

## 肺野末梢型病変に対する MRI 診断の有用性

田中良太<sup>1</sup>・堀越浩幸<sup>2</sup>・中里宜正<sup>1</sup>・吉野麗子<sup>3</sup>・  
飯島美砂<sup>4</sup>・呉屋朝幸<sup>5</sup>・湊 浩一<sup>3</sup>

**要旨**—— **背景**. 肺野末梢型病変に対して CT による画像解析のみでは正診率が低く, 治療方針を決定するには未だ十分とはいえない. 我々はさらなる質的診断の向上を目指して MRI を利用している. **対象と方法**. 2005 年 4 月から 12 月までに当センター呼吸器外科において手術を施行した 75 症例のうち, 術前に MRI を施行した肺野末梢型病変 43 例を対象とした. 疾患の内訳は悪性病変 37 例 (原発性肺癌 30 例, 転移性悪性腫瘍 7 例), 非悪性病変 6 例である. 使用シーケンスは STIR 法, 呼吸同期下高 b 値拡散強調画像 (DWI), ダイナミックスタディーである. なお STIR, および DWI は 4 段階にスコア化して視覚的に評価した. **結果**. 良悪の鑑別に関する検討では DWI で中等度以上の信号 (スコア 3 以上) が悪性病変で 81.1% (37 例中 30 例), 非悪性病変で 33.3% (6 例中 2 例) であり悪性病変において有意に高頻度であった. DWI スコアが 3 以上, もしくはダイナミックスタディーによる time-intensity curve で急峻な立ち上がりを示した病変を陽性と判定すると sensitivity が 86.5%, specificity が 66.7%, accuracy が 83.7% であった. 偽陰性 5 例すべてが小型肺腺癌で, 病理学的に浸潤傾向の乏しい病期 IA 期の症例であった. **結語**. 肺野末梢型病変に対する高 b 値拡散強調画像は Noguchi 分類の Type A または B のような悪性度の低い癌を選別するのに有用であると思われる. (肺癌, 2006;46:199-205)

**索引用語**—— 脂肪抑制法, 拡散強調画像, 核磁気共鳴検査, 肺癌, ダイナミックスタディー

## MR Imaging in Peripheral Lung Lesions

Ryota Tanaka<sup>1</sup>; Hiroyuki Horikoshi<sup>2</sup>; Yoshimasa Nakazato<sup>1</sup>; Reiko Yoshino<sup>3</sup>;  
Misa Iijima<sup>4</sup>; Tomoyuki Goya<sup>5</sup>; Koichi Minato<sup>3</sup>

**ABSTRACT**—— **Background**. Recently, chest computed tomography (CT) has become the most widely available modality for evaluation of peripheral lung lesions. However the diagnostic accuracy of CT is low; CT alone is not sufficient for deciding on a treatment plan. We use magnetic resonance imaging (MRI) to enhance imaging diagnosis. **Materials and Methods**. From April 2005 to December 2005, 75 patients underwent surgical operation in our division. Forty-three patients, each with a preoperatively recognized peripheral lung lesion underwent MRI study. The 43 patients were classified into two groups by pathological examination: malignant lesions (n = 37, including 30 patients with primary cancer and 7 patients with metastatic cancer), and non-malignant lesions (n = 6). Short TI inversion recovery (STIR), high b-value diffusion weighted imaging (DWI) with free breathing scanning and dynamic MRI study were performed, and the two groups were statistically compared. STIR and DW imaging were visually classified on a scale of 1-4 by signal intensity. **Results**. Moderate (score 3) and strong signal (score 4) intensity on DWI was significantly greater in malignant lesions (30 of 37; 81.1%) than in non-malignant lesions (2 of 6; 33.3%). When the lesions demonstrated a strong enhancement (steep type) in dynamic study or moderate and strong signal intensity on DWI, we

群馬県立がんセンター <sup>1</sup>呼吸器外科, <sup>2</sup>放射線診断部, <sup>3</sup>呼吸器内科, <sup>4</sup>病理部; <sup>5</sup>杏林大学医学部外科学教室.

別刷請求先: 田中良太, 群馬県立がんセンター呼吸器外科, 〒373-8550 群馬県太田市高林西町 617-1 (e-mail: ryota@gunma-cc.jp).

<sup>1</sup>Department of Thoracic Surgery, <sup>2</sup>Department of Diagnostic Radiology, <sup>3</sup>Department of Chemotherapy, <sup>4</sup>Department of Pathol-

ogy, Gunma Prefectural Cancer Center, Japan; <sup>5</sup>Department of Surgery, Kyorin University School of Medicine, Japan.

Reprints: Ryota Tanaka, Department of Thoracic Surgery, Gunma Prefectural Cancer Center, 617-1 Takabayashi-nishi-machi, Ohta-shi, Gunma 373-8550, Japan (e-mail: ryota@gunma-cc.jp).

Received February 24, 2006; accepted April 13, 2006.

© 2006 The Japan Lung Cancer Society

judged them as positive. Sensitivity, specificity and accuracy were 86.5%, 66.7%, and 83.7%, respectively. All of the false negative cases (n=5) were pathologically non-invasive cancer with stage IA and small-sized adenocarcinoma.

**Conclusion.** In the diagnosis of peripheral lung lesions, high b-value DWI could be valuable as a supporting tool in differentiating non-invasive cancer (Type A or B on Noguchi's classification etc.). (JLCC 2006;46:199-205)

**KEY WORDS** — STIR, DWI, MRI, Lung cancer, Dynamic study

## はじめに

近年、画像診断領域では空間分解能が非常に優れた多列検出型 computed tomography (以下 CT と略す) 装置が登場し、また一般病院でも CT 装置が広く普及し、日常臨床の場で小型肺野病変に多く遭遇する。そして、CT の画像所見で限局性のすりガラス状陰影 (ground-glass opacity: 以下 GGO と略す) として描出される病巣が発見されており、それらの病巣の中には病理学的に Noguchi 分類<sup>1</sup> の Type A、もしくは Type B に代表される極めて予後良好な細気管支肺胞上皮癌が含まれている。しかしながら、CT 装置を用いた画像解析のみでは正診率が低く、例えば経過観察期間や縮小手術の適応などの治療方針を決定するには未だ十分であるとはいえない。現在、当センターでは多診療領域にわたりさらなる画像解析を用いた質的診断の向上を目指して magnetic resonance imaging (以下 MRI と略す) を利用している。今回、我々は肺野末梢型病変に対する MRI 診断、特にここ最近注目されている拡散強調画像を中心にその有用性を検討した。

## 対象と方法

2005年4月から12月までに当センター呼吸器外科において手術を施行した75症例のうち、術前にMRIを施行した肺野末梢型病変43例を対象とした。疾患の内訳は悪性病変37例(原発性肺癌30例、転移性悪性腫瘍7例)と非悪性病変6例(炎症性腫瘍3例、良性腫瘍3例)であり、対象症例の患者背景はTable 1に示した。また、すべての対象症例に対して多列検出型(16列)CT装置による画像解析を施行しており、悪性病変37例中24例が充実性陰影(いわゆる solid)、11例が一部にGGOを伴う充実性陰影(いわゆる mixed GGO)、そして2例がGGOのみを呈する陰影(いわゆる pure GGO)で、非悪性病変6例中4例が充実性陰影、2例が一部にGGOを伴う充実性陰影であった。使用したMRI装置はTotal imaging matrix (Tim)を搭載したSIEMENS社製MAGNETOM Avanto 1.5Tである。撮影シーケンスはshort TI inversion recovery (以下 STIR と略す) 法(4500/170/45)、CHESS法を併用した呼吸同期下高b値拡散強調画像(2900-3900/63, b=1000)、およびダイナミックスタ

**Table 1.** Patient Characteristics

Characteristics	Number of patients
Total	43
Gender (male/female)	22/21
Age (median, range)	66 (29-80)
Smoker/nonsmoker	16/27
Side (left/right)	16/27
Tumor size (median, range, mm)	25 (7-70)
Pathology (malignant/benign)	37/6

**Table 2.** Imaging Parameters of DWI

Type of scan	Non-breath-hold 8 mm
Sequence	CHESS
Coil	SENSE
TR (msec)	2900-3900
TE (msec)	60-70
FOV (mm)	450
Matrix	128×128
b factor	1000
Number of slice	40
Slice thickness (mm)	8
Slice gap (mm)	0

CHESS: Chemical shift selective, DWI: Diffusion weighted imaging, SENSE: Sensitivity encoding, FOV: Field of view.

ディー (3/1.1/15°) である。拡散強調画像 (diffusion weighted imaging: 以下 DWI と略す) の詳細な撮影条件は Table 2 に示した。造影 MRI によるダイナミックスタディーは 3D GRE (gradient recalled echo) VIBE (volumetric interpolated breath-hold examination) 法により施行した。STIR、および DWI は 4 段階にスコア化して視覚的に評価した。スコアはいずれも以下のとおりで、スコア 1 が描出されない、スコア 2 がわずかに描出される、スコア 3 が中程度に描出される、スコア 4 が極めて良好に描出されるとした (Figure 1, 2)。なお、STIR はスコア 2 を骨格筋の信号強度と同レベルとし、DWI はスコア 4 を脊髄の信号強度と同レベルと定義した。DWI の異常信号部位の位置情報はコントラストをカラー表示した画像と同時に撮影した脂肪抑制 T1 強調画

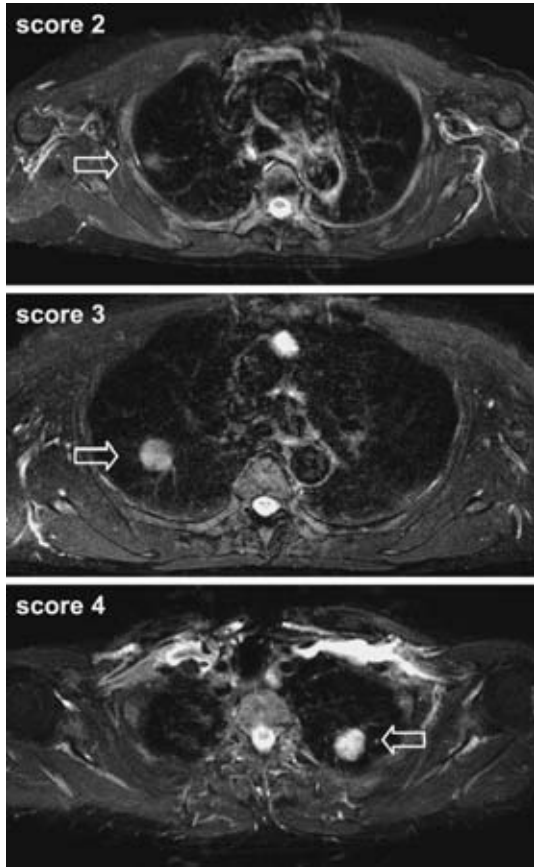


Figure 1. MR images demonstrate STIR of each score on our criteria.

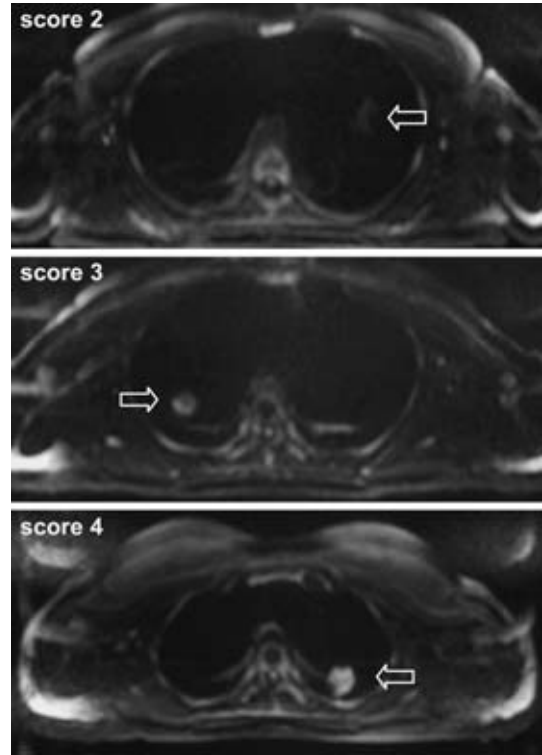


Figure 2. MR images demonstrate DWI of each score on our criteria.

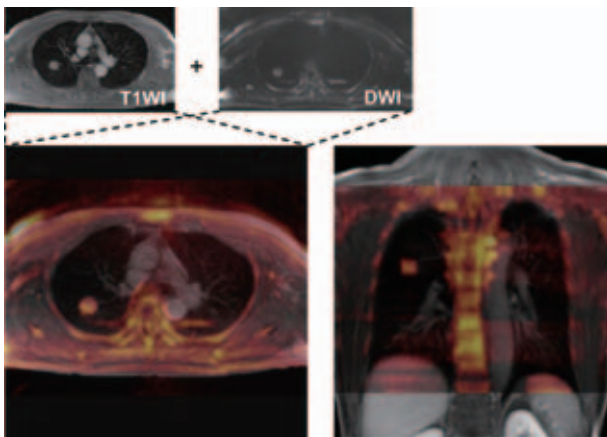


Figure 3. MR images demonstrate fusions of T1-weighted imaging and DWI.

像をフュージョンさせることから得られた (Figure 3).  
 ダイナミックスタディーの評価検討項目は enhancement pattern と time-intensity curve である. Enhancement pattern は病巣が造影される際の形態学的な特徴

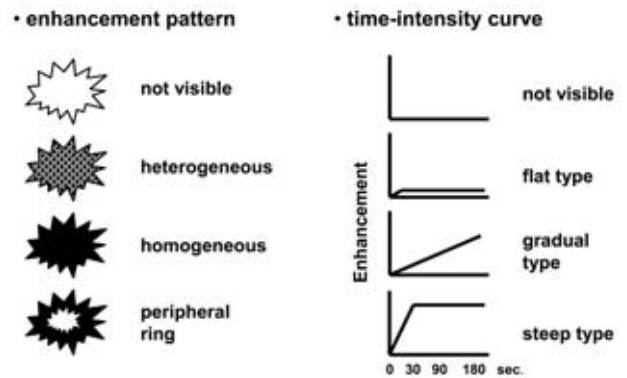
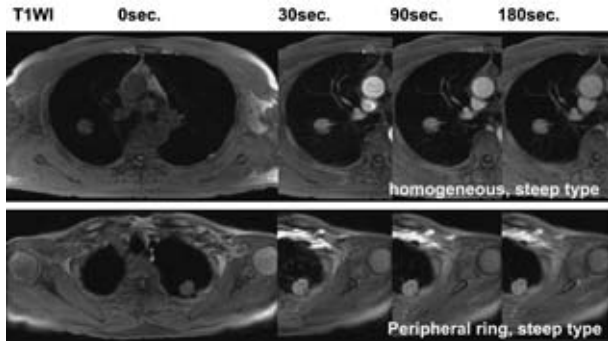


Figure 4. Dynamic MR imaging for patients were classified with the criteria of enhancement pattern and time-intensity curve.

により以下のとおりに、造影されない (not visible)、不均一に造影される (heterogeneous)、均一に造影される (homogeneous)、そして比較的に辺縁に強く造影される (peripheral ring) と定義した (Figure 4). Time-intensity curve は病巣が造影される強度と造影される時間 (30 秒, 90 秒, 180 秒) により以下のとおりに、造影されない (not visible)、わずかに造影され増強しないタイプ (flat type)、徐々に造影され緩やかに増強するタイプ



**Figure 5.** Dynamic MR imaging demonstrate the enhancement effects of tumors within the part of each phases.

**Table 3.** Results of STIR Score to Diagnosis

Group	Score				p value
	1	2	3	4	
Malignant	0	5	13	19	p = 0.0804
Benign	1	1	1	3	

STIR: Short TI inversion recovery.

**Table 4.** Results of DWI Score to Diagnosis

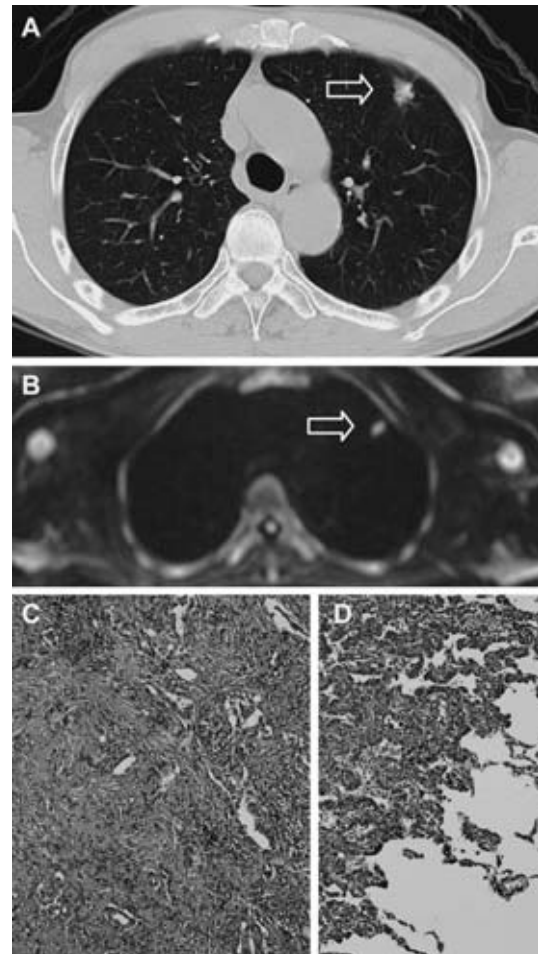
Group	Score				p value
	1	2	3	4	
Malignant	4	3	5	25	p = 0.0032
Benign	0	4	1	1	

DWI: Diffusion Weighted Imaging.

(gradual type), 急峻に造影されるタイプ (steep type) と定義した (Figure 5). なお対象症例の中で体内金属やアレルギー等の既往がある場合や安静の保持が不可能な場合はダイナミックスタディーを中止し, 得られた画像のうち最終的に評価が可能な病変のみを対象とした. 最終判定の方法は放射線科診断医師 2 名による合議制を採用した. 悪性病変 37 例を悪性群, 非悪性病変 6 例を良性群と定義して, 両群間における各シークエンスの評価項目により得られた結果を比較して検討した. 二群間の比較における統計学的手法は  $\chi^2$  検定を用いて  $p < 0.05$  をもって有意差ありとした.

## 結果

STIR の結果を Table 3 に示した. 悪性群のすべてがスコア 2 以上で描出された. 悪性群は良性群と比較してより高いスコアであったが両群間に有意差を認めなかった ( $p = 0.0804$ ). DWI の結果を Table 4 に示した. DWI で中



**Figure 6.** A 70-year-old male with adenocarcinoma with mixed bronchioloalveolar and acinar (Type C on Noguchi's classification) in the left upper lobe. (A) Thin-section CT demonstrates spiculated small peripheral nodule with pleural indentation (arrow). (B) DWI demonstrates the high-intensity nodule (arrow) of score 4 on our criteria. (C) The tumor cells show acinar growth within the area of fibrotic scar in microscopic appearance (HE stain,  $\times 100$ ). (D) The tumor cells of microscopic appearance show bronchioloalveolar growth within border of the lesion (HE stain,  $\times 100$ ).

等度以上の信号 (スコア 3 以上) が悪性群で 37 例中 30 例 (Figure 6), 良性群で 6 例中 2 例であり, 悪性群において高頻度に描出され両群間に有意差を認めた ( $p = 0.0032$ ). ダイナミックスタディーにおける pattern の解析結果を Table 5 に示した. 悪性群の大半は均一に造影されるか (homogeneous), あるいは比較的に辺縁に強く造影される (peripheral ring) パターンであった. ダイナミックスタディーにおける time-intensity curve の解析結果を Table 6 に示した. Steep type を示した病変が悪

**Table 5.** Results of Enhancement Pattern to Diagnosis

Group	Enhancement pattern				p value
	Not visible	Heterogeneous	Homogeneous	Peripheral	
Malignant	1	0	20	15	p = 0.3328
Benign	1	0	3	2	

**Table 6.** Results of Time-intensity Curve to Diagnosis

Group	Type				p value
	Not visible	Flat	Gradual	Steep	
Malignant	1	4	5	19	p = 0.0092
Benign	0	2	2	0	

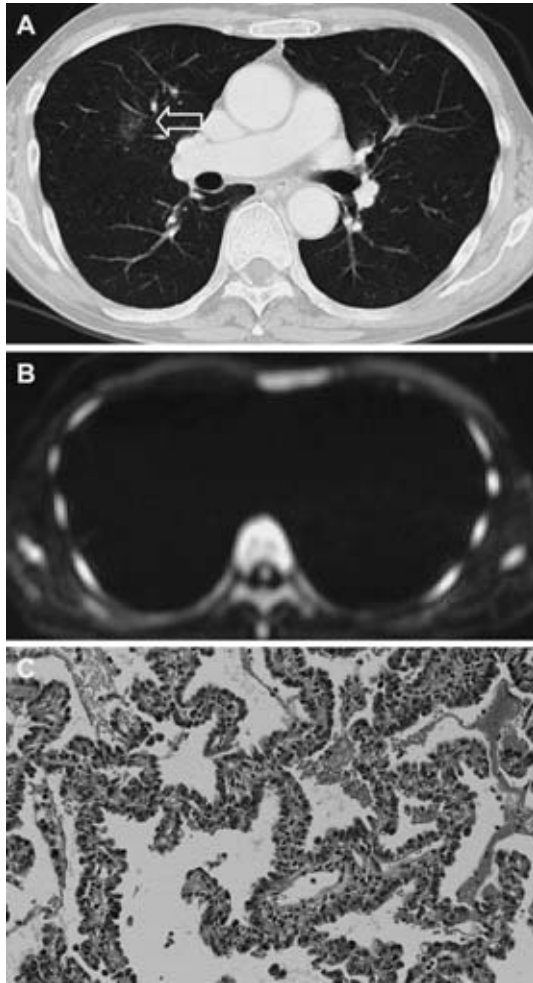
性群の19例のみで両群間に有意差を認めた ( $p = 0.0092$ )。悪性群の特徴を考慮して仮にDWIスコアが3以上、もしくはダイナミックスタディーのtime-intensity curveの解析結果がsteep typeを陽性と判定すると真の陽性 (True positive) が32例、偽陽性 (False positive) が2例、真の陰性 (True negative) が4例、偽陰性 (False negative) が5例であった。診断率はsensitivityが86.5%、specificityが66.7%、accuracyが83.7%であった。偽陰性5例すべてが2 cm以下の小型肺腺癌であり、うち3例がCT画像上GGOを主体とする病変であった。またいずれの症例も病理学的に浸潤傾向の乏しい腫瘍で、最終病理病期がIA期であった。偽陰性5例中4例が病理学的にNoguchi分類のType AまたはBに相当する細気管支肺胞上皮癌であった (Figure 7, 8)。逆にNoguchi分類のType AまたはBの4例すべてがDWIで病巣が描出されず (スコア1)、うちダイナミックスタディーを施行した3例はいずれも造影効果に乏しい腫瘍であった。偽陽性例は軟骨成分を主体とする過誤腫と結核性肉芽腫の2例であった。

## 考 察

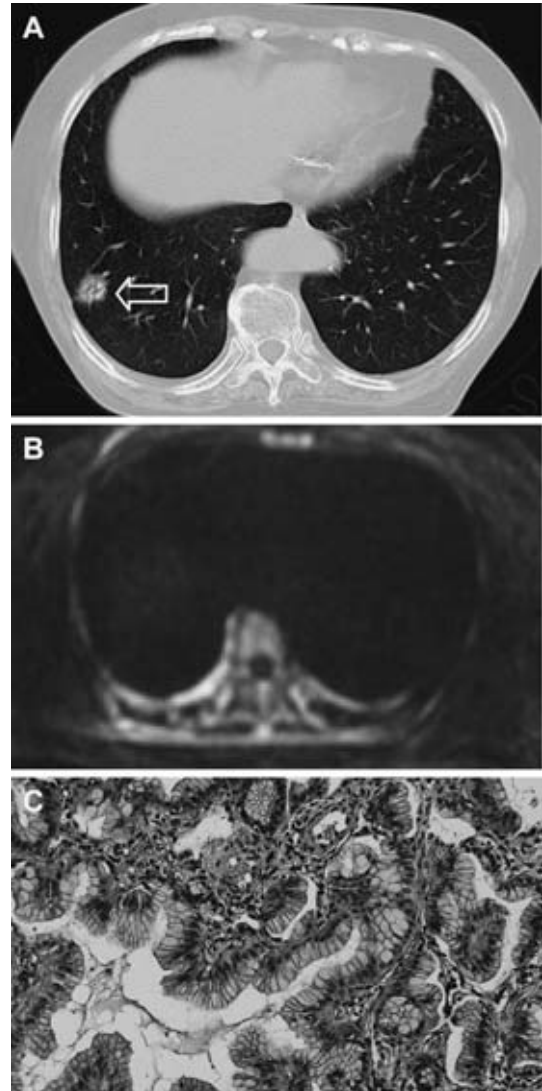
近年、医療器械技術の進歩に伴い画像診断技術がめざましく発展した。胸部の画像診断領域ではMultidetector CT (以下MDCTと略す)の登場により極めて微小な肺野病変の検出や高解像度の放射線学的な構造解析が可能となった。そしてCTやMRIなどの画像解析による形態学的な診断に加え、positron-emission tomography (以下PETと略す)などの臨床応用によりさらなる病変の質的診断が求められている。今日まで肺野末梢型病変に対するMRIによる画像診断の有用性は肺実質の解剖学的な問題により極めて限られたものであると考えられてき

た。MRIの撮影において肺はプロトン濃度が低く、また呼吸運動や心拍動などの生理的な現象によるmotion artifactを受けやすく不利な点が多く存在する。しかしながら、MRIの性能が著しく向上していることを背景に高速撮影法の進歩や、生理的な動きに対する同期法 (呼吸同期、心電図同期)の併用によりMRIの撮影技術も進化してきている。近年、超急性期脳梗塞の診断に臨床応用されていたMRIの拡散強調画像がグラディエントコイルとマルチコイルの性能の向上も相まって躯幹部での臨床応用が進められている。拡散強調画像は水分子のブラウン運動を反映していると考えられ、細胞内外での水分子の拡散の程度を画像化したものである。拡散強調画像で異常信号を呈するのは拡散能が低下している場合であり、例えば細胞性浮腫、粘稠な液体、出血、腫瘍などが原因として挙げられる。また、どの程度に拡散が強調されているかを示す値がb値 (b factor) といい、b値を高く設定することにより悪性病変を高感度に検出できると考えられている。2004年Takaharaら<sup>2</sup>は拡散強調背景信号抑制法 (diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression; DWIBS) が全身MRIにおいて悪性病変の検出法として有用であると報告した。当センターでは2005年2月より全身撮影が可能なSIEMENS社製MAGNETOM Avanto 1.5Tが稼働しており、積極的に躯幹部の拡散強調画像を撮影して画像解析に用いている。また、病変の位置情報を認識しにくい場合にはコントラストをカラー表示して、他のMRIシーケンス画像やCTとのフュージョン画像を作成して診断に利用している (Figure 3)。

肺野末梢型病変に対するMRI診断の有用性はダイナミックスタディーを中心としていくつか報告されている。<sup>3,6</sup> 2002年Ohnoら<sup>3</sup>は腫瘍径が30 mm未満の肺



**Figure 7.** A 76-year-old male with bronchioloalveolar adenocarcinoma (Type A on Noguchi's classification) in the right upper lobe. (A) Thin-section CT demonstrates the small lesion with pure ground-glass opacity (arrow). (B) DWI demonstrates no signal (score 1 on our criteria). (C) The tumor cells show only bronchioloalveolar growth in microscopic appearance (HE stain,  $\times 200$ ).



**Figure 8.** A 79-year-old female with bronchioloalveolar adenocarcinoma (Type A on Noguchi's classification) in the right lower lobe. (A) Thin-section CT demonstrates spiculated small peripheral consolidation with pleural indentation (arrow). (B) DWI demonstrates no signal (score 1 on our criteria). (C) Goblet-cell like tumor cells show only bronchioloalveolar growth in microscopic appearance (HE stain,  $\times 200$ ).

野孤立性の結節性病変 58 例を対象に MRI のダイナミックスタディーの有用性を報告している。そして、我々とほぼ同様な time-intensity curve を診断の基準として sensitivity, specificity, accuracy がそれぞれ 100%, 70%, 95% であり、MRI のダイナミックスタディーが肺野孤立性の結節性病変に対する良悪の鑑別診断に有用であるとした。2005 年 Tozaki ら<sup>7</sup> は腫瘤径が 30 mm 以下の肺野孤立性の結節性病変 45 例を対象として、我々と同様な 3D GRE VIBE 法によるダイナミックスタディーの有用性を報告した。そして、病変の造影パターンを詳細に検討しており、とりわけ悪性を示唆する所見として in-

ternal enhancement (内部増強) の存在の重要性を強調した。しかしながら、いずれの報告も結節性病変に限定しており、我々が対象症例に含めた CT 画像上 GGO として描出されることが多い細気管支肺胞上皮癌は検討の対象から除外されている。今回、我々の検討では細気管支肺胞上皮癌 (Noguchi 分類の Type A が 2 例、Type B が 2 例) を 4 例含んでおり、うちダイナミックスタディーを施行された 3 例はいずれも造影効果に乏しい腫瘍で

あった。

躯幹部の悪性疾患の診断における拡散強調画像の臨床応用は前立腺、乳腺、肝臓、膀胱などの報告がいくらかあるものの、胸部領域を対象とした拡散強調画像の有用性に関する報告はほとんどみられない。今回、我々は肺野病変においても拡散強調画像が悪性疾患（細気管支肺胞上皮癌を除く）の検出に有用であることを明らかにした。しかしながら、軟骨を主成分とした過誤腫で高信号に描出されたが、これは正常組織の骨や軟骨で高信号に描出されることが原因であると思われる。また、結核性肉芽腫で高信号に描出されたが、PETと同様に活動性の炎症性病変では高信号に描出されることが予想される。今後、我々はさらなる画像解析と病理学的な所見との対比により拡散強調画像の特徴を十分に踏まえた検討を続けたいと考えている。近い将来、MRI診断は日常臨床において肺野末梢型病変の良悪の鑑別や経過観察期間、また縮小手術の適応を決定するための付加的な情報を提供するものと思われる。

## 結 語

肺野末梢型病変に対する良悪の鑑別にMRIは有用であり、とりわけ高b値拡散強調画像はNoguchi分類のType AまたはBのような悪性度の低い癌を選別するのに有用であると思われる。今後、我々は主に末梢小型肺腺癌を対象としたMRIのさらなる画像解析による検討

を続けたいと考えている。

## REFERENCES

1. Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, et al. Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristics and prognosis. *Cancer*. 1995;75:2844-2852.
2. Takahara T, Imai Y, Yamashita T, et al. Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS): technical improvement using free breathing, STIR and high resolution 3D display. *Radiat Med*. 2004;22:275-282.
3. Ohno Y, Hatabu H, Takenaka D, et al. Solitary pulmonary nodules: potential role of dynamic MR imaging in management initial experience. *Radiology*. 2002;224:503-511.
4. Ohno Y, Sugimura K, Hatabu H. MR imaging of lung cancer. *Eur J Radiol*. 2002;44:172-181.
5. Ohno Y, Hatabu H, Takenaka D, et al. Dynamic MR imaging: value of differentiating subtypes of peripheral small adenocarcinoma of the lung. *Eur J Radiol*. 2004;52:144-150.
6. Schaefer JF, Vollmar J, Schick F, et al. Solitary pulmonary nodules: dynamic contrast-enhanced MR imaging—perfusion differences in malignant and benign lesions. *Radiology*. 2004;232:544-553.
7. Tozaki M, Ichiba N, Fukuda K. Dynamic magnetic resonance imaging of solitary pulmonary nodules: utility of kinetic patterns in differential diagnosis. *J Comput Assist Tomogr*. 2005;29:13-19.