

びまん性肺疾患に対する高分解能MR撮像法
の開発に関する研究

課題番号 09670926

平成9 - 11年度科学研究費補助金基盤研究(C)(2)

研究成果報告書

平成12年8月

研究代表者 村田喜代史
(滋賀医科大学医学部教授)

はしがき

現在、肺のびまん性肺疾患の診断においては、高分解能CTが重要な役割を果たしている。高分解能CTを用いると、肺の基本的解剖単位である二次小葉レベルで病変分布を評価することが可能になり、その病変分布から肺内に生じている病的変化をより精密に診断することができる。とくに、癌性リンパ管症のように既存の気管支血管構造を腫大させたり、小葉中心部に粒状病巣を形成する気道病変などでは、サブマクロの病理像に迫る画像診断が可能になっている。しかしながら、現在の高分解能CTでは、約1cmの大きさをもつ二次小葉内での病変分布を検出することが可能であるが、それ以上の分解能や病変の組織性状に関する情報を得ることは原理的に困難である。とくに、肺胞レベルに生じる病変は高分解能CTでも難しく、現在のCT診断の大きな壁となっている。診断能を向上させるためには、CTを越える空間分解能あるいは組織分解能をもつ画像が必要であり、本研究の目的は、このような画像を得る手法を開発することにある。肺野のMR画像はプロトンが少ないこと、呼吸運動があること、磁化率の極端に異なる組織がスポンジ様の構造をとっているために、アーチファクトが出やすいこと、といった理由で、MR画像診断が最も困難な領域の一つである。しかしながら、本質的にはMR撮像法はマイクロレベルまで分解能を上げることが出来る手法であるので、本研究では、その可能性を探ることを目的とした。

滋賀医科大学附属図書館



1999023362

研究組織

研究代表者 : 村田喜代史 (滋賀医科大学医学部教授)

研究分担者 : 高橋雅士 (滋賀医科大学医学部助教授)

研究経費

平成 9 年度 2, 1 0 0 千円

平成 1 0 年度 5 0 0 千円

平成 1 1 年度 5 0 0 千円

計 3, 1 0 0 千円

研究発表

・村田喜代史、井藤隆太、高橋雅士.

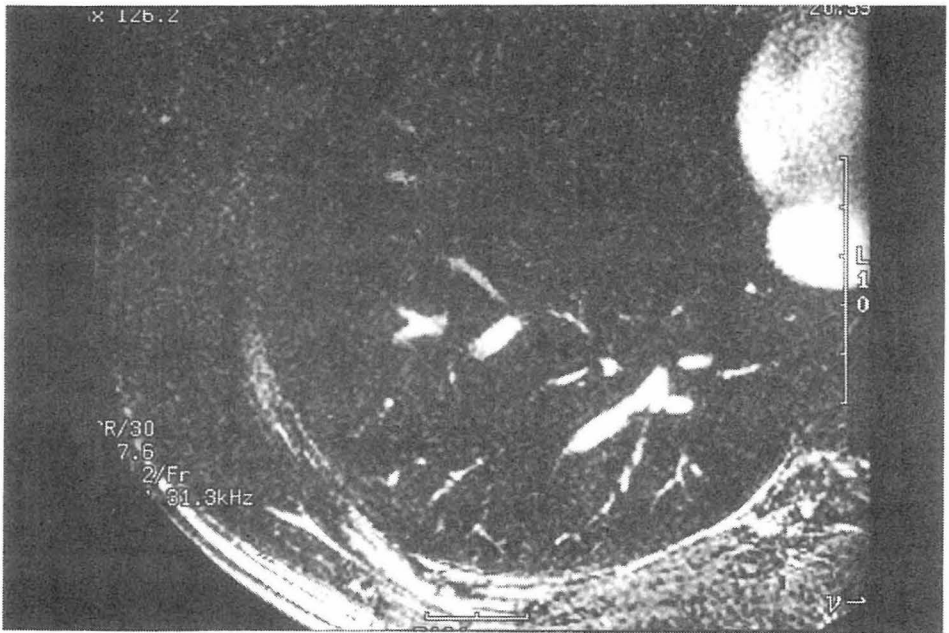
びまん性肺疾患の高分解能MR撮像法の開発に関する研究.

Innervision 14 : 5 5、1 9 9 9.

研究成果

1. 正常ボランティアにおける予備検査

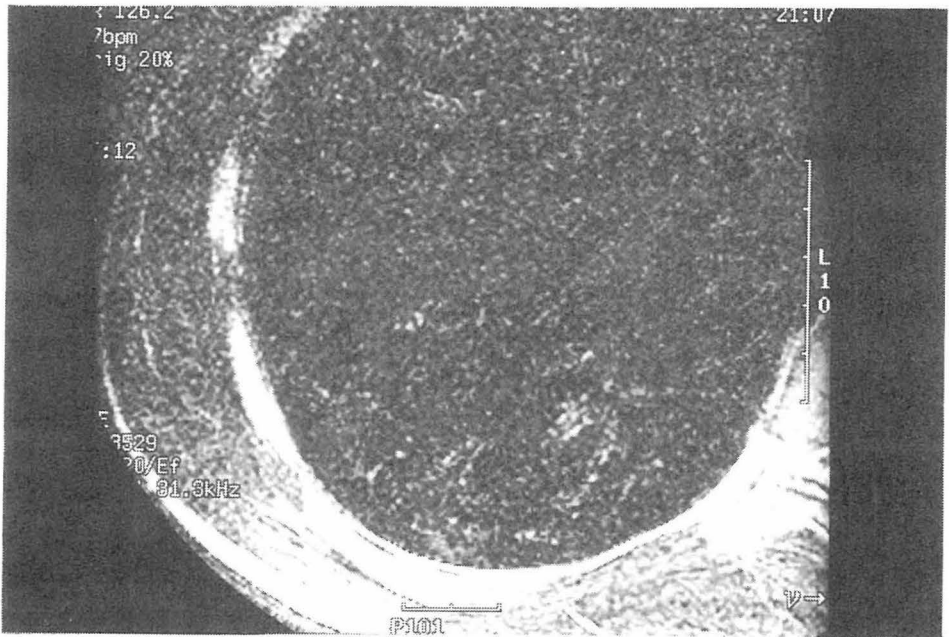
臨床用超伝導MR装置（1.5T、GE 横河社製 Signa Horizon）を用いて、正常人ボランティアにおける肺野の画像の初期検討を行った。当初、3インチ表面コイルを胸部に接着して、末梢肺組織の高分解能MR画像を撮像することを計画していたが、部位設定が安定しないことや他部位との比較が困難になる欠点があるために、既設設備であるフェーズドアレイコイルおよび5インチ表面コイルを用いて画像化を開始した。正常ボランティアにおいて、5インチ表面コイルを背面に装着し、FSE法を用いた呼吸同期T2強調画像およびFGE法を用いた血管像を種々の条件下（FOV、スライス厚）で撮像し、生体での末梢肺構造の描出能について検討した。FOVを10cm以下、スライス厚を3mm以下とした画像では現状の装置では正常肺構造の信号低下は著しく、画像としての評価は困難であった。しかし、FOVを16cm、スライス厚を6mmとした画像では、FGE法で胸膜から1cm以内の小葉内血管まで描出されることが示された。この分解能は高分解能CTの血管描出能とほぼ同等と考えられた。ただ、臨床への応用が期待されたFSE法での呼吸同期T2強調画像では正常肺の明瞭な画像は得られなかった。この原因は呼吸運動、肺組織の磁化率の不均一による信号減弱等の複数の要因が考えられたため、まず、呼吸運動を除いた剖検肺標本でのMR画像の解析を次に行った。



正常ボランティアにおける FGR 法による肺野血管の描出

TR/TE/TI/NEX 7.6msec / 2.2msec / 100 msec / 2

FOV 16 cm, 6 mm 厚、スキャン時間 1 分 19 秒



正常ボランティアにおける呼吸同期 FSE 法による T2 強調画像

TR/TE/NEX 3529msec / 120msec / 2

FOV 16 cm, 6 mm 厚、スキャン時間 2 分 4 3 秒

2. びまん性肺病変を含む剖検肺のMRでの検討

正常ボランティアにおける撮像条件をもとに、正常肺および急性間質性肺炎症例で、伸展固定（空気を含む固定法）を行った標本とホルマリン注入固定を行った標本の両者で高分解能MR画像（1.5 mm ないし 3.0 mm 厚、FOV 12 cm）を撮像した。分解能を最大にするために3インチ表面コイルを用いた。また、各標本ごとにTR時間、TE時間等のパラメータおよびスキャン時間を数種類試みて画像の変化を解析した。

（1）正常肺

伸展固定標本の正常肺が半乾燥状態で、かつ単位体積あたりに含まれる組織量がわずかであるために、T2強調画像では評価できる画像は撮像されなかった。T1強調画像においても、中枢構造がわずかに描出されるのみで、小葉内血管も描出されなかった。

（2）正常肺＋生理食塩水注入

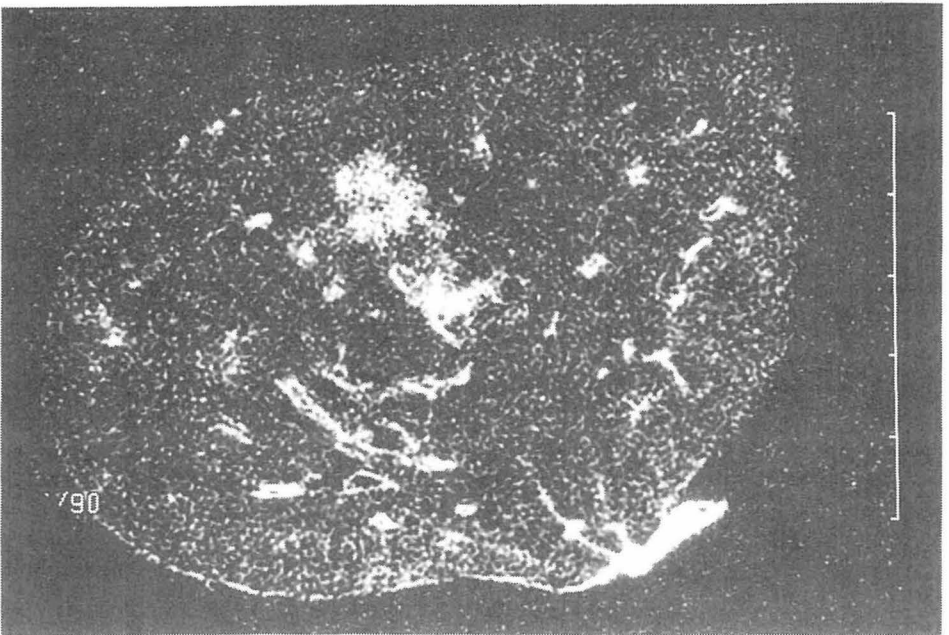
正常肺に注射針にて生理食塩水を注入して肺浮腫のモデルを作成して、同様のスキャンを行ったところ、T1強調画像において、1 cm程度の大きさをもつ病変部の内部の不均一まで捉えることができた。また、T2強調画像においても、この病変部自体は明瞭に描出されたが、周囲構造が描出されないために、病変部の局在の同定は困難であった。この結果から、正常肺そのものの構造の描出は悪くても、浮腫といった病変自体の病変検出はかなり鋭敏であることが推測された。



正常伸展固定標本のT1強調像 (FSE法)

TR/TE/NEX 400msec/15.9msec/6

FOV 12 cm, 2 mm 厚、スキャン時間3分15秒



正常伸展固定標本のT1強調像 (FSE法) 生理食塩水注入

TR/TE/NEX 400msec/15.9msec/6

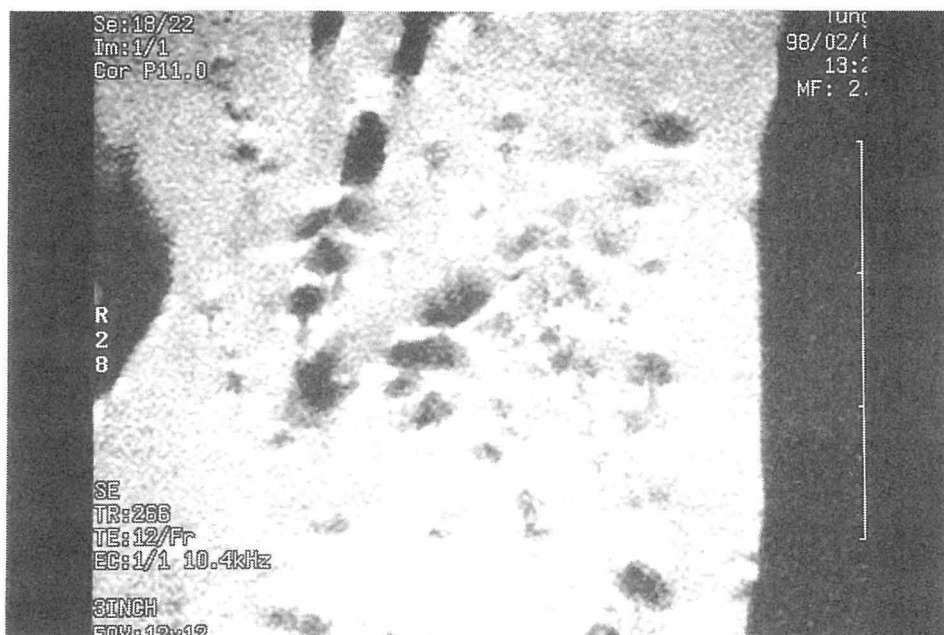
FOV 12 cm, 2 mm 厚、スキャン時間3分15秒

(3) 疾患肺

急性間質性肺炎症例のホルマリン標本では、T1強調画像では気道以外の肺実質がほぼ均一な信号で描出され、内部の構造変化の解析は困難であった。これに対して、FSE法のT2強調画像で撮像すると、二次小葉内に生じた肺胞壁の肥厚や硝子膜形成といった病理変化がすりガラス影として描出され、二次小葉内での不均一な病変分布も描出された。また、すりガラス影とともに、その内部に存在する細気管支拡張や囊胞変化が1-2mm程度のもので描出され、さらに限局的な出血性変化が著明な高吸収域の斑状影として検出可能であった。

一方、急性間質性肺炎の伸展固定標本では、組織水分量が著明に少なかったことが大きな原因と考えられるが、T2強調画像では条件を種々に変更したにもかかわらず、評価に値する画像を形成しなかった。これに対して、T1強調画像では、間質性肺炎を反映して肺野の信号は上昇し、さらに、1cm程度の大きさをもつ二次小葉内で網状に不均一に分布する病変が微細に描出され、さらに、それと同時に生じている細気管支の拡張が樹枝状の低吸収域として検出可能であった。ただ、スライス厚を1.5mm厚から3mmにすると描出能は低下した。また、気道の辺縁にはアーチファクトが少なからず認められた。

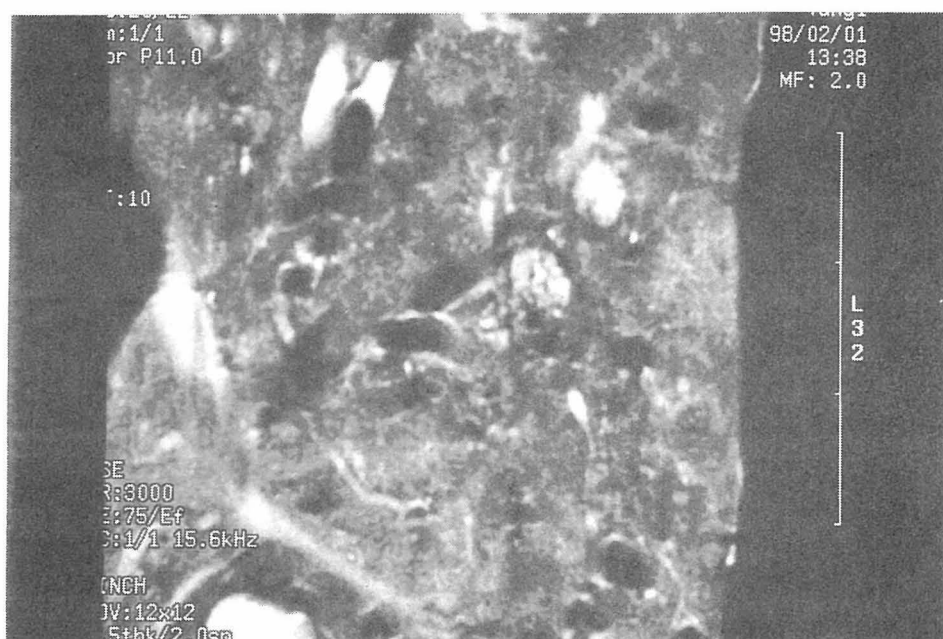
呼吸運動を全く除外し、FOVを最大限に小さくし、スキャン時間を長く設定すると、CT以上の分解能で病変が描出された。したがって、潜在的には、MR画像は微細肺病変の描出能においてCTを越える可能性が示唆された。



急性間質性肺炎ホルマリン標本、T1強調画像

TR/TE/NEX 266msec / 12msec / 1

FOV 12 cm, 1.5 mm 厚、スキャン時間 2分 22秒



急性間質性肺炎ホルマリン標本、T2強調画像

TR/TE/NEX 3000msec / 75msec / 6

FOV 12 cm, 1.5 mm 厚、スキャン時間 15分 42秒



急性間質性肺炎伸展固定標本、T 1 強調画像

TR / TE / NEX 266msec / 12msec / 10

FOV 12 cm, 1.5 mm 厚、スキャン時間 22 分 49 秒



急性間質性肺炎伸展固定標本、T 1 強調画像

TR / TE / NEX 266msec / 12msec / 4

FOV 12 cm, 3 mm 厚、スキャン時間 9 分 9 秒

3. FOV 一定時におけるマトリックスの画像に与える影響

前年度の研究によって、伸展固定肺標本を用いたMR画像においては、T1強調画像が最も分解能の高い画像が得られたので、この画像を用いて、FOV、スライス厚を一定(12cm、2mm)にしてマトリックスを変化させた場合の肺野の画像の変化を検討した。対象は、正常肺、正常肺に生理食塩水を注入して作成した肺水腫、急性間質性肺炎の3種類である。256X160では正常肺においてバックグラウンドの雑音とは異なる肺野構造の網目が描出されたが、320X320ではより微細な網目が出現し、最高の分解能を求めた512X512では、逆に肺野の構造はほとんど描出されず雑音のみとなってしまった。実際の標本との比較では、このような構造はみられず、マトリックスに応じて呼吸細気管支や肺胞管といった構造が平均化され強調されてできた画像と考えられた。肺水腫では、320X320の画像で高信号域のなかに、嚢胞状の構造がみられたが、512X512では不均一な高信号としてしか描出されず、また、間質性肺炎の器質化に伴う気管支拡張像も320X320の方が明瞭に描出された。撮像時間を4倍にした512X512の画像においても画質の向上はほとんどみられなかった。この結果からHRC Tの空間分解能を越えるマトリックスは現状の装置では肺野の高画質の画像を得ることは困難であった。

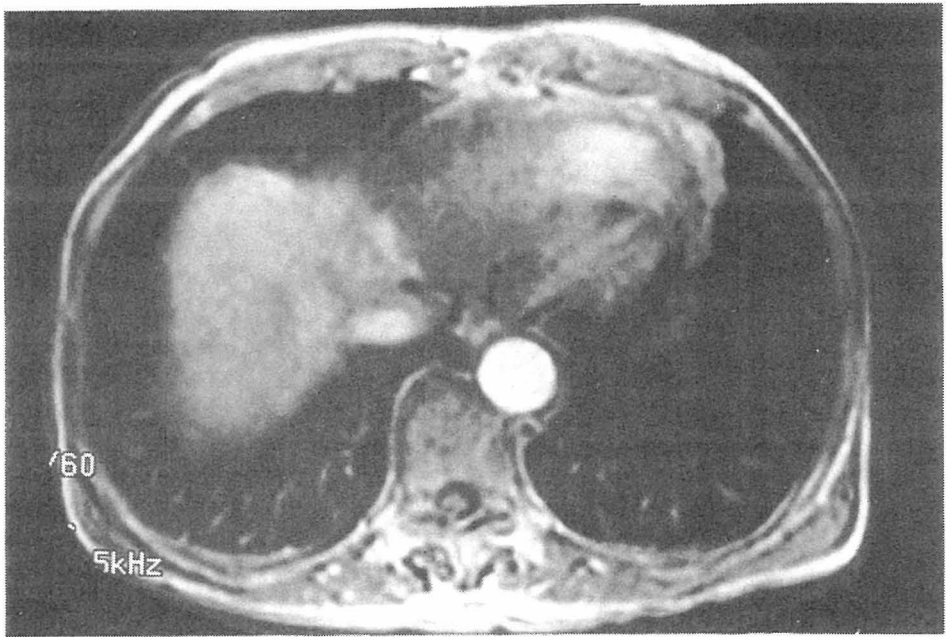
4. 臨床例における肺野MR画像の検討

伸展固定標本での検討を元に、臨床例において、どこまで肺野の正常構造や種々の病変を描出できるかを検討するために、他疾患の検索を目的としてMR検査を施行した症例において、患者の同意を得てスキャンを追加した。伸展固定標本で用いた FOV 12 cm, スライス厚 2 mm では臨床例においては解析可能な画像が得られなかったために、FOV 16-32 cm, スライス厚 7-10 mm を用いて、呼吸同期 FSE 法、GRE 法、FSPGR 法によりスキャンを行った。呼吸運動が安定していた症例では、FGE 法、FSPGR 法において正常肺における末梢肺血管の描出は二次小葉内まで可能であったが、呼吸同期 T2 強調画像においても、伸展固定標本での検討とは異なって、胸膜直下領域の血管影が描出された。ただ、呼吸運動の不規則な症例では末梢血管の描出能の劣化がみられた。

間質性肺病変をもつ症例では、FGE 法においても FSE 法による T2 強調画像においても、不均一な信号上昇がみられ、その内部にみられる囊胞性変化も捉えられたが、高分解能 CT を越える情報は得られなかった。また、病変部の信号は T1 強調画像でも T2 強調画像でも正常肺野を背景として高信号としてみられた。しかし、呼吸レベルによって、病変部の含気量が変わることが予想され、それに伴って信号強度は変化するので、信号の特徴から細胞浸潤、線維化、浮腫といった組織性状を解析することは困難であった。

5. 臨床例における肺野MR画像の問題点

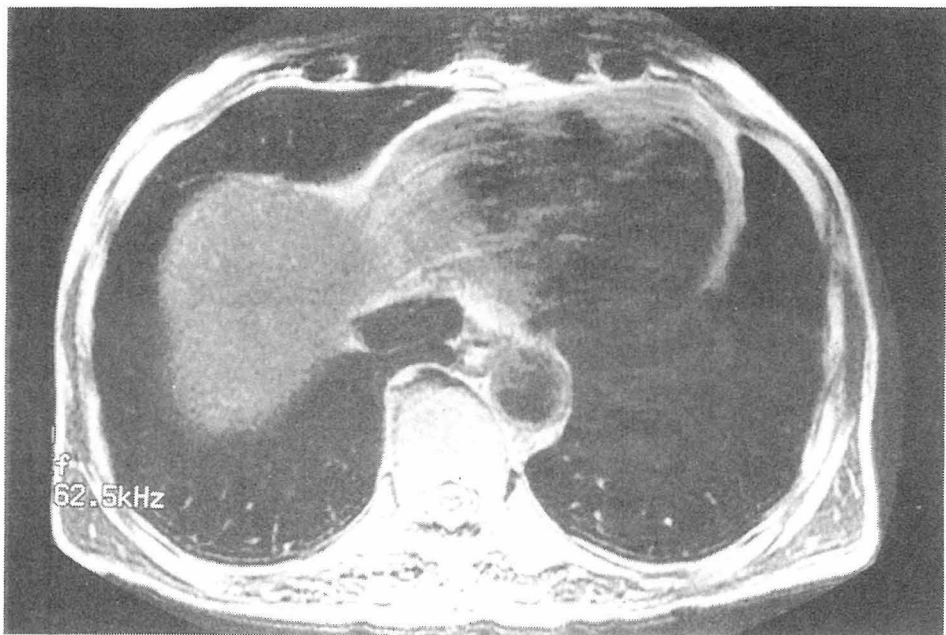
肺野はプロトン量が少ないことに加えて、肺胞構造の特殊性に起因する susceptibility による信号減少に加えて、呼吸運動の除去が現在のMR撮像では不可能である。したがって、肺野のMR画像はH R C Tの空間分解能を越えることは原理的には可能であるが、実際に得られた画像ではH R C Tを越える空間分解能は得られなかった。また、T2 強調画像での組織性状の解析も行ったが、病変内部に含まれる残存含気量によって、同じ組織像でも異なった信号が得られ、特徴的な変化を捉えることはできなかった。伸展固定標本での画像を考えると、呼吸停止下で得られる新たな高画質肺野画像撮像法の登場が肺野高分解能MR画像には必要と考えられた。



正常 Fast SPGR 画像

TR/TE/NEX 100 msec / 1.4 msec / 1

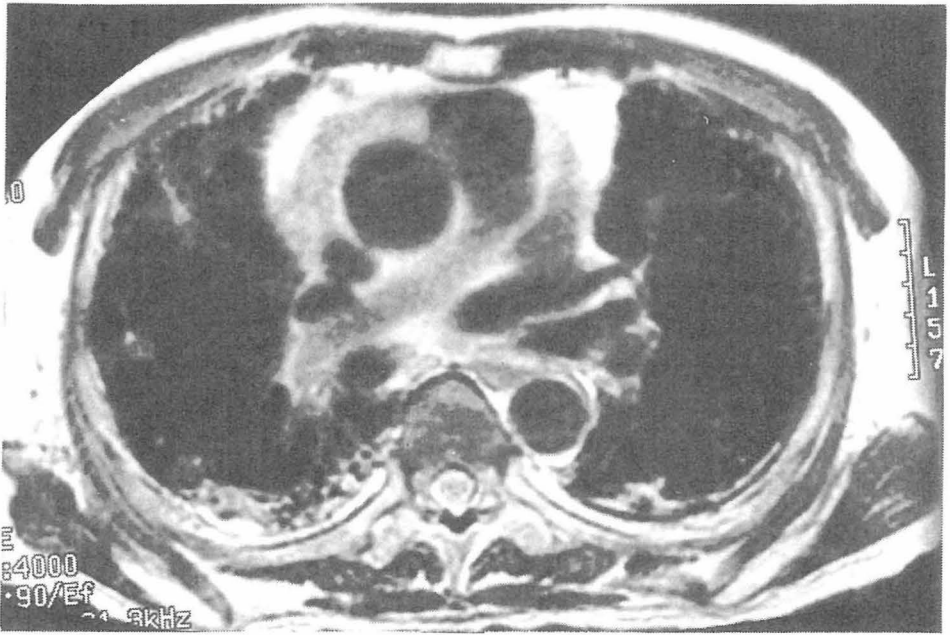
FOV 27 x 36 cm, 10 mm 厚、スキャン時間 13 秒



正常 脂肪抑制 T 2 強調画像

TR/TE/NEX 3750 msec / 80 msec / 2

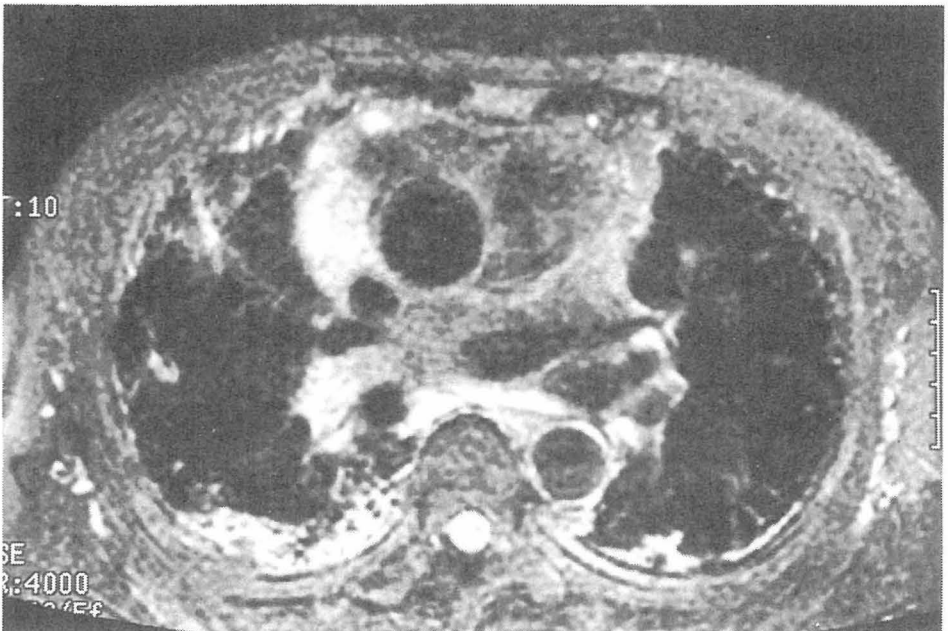
FOV 32 cm, 7 mm 厚、スキャン時間 3 分 57 秒



慢性間質性肺炎 T 2 強調画像

TR / TE / NEX 4000 msec / 90 msec / 4

FOV 32 cm, 7 mm 厚、スキャン時間 4 分 48 秒



慢性間質性肺炎 脂肪抑制 T 2 強調画像

TR / TE / NEX 4000 msec / 90 msec / 4

FOV 32 cm, 7 mm 厚、スキャン時間 4 分 48 秒

考案

本研究は、びまん性肺疾患の診断において、高分解能CTの限界を打破し、高分解能CTでは得られない情報を提供する画像診断法を開発することをめざして研究を開始した。現在臨床で用いられているMR画像は原理的には高分解能CT以上の分解能が得られる可能性があり、また濃度分解能も高いことから、MR画像を対象とした。

呼吸運動の無くし、FOVを最小にすれば、肺末梢血管は高分解能CTと同等のレベルまで描出可能であり、間質性肺炎の病理変化を高分解能CT以上に詳細に描出できることが肺標本のMR画像の検討で明らかになった。しかしながら、臨床例においては、呼吸運動を無くした画像を撮影することは不可能であり、また、薄いスライス厚や極小FOVでは信号の低下が著しく、評価に値する画像は得られなかった。また、病変のMR信号に関しても組織特異性につながる情報は得られなかった。

したがって、現時点での肺野MR画像は種々の工夫をすることによって、CTと同程度の形態情報（うまく条件が揃えば高分解能CTと同程度の形態情報）が得られるが、これを越える情報は得ることは難しいと思われる。しかし、問題点である呼吸運動の影響の除去がさらなる高速撮像で可能になり、磁化率の不均一が何らかの吸入ガス等で改善されれば、新たな展開を遂げる可能性は残されているものと思われる。今後のMR技術の革命的発展が望まれる。