

Title	肺癌病期分類と, 治療効果判定並びに再発診断におけるMRIの応用
Author(s)	河野, 通雄; 佐古, 正雄; 足立, 秀治 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1989, 49(7), p. 831-840
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/18472">https://hdl.handle.net/11094/18472</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

## 肺癌病期分類と治療効果判定並びに再発診断におけるMRIの応用

神戸大学医学部放射線医学教室

河野 通雄 佐古 正雄 足立 秀治  
廣田 省三 清水 雅史 田中 浩司  
山崎 克人 楠本 昌彦 酒井 英郎

（平成1年5月8日受付）

### MR Imaging in the Assessment of Lung Cancer Patients: Primary Lung Cancer Staging, Evaluation of Therapeutic Effect and Diagnosis of Recurrent Tumor

Michio Kono, Masao Sako, Shuji Adachi, Shozo Hirota, Tadafumi Shimizu, Koji Tanaka,  
Katsuhito Yamasaki, Masahiko Kusumoto and Eiro Sakai  
Department of Radiology, Kobe University School of Medicine

---

Research Code No. : 506

---

Key Words : Lung cancer, MR imaging, Staging,  
Therapeutic effect, Recurrent tumor

---

Magnetic resonance imaging and computed tomography were compared in a prospective study of 137 lung cancer patients proved by surgery or autopsy for determining the staging, evaluation of therapeutic effect and diagnosis of recurrent tumor.

#### 1. Lung cancer staging

In peripheral lung cancer, T1 and T2 relaxation times of the tumors before operation have some correlation with those of operated specimens. These relaxation times, however, are of limited nodule characterization. Hilar mass and adjacent pulmonary consolidation (obstructive pneumonia or collapse) can be distinguished on T2-weighted image (77%) and Gd-DTPA enhanced image (80%). Therefore these images help in distinguishing tumor from peripheral lung disease.

In the diagnosis of tumor invasion to the heart and great vessels, MRI is superior to CT because MRI can be helpful in distinguishing true mass from heart and great vessels.

As for the chest wall, MRI is more useful than CT in detecting tumor invasion especially to the thoracic inlet and superior sulcus regions.

In the diagnosis of mediastinal and hilar lymphadenopathy, MRI is equivalent or slightly inferior to CT, but MRI can easily demonstrate the lymphadenopathy at subcarinal region on coronal image.

#### 2. Evaluation of therapeutic effect in lung cancer patients treated by radiation and chemotherapy

MRI patterns of therapeutic effect was divided into 3 types. It is suggested that there is some correlation between these patterns and histologic types.

MRI can easily demonstrate necrotic area on T2-weighted and Gd-DTPA enhanced images.

#### 3. Diagnosis of recurrent tumor in treated lung cancer

Concerning detecting recurrent tumor after surgery or irradiation, and delineating tumor from radiation pneumonitis, T2-weighted and Gd-DTPA enhanced images are of clinical value.

## はじめに

肺癌による死亡率はまだまだ増加傾向にあるが、早期発見、早期治療が行われた例では長期生存がみられる様になって来たことも事実である。早期肺癌は、従来切除標本において病理組織学的に検討された後に決定されているが、これが術前に画像診断法によってなされるのが理想であろう。しかし残念ながら画像診断法が進歩した現在でも術前に摘出標本の病理組織像と同じ形態を観察し得るところまでには致っていない。MRIが登場してこれらの期待が高まった。1986年 Musset<sup>1)</sup>はMRIが技術的に不利であるにもかかわらず、CTと比べてMRIが肺癌の臨床病期診断を改善できるか？、現時点では原発性肺癌の局所や領域進展の放射線診断にはCTが選択されると述べている。この論文では、1.5Tのmachineが用いられており、hard wareに現在と大差があるとは考え難いがsoft wareはその後かなりの進歩がみられる。

MRIがCTに比べそんなに不利なのか、利点は

ないのか、を検討してみる必要があり、この観点からMRIによって肺癌の何がどこまでわかるかということであらためて検討した。

本項では、肺癌病期診断、肺癌治療効果判定並びに再発診断におけるMRIの応用について手術例、剖検例を中心に検討したので報告する。

## I. 肺癌病期診断

## 1. T因子

a. 末梢部肺癌の  $T_1$ ,  $T_2$  値

末梢部腫瘍病変の良悪性の鑑別は生検によって行われるが、MRIにおける腫瘍病変の  $T_1$ ,  $T_2$  値による診断の可能性について多くの試みがなされている<sup>2)</sup>。我々も手術例において術前の腫瘍病変の  $T_1$ ,  $T_2$  値と手術によって摘出された腫瘍の  $T_1$ ,  $T_2$  値を対比し、癌に特異の傾向が見られるか否かを検討した (Fig. 1a, b)。

摘出腫瘍の緩和時間の測定は、摘出後3時間以内に行った。Fig. 1a, bの如く、 $T_1$  値は術後でやや下降、 $T_2$  値は逆に上昇する傾向がみられたが有意の相関があるとはいえず組織型による差もほと

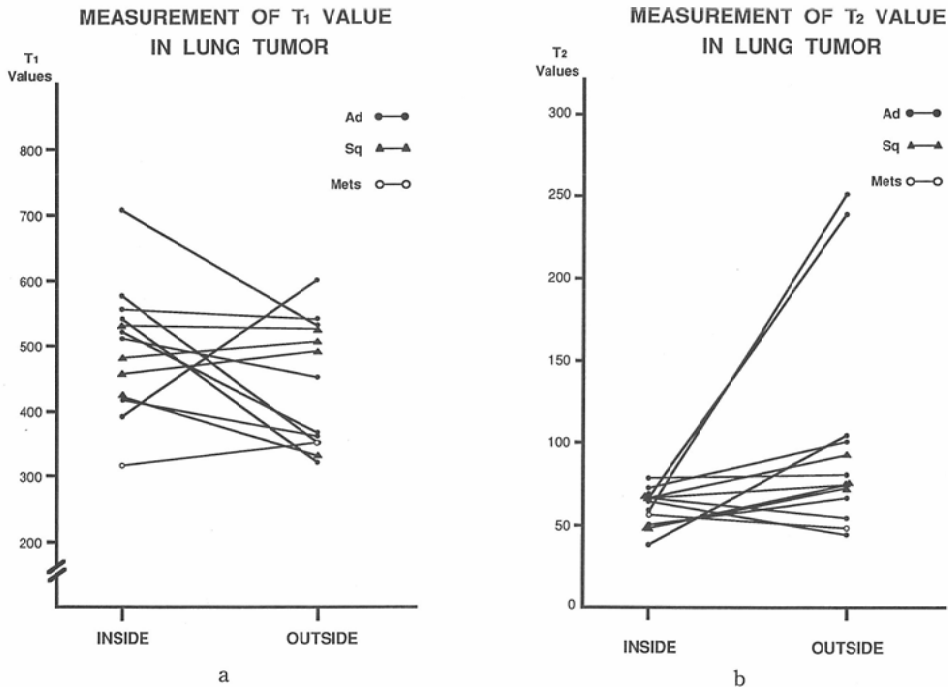


Fig. 1a, b Measurement of relaxation time in lung tumor

Table 1 Differentiation of tumor and peripheral lung disease

CT	MRI		
	T1	T2	PD
8/38 (21%)	11/24 (46%)	10/13 (77%)	20/42 (52%)
	T>P	T<P	T>P

んどみられなかった。

我々の測定では術前の  $T_1$  値は313~3,581ms,  $T_2$  値は38~91ms で術後摘出腫瘍のそれは各々322~1,251ms, 44~250msであった。

この結果, MRI 上の緩和時間の測定による質的診断 (histology) は不可能といわざるを得ず, MRS 等との併用診断に期待したい。

b. 二次陰影に重なった肺門部肺癌の腫瘍進展範囲の診断

手術, 保存療法の適応決定に腫瘍の進展範囲の診断は不可欠であり, その診断に MRI が CT を凌駕するかということが注目される。Table 1 に二次陰影 (閉塞性肺炎, 無気肺) を伴う肺癌進展範囲について, CT と MRI の診断能を対比した結果を示す。CT, MRI の対象例の母数が異なるが contrast CT を含む CT 診断率が21%であるのに比べ MRI の  $T_2$  強調像では77%と高い診断率を示した。 $T_2$  強調像では, 末梢の二次陰影が腫瘍部に比べ高い intensity を示した。これらの結果から二次陰影を伴う腫瘍進展範囲の診断には MRI ( $T_2$  強調像) が CT より優れているといえる<sup>34)</sup>。

しかし  $T_2$  強調像は S/N が悪く,  $T_1$  強調画像における Gd-DTPA enhanced MRI が画質の上で優れており, 有用であると考えられる。

Gd-DTPA は  $T_1$  値を短縮させる MRI 用造影剤として既に市販されているが, Fig. 2 に示す如く, 0.1m mol/kg を静注後3分程度で最大 intensity を示し, 17分後まで持続する。従ってこの時期に主として画質のよい  $T_1$  強調像を撮像する。この Gd-DTPA enhanced MRI による腫瘍と二次陰影との鑑別診断率は Table 2 の如く80%であり, 前述の  $T_2$  強調像と比べやや診断率が向上した。しかも  $T_2$  画像に比べ  $T_1$  画像は画質が優れ, 読影がは

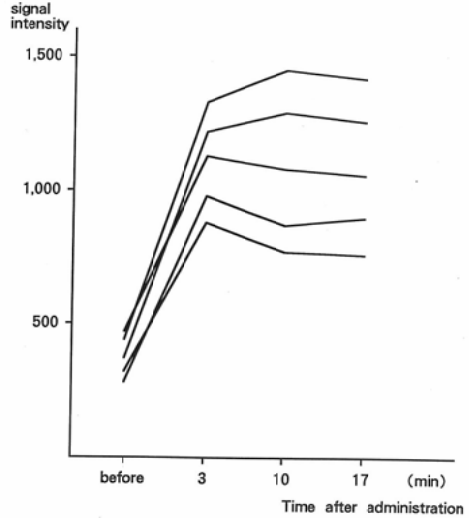


Fig. 2 Signal intensity in lung cancer before and after administration of Gd-DTPA

Table 2 Differentiation of tumor and peripheral lung disease on Gd-DTPA enhanced MRI

T>P	T<P	Total
3/10 (30%)	5/10 (50%)	8/10 (80%)

Table 3 Invasion to great vessels and chest wall

Invasion	Sensitivity		Specificity		Accuracy	
	CT	MRI	CT	MRI	CT	MRI
PA	84	92	62	92	76	92
PV	70	80	94	94	81	86
SVC	100	100	67	75	76	82
Chest wall	53	73	90	90	78	84

(%)

るかに容易となる利点がある。

c. 心大血管・胸壁浸潤の診断

肺動脈, 肺静脈, 上大静脈, 並びに胸壁への浸潤診断についてCT, MRI各々のsensitivity, specificity, overall accuracyについてそれぞれ検討した (Table 3)。

いずれも MRI が CT と同等かやや優れている結果が得られた。これは心大血管については, あらゆる断面の観察が出来, かつ血管の内腔と血管壁を分離して観察できることによると考えられ



a



b

Fig. 3 Squamous cell carcinoma of the left superior bronchial trunk in a 48-year-old man.

(a) Coronal MRI (TR: R-R, TE: 30) shows invasion to the left pulmonary artery and left atrium.

(b) MRI finding is well correlated with the coronal section of the autopsied specimen.

る<sup>30)</sup> (Fig. 3). 胸壁浸潤の診断に関してはMRIはCTとほぼ同等と考えてよいが、superior sulcus tumorなど肺尖部での腫瘍浸潤は冠状断で観察し得、CTより優る。

## 2. N因子

CT, MRIによるリンパ節転移の診断は困難で、未だその診断基準はリンパ節の大きさのみである。現時点では、短径1cm以上を転移とする考え方が多く、ここでは1cm以上のリンパ節のCT, MRIによる検出率について検討した (Table 4)。

傍気管, A-P window, 気管分岐下, 肺門の4カ所についてそれぞれ診断率を対比してみると、いずれの部位においてもCTがMRIより優れているといえる<sup>3)</sup>。これはMRIの空間分解能がCTより劣るためと考えられ、画質の向上と共に、冠状

Table 4 Detectability of lymph node enlargement

	CT		MRI	
	%		%	
Paratracheal	33/35(94)		24/35(69)	
Botallo	7/11(64)		6/11(55)	
Subcarina	14/22(64)		15/22(68)	
Hilar	37/52(71)		34/52(65)	
			(>1cm)	

断面, 矢状断面, 横断面からの観察が可能であることや心大血管とリンパ節との鑑別が容易なことから、MRIによってCTを超える情報が得られることが期待される。

Fig. 4はCTとMRIのサイズ別のリンパ節の描出能を比較したもので、1cm未満のリンパ節ではCTが優れているが1cm以上では、CTがやや

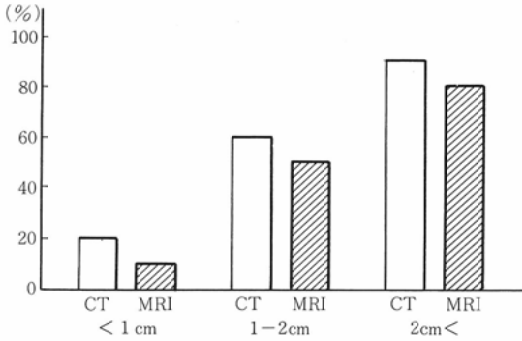


Fig. 4 Detectability of lymph node enlargement

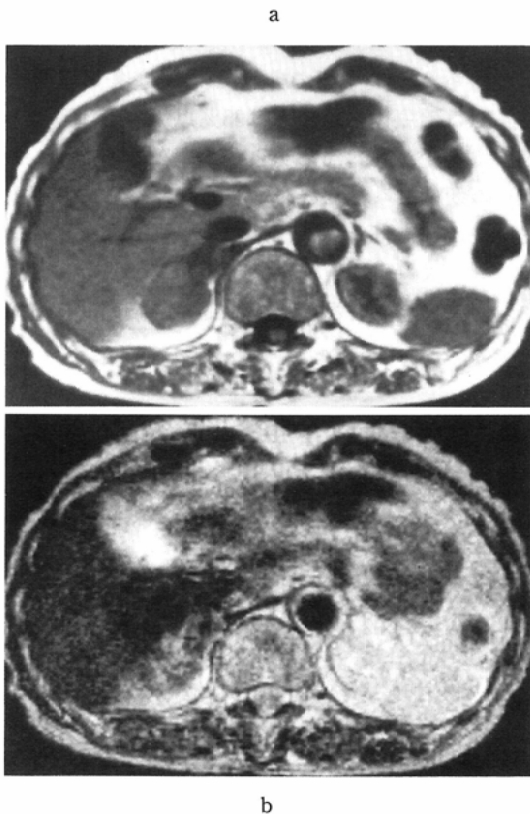


Fig. 5 Adrenal metastasis from lung cancer (large cell carcinoma)

(a) T1-weighted image (TR: 550, TE: 22) shows similar or less intense mass compare to the liver. (b) T2-weighted image (TR: 2,000, TE: 70) shows more intense mass than the liver, which is proved to be metastasis from lung cancer on autopsy.

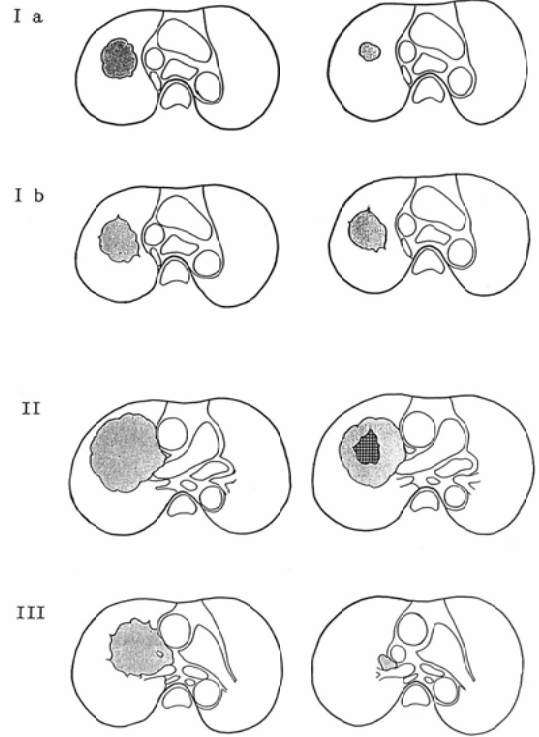


Fig. 6 MRI pattern of therapeutic effect

すぐれているもののほとんど差がないと思われる。

緩和時間による転移か非転移かの鑑別は現在のところ極めて困難であるが、転移リンパ節は T<sub>1</sub>強調像で intermediate, T<sub>2</sub>強調像で bright, 炎症性腫大リンパ節はそれぞれ dark, bright の intensity を示すとされている<sup>5)</sup>。

### 3. M 因子

肺癌の転移は、組織型によって若干差はみられるが脳、肺、肝、腎、副腎、骨などほとんどあらゆる臓器への転移を見る<sup>6)</sup>。

これらの診断には CT, RI などが汎用される。臓器転移のうち副腎転移は高頻度にみられ、神戸大学における肺癌の副腎転移例は剖検例で 50/117 (43%), 臨床的に転移と考えられたのは 27/89 (30%) であった。

しかし転移か adenoma かの鑑別に苦慮することも少なくない。MRI がこれらの鑑別に役立つことが期待されるが、Chezmar<sup>7)</sup>らによる副腎転移

は  $T_1$  強調像における副腎腫瘍と肝臓の intensity の比が、転移では 0.71 より小さく、adenoma は 0.78 より大と報告している。一方、Webb ら<sup>8)</sup>は、non-functional adenoma の 29/31 は isointense を、他の腫瘍の 65/69 は hyperintense を示すと報告している。我々の副腎転移の症例では、Fig. 5 の如く、 $T_1$  強調像で肝とはほぼ同じ intensity、 $T_2$  強調像では肝より高く、不均等な intensity を示す腫瘍として描出された。しかし現時点で肺癌の腹部臓器転移の診断に MRI が有用であるとは断定し難く、症例の集積が必要である。

## II. 肺癌の治療効果判定における MRI

肺癌取扱い規約の原発性並びに転移性肺腫瘍の肺所見に対する化学療法および放射線療法の腫瘍効果判定基準<sup>9)</sup>によると腫瘍径や、縦隔の幅などの縮小率で効果判定を行っている。しかし、放射線治療を軸とした集学療法を行った場合、腫瘍影がほとんど縮小しないにもかかわらず、腫瘍内部の凝固壊死巣が治療前にくらべて著しく広がっていることをしばしば経験する。これらはまた温熱療法に特異的な所見と考えられている<sup>10)</sup>。このような場合は、いずれも治療による効果であり、腫瘍径の縮小のみならず、腫瘍内部の壊死の診断が治療効果判定に重要となる。

Fig. 6 に治療効果の MRI pattern を示す。

Ia は腫瘍の intensity は不変で 25% 以上の縮小率が得られたタイプで非小細胞癌に多くみられた。Ib は治療後の縮小率は 25% 以下、II は腫瘍サイズは不変だが内部に明らかな壊死を示す intensity の変化がみられるタイプでほとんどが扁平上皮癌であった (Fig. 7)。III は、小細胞癌型ともいふべきパターンで、腫瘍縮小効果が著しいタイプであった。特に II 型は治療によって凝固又は溶解

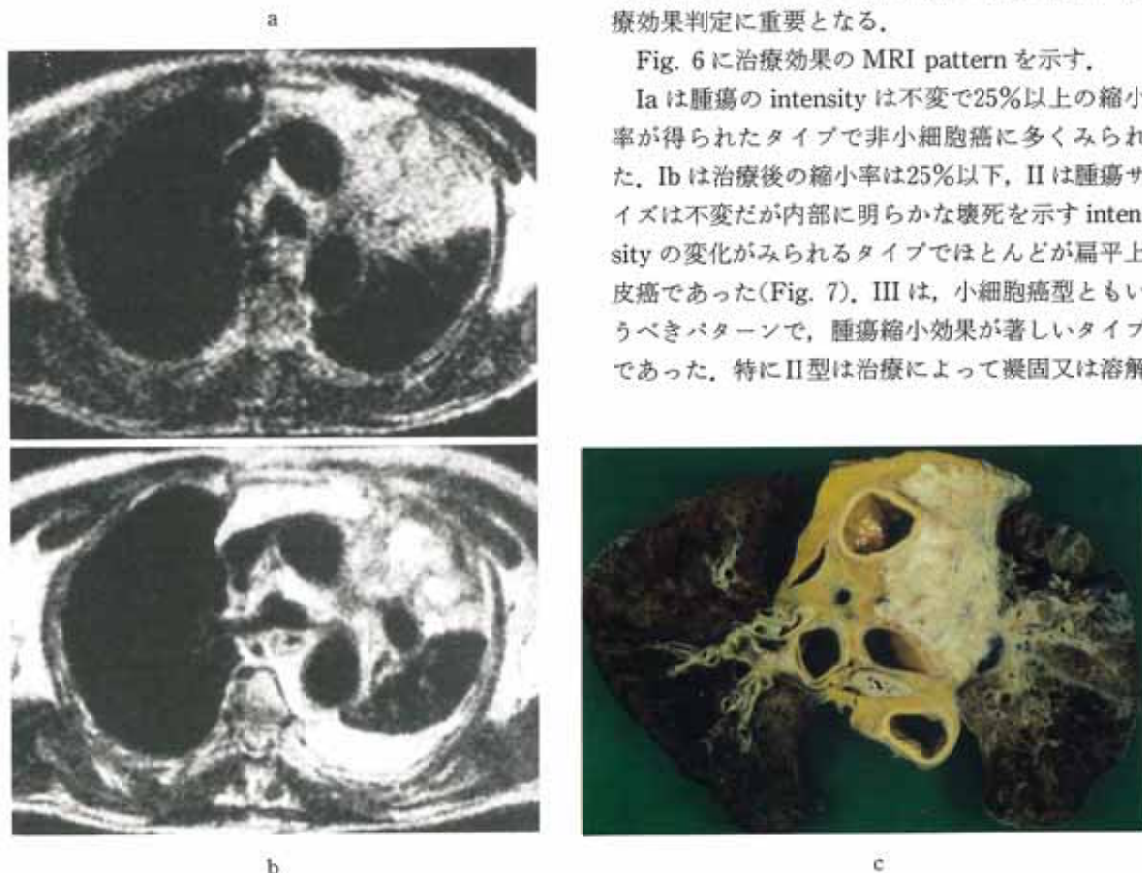


Fig. 7 Squamous cell carcinoma of the left B<sup>9</sup> bronchus in a 67-year-old man.  
 (a) Axial MRI (TR: 2,000, TE: 80) before treatment shows hilar mass accompanying peripheral pneumonia.  
 (b) Axial MRI (TR: 1,800, TE: 70) after combined radiation and chemotherapy shows high intensity area considered to be necrosis. Residual tumor is clearly delineated as intermediate intensity.  
 (c) MRI findings is well correlated with the axial section of the autopsied specimen.

壊死が惹起されたと理解されるが、我々の症例は温熱療法の併用は全く行っておらず、温熱療法に特異的とする考え方と若干異なり、放射線、化学療法によっても、血管障害により壊死の修復が十分に得られない可能性があると考えられる<sup>11)</sup>。

### III. 治療後の残存または再発腫瘍

#### 診断における MRI

#### 1. 放射線治療後

肺癌の放射線治療後にみられる放射線肺臓炎によって、残存腫瘍や再発、再発などの診断に苦慮することが多い。放射線肺線維症に重なって再発した腫瘍は、T<sub>2</sub>強調像でやや high intensity、線維症は low intensity を示すとされているが<sup>12)</sup>、自験例では完成された肺線維症に再発した癌で follow-up MRI で確認できた症例は少ない。ここでは、放射線治療終了後比較的早い時期に発生し

Table 5 Differentiation of tumor and radiation pneumonitis

T1	T2	Gd-DTPA
0/8 (0%)	5/8 (63%)	4/4 (100%)
	T>P: 3	T>P: 1
	T<P: 2	T<P: 3

た放射線肺臓炎に重なった腫瘍の診断について述べる。Table 5 に示す如く、T<sub>1</sub>強調像では区別出来ず、T<sub>2</sub>強調像で63%の診断率であった。この場合、腫瘍が放射線肺臓炎より high intensity を示したものが3例、low intensity を示したものが2例であった。一方 Gd-DTPA enhanced MRI では施行例が4例と少ないがすべて分離診断できた (Fig. 8)。

#### 2. 肺切除後

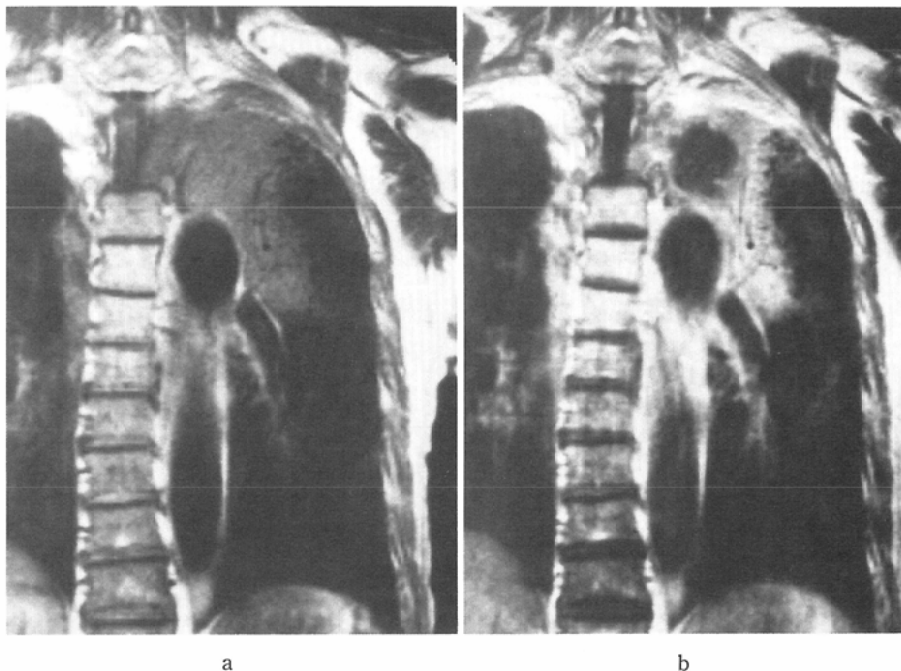


Fig. 8 Squamous cell carcinoma of the left upper lobe after combined radiation and chemotherapy.

(a) Coronal T1-weighted image (TR: 400, TE: 20) shows intermediate intensity area in the left upper lung field. However residual tumor is hardly delineated from radiation pneumonitis.

(b) T1-weighted image (TR: 400, TE: 20) 10 minutes after administration of Gd-DTPA (0.1mmol/kg) clearly demonstrates tumor with necrosis and radiation pneumonitis.



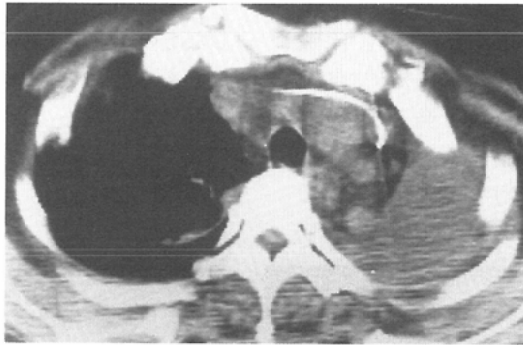
肺切除後の再発転移診断にはCTが賞用されて来た<sup>13)</sup>。しかし、肺尖部や、横隔膜穹隆部などの再発診断はCTでも困難でありMRIは冠状、矢状断面の観察ができることからこれらの診断には有利である。

Fig. 9aは、大細胞癌による左肺切除後例のCTで、再発の診断は困難である。MRIでは上部縦隔に明らかな腫瘍の再発を認める。T<sub>1</sub>強調画像(Fig. 9b)でよく観察されるが、Gd-enhanced MRI(Fig.

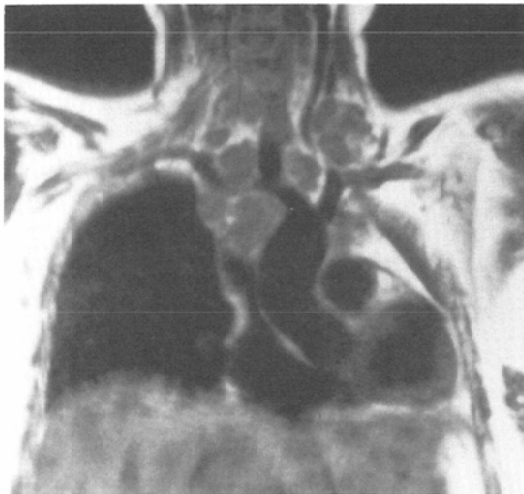
9c)では腫瘍は濃染されるものの脂肪濃度と同様になり、かえって輪郭が不明瞭になる場合もある。Fig. 10は左扁平上皮癌により左肺切除の行われた例で約3カ年経過している。Gd-DTPA注入後のMRIでは腫瘍再発のないことが確認でき、肺切除後のfollow-upにはGd-enhanced MRIが有用と考えられる。

#### IV. まとめ

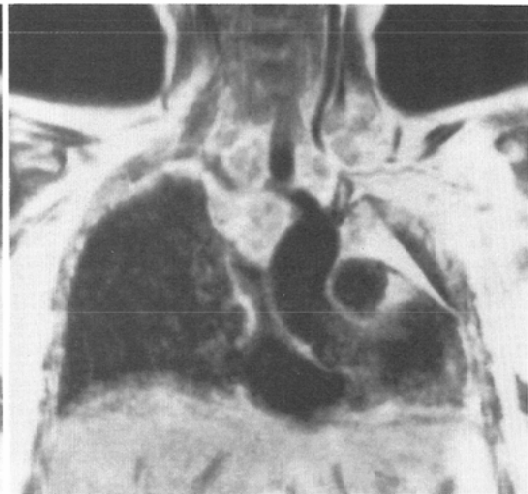
本項での結論は以下の通りである。



a



b



c

Fig. 9 Large cell carcinoma (post-pneumonectomy of the left lung)

(a) Contrast CT hardly demonstrates the recurrent tumors.

(b) Coronal T<sub>1</sub>-weighted image (TR: 400, TE: 22) clearly demonstrates recurrent tumors in the upper mediastinum and left supraclavicular region.

(c) Gd-DTPA enhanced image (TR: 400, TE: 22) shows marked enhancement of the recurrent tumors, but it is considered to be more difficult to detect those tumors.



Fig. 10 Squamous cell carcinoma (post-pneumonectomy of the left lung)  
 (a) Coronal T<sub>1</sub>-weighted image (TR: 400, TE: 22) shows no apparent recurrence of the tumor.  
 (b) Gd-DTPA enhanced image (TR: 400, TE: 22) confirms no recurrence. Gd-DTPA enhanced image is considered to be useful in follow-up of the operated lung cancer patients.

### 1. 病期診断

1) 末梢部肺癌の術前と摘出腫瘍の T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> 値にある程度の相関がみられるが、質的診断に有用とは断定し難い。

2) 二次陰影を伴った肺門部肺癌の進展範囲診断には、T<sub>2</sub>強調像および Gd-DTPA enhanced MRI が有用である。

3) 心大血管への浸潤の診断には、血管内腔が無信号となることと、任意の断面が撮像可能なことにより、MRI が有用である。胸壁浸潤は特に肺尖部において MRI が有用である。

4) MRI の N 因子診断能は CT よりやや劣るが、気管分岐部においては冠状断像を加えることにより診断が容易である。

### 2. 肺癌の治療効果判定

1) MRI による治療効果判定のパターンは 3 型に分類され、組織型とある程度の関連性がみられる。

2) 腫瘍壊死部の描出には、T<sub>2</sub>強調像、Gd-DTPA enhanced MRI が優れている。

### 3. 肺癌の再発診断

肺切除後の再発腫瘍の描出、放射線肺炎と腫瘍との鑑別には T<sub>2</sub>強調像、Gd-DTPA enhanced MRI が有用である。

肺癌の staging 診断に MRI の disadvantage が指摘され、CT がなお有用であるとされて 3 年経過した今日、MRI は高い評価を受けるようになった。しかしすべての点で CT を超えているとはいえない、画質の向上やソフトの改良に伴って、MRI が CT を超える日は遠くないと思われる。

本論文の要旨は第 48 回日本医学放射線学会総会（神戸、鳥塚莞爾会長）特別講演で発表した。

### 文 献

- 1) Musset D, Grenier P, Carrette MF, et al: Primary lung cancer staging: Prospective comparative study of MR imaging with CT. *Radiology* 160: 607-611, 1986
- 2) 田中浩司, 足立秀治, 亀田京子, 他: 肺野腫瘍病変の MRI 診断の評価, *日磁医誌*, 8: 18-26, 1988
- 3) Kono M: MRI of lung cancer. Presented at the Society of Thoracic Radiology, the Thoracic Imaging 1987, Orlando, Florida, February 15-19, 1987
- 4) 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
- 5) Doods GC, Hricak H, Moseley ME, et al: Characterization of lymphadenopathy by magnetic resonance relaxation times: Preliminary results. *Radiology* 155: 691-697, 1985
  - 6) 佐古正雄, 清水雅史, 河野通雄: M因子の解析—肺癌の腹部臓器転移の画像診断—とくにCT, 超音波検査の現況と課題. 日本肺癌学会第2回ワークショップ(1987), 肺癌の画像診断, 鈴木明, 河野通雄, 江口研二編, 99-107, 1988
  - 7) Chezmar JL, Robbins SM, Nelson RC, et al: Adrenal masses: Characterization with T<sub>1</sub>-weighted MR imaging. *Radiology* 166: 357-359, 1988
  - 8) Webb WR: MR imaging in evaluation and staging of lung cancer. *Seminars in ultrasound, CT and MRI* 9: 53-66, 1988
  - 9) 日本肺癌学会編: 肺癌取扱い規約(改訂第3版), 121-132, 金原出版, 東京, 1987
  - 10) 高橋正治, 永田 靖, 西台武弘, 他: 放射線治療計画および治療効果判定のための画像診断, 画像診断, 8: 1472-1481, 1988
  - 11) 村上昌雄: 肺癌に対するCDDPの気管支動脈内注入療法に関する臨床的研究—プラチナ濃度からみた検討—, 日本医放会誌, 掲載予定
  - 12) Glazer HS, Lee JKY, Levitt RG, et al: Radiation fibrosis: Differentiation from recurrent tumor by MR imaging. *Radiology* 156: 721-726, 1985
  - 13) Murao T, Kono M, Hara M, et al: CT evaluation of recurrent tumor at the parietal pleura in post surgical patients for lung cancer. *Nagoya Med J* 31: 105-113, 1986