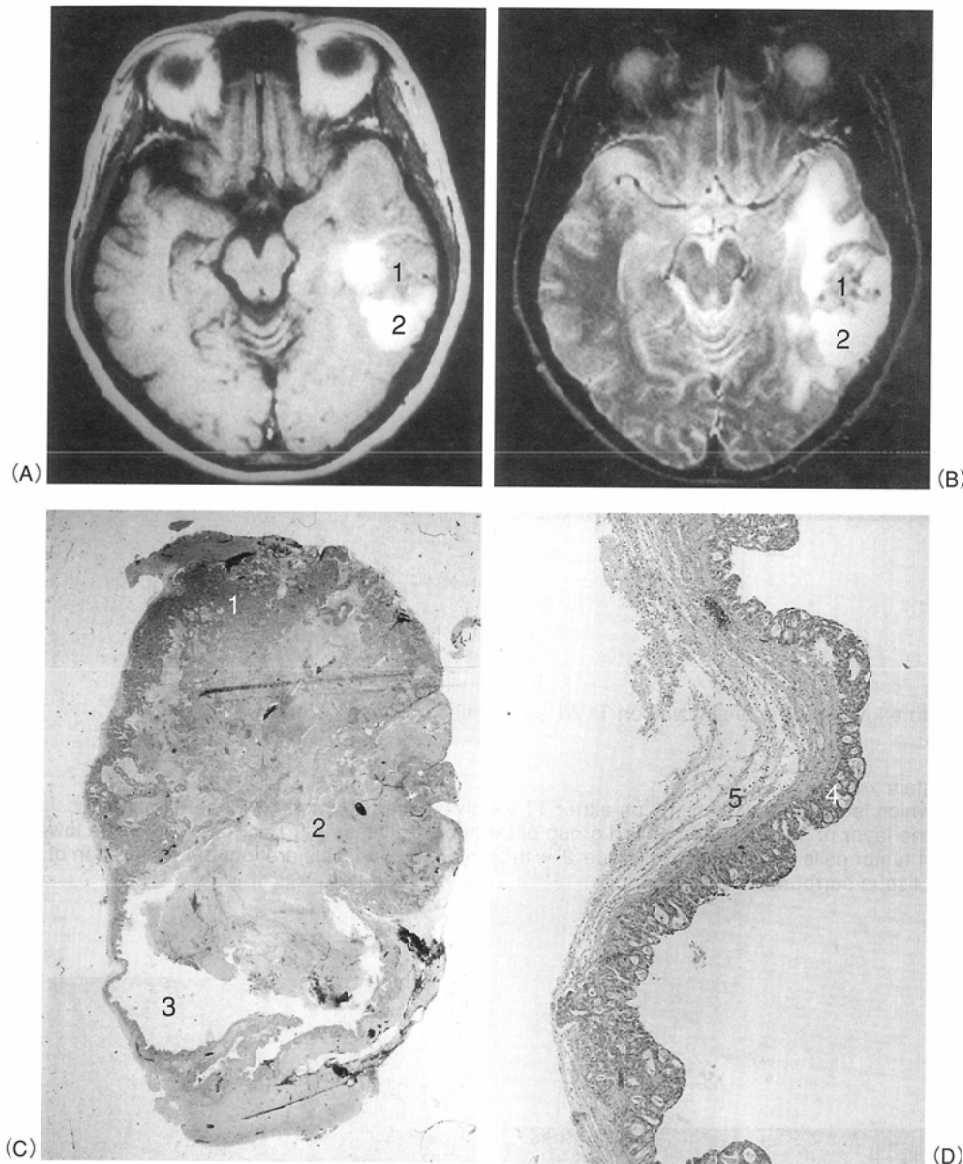


Fig.6 Tumor No.15, 54-year-old female
Hemorrhagic metastatic brain tumor with a thin wall (adenocarcinoma of lung).

(A) T1-weighted image

(B) T2-weighted image

(C) Resected specimen (hematoxylin-eosin stain $\times 2$)

(D) Pathological specimen (hematoxylin-eosin stain $\times 100$)

The tumor consists of solid (1) and cystic components (2). The thin wall of the cystic part of the tumor cannot be detected on MRI (A, B).

The microscopic observation reveals that this tumor consists of solid cluster of tumor cells (1), coagulated necrosis (2) and cystic hemorrhagic cavity (3) (C). The cyst wall consists of one layer of tumor cells (4) and reactive glial tissue with fibrotic change (5) (D).

嚢胞壁がT1強調画像で灰白質に近い信号の壁を有する3病変(腫瘍No.7, 8, 9)においては出血を取り囲む壁が反応性の神経膠組織のみから構成されており、腫瘍細胞や腫瘍血管がまったく見当たらなかった。しかし、全例に壁の一部が壁在結節様に厚くなり、この部分に出血を伴う腫瘍組織塊が存在していた。したがって、一見腫瘍内出血に見えた血腫は腫瘍外出血と呼ぶべきものであることが判明した(Fig.3)。

c) 低信号群

壁に低信号の帯構造がみられた5病変(腫瘍No.10~14)は、全例嚢胞内は血性の液で、壊死による腫瘍内出血の結

果と考えられた。この壁構造の病理組織像には、非出血性嚢胞と同じように結合組織の増生や周辺神経膠組織の反応性変化もみられたが、ヘモジデリンの沈着あるいは血管とその周囲の出血が全周に带状に確認され、これらの存在がMRIの信号強度に強く影響していると考えられた(Fig.4, 5)。

2) T2強調画像の信号に関して

脳腫瘍がT2強調画像で低信号を呈する原因としては腫瘍内出血、石灰化、豊富な繊維成分、paramagneticな物質の存在などが報告されている^{9)~12)}。転移性脳腫瘍のうちでも腺癌の脳転移がT2強調画像で低信号を呈することは報告されており、Hinshawら¹³⁾はヘモジデリン沈着を伴う出血成分の存在をその原因に挙げているが、Carrierら¹⁴⁾はムチン、血液からの産物、鉄、カルシウムなどの存在と関係なく、腺癌の転移巣の組織の細胞密度の高いことが緩和時間に反映しているとしている。

しかし、検討症例では扁平上皮癌や小細胞癌でも低信号を呈するものが存在し(腫瘍No.3~5, 8, 10)、組織型との明確な相関は見いだせなかった。また出血、ヘモジデリン、ムチンなどの存在がなくてもT2強調画像で低信号を呈するものが見られ(腫瘍No.1~5)、これらはT1強調画像で高信号を呈し、腫瘍細胞群を取り囲む結合組織の増生や腫瘍細胞の密度とは相関があると思われた。

3) 嚢胞壁の信号強度の判定不能例

腫瘍No.15 (Fig.6)の嚢胞壁のMR信号の判定が困難であったのは、

嚢胞壁がきわめて薄い一層の腫瘍細胞と線維化した薄い結合組織によって構成されているため、今回用いた撮像条件であるFOV 25cm, matrix size 256 $\times$ 179, 5mm sliceの空間分解能では、1mm以下の構造を信号強度の違いとして詳細に解析することが困難であった。

2. 嚢胞内容の信号強度ならびにMR像と内容成分との相関性

T1強調画像で低信号の嚢胞性部分は、T2強調画像において脳脊髄液よりわずかに高信号であるのが一般的とされている¹⁵⁾。この現象について、Hackneyらは嚢胞内の蛋白含有量が高いだ

Table 3 Correlation of MR Signal Intensity and Histopathological Findings of the Contents

MR signal T1WI	Intensity T2WI		Histopathology of Cyst Contents
Low	High	(n = 6)	Non-hemorrhagic fluid
Low	High	(n = 3)	Hemorrhagic fluid Necrosis
High	High	(n = 6)	Hemorrhagic fluid Hemorrhage Necrosis

けでなく、血液の分解産物(メトヘモグロビン)に代表される常磁性体の存在にもよるとしている¹⁶⁾。今回の検討例でもT1強調像で低信号の嚢胞9病変中(腫瘍No.1~8, 14)3例(腫瘍No.2, 5, 8)にT2強調像で脳脊髄液よりわずかに高信号のものが見られたが、非出血性、出血性の内容液のいずれの群にもみられ、嚢胞内容液の分析からは彼らの説を明確に支持する結果が得られなかった。

嚢胞内容のMR信号がT1強調像で高信号であった6病変の内容液はすべて血性であった。嚢胞内の出血部分の信号強度の不均一なことについて、Destianらは出血時期の異なる出血の混在がその原因と考えたが¹⁷⁾、著者らの病理組織像とMR像との対比からは、出血、壊死と腫瘍細胞の混在の程度を反映していると考えられた(Fig.6)。

術前に腫瘍内部が出血か、充実性か、出血以外の液体かを指摘することは、血腫がT1強調像で高信号を呈する時期には容易であるが、T1強調像で低信号を呈する病変(腫瘍No.7, 8, 14)においては困難である。しかし、嚢胞壁の信号強度がT1強調像で等~低信号、T2強調像で低信号を示しておれば、嚢胞内に出血を来した可能性の高いことが示唆された(Fig.3~5)。

3. 造影剤増強効果について

造影剤投与で増強される範囲はT1強調像で描出される壁より厚く描出される場合が多い(Fig.2 A, C)。転移性脳腫瘍の周辺組織の反応性変化として、腫瘍から約1mmの距離の神経膠組織内に血管増生がみられ、この部分では血液脳関門が破綻していることが知られている⁵⁾。T1強調像で描出される壁は、内腔側の腫瘍細胞群が密に配列した部分とその外側の腫瘍細胞と血管に富む結合組織の層に相当し、造影剤増強効果のみられる範囲は、この部分に加えて、隣接する神経膠組織の反応性の血管増生がみられる部分までが含まれていると考えられた(Fig.2 D)。

4. 転移性脳腫瘍における嚢胞形成の機序

転移性脳腫瘍においては嚢胞の形態を伴うものは2.6~11%と報告されているが^{18),19)}、今回の検討症例を収集した5年間に得られた転移性脳腫瘍の摘出標本35病変のうち、15病変(43%)に嚢胞を伴っていた。脳腫瘍の嚢胞の形成機序は嚢胞内容液の生化学的分析の結果から、血液・脳関門の破綻による血清からの濾過、代謝の亢進、および腫瘍細胞の破壊と融解が挙げられており²⁰⁾、嚢胞性脳腫瘍の患者の

血液と嚢胞液の蛋白分画を比較した結果からは血清からの濾過が主因であると報告されている^{21),22)}。転移性腫瘍ではさらに嚢胞液の腫瘍マーカー(CEA, CA19-9)の測定¹⁸⁾やCEA, SCC抗原に対する腫瘍組織の免疫組織学的検索²³⁾の結果、前述の機序に加えて腫瘍壁に存在する腫瘍細胞からの能動的な分泌があることが示唆されている。

今回検討した嚢胞で、内容液の生化学的分析が施行された腫瘍No.2, 3では、液は血漿成分に類似しており、血清からの濾過物と考えられた。また腫瘍No.2では血中CEAは正常上限であるにもかかわらず、嚢胞液のCEAは高値を示し、腫瘍細胞からの能動的な分泌を裏付ける結果であった¹⁸⁾。

転移性脳腫瘍が脳出血の原因となることもよく知られているが²⁴⁻²⁶⁾、今回検討した症例では、報告例に見られるような卒中発作による発症ではなく、神経症状が腫瘍自体の占拠性病変としての症状に隠されてわからなかった腫瘍内に限局した出血が多くみられた。

Zimmermanら²⁷⁾は急性期腫瘍内出血のCT像を検討し、973例の頭蓋内腫瘍の35例(3.6%)に出血がみられ、転移性腫瘍は12例と最も頻度が高いこと、また出血の形状を1.塊状出血型、2.中心部出血型、3.出血を取り囲んで出血性梗塞を伴う型の3型に分類し、転移性脳腫瘍の出血の型は、メラノーマの転移巣では1の型、肺癌の転移巣では3の型が多いと報告している。今回、5年間に病理学的に検索し得た35病変の転移性脳腫瘍において、肉眼でわかる程度の腫瘍内出血は15例(43%)にみられ、Table 1に提示する9病変(腫瘍No.7~15)は嚢胞を形成しており、Zimmermanらの分類の1, 2の型に相当したが、彼らの報告する3の型は見いだせなかった。

本研究では転移性脳腫瘍の嚢胞形成の頻度はこれまで報告されてきた頻度より4倍近く高い。これは出血の検出に鋭敏なMRIが、これまでCTでは実質性と診断されてきた出血を伴った病変を明瞭に描出できるようになったことに起因すると考えられる。すなわちMRIによって、転移性脳腫瘍の嚢胞形成の機序には、これまで報告されてきた血清の濾過、腫瘍細胞の融解以外に、陳旧化あるいは器質化した腫瘍内出血や、腫瘍外出血が大きく関与していることが明らかになった。さらにMR像と摘出腫瘍の嚢胞壁の病理組織像との相関を検討した結果、これらの出血に起因する嚢胞の壁に腫瘍細胞が存在するか否かをMRIの信号強度から推定できることがわかり、嚢胞性転移性腫瘍の治療方針に寄与できることが示唆された。

総 括

病理組織学的に検索し得た嚢胞を伴う転移性脳腫瘍15病変のMR像と摘出標本を比較し、嚢胞壁のMR像から嚢胞の性状と形成機序の解明ならびにMRI診断能向上に役立つ以下の知見が得られた。

1. 嚢胞壁が大腦皮質と比較して、T1強調像で高信号、T2強調像で低信号を呈した嚢胞は、内容液が非出血性で、嚢胞

壁の病理組織像は腫瘍細胞が密に配列し、腫瘍細胞の間に血管を含む結合組織の増生が見られ、嚢胞が血清の濾過産物あるいは腫瘍細胞の能動的分泌液の貯留によって形成されたことが示唆された。

2. 嚢胞壁がT1強調像で等信号、T2強調像で低信号を呈する嚢胞は、内容液が出血性で、嚢胞壁の病理組織像は増生した反応性の神経膠組織のみで構成されており、嚢胞が腫瘍外出血の結果生じていると考えられた。

3. 嚢胞壁がT1強調像、T2強調像ともに低信号を呈する嚢胞は、内容液が出血性で、嚢胞壁には出血あるいはヘモジデリンが存在し、腫瘍細胞の分布が疎で、腫瘍細胞の間に腫瘍血管や結合組織の増生が少なく、腫瘍組織は壊死傾向にあり、嚢胞が腫瘍壊死に起因する腫瘍内出血によって形成されたことが示唆された。

4. 造影MRによる嚢胞壁の増強域は、腫瘍細胞自身でなく、嚢胞壁内層の腫瘍細胞の間に介在する血管に富む結合組織と外層の神経膠組織中の血液脳関門が壊れた血管増生領域に一致すると考えられた。

5. 嚢胞を伴う転移性脳腫瘍のMR像から、嚢胞の形成には3つの機序が考えられ、これらの形成機序は嚢胞壁のMR信号によって推定でき、脳内の嚢胞性病変の鑑別診断に役立つと考えられた。

6. MR像から嚢胞を伴う転移性脳腫瘍の病理組織型を診断することは困難であるが、MRIは病理組織構築をよく反映していることが明らかになり、本研究はMRIによる診断精度の向上のみでなく、外科的切除範囲の決定や放射線治療の照射範囲に有用な情報を提供するものである。

文 献

- 1) Sze G, Milano E, Johnson C, et al: Detection of brain metastases: comparison of contrast enhanced MR with unenhanced MR and enhanced CT. *AJNR* 11: 785-791, 1990
- 2) Davis PC, Hudgins PA, Pateman SB, et al: Diagnosis of cerebral metastases: double dose delayed CT vs contrast-enhanced MR imaging. *AJNR* 12: 293-300, 1991
- 3) 土屋一洋, 牧田幸三, 入江敏之, 他: 転移性脳腫瘍のMRI所見の検討. *臨床放射線* 34: 1371-1376, 1989
- 4) Kovalikova Z, Hoehn-Berlage MH, Gersonde K, et al: Age-dependent variation of T1 and T2 relaxation times of adenocarcinoma in mice. *Radiology* 164: 543-548, 1987
- 5) Hojo S, Hirano A: Pathology of metastases affecting the central nervous system. (In) Takakura K, Sano K, Hojo S, et al ed: *Metastatic Tumors of the Central Nervous System*. p.5-111, Igaku-Shoin, Tokyo, New York, 1982
- 6) 調 輝男: 脳病理組織診断—免疫組織化学染色の脳病理組織診断への応用—. *臨床神経学* 34: 1282-1284, 1994
- 7) 小川紀雄: フリーラジカルと神経細胞障害. *臨床神経学* 34: 1266-1268, 1994
- 8) Haimes AB, Zimmerman RD, Morgello S, et al: MR imaging of brain abscesses. *AJR* 152: 1073-1085, 1989
- 9) 小玉隆男, 鈴木由紀子, 矢野貴徳, 他: T2強調像で低信号を呈した転移性脳腫瘍. *日磁医誌* 13: 54-59, 1993
- 10) Mackey IM, Bydder GM, Young IR: MR imaging of central nervous system tumors that do not display increase in T1 or T2. *J comput Assist Tomogr* 9: 1055-1061, 1985
- 11) Woodruff WW, Diang WT, McLendon RE, et al: Intracerebral malignant melanoma: high-field-strength MR imaging. *Radiology* 165: 209-213, 1987
- 12) Maeder PP, Holtås SL, Basibuyuk LK, et al: Colloid cysts of the third ventricle: correlation of MR and CT findings with histology and chemical analysis. *AJNR* 11: 575-581, 1990
- 13) Hinshaw DB, Leon JM, Peckham N, et al: MR of metastatic adenocarcinoma to the brain. *AJNR* 9: 1013, 1988
- 14) Carrier DA, Mawad ME, Kirkpatrick, et al: Metastatic adenocarcinoma to the brain: MR with pathologic correlation. *AJNR* 15: 155-159, 1994
- 15) Atlas SW: *Intraaxial Brain Tumors*, (In) Atlas SW; *Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine*. p.223, Raven Press, New York, 1991
- 16) Hackney DB, Grossman RI, Zimmerman RA, et al: Low sensitivity of clinical MR imaging to small changes in the concentration of nonparamagnetic protein. *AJNR* 8: 1003-1008, 1987
- 17) Destian S, Sze G, Krol G, et al: MR imaging of hemorrhagic intracranial neoplasms. *AJNR* 9: 1115-1122, 1988
- 18) 古澤哲哉, 岡本浩一郎, 伊藤寿介, 他: 嚢胞性転移性脳腫瘍の画像所見. *臨床放射線* 38: 875-880, 1993
- 19) Weisberg LA: Computed tomography in intracranial metastases. *Arch Neurol* 36: 630-634, 1979
- 20) 原 充弘, 前田隆寛, 竹内一夫, 他: 脳腫瘍内嚢胞液の生化学的分析—その診断的価値—. *脳と神経* 26: 1075-1082, 1974
- 21) Gardner WJ, Collis JS, Lewis LA: Cystic brain tumors and the blood-brain barrier. *Arch Neurol* 291-298, 1963
- 22) 竹内一夫: (第22回日本医学会シンポジウム, 脳血液関門) 臨床の立場から—脳血液関門と脳腫瘍の化学療法—. *日本医師会雑誌* 67: 1225-1232, 1972
- 23) 福岡和也, 堅田 均, 鴻池義純, 他: 孤立性嚢胞形成性小脳転移をきたした肺扁平上皮癌の1例. *癌の臨床* 35: 1160-1164, 1989
- 24) Mandybur TI: Intracranial hemorrhage caused by metastatic tumors. *Neurol* 27: 650-655, 1977
- 25) Scott M: Spontaneous intracerebral hematoma caused by cerebral neoplasms. reports of eight verified cases. *J Neurosurg* 42: 338-342, 1975
- 26) 朝長正徳: 老年者の転移性脳腫瘍による脳出血について. *日本老年医学会雑誌* 22: 251-255, 1985
- 27) Zimmerman RA, Bilaniuk LT: Computed tomography of acute intracranial hemorrhage. *Radiology* 135: 355-359, 1980