



Title	転移性脳腫瘍の2倍量造影MR imaging
Author(s)	辰野, 聰; 畠, 雄一; 多田, 信平
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1996, 56(12), p. 855-859
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17088
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

転移性脳腫瘍の2倍量造影MR imaging

辰野 聰 畑 雄一 多田 信平

東京慈恵会医科大学放射線医学教室

Double-Dose Gd-DTPA: Detectability of intraparenchymal brain metastasis

Satoshi Tatsuno, Yuichi Hata and Shimpei Tada

Purpose: The aim of this study was to assess the efficacy of double -dose (0.2mmol/kg cumulative dose) gadopentetate dimeglumine (Gd-DTPA) in patients with intraparenchymal brain metastasis.

Materials and methods: We studied 119 patients using an incremental-dose technique. After precontrast T1- and T2-weighted spin-echo studies were performed, each patient received an initial injection of 0.1mmol/kg body weight and an additional dose of 0.1mmol/kg 6-8 minutes later.

Results: Fifty-five cases (65 examinations) showed abnormal findings suggestive of intraparenchymal metastatic brain tumor and were included in the efficacy analysis. More enhancing lesions were detected with double-doses than with a single dose in 39 of 65 examinations (60%). With a single dose of Gd-DTPA, 562 definite and 111 equivocal lesions were found in brain parenchyma, and with an additional dose, 923 definite and 145 equivocal lesions were detected. In three cases, intraparenchymal metastatic brain tumors were detected only with double doses, and in five cases the lesion was solitary with a single dose but multiple after double doses. Based on our results, MR imaging with double doses had a statistical advantages over 0.1mmol/kg examination in detecting early and/or small metastases. There is no statistical difference between at 0.5T and 1.0-1.5T in improving detectability of metastatic brain tumors after a double dose. We have not experienced any adverse effects of Gd-DTPA in this patient series.

Conclusion: In surveying brain metastasis, contrast-enhanced MR imaging with double doses is more useful in detecting lesions than with a single dose of Gd-DTPA.

Research Code No. : 502.1

Key words : Metastasis, Brain, Contrast material, MR imaging

Received May. 15, 1995; revision accepted Apr. 16, 1996
Department of Radiology, Jikei University School of Medicine

はじめに

造影MRIは転移性脳腫瘍の最も感度の高い検査法である¹⁾⁻³⁾。近年、転移性脳腫瘍の検出能をさらに向上させる目的で、通常の使用量の2倍または3倍の造影剤を用いる撮像法が試みられている⁴⁾⁻⁹⁾。われわれは、10施設において、あらかじめ決められたプロトコールに従い、prospectiveに転移性脳腫瘍に対する2倍量造影MRIを施行し、その臨床的有用性を評価したので報告する。

対象・方法

1991年4月から1992年8月までの1年4ヵ月間に、東京慈恵会医科大学およびその関連施設において、原発性肺悪性腫瘍と診断された85症例(このうち、なんらかの神経症状のある症例は48例、ない症例が37例)と神経症状を有する肺外原発悪性腫瘍患者34症例、計119例に対して施行された合計129回のMRI検査を対象とした。対象患者は男性70例、女性39例からなり、その年齢は33~89歳で平均年齢は64歳である。全身状態の極度に悪化した症例と重篤な肝腎障害を有する症例はあらかじめ除外した。前処置は行っていない。

使用したMRI装置の磁場強度は、0.2T(2), 0.5T(37), 1.0T(1), 1.5T(89)である(括弧内は施行検査数)。造影剤はGadopentetate Dimeglumine(Gadolinium-DTPA、日本シエーリング、東京)を用いた。MRI撮像はスピノエコー法を用い、以下の順に画像を得た。スライス厚は5-8mm、スライスギャップは1-2mmとした。

- (1) : 横断T1強調像(TR/TE: 360-600/20-30)
- (2) : 横断T2強調像 (2000-3000/25-30, 80-100)
- (3) : (2)と同じシーケンスにてGadolinium-DTPA 0.1mmol/kg静注直後の横断造影T1強調像(通常量造影MRI:single-dose MRI)
- (4) : (3)撮像直後、ただちにGadolinium-DTPA 0.1mmol/kg(同量)を追加静注した(2)と同じシーケンスの横断T1強調像(2倍量造影MRI:double-dose MRI)

1回目の造影剤静注から2回目の造影剤静注の間隔は使用装置により異なり、約4~8分を要し、1回目の造影剤

Table 1 Origin of primary tumors

lung	34
adenocarcinoma	18
squamous cell carcinoma	5
small cell carcinoma	4
others	7
colon	5
breast	4
stomach	2
kidney	2
gingiva	1
liver	1
uterus	1
submandibular gland+bladder	1
unknown	4
total	55

静注から2倍量造影MRI撮像終了まで最短で約10分、最長で約20分が必要であった。

通常量造影MRIおよび2倍量造影MRI上、明らかな増強効果を示す腫瘍を確定病変(definitive tumor)、腫瘍の存在は疑われるが、明らかな増強効果を示さなかった腫瘍を疑い病変(probable tumor)として腫瘍の数を記録した。また、造影剤の副作用の有無、程度、発現時間、経過および転帰についても記録した。

検討項目は、(1)通常量造影MRIおよび2倍量造影MRIにおける検出された腫瘍の数、大きさ、(2)高磁場強度装置(1.0T, 1.5T)と中磁場強度装置(0.5T)の間の通常量造影MRIと2倍量造影MRIの転移性脳腫瘍検出率の相違の有無である。統計学的手法として χ^2 検定を用いた。

結果

119症例に対する129回の検査において、52症例52検査では正常所見、または増強効果のない非腫瘍性病変を認めた。この52症例52検査を除いた67症例77検査で、増強効果を伴う異常所見が観察されたが、髄膜腫、癌性髄膜炎などの髄膜病変や臨床症状、画像所見から脳梗塞と診断された12例を除いた55症例65検査(男性36例、女性19例、33~86歳、平均年齢62歳)を検討した。その原発腫瘍をTable 1に示した。

なお、今回のprospective studyでは、造影剤使用による副作用は認められなかった。

1. 転移性脳腫瘍の検出数と大きさ

転移性脳腫瘍10例では、最低4カ月の期間をおいて異なる時期に2回検査が施行されており、計65回の検査で通常量造影MRI上、562個の確定病変と111個の疑い病変が検出され、2倍量造影MRIでは923個の確定病変と145個の疑い病変を指摘し得た(Fig.1)。なお、本研究の対象は病理組織学的な確認が困難であるため、疑い病変については以下の検討から除外した。この65回の検査のうち36検査(60%)で、通常量造影MRIでは検出できない転移性脳腫瘍が2倍

量造影MRIで観察された(Fig.2, 3)。通常量造影MRIでは腫瘍を指摘できず、2倍量造影MRIでのみ転移性脳腫瘍を描出し得た症例が3例あった(Fig.4)。また、5症例で通常量造影MRIにおいて単発の転移性脳腫瘍を認め、2倍量造影MRI上、多発性であることが明らかとなった。

検出された確定病変の大きさを検討すると、通常量造影MRIでは長径5mm未満の腫瘍を368個、5mmから10mmの腫瘍を100個、10mmから30mmの腫瘍を77個、30mm以上の腫瘍を17個描出したのに対し、2倍量造影MRIでは同じく、678個、138個、90個、17個が指摘できた。5mm以上の長径を有する転移性脳腫瘍の検出率は、両者で差はなかったが、5mm未満の腫瘍の検出能には、有意水準1%で有意差が認められた。なお、神経学的に異常がなかった肺癌症例37例中10例(27%)で転移性脳腫瘍が認められた。

2. 異なる磁場強度における転移性腫瘍検出率の相違

使用装置の磁場強度別の確定病変検出数をTable 2にまとめた。静磁場強度0.5T以下の装置では、通常量造影MRIで62個、2倍量造影MRIで86個の転移性脳腫瘍を検出し、静磁場強度1.0T以上の装置では、通常量造影MRIで500個、2倍量造影MRIで837個の転移性脳腫瘍が認められ、2倍量造影MRIは通常量造影MRIに対し、それぞれ39%, 67%検出率が向上した。高磁場強度装置(1.0T以上)と中磁場強度装置(0.5T)の間において、2倍量造影MRIによる転移性脳腫瘍検出率はそれぞれ1.7倍、1.4倍に増加したが、統計学的有意差はなかった(Table 2)。

考 察

一般に転移性脳腫瘍はT1強調像で低信号強度、T2強調像で高信号強度を呈し、造影剤静注後、種々の程度の増強効果を認めることが知られている。転移性脳腫瘍の検出に最も鋭敏な画像診断は造影MRIである²⁾が、その検出能を造影剤の增量で、さらに向上させ得るか否かが本研究の目的である。しかし、造影MRIのみでは髄膜腫などの転移性脳腫

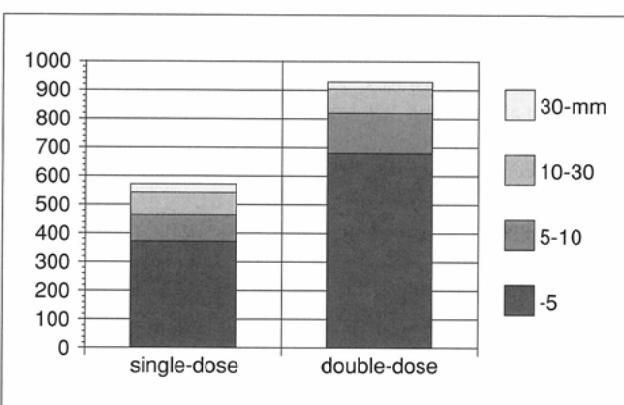
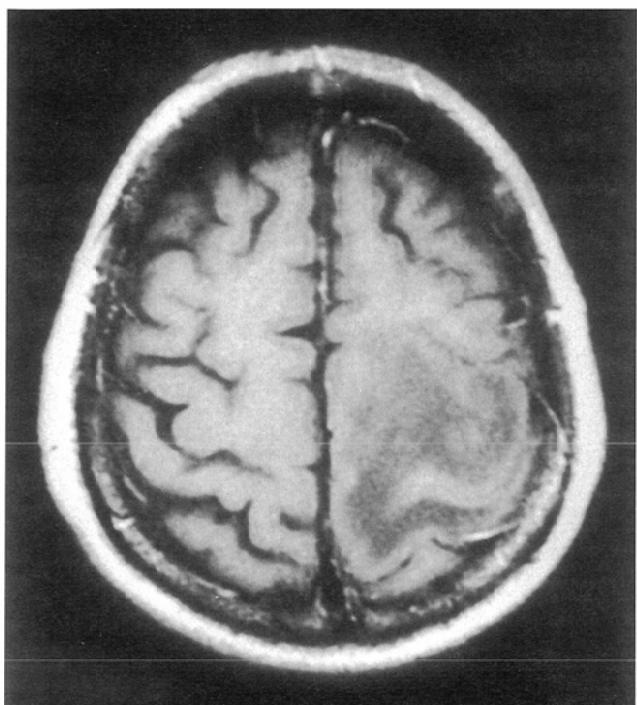
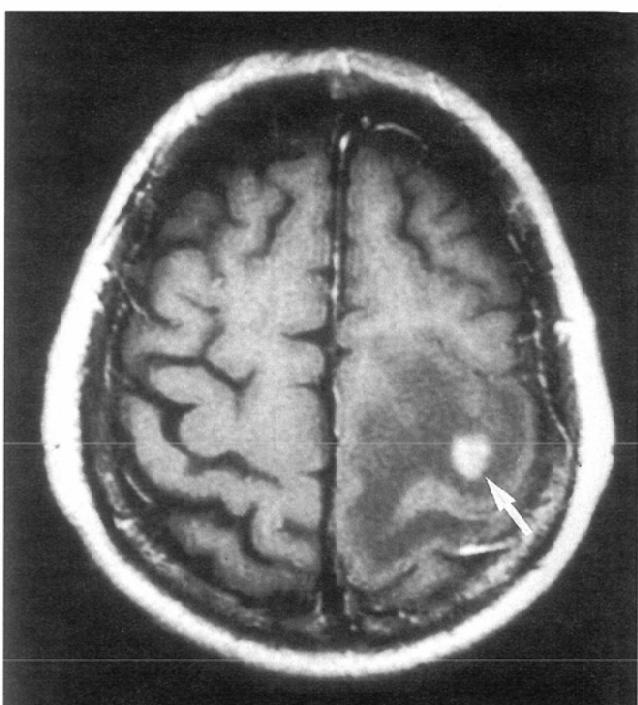


Fig.1 Bar graph illustrates the relationship between administered dose of gadopentetate dimeglumine and number of detected metastatic brain tumor. It demonstrates clearly that double-dose study is superior for depicting metastatic brain tumors less than 5mm in maximum diameter.



(A)

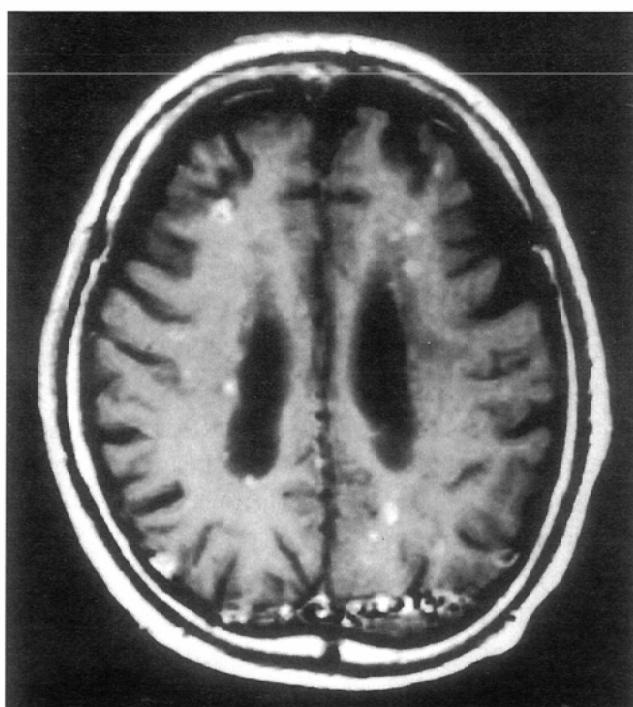


(B)

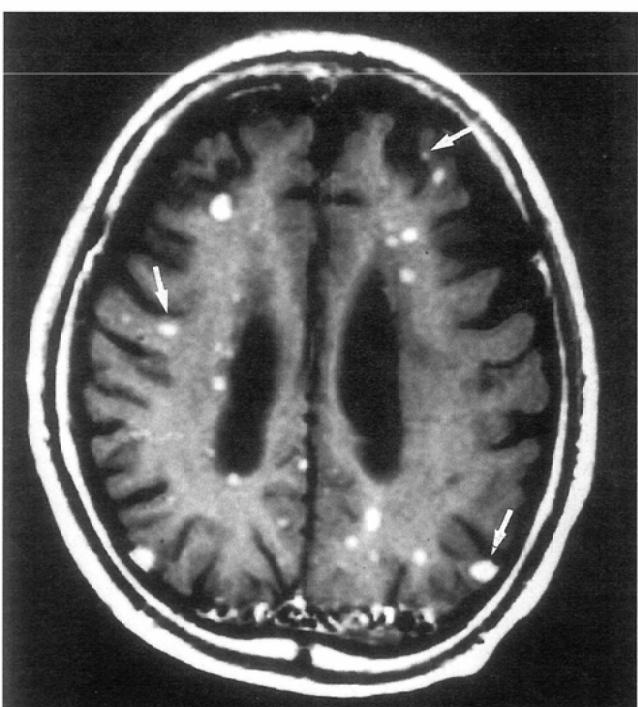
Fig.2 71-year-old man with squamous cell carcinoma of the lung.

(A) Single-dose enhanced T1WI shows perifocal edema in left frontal, but poor delineation of the metastatic mass.

(B) On double-dose enhanced T1WI, a significant increase of tumor signal intensity and sufficient tumor/brain contrast (arrow) are shown.



(A)



(B)

Fig.3 58-year-old man with adenocarcinoma of the lung.

(A) Single-dose enhanced T1WI demonstrates multiple metastatic brain tumors.

(B) On double-dose enhanced T1WI, additional smaller lesions can be depicted (arrows).

癌以外の脳腫瘍や血管性病変を除外できないため、今回のプロトコールでは、造影前T1強調像とT2強調像も撮像した。神経症状のない肺癌症例37例を検討対象に含めたのは、原発性肺癌では神経症状の認められない転移性脳腫瘍がしばしば経験されるためである。

さて、通常使用されるガドリニウムキレート剤の投与量

は0.1mmol/kgであり、それ以下の濃度では充分な転移性脳腫瘍の描出は困難とされている^{7),10)}。転移性あるいは原発性脳腫瘍の検出能をさらに向上させる目的で造影剂量を増加する試みが報告されているが^{8),9)}、本邦においてはprospectiveな検討はなされていない。転移性脳腫瘍による神経症状を有する患者の状態はしばしば不良であり、2倍量MRIを含

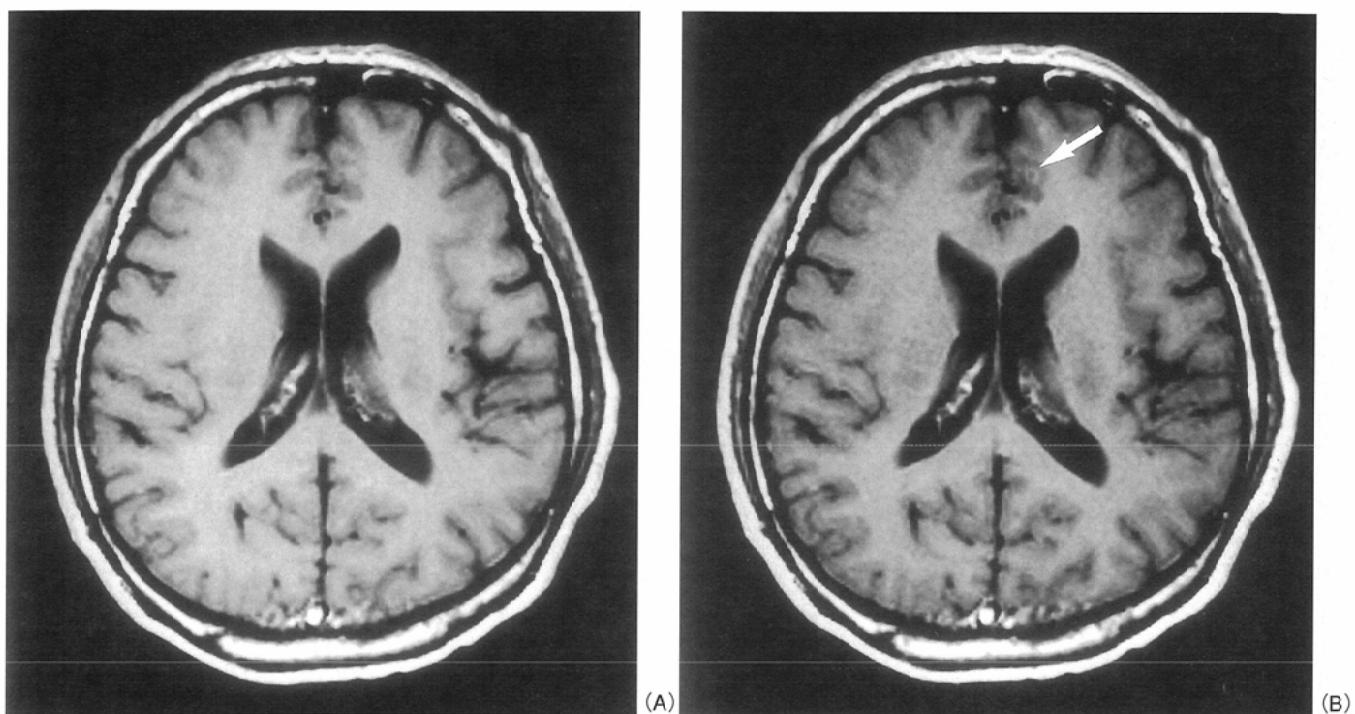


Fig.4 61-year-old man with adenocarcinoma of the lung

(A) Single-dose T1WI. (B) Double-dose T1WI.

A small ring-like enhanced tumor can be discernable solely on double-dose enhanced T1WI (B) (arrow).

む長い検査時間を考えた場合、retrospective studyでは主として比較的状態のよい症例が検査対象として選ばれる可能性が高く、対象の選択に偏りが生じやすい。また、検査法の統一の意味でもprospective studyが必要と思われる。

われわれの結果によれば、2倍量造影MRIは5mm未満の腫瘍の描出に有意に優れており、微小な転移性脳腫瘍の検出に有用と考えられた。今回の検討で、通常量造影MRIでは正常とされた119例中3例(3%)は、2倍量造影MRIで転移性腫瘍が初めて診断され、また単発性転移性脳腫瘍とされていた5例(転移性脳腫瘍症例の9%)が、多発性転移性脳腫瘍と診断が修正された。すなわち119症例中8例(7%)において、2倍量造影MRIによって新たな転移性脳腫瘍が検出され、治療方針の変更に直結する情報が得られた。このような症例で不要な手術が回避されることは、患者のQOLの改善と医療費の抑制¹¹⁾における2倍量造影MRIの有用性を示唆する結果であり、特に通常量造影MRIで転移性脳腫瘍の存在が疑われるが決定的でない症例や、転移性脳腫瘍が1個だけ描出されるような場合が、2倍量造影MRIの最も良い対象であろう。また、肺癌のように神経症状が明らかでない時点で転移性脳腫瘍が存在している可能性が高い疾患では、はじめから造影剤

量を增量してMRIを撮像することで病変の検出率を高め、予後の推定に役立てることができるかもしれない。この点については今後の検討が必要と思われる。逆に多発性転移性脳腫瘍が、すでにCTや通常量造影MRIで明らかな症例には2倍量造影MRIの適応はないと思われる。

また、われわれの検討では、中磁場装置(0.5T)と高磁場装置(1.0, 1.5T)における転移性脳腫瘍検出率の増加率には有意差はなく、2倍量造影MRIは中磁場装置においても有用と考えられ、多くの施設で応用可能と思われた。

本来、通常量のGadolinium-DTPAによる造影MRIと2倍量のGadolinium-DTPAを用いた造影MRIを別の日に施行すべきであるが、患者の負担を考慮して1回の検査で2倍量造影MRIを行った。通常量造影MRIの直後に造影剤を追加し、2倍量造影MRIの撮像間隔を可能な限り少なくした(通常量投与から20分以内に2倍量造影MRIの撮像が終了)のは、1回目に投与した造影剤の蓄積が2倍量造影MRIの結果に反映しないよう配慮したためであるが、厳密には造影剤の蓄積効果がどの程度影響しているかは明らかではない。Haymanら¹¹⁾はCTでの検討において、造影剤の蓄積効果によって腫瘍と正常組織のコントラストが増加することを報告している¹²⁾。また、

Wessbecherらも造影T1強調像撮像後に得たプロトンおよびT2強調像が、造影剤投与前プロトンおよびT2強調像に比べ腫瘍検出率が向上したと述べており、その原因を造影剤の蓄積効果に求めている¹³⁾。SchornerらはGd-DTPA静注前後で

Table 2 Detectability of metastatic brain tumors on both single- and double-dose studies at 0.2T, 0.5T and 1.0-1.5T

Field strength (study)	single-dose (a)	single-dose (b)	b/a (%)
0.2T (2)	5	6	120
0.5T (25)	57	80	140
1.0T, 1.5T (38)	500	837	167
Total (65)	562	923	164

の腫瘍組織、脳浮腫、腫瘍壊死部、正常脳組織の信号強度の経時変化を計測し、腫瘍組織は急速に増強され、静注8.5分後にはほぼ平衡状態に達したと報告している¹⁴⁾が、その対象には、転移性脳腫瘍のほかに、膠芽腫などの原発性脳腫瘍や髓膜腫のような良性腫瘍も含まれており、結果の解釈は単純ではない。しかし、Hausteinら¹⁰⁾によれば、種々の脳腫瘍の増強効果を造影剤静注後5、15、25分に撮像したT1強調像で比較したところ、それぞれの増強効果に有意差はなかったと述べている。このように現在のところ、造影剤の蓄積効果について明確な結論が得られていないため、本検討の結果が妥当であることを証明するため、近年普及しつつある造影剤蓄積の影響を無視できるほど撮像時間を短縮できる撮像法を用いて、今回同様の造影剤追加投与による腫瘍検出能の向上の有無を検討することが必要と思われる。

2倍量造影MRIの問題点として、造影された微小血管と小さな転移性脳腫瘍の鑑別が挙げられる。実際、われわれの検討でも多数の疑い病変が認められたが、そのほとんどは造影された血管との鑑別が困難であることに起因していた。現在のところ、経時的な変化を観察する以外にこれらを正しく区別する方法はないと思われ、2倍量造影MRI施行時に注意を要する。

最近、造影剤をさらに增量する3倍量造影MRI^{5),15)}やMTC

(Magnetization Transfer Contrast)法¹⁶⁾の併用による転移性脳腫瘍検出能の向上が報告されている。特にFinelliら¹⁷⁾はMTC法併用通常量造影MRIは、ほぼ3倍量造影MRIに匹敵すると結論しており注目される。MTC法が可能な装置では試みてよい方法と思われる。

結論として、2倍量造影MRIは、(1)転移性脳腫瘍が疑われるにもかかわらず、通常量造影MRIで診断が不確定な症例、(2)通常量造影MRIで転移性脳腫瘍が1個だけ描出され、かつ手術適応があると判断された場合、他の転移巣の存在を除外する必要がある症例、(3)肺癌のように神経症状がなくとも高率に脳転移が生じている可能性が高い疾患において選択肢のひとつになりうると考えられる。

謝辞

項を終えるにあたり、本研究に多大のご協力を頂いた、東京慈恵会医科大学放射線科 原田潤太先生、山口 学先生、JR東京総合病院放射線科 浅原 朗先生、癌研究会付属病院放射線科 山下 孝先生、東京都職員共済組合青山病院放射線科 田中 宏先生、大田原赤十字病院放射線科 水沼仁孝先生、神奈川県立厚木病院放射線科 山梨俊志先生、川崎臨港病院放射線科 福田 安先生、関谷 透先生、富士市中央病院放射線科 遠本文雄先生に深甚なる謝意を捧げます。

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(4): 785-791, 1990
- 2) Davis PC, Hudgins PA, Peterman SB, et al: Diagnosis of cerebral metastases: double-dose delayed CT vs contrast-enhanced MR imaging. AJNR 12(2): 293-300, 1991
- 3) Bauer WM, Fenzl G, Vogl T, et al: Indications for the use of Gd-DTPA in MRI of the central nervous system. Experiences in patients with cerebral and spinal diseases. Invest Radiol Sep; 23(1): suppl 1 p. S281-286, 1988
- 4) Yuh WT, Engelken JD, Muhonen MG, et al: Experience with high-dose gadolinium MR imaging in the evaluation of brain metastases. AJNR 13(1): 335-345, 1992
- 5) Yuh WT, Fisher DJ, Runge VM, et al: Phase III multicenter trial of high-dose gadoteridol in MR evaluation of brain metastases. AJNR 15(6): 1037-1051, 1994
- 6) Yuh WT, Fisher DJ, Mayr-Yuh NA, et al: Review of the use of high-dose gadoteridol in the magnetic resonance evaluation of central nervous system tumors. Invest Radiol 27 (1): suppl 1 p. S39-44, 1992
- 7) Yuh WT, Fisher DJ, Engelken JD, et al: MR evaluation of CNS tumors: dose comparison study with gadopentetate dimeglumine and gadoteridol. Radiology 180(2): 485-491, 1991
- 8) Schubeus P, Schorner W, Haustein J, et al: Optimization of gadolinium-DTPA dose: an inter-individual study of patients with intracranial tumors. Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 153(1): 29-35, 1990
- 9) Yuh WT, Halloran JI, Mayr NA, et al: Dose of contrast mate-
- rial in the MR imaging evaluation of central nervous system tumors. J Magn Reson Imaging 4(3): 243-249, 1994
- 10) Haustein J, Laniado M, Niendorf HP, et al: Administration of gadopentetate dimeglumine in MR imaging of intracranial tumors: dosage and field strength. AJNR 13(4): 1199-1206, 1992
- 11) Mayr NA, Yuh WT, Muhonen MG, et al: Cost-effectiveness of high-dose MR contrast studies in the evaluation of brain metastases. AJNR 15(6): 1053-1061, 1994
- 12) Hayman LA, Evans RA, Hinck VC: Delayed high iodine dose contrast computed tomography. Radiology 136: 677-684, 1980
- 13) Wessbecher FW, Maravilla KR, Dalley RW: Optimizing brain MR imaging protocols with Gadopentetate dimeglumine: enhancement of intracranial lesions on spin-density and T2-weighted images. AJNR 12: 675-679, 1991
- 14) Schorner W, Laliado M, Niendorf HP, et al: Time-dependent changes in image contrast in brain tumors after Gadolinium-DTPA. AJNR 7: 1013-1020, 1986
- 15) Haustein J, Laniado M, Niendorf HP, et al: Triple-dose versus standard-dose gadopentetate dimeglumine: a randomized study in 199 patients. Radiology 186(3): 855-860, 1993
- 16) Niemi P, Kurki T, Lundbom N, et al: Magnetization transfer contrast in Gd-DTPA-enhanced imaging of brain tumors. Invest Radiol 1991 Nov 26(1): suppl 1 p. S248-249; discussion S253-254
- 17) Finelli D, Hurst GC, Cullapali RP, et al: Improved contrast of enhancing brain lesions on postgadolinium, T1-weighted spine-echo images with use of magnetization transfer. Radiology 190: 553-559, 1944