



Title	孤立性肺病変における3D-VIBEを用いたダイナミックMRI-造影パターンと病理組織との対比-
Author(s)	戸崎, 光宏; 鈴木, 正章; 竹田, 宏 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2004, 64(1), p. 13-21
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/18954">https://hdl.handle.net/11094/18954</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

# 孤立性肺病変における3D-VIBEを用いたダイナミックMRI —造影パターンと病理組織との対比—

戸崎 光宏<sup>1)</sup> 鈴木 正章<sup>2)</sup> 竹田 宏<sup>3)</sup> 田井 久量<sup>3)</sup> 朝倉 潤<sup>4)</sup>  
三好 勲<sup>4)</sup> 加藤 弘之<sup>5)</sup> 福永 真治<sup>5)</sup> 成尾孝一郎<sup>1)</sup> 福田 安<sup>1)</sup>

1) 東京慈恵会医科大学附属第三病院放射線科  
2) 東京慈恵会医科大学病院病理部  
3) 東京慈恵会医科大学内科学講座呼吸器病学  
4) 東京慈恵会医科大学附属第三病院外科  
5) 東京慈恵会医科大学附属第三病院病理部

## Three-dimensional Dynamic MR Imaging with a Volumetric Interpolated Breath-hold Examination for Solitary Pulmonary Lesions: Correlation of contrast enhancement pattern with pathological features

Mitsuhiro Tozaki<sup>1)</sup>, Masafumi Suzuki<sup>2)</sup>,  
Hiroshi Takeda<sup>3)</sup>, Hisakazu Tai<sup>3)</sup>, Jun Asakura<sup>4)</sup>,  
Isao Miyoshi<sup>4)</sup>, Hiroyuki Katou<sup>5)</sup>, Masaharu Fukunaga<sup>5)</sup>,  
Kouichirou Naruo<sup>1)</sup>, and Yasushi Fukuda<sup>1)</sup>

**Purpose:** To evaluate the clinical feasibility of dynamic MR imaging of solitary pulmonary lesions (SPLs) using a fat-suppressed three-dimensional gradient-echo technique with a volumetric interpolated breath-hold examination (VIBE). Correlation between the enhancement pattern and the histological characteristics of the nodules was also assessed.

**Materials and Methods:** Dynamic 3D-VIBE was performed in 16 patients with pathologically proven SPLs. Each lesion was analyzed for its internal enhancement pattern, dynamic enhancement pattern, and peripheral enhancement (PE).

**Results:** A heterogeneous pattern of internal enhancement was well correlated with histological observation of necrosis, cystic changes, and variously sized air spaces. The washout pattern was seen in the medullary parts of the nodules with little fibrous stroma. The progressive pattern was seen at foci of collapse in the alveolar structure, central scars, and prominent fibrosis. PE was also seen in 6 malignant lesions (43 %), and was well correlated with the medullary growth of adenocarcinoma and marginal fibrosis with lymphocytic infiltration of squamous cell carcinoma. The presence of PE was statistically significantly related with tumor size ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** Dynamic 3D-VIBE allows assessment of the histological characteristics of SPLs. It is also thought that this technique may be a promising method for differentiation between benign and malignant lesions.

Research Code No.: 506.9

**Key words:** Pulmonary nodule, MR imaging, Dynamic study

Received Jun. 2, 2003; revision accepted Sep. 20, 2003

- 1) Department of Radiology, Daisan Hospital, The Jikei University School of Medicine
- 2) Department of Pathology, Clinical Services, The Jikei University School of Medicine
- 3) Division of Respiratory Diseases, Department of Internal Medicine, The Jikei University School of Medicine
- 4) Department of Surgery, Daisan Hospital, The Jikei University School of Medicine
- 5) Department of Pathology, Daisan Hospital, The Jikei University School of Medicine

別刷請求先

〒201-8601 東京都狛江市和泉本町4-11-1  
東京慈恵会医科大学附属第三病院放射線科  
戸崎 光宏

## はじめに

孤立性肺病変 (solitary pulmonary lesion, 以下SPL) の画像診断には、胸部単純写真やCT, MRI, PETなど多くのモダリティが用いられている。特に高分解能CT(HRCT)の進歩により、腫瘍の存在診断ならびに形態診断におけるCTの役割は揺るぎないものとなっている。一方、胸部領域に対するMRIは、低い空間分解能、プロトン密度の低さによる低い信号強度、呼吸や心拍動による体動アーチファクト、さらに空気の存在による局所性磁場の不均一に起因する磁化率アーチファクトなどの欠点がある。しかし、MRIの優れた組織分解能を利用して、肺腫瘍性病変の質的診断<sup>1)-6)</sup>や肺癌の病期診断における有用性が報告されている<sup>7), 8)</sup>。特に肺腫瘍性病変の質的診断には、腫瘍の時間信号強度曲線の解析<sup>1)-4)</sup>と形態診断<sup>3)-6)</sup>が有用と考えられるが、詳細な形態評価を行うには十分な空間分解能とはいえない。

近年、three-dimensional(3D) spoiled gradient-echo法を改良し、zero filling interpolationにより高速撮像を可能にしたパルスシーケンス(three-dimensional volumetric interpolated breath-hold examination, 以下3D-VIBE)が上腹部領域で報告された<sup>9)</sup>。Semelkaらは3D-VIBEを用いて、4mmスライス厚で肺野病変に適した撮像条件を検討し、臨床応用の可能性を示した<sup>10), 11)</sup>。また、シングルヘリカルCTや多列検出器型CT(Multidetector-Row CT, 以下MDCT)との比較において、従来の撮像法に比べて病変の検出や形態評価に優れていることが報告された<sup>12), 13)</sup>。今後は孤立性肺結節の質的診断において3D-VIBEを用いたダイナミックMRIの有用性が期待されるが、その造影パターンに関してはいまだ報告がない。われわれはSPLの質的診断や肺癌の病期診断を目的として、脂肪抑制併用のダイナミックMRIに適した胸部用3D-VIBE(以下dynamic 3D-VIBE)の撮像条件をファントム実験で検討した<sup>14)</sup>。今回はdynamic 3D-VIBEを施行したSPLに対して、その造影パターンと病理組織学的所見との相関を検討したので報告する。

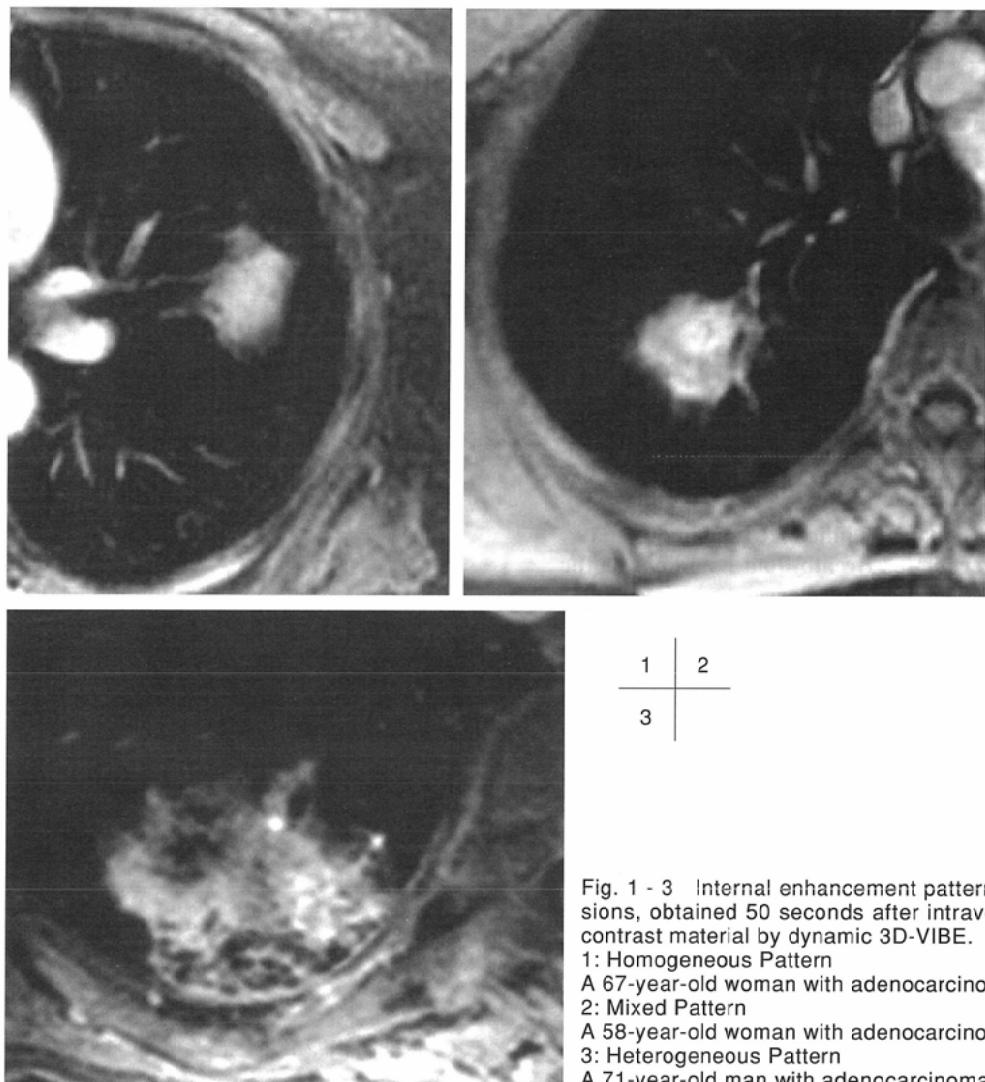


Fig. 1 - 3 Internal enhancement pattern of pulmonary lesions, obtained 50 seconds after intravenous injection of contrast material by dynamic 3D-VIBE.  
 1: Homogeneous Pattern  
 A 67-year-old woman with adenocarcinoma.  
 2: Mixed Pattern  
 A 58-year-old woman with adenocarcinoma.  
 3: Heterogeneous Pattern  
 A 71-year-old man with adenocarcinoma.

## 対象および方法

### 1. 対象

当院において、2001年10月から2003年4月の間に術前にdynamic 3D-VIBEが施行された連続16例を対象とした。内訳は、男性9例、女性7例、年齢38～79歳(平均64歳)である。腫瘍径は10～100mm(平均29mm)である。組織診断は、良性結節2例(陳旧性結核1例、梗塞巣1例)、原発性肺癌13例(腺癌9例、扁平上皮癌3例、大細胞癌1例)、転移性肺腫瘍1例(大腸癌)である。原発性腺癌9例中6例は、肺癌取扱い規約<sup>15)</sup>における細気管支肺胞型(以下bronchiolo-alveolar carcinoma; BAC)であった。

### 2. 検査方法

使用装置はMAGNETOM Symphony(Siemens Medical Solution, Erlangen, Germany, 1.5T装置)を用いた。撮像方法は、T1強調像(2D FLASH法, TR/TE = 150/4.2msec, スライス厚 = 7mm, スライス間隔 = 1.4mm), T<sub>2</sub>強調像(turbo spin echo法, TR/TE = 3000/100msec, スライス厚 =

7mm, スライス間隔 = 1.4mm), および脂肪抑制併用dynamic 3D-VIBEを施行した。3D-VIBEの撮像条件は、TR/TE = 4.5/1.9msec, フリップ角15°, バンド幅390Hz/pixel, FOV 320 × 220mm(phase 68.8%), マトリックス256 × 176, スラブ厚48～60mm, スライス厚3mmとして、約15秒間で撮像を行った。造影剤Gadoteridol[ProHance(Syringe), エーザイ株式会社]0.1 mmol/kgを3ml/secにて自動注入し、続いて生理食塩水20mlを後追い注入した。撮像タイミングは、造影剤注入開始20秒後(第1相), 50秒後(第2相)および3分後(第3相)から撮像を開始した。いずれの撮像法も呼吸停止下で施行し、撮像断面は水平断とした。また、第3相に引き続いて縦隔を中心とした冠状断を撮像した。

### 3. 検討方法

#### 1) 内部造影パターンと病理組織との対比

dynamic 3D-VIBE第2相の画像で、腫瘍内部の造影パターンを以下のごとく評価した(Fig. 1～3)。

None: 増強効果を認めない。

Table 1 MRI and pathological features of solitary pulmonary lesions

Patient No./Age/Sex	Pathology		MRI	
	Diameter (mm)	Diagnosis	Internal Enhancement	Peripheral Enhancement
1 /79/F	10	Focal infarction	None	No
2 /38/M	14	Tuberculoma	None	No
3 /48/M	10	Adenocarcinoma: BAC	Homogeneous	No
4 /75/M	10	Large cell carcinoma	Heterogeneous	No
5 /76/F	15	Adenocarcinoma: BAC	Homogeneous	No
6 /51/M	17	Adenocarcinoma (metastasis)	Mixed	No
7 /62/M	20	Squamous cell carcinoma	Homogeneous	No
8 /67/F	23	Adenocarcinoma: BAC	Homogeneous	No
9 /58/F	25	Adenocarcinoma: BAC	Mixed	Yes
10 /75/F	25	Adenocarcinoma: BAC	Mixed	Yes
11 /57/M	25	Squamous cell carcinoma	Mixed, Ca*	Yes
12 /74/F	28	Adenocarcinoma: BAC	Heterogeneous	No
13 /66/M	32	Adenocarcinoma	Mixed	Yes
14 /71/M	50	Adenocarcinoma	Heterogeneous	No
15 /57/M	60	Squamous cell carcinoma	Mixed, Cy**	Yes
16 /66/F	100	Adenocarcinoma	Heterogeneous	Yes

BAC: bronchiolo-alveolar carcinoma; \*: central cavity; \*\*: large cystic change

Homogeneous(均一)：内部が全体的に均一に造影される。

Heterogeneous(不均一)：内部が全体的に不均一に造影される。

さらに、腫瘍内部に造影パターンの異なる領域が、明らかな境界をもって存在するものをMixed(混合)と定義し、それぞれの部位の造影パターンを評価した。

これらの所見と病理組織学的相関を検討した。病理学的検索は腫瘍の組織構築を中心に検討し、5mm以上の中心瘢痕や壊死巣の有無を別記した。

## 2) 経時的造影パターンと病理組織との対比

dynamic 3D-VIBE第2相の画像で内部造影パターンが均一と判定された全ての部位において、経時的造影パターンを検討した。経時的造影パターンは、dynamic 3D-VIBE第1相と第3相で以下のごとく視覚的に分類した。

Washout type：第1相で造影され、第3相でwashoutを示す。

Plateau type：第1相で造影され、第3相で変化を認めない。

Progressive type：第1相から第3相にかけて漸増型の増強効果を示す。

病理組織学的検索では、腫瘍内部の間質結合織(fibrous stroma: FS)の多寡を以下のごとく分類し、経時的造影パターンとの相関を検討した。

FS 1：間質結合織(線維化)がほとんど認められない(軽度)。

FS 2：FS 1とFS 3の中間を示す(中等度)。

FS 3：著明な間質結合織(線維化)を認める(高度)。

## 3) peripheral enhancementと病理組織との対比

dynamic 3D-VIBE第1相で腫瘍辺縁に認められる早期濃染をperipheral enhancement(以下PE)と定義し、その出現頻

度を検討した。また、PEの時相による変化および病理組織学的特徴を検討した。なお、PEは明らかに内部とのコントラストをもって辺縁が造影されれば、全周性でなくてもPE陽性と判定した。

上記のMRI所見の評価は3名の画像診断医(M. T., K. N., Y. F.)が行い、評価の分かれた項目は合議により最終判定とした。また、病理組織学的検討は画像所見を知らない病理医(M. S.)がhematoxylin-eosin(HE)染色のプレパラートのみで評価した。

## 結 果

### 1) 内部造影パターンと病理組織との対比

dynamic 3D-VIBE第2相の画像で、腫瘍内部の増強効果と組織診断をTable 1に示す。良性結節はいずれも増強効果を認めなかった。1例は被包化された梗塞巣であり内部に寄生虫の角皮を認め、イヌ糸状虫の肺への迷入の疑いと診断された。他の1例は陳旧性結核で、内部に壊死を伴う肉芽腫であった。

肺癌は均一が4例、混合が6例、不均一が4例であった。均一の腫瘍径は10~23mm(平均17mm)、混合は17~60mm(平均31mm)、そして不均一は10~100mm(平均47mm)であった。混合は腺癌3例、扁平上皮癌2例、そして肺転移1例であった。それぞれ2部位の混合で、合計12部位が識別可能であった。2部位は増強効果を認めず、9部位は内部均一、1部位は内部不均一と判定された。

Table 2 Internal enhancement and pathological characteristics of lung cancer

Patient No./Age/Sex	Internal Enhancement	Pathological Features		
		correlation with MR Findings	Focal scar ( $\geq 5\text{mm}$ )	Focal necrosis ( $\geq 5\text{mm}$ )
<b>Adenocarcinoma</b>				
3 /48/M	Homogeneous	Uniform proliferation with mucin production	-	-
5 /76/F	Homogeneous	Uniform proliferation of tumor cell, Uniformly sized air spaces	-	-
8 /67/F	Homogeneous	Medullary proliferation and fibrous stroma	-	-
9 /58/F	Homogeneous	Focus of collapse of alveolar structures (20mm)	-	-
	Homogeneous	Medullary proliferation (12mm)	-	-
10 /75/F	Homogeneous	Medullary proliferation and fibrous stroma	-	-
	Homogeneous	Focus of collapse of alveolar structures (9mm)	-	-
13 /66/M	Homogeneous	Medullary proliferation and fibrous stroma	-	-
	Homogeneous	Central scar	10mm	-
12 /74/F	Heterogeneous	Variously sized air spaces, Non neoplastic bronchiole and vessels	-	-
14 /71/M	Heterogeneous	Multiple fibrosis, necrotic foci and cystic changes	-	5mm
16 /66/F	Heterogeneous	Massive necrosis with garland appearance	-	95mm
<b>Squamous cell carcinoma</b>				
7 /62/M	Homogeneous	Solid growth and fibrous stroma	-	-
11 /57/M	Homogeneous	Solid growth and fibrous stroma	-	-
	None	Central cavity (11mm)	-	11mm
15 /57/M	Homogeneous	Solid growth	-	-
	None	Massive necrosis with cystic change	-	40mm
<b>Large cell carcinoma</b>				
4 /75/M	Heterogeneous	Multiple small necrotic foci ( $\leq 2\text{mm}$ )	-	-
<b>Lung metastasis</b>				
6 /51/M	Homogeneous	Solid growth	-	-
	Heterogeneous	Multiple hemorrhagic necrosis	-	5mm

各部位の増強効果とそれに対応する病理組織所見をTable 2に示す。増強効果を認めない2部位は空洞と囊胞性変化で、いずれも扁平上皮癌であった。

内部均一は腺癌6例(9部位)、扁平上皮癌3例(3部位)、そして肺転移1例(1部位)にみられ、合計10例(13部位)であった。腺癌6部位、扁平上皮癌3部位、そして肺転移1部位は、いずれも5mmを超える限局性の瘢痕や壞死巣は認めなかった。2部位はBACの肺胞虚脱型の線維化巣に一致し、残り1部位は腺癌の中心瘢痕部であった。

内部不均一は腺癌3例(3部位)、大細胞癌1例(1部位)、そして肺転移1例(1部位)で、合計5例(5部位)であった。4部位に多発する壞死巣や囊胞性変化を認めた(Fig. 4)。残りの1例は均一な乳頭状発育を示すBACであったが、不規則な線維性間質の増生により含気腔の大きさは不均一であった(Fig. 5)。

## 2) 経時的造影パターンと病理組織との対比

腫瘍内部の造影パターンが均一と評価された13部位の、経時的造影パターンと間質結合織の相関をTable 3に示す。造影パターンは、Washout typeが4部位、Plateau typeが4

部位、Progressive typeが5部位であった。間質結合織はFS 1が4部位、FS 2が6部位、FS 3が3部位であった。Washout typeはBAC 2部位、扁平上皮癌1部位、肺転移1部位であり、いずれもFS 1であった。Progressive typeの5部位はすべて腺癌であり、FS 2が2部位、FS 3が3部位であった。FS 3の3部位はBACの肺胞虚脱型の線維化巣と中心瘢痕部に一致していた(Fig. 6)。Plateau typeの4部位はいずれもFS 2であった。

## 3) peripheral enhancementと病理組織との対比

PEの出現頻度は6例(腺癌4例、扁平上皮癌2例)で、肺癌の43%であった。PEのパターンと、それに対応する部位の病理組織所見をTable 4に示す。腺癌の4例中3例は、辺縁部での髄様増殖部分に一致し(Fig. 6)、特に内2例のBACは肺胞上皮に置換性に増殖する部位に一致していた。腺癌の残り1例は10cm大の低分化腺癌で、その大部分が塊状に変性、壊死に陥った症例である。残存腫瘍は腫瘍内部と辺縁に隔壁様に存在し、腫瘍辺縁に残存する癌の部位にPEは一致していた。扁平上皮癌の1例は、腫瘍周囲の高度リンパ球浸潤を伴う反応性の線維化部分にPEが一致してい

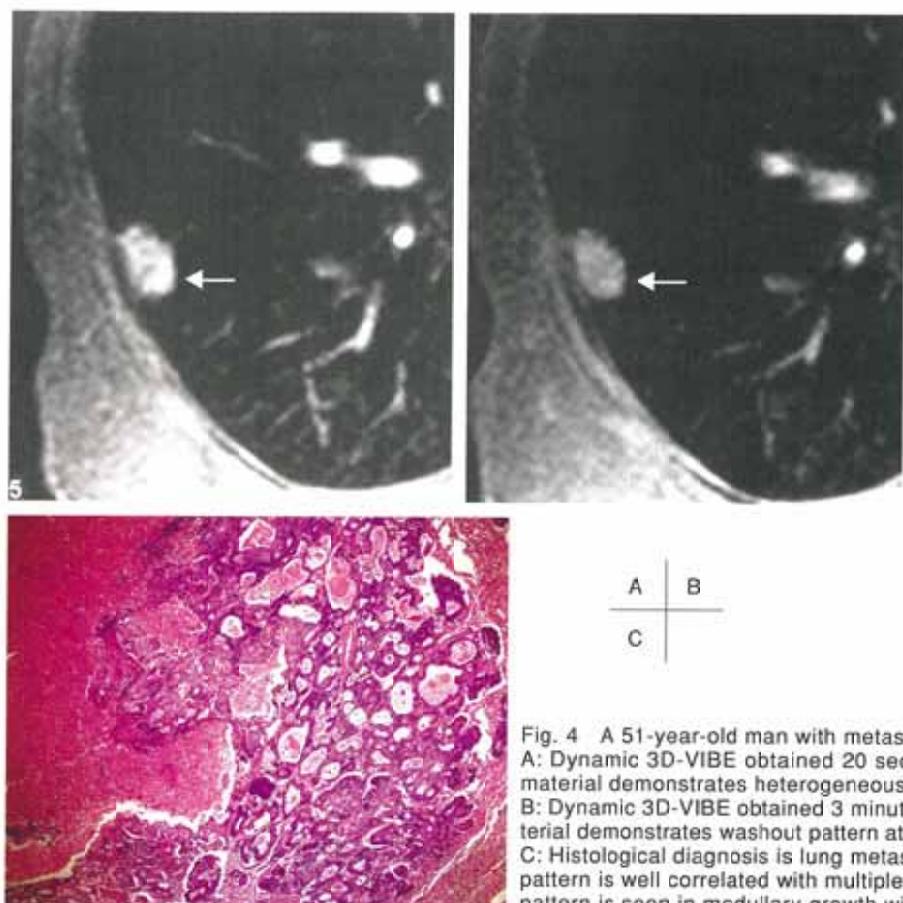


Fig. 4 A 51-year-old man with metastatic adenocarcinoma.  
 A: Dynamic 3D-VIBE obtained 20 seconds after intravenous injection of contrast material demonstrates heterogeneous and homogeneous (arrow) enhancing areas.  
 B: Dynamic 3D-VIBE obtained 3 minutes after intravenous injection of contrast material demonstrates washout pattern at the homogeneous enhancing portion (arrow).  
 C: Histological diagnosis is lung metastasis from colon cancer. The heterogeneous pattern is well correlated with multiple hemorrhagic necroses, and a homogeneous pattern is seen in medullary growth with little fibrous stroma (H & E stain).

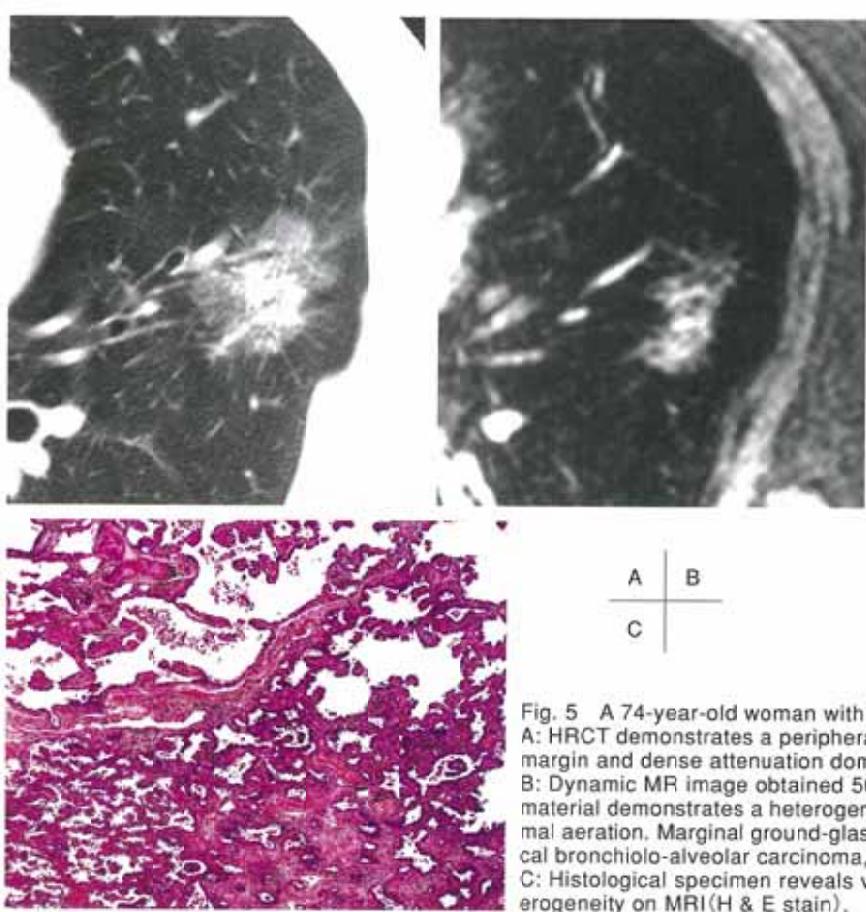


Fig. 5 A 74-year-old woman with bronchiolo-alveolar carcinoma.  
 A: HRCT demonstrates a peripheral nodule, 28 mm in diameter, with a well-defined margin and dense attenuation domain in the central area of the lesion.  
 B: Dynamic MR image obtained 50 seconds after intravenous injection of contrast material demonstrates a heterogeneous enhancing nodule resulting from parenchymal aeration. Marginal ground-glass opacities on HRCT, corresponding to histological bronchiolo-alveolar carcinoma, cannot be depicted by enhanced MRI.  
 C: Histological specimen reveals variously sized air spaces, corresponding to heterogeneity on MRI (H & E stain).

Table 3 Enhancement pattern and pathological features of lung cancer

Patient No./Age/Sex	Internal Enhancement	Enhancement Pattern	Pathological Features	
			Fibrous stroma	
Adenocarcinoma				
3 /48/M	Homogeneous	Washout	FS 1	
5 /76/F	Homogeneous	Plateau	FS 2	
8 /67/F	Homogeneous	Plateau	FS 2	
9 /58/F	Homogeneous	Progressive	FS 3	
	Homogeneous	Washout	FS 1	
10 /75/F	Homogeneous	Progressive	FS 2	
	Homogeneous	Progressive	FS 3	
13 /66/M	Homogeneous	Progressive	FS 2	
	Homogeneous	Progressive	FS 3	
Squamous cell carcinoma				
7 /62/M	Homogeneous	Plateau	FS 2	
11 /57/M	Homogeneous	Plateau	FS 2	
15 /57/M	Homogeneous	Washout	FS 1	
Lung metastasis				
6 /51/M	Homogeneous	Washout	FS 1	

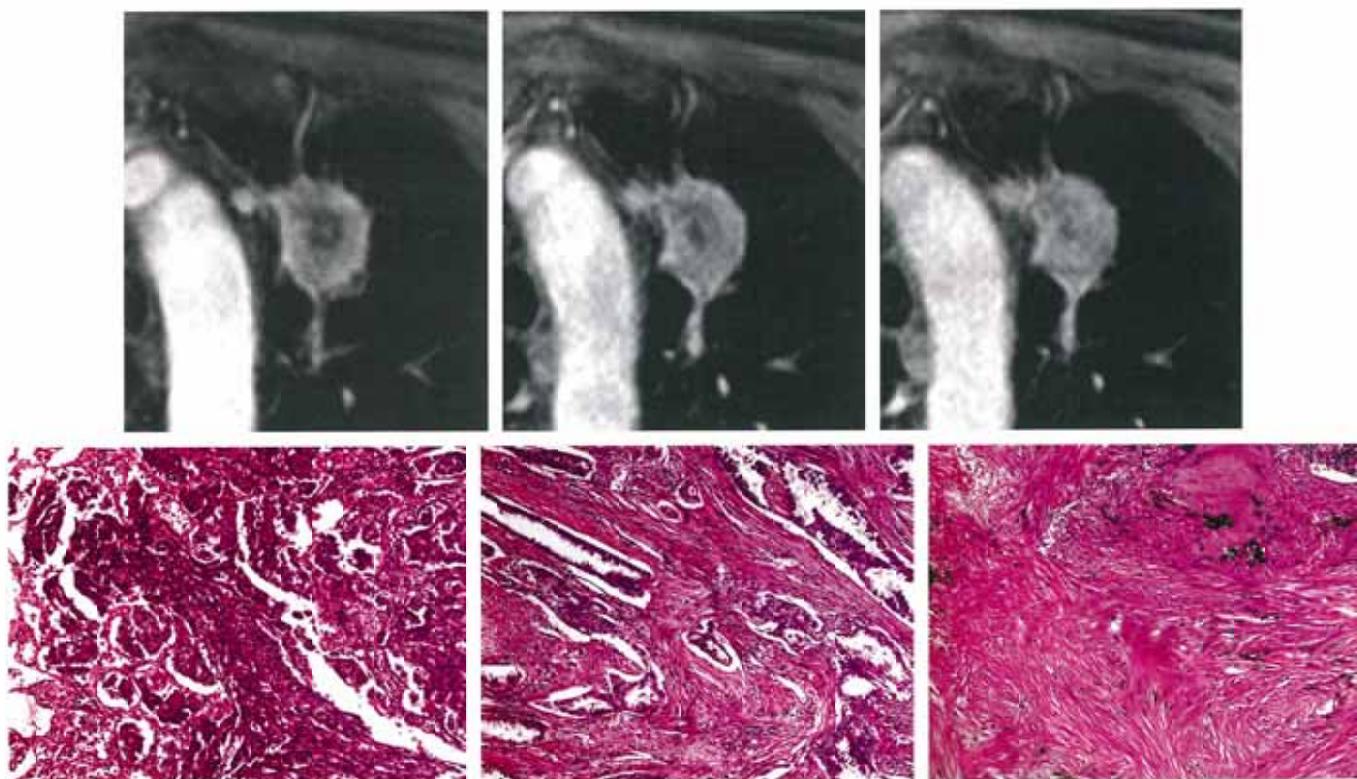


Fig. 6 A 66-year-old man with adenocarcinoma.

A - C: Dynamic MR image obtained 20 seconds after intravenous injection of contrast material (A) demonstrates peripheral enhancement (PE). Dynamic MR image obtained 50 seconds after intravenous injection (B) shows a mixed enhancement pattern with central poorly enhancing area. MR image obtained 3 minutes after intravenous injection (C) demonstrates a progressive enhancement pattern without PE.

D: Histological specimen reveals medullary growth of the tumor margin, corresponding to PE on dynamic MRI (H & E stain).

E: Histological specimen reveals prominent fibrous stroma of the tumor, corresponding to a progressive enhancement pattern on dynamic MRI (H & E stain).

F: Histological specimen reveals central scar of the lesion, corresponding to a progressive enhancement pattern at the central poorly enhancing portion on dynamic MRI (H & E stain).

A	B	C
D	E	F

Table 4 Peripheral enhancement and pathological features of lung cancer

Patient No./Age/Sex	Peripheral Enhancement		Pathological Features correlation with Peripheral Enhancement
	first phase	third phase	
<b>Adenocarcinoma</b>			
9 /58/F	Peripheral	Entire	Peripheral medullary proliferation with minimal fibrous stroma (Replacement of alveolar structures)
10 /75/F	Peripheral	Entire	Peripheral medullary proliferation with minimal fibrous stroma (Replacement of alveolar structures)
13 /66/M	Peripheral	Entire	Peripheral medullary proliferation with minimal fibrous stroma
16 /66/F	Peripheral	Peripheral	Peripheral residual tumor with garland appearance
<b>Squamous cell carcinoma</b>			
11 /57/M	Peripheral	Peripheral	Marginal fibrosis with lymphocytic infiltration
15 /57/M	Peripheral	Peripheral	Pseudocapsule with lymphocytic infiltration

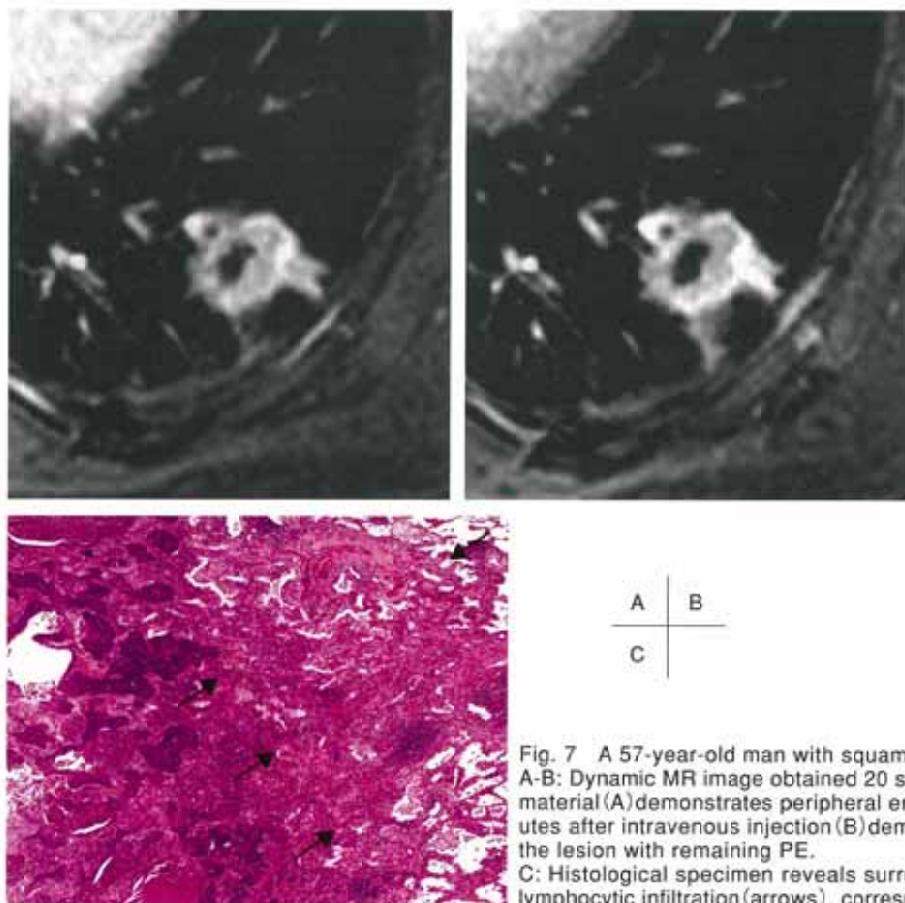


Fig. 7 A 57-year-old man with squamous cell carcinoma.  
 A-B: Dynamic MR image obtained 20 seconds after intravenous injection of contrast material (A) demonstrates peripheral enhancement (PE). MR image obtained 3 minutes after intravenous injection (B) demonstrates a plateau enhancement pattern of the lesion with remaining PE.  
 C: Histological specimen reveals surrounding inflammatory area with fibrosis and lymphocytic infiltration (arrows), corresponding to PE on dynamic MRI (H & E stain).

た(Fig. 7)。扁平上皮癌の残り1例は、その大部分が囊胞変性に陥っており、囊胞壁に壁在結節状に増殖する腫瘍であった。腫瘍全体が厚さ2mm程度の偽被膜に覆われ、その周囲に高度なリンパ球浸潤を伴っていた。この偽被膜およびリンパ球浸潤がPEに一致していた。PEを伴わない8例では、辺縁部と内部で組織学的な相異を指摘できなかった。

PEの時相による変化では、6例中3例は第3相でも辺縁部濃染を呈し、残り3例は消失した。経時的造影パターンと比較すると、PEの消失する3例はいずれもProgressive

typeのパターンを呈する腺癌であった。PEが残存する症例はWashout type, Plateau type, そして内部不均一の症例で、扁平上皮癌はいずれもPEが残存するパターンであった。

また、PEを伴わないSPLの腫瘍径は10~50mm(平均22mm)であり、PEを伴うSPLの腫瘍径は25~100mm(平均45mm)であった。腫瘍径とPEの有無に関してMann-WhitneyのU-検定にて統計学的有意差が認められた( $p < 0.05$ )。

## 考 察

胸部領域におけるMRIは、呼吸や心拍動による動きのアーチファクト、空気の存在による磁化率アーチファクトなど、他の領域にくらべて大きな制限がある。息止め撮像という時間分解能の優先が余儀なくされることで空間分解能が犠牲にされ、SPLの形態診断を行うには十分ではなかった。Semelkaら<sup>10), 11)</sup>は、上腹部領域で報告された3D-VIBEを用いて肺野病変に適した撮像条件を報告した。まず正常例を中心に、縦隔臓器、肺組織および肺血管の形態評価に有用と報告し<sup>10)</sup>、さらに臨床例を追加し、4mmスライス厚で肺野病変の形態診断への有用性を報告した<sup>11)</sup>。これらの報告では、肺実質の画像化に重要な高い信号/雑音比(signal-to-noise ratio: SNR)を得るためにバンド幅を狭く設定し、無信号の空気を背景とする肺野病変はコントラストが高いため、フリップ角を12°から15°に上げて肺実質の信号を得る工夫がなされている。また、腫瘍性病変および非腫瘍性肺野病変を含む広いスペクトルを対象としており、脂肪抑制は併用していない。しかし、縦隔や縦隔リンパ節の評価には脂肪抑制の併用が必要であることも指摘している<sup>11)</sup>。Karabulutら<sup>12)</sup>は、MDCTと2D GRE法の15例の視覚的評価において、脂肪抑制併用3D-VIBEが胸部領域に有用な撮像法であることを報告した。またBiedererら<sup>13)</sup>は、CTで指摘される10mm以下の肺結節が、脂肪抑制併用3D-VIBEで67%(10/15)の描出率であったことを示した。また5mm以上の3結節はすべて描出可能であった。さらにT2以上の8例の肺癌では、腫瘍径の評価がCTと同等であることも明らかにした。しかし、造影検査を実施しているのは25例中6例のみであり、ダイナミック撮像の検討はなされていない。

われわれは、腫瘍の存在診断ならびに形態診断には高分解能CTが最も信頼性があり、3D-VIBEから得られる有用な情報の一つが腫瘍の血流状態であると考えた。そして臨床応用に先駆けて、孤立性肺結節の質的診断に対する脂肪抑制併用dynamic 3D-VIBEの至適撮像条件をファントム実験で検討した<sup>14)</sup>。これまで、ダイナミックMRIを用いたSPLの造影パターンに関する報告は少ない。しかし、造影パターンと病理所見との対比は今後重要な情報になると考えられる。

本検討では、肺癌の内部の造影パターンは均一、混合、および不均一に分類可能であり、変性、壊死そして線維化などの組織学的な変化を評価することが可能であった。これまでのMRIの報告では、肺癌は均一に造影されることが多いと考えられており、その頻度は60%(12/20)<sup>4)</sup>、67%(46/69)<sup>3)</sup>、76%(19/25)<sup>6)</sup>である。本検討では29%(4/14)と低く、大きさを3cm以下で検討しても40%(4/10)と最も低かった。空間分解能の高い3D-VIBEが、肺癌の不均一な内部構築を評価可能であったためと考えられた。腫瘍径10mmの大細胞癌では2mm以下の多発する小壊死巣のために内部不均一に描出されたと推測した。また、腫瘍径17mmの肺転

移では、内部均一と不均一の2部位の混合であった。内部均一は壊死を伴わない大腸癌の腺管増生部に一致し、不均一は最大5mm径の大小さまざまな出血壊死が原因と考えられた(Fig. 4)。CTですりガラス濃度を主体とした28mm径のBACが、MRIで内部不均一と評価された。組織学的には均一な乳頭状発育を示したが、含気腔の大きさが不均一であり、さらに非腫瘍性の気管支や血管が混在したことも不均一の原因と考えられた(Fig. 5)。

経時的造影パターンに関しては、内部増強効果の均一な部位について個々に検討した。不均一な部位では画像と病理との対応が不正確になる可能性が大きいと考えて検討から除外した。Washout typeは間質の少ない髓様な腫瘍増生が特徴であり、FS 1はすべてこのパターンであった。Progressive typeはFS 2やFS 3の間質結合織が目立つ部位に一致しており、特にFS 3はすべてProgressive typeの造影パターンを呈していた。Plateau typeはいずれもFS 2であった。本検討より、経時的造影パターンは間質結合織の多寡と相関を示すことが明らかとなった。

肺癌のPEに関する報告は少なく、詳細な病理組織学的検討がなされた報告はない。今回は血管密度の検討や特殊染色は行っていないが、angiogenesisや増生血管の分布の差以外に、腫瘍辺縁部の髓様増殖や腫瘍周囲の炎症細胞浸潤を伴う線維化巣とPEの関連性が示唆された。PEはring-like enhancement, rim enhancement, marginal enhancementなど表現はさまざまであり、その出現頻度も12%(2/17)<sup>5)</sup>、16%(11/69)<sup>3)</sup>、20%(5/25)<sup>6)</sup>、40%(8/20)<sup>4)</sup>と一定の見解がない。本検討では43%(6/14)と最も高かった。しかし、PEの有無と腫瘍径の間に統計学的有意差が認められ( $p < 0.05$ )、大きさを3cm以下で検討すると30%(3/10)となり従来の報告と同等である。さらに、PEの時相による変化では50%(3/6)は第3相で消失し、いずれもProgressive typeの造影パターンを示す腺癌であった。PEが残存する症例はWashout type, Plateau type、そして内部不均一な症例であった。PEの持続には腫瘍内部の経時的造影パターンが関連していると考えられた。組織型別では、腺癌のPEは辺縁部での髓様増殖を示す部に相当すると考えられた。一方、扁平上皮癌のPEは腫瘍周囲の高度なリンパ球浸潤を伴う線維化部や偽被膜に一致していると考えられた。また、広範な内部壊死により辺縁のみに残存腫瘍が認められた症例など、PEにはさまざまなタイプが存在することも明らかとなった。

本検討から、3D-VIBEを用いたダイナミックMRIは、これまでのMRIの報告に比べて詳細な病理組織像を反映していると考えられた。しかし、原発性肺癌が13例と非常に限られた研究であるため、今後さらなる検討が必要である。今回は造影CTを実施した症例は3例、ダイナミックCTを実施した症例はないため、CTの造影パターンとの比較検討は行うことはできなかった。しかし、MRIはCTよりも組織コントラストに優れ、被曝を伴うダイナミックCTに今後置き換わる可能性がある。また良性腫瘍の手術症例が少なく、SPLの質的診断能は評価できなかった。そのため時間

信号曲線の有用性も明らかではない。本検討では、造影パターンの異なる領域が同一腫瘍内部に混在していた例が6例、3cm以下では4例存在した。孤立性肺結節の時間信号曲線を利用した質的診断の検討において、このような肺癌の不均一な内部構造を念頭に置いて閑心領域設定をする必要があると考えられる。今後は、良悪性の鑑別における造影パターンの検討、また造影パターン別の時間信号曲線の有用性、そしてPEの診断意義について検討を重ねる必要がある。

### 結 語

dynamic 3D-VIBEを用いた孤立性肺病変の内部増強効果は、病理組織学的な変化を反映していた。

内部均一に造影される肺癌は29%(4/14)であり、従来の報告よりも少なかった。

経時的造影パターンは、Washout type, Progressive type, Plateau typeに分類可能であり、間質結合織の多寡と相関を示すと考えられた。

肺癌のperipheral enhancementは43%(6/14)にみられ、腫瘍径の増大とともに出現頻度も高く、腫瘍径との間において統計学的有意差が認められた( $p < 0.05$ )。また、腺癌では辺縁部の髓様増殖を示す部に、扁平上皮癌では周囲の炎症細胞浸潤を伴う線維化部に認められる傾向にあった。

今後は良性腫瘍を含むさらに多くのSPL症例を重ね、良悪性の鑑別における造影パターンの有用性を検討する必要がある。

### 文 献

- 1) Hittmair K, Eckersberger F, Klepetko W, et al: Evaluation of solitary pulmonary nodules with dynamic contrast-enhanced MR imaging—a promising technique. *Magn Reson Imaging* 13: 923–933, 1995
- 2) Ohno Y, Hatabu H, Takenaka D, et al: Solitary pulmonary nodules: potential role of dynamic MR imaging in management—initial experience. *Radiology* 224: 503–511, 2002
- 3) 楠本昌彦：肺癌におけるGd-DTPA enhanced MRIの有用性に関する臨床的研究。日医放会誌 52: 358–371, 1992
- 4) Guckel C, Schnabel K, Deimling M, et al: Solitary pulmonary nodules: MR evaluation of enhancement patterns with contrast-enhanced dynamic snapshot gradient-echo imaging. *Radiology* 200: 681–686, 1996
- 5) Chung MH, Lee HG, Kwon SS, et al: MR imaging of solitary pulmonary lesion: emphasis on tuberculomas and comparison with tumors. *J Magn Reson Imaging* 11: 629–637, 2000
- 6) 日山篤人, 渡邊祐司, 道家雅子, 他：孤立性肺結節のDynamic contrast-enhanced MR Imaging. 岡山MR研究会誌 9: 9–13, 1999
- 7) Webb WR, Gatsonis C, Zerhouni EA, et al: CT and MR imaging in staging non-small cell bronchogenic carcinoma: report of the Radiologic Diagnostic Oncology Group. *Radiology* 178: 705–713, 1991
- 8) Ohno Y, Adachi S, Motoyama A, et al: Multiphase ECG-triggered 3D contrast-enhanced MR angiography: utility for evaluation of hilar and mediastinal invasion of bronchogenic carcinoma. *J Magn Reson Imaging* 13: 215–224, 2001
- 9) Rofsky NM, Lee VS, Laub G, et al: Abdominal MR imaging with a volumetric interpolated breath-hold examination. *Radiology* 212: 876–884, 1999
- 10) Semelka RC, Cem Balci N, Wilber KP, et al: Breath-hold 3D gradient-echo MR imaging of the lung parenchyma: evaluation of reproducibility of image quality in normals and preliminary observations in patients with disease. *J Magn Reson Imaging* 11: 195–200, 2000
- 11) Bader TR, Semelka RC, Pedro MS, et al: Magnetic resonance imaging of pulmonary parenchymal disease using a modified breath-hold 3D gradient-echo technique: initial observations. *J Magn Reson Imaging* 15: 31–38, 2002
- 12) Karabulut N, Martin DR, Yang M, et al: MR imaging of the chest using a contrast-enhanced breath-hold modified three-dimensional gradient-echo technique: comparison with two-dimensional gradient-echo technique and multidetector CT. *Am J Roentgenol* 179: 1225–1233, 2002
- 13) Biederer J, Both M, Graessner J, et al: Lung morphology: fast MR imaging assessment with a volumetric interpolated breath-hold technique: initial experience with patients. *Radiology* 226: 242–249, 2003
- 14) 澪本輝生, 長野伸也, 戸崎光宏, 他：肺癌病変における高分解能ダイナミックMRI—ファントム実験による3D-VIBE の至適撮像条件の検討—。日磁医誌 23: 57–64, 2003
- 15) 日本肺癌学会編：組織分類・肺癌取扱い規約(第5版)，金原出版，東京，1999