

肺癌の組織診断における ^1H -magnetic resonance spectroscopy の有用性に関する研究

花岡秀人

岩手医科大学生理学第二講座

はじめに

核磁気共鳴 (nuclear magnetic resonance : NMR) 法は、非侵襲的で安全性に富むことから多くの臨床的研究^{1)~3)}がなされており、この手法による腫瘍の組織診断にも期待が持たれている。現在、広く用いられている核磁気共鳴映像法 (magnetic resonance imaging : MRI) は、正常組織と腫瘍組織の空間的識別法としては優れているが、腫瘍の組織型と画像に含まれる情報との相関は未だ充分とは言えない。一方、非侵襲的に代謝動態の解析も可能な核磁気共鳴スペクトロスコピー (magnetic resonance spectroscopy : MRS) においても、組織診断への応用が試みられている^{4),5)}。中でも脳腫瘍についてはかなり詳しく研究されており、当教室でも脳腫瘍組織診断における MRS の有用性を確認している⁶⁾。

本稿では、脳腫瘍と同様に、組織型に関する情報を非侵襲的に得ることが困難である肺癌につき検討した。MRS による肺癌の組織診断に関する研究は、高エネルギーリン酸化合物やリン酸モノエステルに注目した、リン 31 原子核磁気共鳴スペクトロスコピー (^{31}P -MRS) を用いた研究^{7),8)}は散見されるが、 ^{31}P -MRS では解析可

能な代謝物質が少ないこともあり、正常肺組織と肺癌組織の違いが解る程度に留まっている。また、スペクトルの分解能や感度も十分とは言えず、そのために詳細な分析ができるには至っていない。そこで、より多くの代謝物質に関する情報が得られる ^1H -MRS を用い、抽出処理された組織を *in vitro* 系にて測定することでスペクトルの分解能を高めた。そして、正常肺組織及び各種肺癌組織において、NMR スペクトルと病理組織診断にて得られた組織型、組織学的分化度との相関を比較し、肺癌の組織診断における ^1H -MRS の有用性について検討したので報告する。

対象と方法

測定試料には、岩手医科大学附属病院第三外科で、肺葉切除術にて摘出された原発性肺癌組織を用いた。腫瘍組織の組織型及び組織学的分化度の内訳は、表 1 に示した計 27 例であり、いずれも放射線及び化学療法を行っていない未治療患者の組織を用いた。対照には、各患者において手術時に腫瘍組織と共に摘出された正常肺組織のうち、腫瘍から最も遠い部分を用いた。

摘出組織は -40°C にて凍結保存し、摘出後 10 日以内に Folch 法⁹⁾に基づいて抽出した。Folch 法は本来脂質の抽出方法として考案されたもの

表 1. 対象症例の組織型及び組織学的分化度とその症例数.

組織型及び分化度	症例数
正常肺組織	27
肺 癌 組 織	27
扁平上皮癌	
高分化型	6
中分化型	3
低分化型	2
腺 癌	
高分化型	4
中分化型	2
低分化型	4
小細胞癌	3
大細胞癌	3

であるが、 ^1H -MRS で対象となる低分子有機化合物を *in vitro* における修飾等を来すことなく、親水性分画として抽出できる利点があるので用いた。湿重量 0.35~1.89 g の組織を、20 倍量のクロロホルム、メタノール 2 : 1 混合溶液中にてホモジナイズした後、濾過して残渣を除去した。次いで 1 / 4 倍量の水を加え混和後 4 °C にて 24 時間静置し、親水性及び疎水性の 2 層に分け抽出した。このうち上層の親水性抽出物を 48 時間凍結乾燥した後、重水 0.25 ml に再溶解し、5 mm 試料管に入 NMR 測定を行なった。

NMR 装置は、高分解能 FT-NMR (WP-80 SY-WG, 1.88 T) Bruker 社製を使用し、5 mm 試料管プローブを用いて、観測周波数：80.13 MHz、パルス幅：3 μs (90°パルス)、繰り返し時間：14.1 s、スペクトル幅：1 kHz、積算回数：64 回にて測定した。

得られたスペクトルにおける各ピークの帰属は、DSS (dimethylsilapentane sodium sulfonate) を規準物質として用い、文献^{10),11)} を参照すると共に各標準物質のスペクトルと比較することで確認し、各ピーク面積をもってそれぞれの物質の組織中含量に比例するパラメーター

とした。そして、化学的に性質の全く異なる複数の物質を同時に比較できる MRS の利点を利用し、単一スペクトル上における各ピーク面積比から各物質の含量比 (モル比) を求め相対的定量化の指標とした。

データの統計学的処理は、平均値の有意差検定には student's *t* test を用いた。また、扁平上皮癌と腺癌の識別は、MRS 分野においても応用されている¹²⁾ 判別分析¹³⁾ を用いて検討した。

結 果

正常肺組織及び各種肺癌組織の ^1H -NMR スペクトル.

正常肺組織及び各種肺癌組織の代表的なスペクトルを図 1 に示した。検出されたピークのうち主なものは、乳酸 (Lac : 3.9~4.2 ppm, 1.3 ppm)、クレアチン (Cre : 3.9 ppm, 3.0 ppm)、コリン (Cho : 3.2 ppm)、グリシン (Gly : 3.5 ppm) アラニン (Ala : 1.4 ppm) の 5 物質であるが、このうち乳酸は他の 4 物質に比較しデータのばらつきが大きく、また本研究では、手術操作において腫瘍への血行遮断と腫瘍摘出が同時ではないため、嫌気性解糖による影響を受ける可能性があることから、今回は比較の対象物質から除外し、コリン、クレアチン、グリシン、アラニンの 4 物質について検討した。尚ここで、コリン、ホスホコリン、アセチルコリンのピークが同一箇所に見れるため、これら 3 物質をまとめて便宜上コリンとし、クレアチン、クレアチニン、ホスホクレアチンに関しても同様の理由からクレアチンとした。また、図 1 の 3.3 ppm に (M) と示してあるピークは、抽出液中のメタノールの残余分のピークである。

正常肺組織と各種肺癌組織を比較すると、コリンとグリシンのピークはいずれの肺癌組織においても相対的に減少傾向を示した。しかし、クレアチンとアラニンのピークは正常肺組織及

1991年 4月15日受理 1991年 6月14日改訂

別刷請求先 〒020 盛岡市内丸19-1 岩手医科大学生理学第二講座 花岡秀人

び各種肺癌組織を通じて大きな変化を認めなかった。さらに各種肺癌組織について比較すると、腺癌においてコリンのピークが他の肺癌組織に比較し増加傾向を示したが、グリシン、クレアチン、アラニンのピークには大きな変化を認めなかった。次に扁平上皮癌と腺癌の各分化型における代表例を図2に示したが、各分化型を通じてこれら4物質のピークに大きな変化は認め

られなかった。

正常肺組織及び肺癌組織における各物質の含量比（モル比）の比較。

表2には、各物質の含量比を正常肺組織、肺癌各組織型、全肺癌につき平均値±標準誤差で示してある。このうち正常肺組織と全肺癌を比較すると、コリン/アラニン、グリシン/アラニン、クレアチン/グリシン、クレアチン/コリン

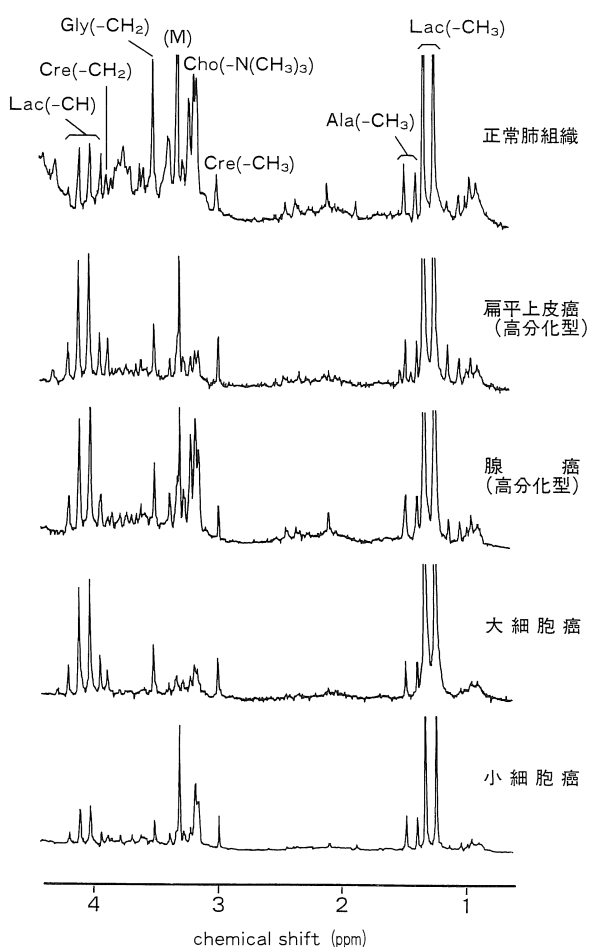


図1. 正常肺組織及び各種肺癌組織の代表的な ^1H -NMR スペクトル。スペクトルの縦軸は各ピークの信号強度を示し、横軸はDSS (dimethylsilapentane sodium sulfonate) を基準 (0 ppm) にした各物質の化学シフトを示している。また、スペクトル上の各ピーク面積がそれぞれの物質の組織中含量に対応する。尚、本図並びに以後示す総ての図表中の略語は以下の物質を示している。Lac：乳酸，Cre：クレアチン，Gly：グリシン，Cho：コリン，Ala：アラニン M：メタノール。

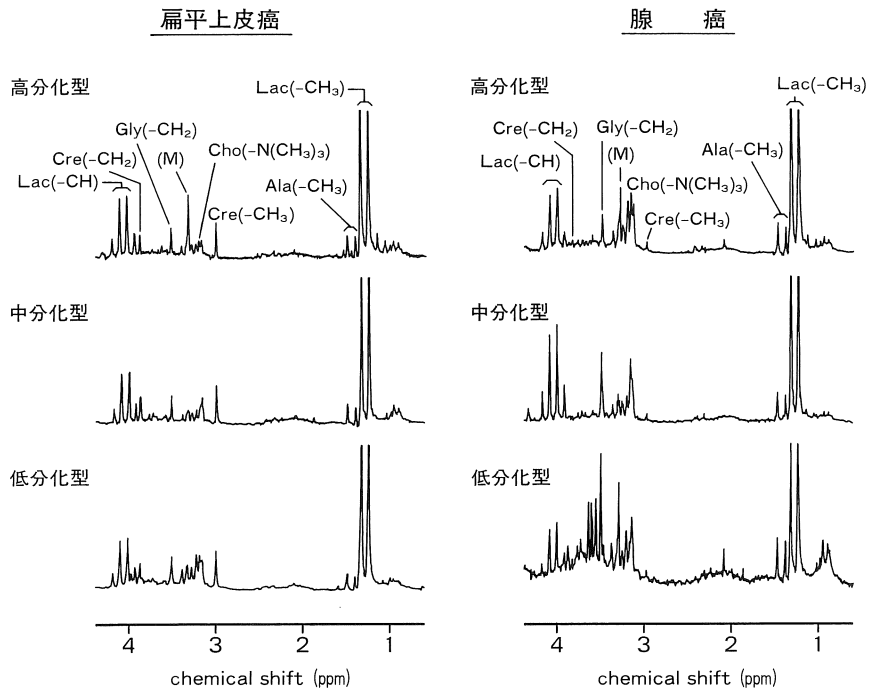


図 2. 扁平上皮癌と腺癌の各分化型における代表的な ^1H -NMR スペクトル。

表 2. 正常肺組織, 肺癌各組織型, 全肺癌における各代謝物質間の含量比. スペクトルより得られた各含量比 (モル比) を, mean $\pm$ S. E. で示した. また, 各組織の正常肺組織に対する有意差検定の結果を示してある (※※※: $P<0.001$, ※※: $P<0.01$, ※: $P<0.05$).

	n	Cho/Ala	Cre/Ala	Gly/Ala	Cho/Gly	Cre/Gly	Cre/Cho
扁平上皮癌	11	1.28 $\pm$ 0.14 ^{※※※}	1.67 $\pm$ 0.20 ^{※※}	0.86 $\pm$ 0.11 ^{※※※}	1.55 $\pm$ 0.14	2.08 $\pm$ 0.20 ^{※※※}	1.37 $\pm$ 0.15 ^{※※※}
腺癌	10	2.10 $\pm$ 0.34 [※]	0.81 $\pm$ 0.13 ^{※※}	1.23 $\pm$ 0.11 ^{※※※}	1.69 $\pm$ 0.28	0.66 $\pm$ 0.09	0.45 $\pm$ 0.07
大細胞癌	3	1.31 $\pm$ 0.10 ^{※※}	1.41 $\pm$ 0.23	0.79 $\pm$ 0.23 [※]	1.68 $\pm$ 0.05	1.73 $\pm$ 0.19 [※]	1.03 $\pm$ 0.10 [※]
小細胞癌	3	1.81 $\pm$ 0.16 [※]	0.68 $\pm$ 0.14 [※]	0.76 $\pm$ 0.23 [※]	2.40 $\pm$ 0.93	0.98 $\pm$ 0.20	0.65 $\pm$ 0.07
全肺癌	27	1.61 $\pm$ 0.15 ^{※※※}	1.22 $\pm$ 0.13 ^{※※}	1.01 $\pm$ 0.07 ^{※※※}	1.71 $\pm$ 0.17	1.39 $\pm$ 0.16 ^{※※※}	0.91 $\pm$ 0.10 ^{※※※}
正常肺	27	3.09 $\pm$ 0.23	1.39 $\pm$ 0.11	2.24 $\pm$ 0.16	1.49 $\pm$ 0.13	0.67 $\pm$ 0.05	0.51 $\pm$ 0.05

含量比のいずれにおいても $P < 0.001$ で有意差を示した。コリン/アラニン，グリシン/アラニン含量比は肺癌が正常肺組織に比較し有意に低値を示したのに対し，クレアチン/グリシン，クレアチン/コリン含量比は，肺癌が正常肺組織に比較し有意に高値を示した。

肺癌各組織型における比較

図3には，肺癌各組織型における各物質の含量比と，組織型間の有意差検定の結果を示してある。図からわかる様に，クレアチン/グリシン，クレアチン/コリン含量比が肺癌各組織型に特徴的な値を示し，クレアチン/グリシン含量比において扁平上皮癌と大細胞癌には有意差を認めなかったものの，その他の組み合わせはすべて $P < 0.001 \sim P < 0.05$ で有意差を示し，いずれの含量比においても扁平上皮癌，大細胞癌，小細胞癌，

腺癌の順に減少する傾向を認めた。

さらに，各組織型の分布の相違を見易くするために，クレアチン/グリシン，クレアチン/コリン含量比をそれぞれ縦軸と横軸にとり，平均値±標準誤差で表したものを図4に示した。図が示す様に，これらの2つの含量比を併用することで各組織型毎の分布の特徴がよりはっきりしてくる。特に扁平上皮癌と大細胞癌は，クレアチン/グリシン含量比のみでははっきりしなかった分布の相違が，2つの含量比の併用により明らかとなった。

次に，臨床的に頻度の高い，扁平上皮癌と腺癌の識別がどの程度可能であるかを，クレアチン/グリシン，クレアチン/コリン含量比を変数にした判別分析により検討した。図5には，変数に用いた2つの含量比をそれぞれ縦軸と横軸

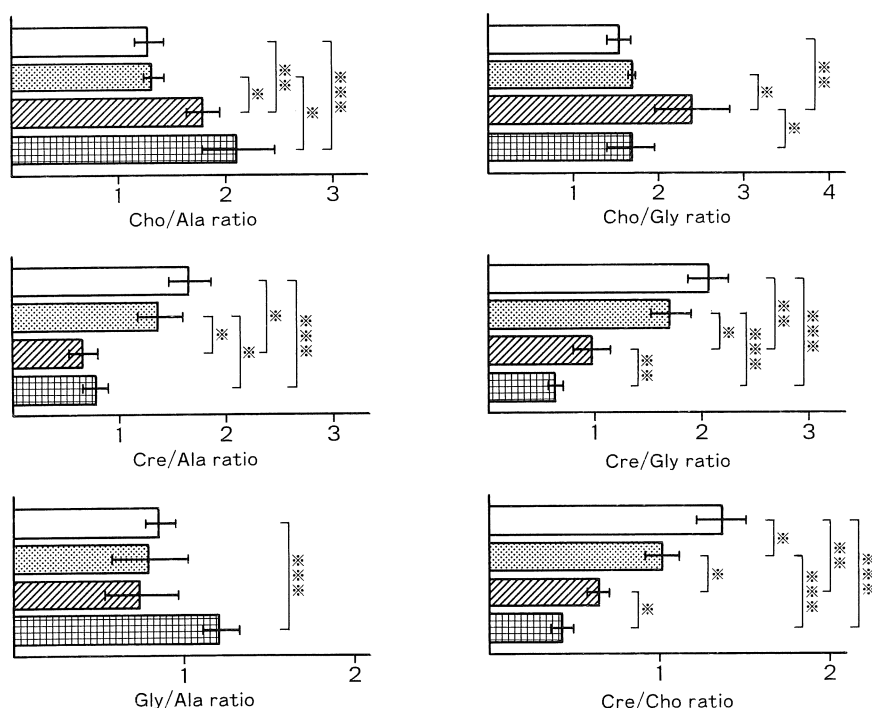


図3. 肺癌各組織型〔□：扁平上皮癌 (n=11)，▨：大細胞癌 (n=3)，▧：小細胞癌 (n=3)，▩：腺癌 (n=10)〕における各物質の含量比を，mean±S.E. で示してある。また，各組織型間における有意差検定の結果を示してある (***： $P < 0.001$ ，**： $P < 0.01$ ，*： $P < 0.05$)。

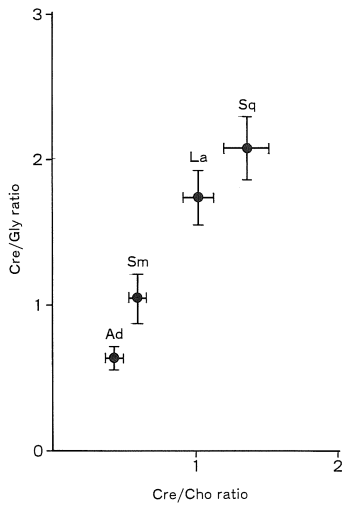


図4. 肺癌各組織型 (Sq: 扁平上皮癌 (n=11), La: 大細胞癌 (n=3), Sm: 小細胞癌 (n=3), Ad: 腺癌 (n=10))における, クレアチン/グリシン (Cre/Gly), クレアチン/コリン (Cre/Cho) 含量比をそれぞれ縦軸と横軸にとり, 各組織型毎に mean $\pm$ S.E. (—●—) で示してある。

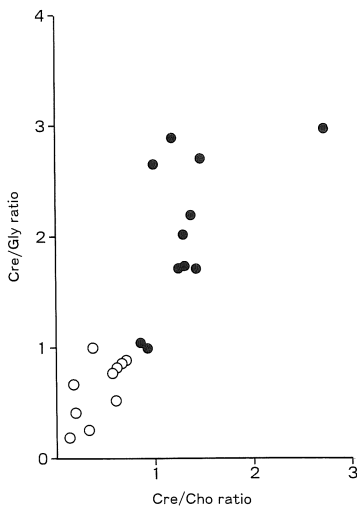


図5. 扁平上皮癌 (●: n=11) と腺癌 (○: n=10) における, クレアチン/グリシン (Cre/Gly), クレアチン/コリン (Cre/Cho) 含量比の分布。図中の各プロットが各症例に対応する。

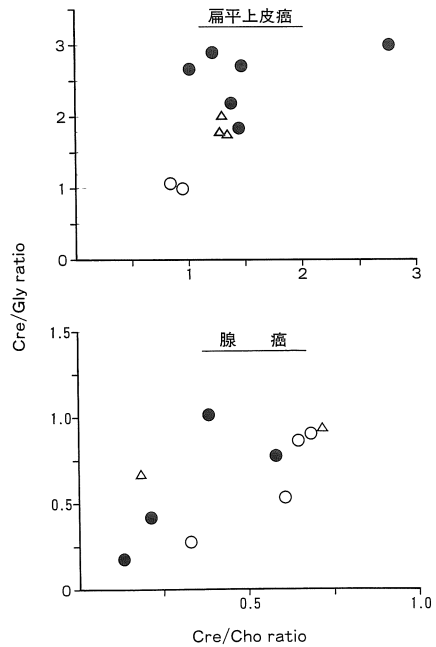


図6. 扁平上皮癌と腺癌の各分化型における比較。クレアチン/グリシン (Cre/Gly), クレアチン/コリン (Cre/Cho) 含量比をそれぞれ縦軸と横軸にとり, 扁平上皮癌 [高分化型 (n=6), 中分化型 (n=3), 低分化型 (n=2)], と腺癌 [高分化型 (n=4), 中分化型 (n=2), 低分化型 (n=4)] の各分化型につきプロットしてある (●: 高分化型, △: 中分化型, ○: 低分化型)。尚, 図中の各プロットが各症例に対応する。

にとり, 扁平上皮癌と腺癌の各症例につきプロットしたものを示してある。扁平上皮癌の2例が腺癌に誤判別されたが, 的中率 95.0% で両者を識別することができた。

扁平上皮癌と腺癌の各分化型における比較。

図6は, 肺癌各組織型と強い相関を示したクレアチン/グリシン, クレアチン/コリン含量比を併用し, 扁平上皮癌と腺癌の各分化型につき比較したものである。症例数は少ないが, 扁平上皮癌では各分化型毎に異なった分布傾向を示した。但し高分化型と中分化型の分離は明瞭でなかった。一方, 腺癌の各分化型についても比較したが, 図からわかる様に各分化型毎に特徴ある分布は示さなかった。

考 察

肺癌の診断に関しては、画像診断と内視鏡診断が中心¹⁴⁾となっているが、確定診断を得るためには組織診断を必要とすることから、気管支鏡検査による擦過細胞診、経気管支鏡的腫瘍生検・肺生検^{15),16)}が行われている。しかし、病変部の大きさや存在位置によっては、満足な所見が得られない症例も少なからずあることから、MRSを用いた肺癌に対する診断法の確立が望まれる。そこで今回は、肺癌の組織診断法としての ^1H -MRSの有用性と限界について考察した。

本研究の最大の特徴は、*in vitro*系を採用することで分解能及び感度の高いNMRスペクトルを得ると同時に、各組織のスペクトル上に認められるコリン、クレアチン、グリシン、アラニンの増減を、絶対量で比較するかわりに各物質相互の含量比を用いた相対的定量化を行い検討した点にある。さらに、多変量解析の一手法であり、多数の変数を用いてグループ間の識別を行うことを目的とする判別分析により、扁平上皮癌と腺癌の識別を試みたことである。含量比をパラメーターとする点に関しては、 ^{31}P -MRSによる無機リン/ホスホクレアチン、アデノシン3リン酸/無機リン、ホスホモノエステル/無機リン等の含量比を用いた研究^{1),2),17),18)}が報告されているが、いずれもエネルギー代謝系や膜代謝系等の代謝動態と関係のある含量比が用いられている。しかし、代謝に関しては互いに無関係な物質でも、同一組織内における物質間の含量比に注目することには、経験的に各組織を特徴づける何らかの情報が得られる可能性があり、実用面への応用も充分考えられる。そこで本研究では、正常肺組織及び各種肺癌組織の全例に存在するコリン、クレアチン、グリシン、アラニンより得られた各含量比を指標にして比較分析した。

正常肺組織と肺癌組織の比較では、コリン/アラニン、コリン/グリシン、クレアチン/グリシン、クレアチン/コリン含量比を用いることで、

明確に識別する事ができた。正常肺組織と肺癌組織の鑑別に関しては、Onoderaら⁸⁾が*in vitro* ^{31}P -MRSにより得られたホスホリルコリンのピークの有無に注目し、両者の識別を試みている。このようなスペクトル上に現れる特定の物質に注目し、その存在の有無を識別の指標にした研究は、肺癌のみならず他の組織においても行われて来た。しかし、本研究の様に含量比を指標に用いた報告は、肺組織に関しては未だ無い。

肺癌各組織型における比較では、大細胞癌と小細胞癌の症例数の不足はあるが、クレアチン/グリシン、クレアチン/コリン含量比を併用すると、ほとんどの組織型間で有意に異なる値を示し、肺癌各組織型毎に特徴ある分布を示した。また、判別分析を用いた扁平上皮癌と腺癌の識別に関する検討では、高い中率で両者を識別することができた。臨床的見地から見ると、肺癌各組織型の中でしばしば鑑別診断が問題になるのは、各組織型の中で特に頻度が高い扁平上皮癌と、組織学的に亜型が多く、他の組織型に比較し術前に正確な組織診断を得ることがしばしば難しい腺癌の鑑別であり、この点については、クレアチン/コリン、クレアチン/グリシン含量比を併用した比較において、両者は明らかに異なった分布を示した。また、判別分析による検討でも的中率95%と良好な結果が得られたことから、両者の鑑別診断におけるこの手法の実用的価値は高いと言える。しかし、個々の症例についてはデータに多少の重なりがあり、臨床的有用性を結論的に述べるためにはさらに検討を要する。また、化学療法の内容や外科的療法の有無という点で、他の組織型と治療方針の異なる¹⁹⁾小細胞癌の鑑別も時として問題となるが、この鑑別についても、これら含量比を併用した比較において他の組織型とは有意に異なった分布を示した。しかし、小細胞癌の症例数が少ないために正確な中率を求めることは難しい。

扁平上皮癌と腺癌の各分化型に対する比較では、扁平上皮癌には各分化型毎に異なった分布

傾向を認めたものの、症例数が少ないこともあり、NMR スペクトルと分化型に明確な相関を得ることはできなかった。更に、腺癌に関しては各分化型毎に特徴ある分布傾向は認めなかった。この結果については、腫瘍細胞の増殖性において扁平上皮癌はかなり単一の集団として扱えるのに対し、腺癌では極めてばらつきが大きく²⁰⁾、この点が代謝物質に対し微妙に影響していると考えられる。

本研究は以上のように、*in vitro* ¹H-MRS による肺癌組織のスペクトルを病理組織診断と対応させ、さらにそのスペクトル上に同時に出て来る物質の含量比を指標に用いて検討した。その結果、正常肺組織及び肺癌各組織型の識別が可能であることがわかった。また、今回は嫌気性解糖による影響を考慮する必要上、乳酸を指標から除外して検討せざるを得なかったが、この物質についても、他の4物質と同様に変数として用いることが可能となれば、各組織に対する識別能はさらに高まることが考えられる。これは、¹H-MRS が肺癌の組織診断において、有用な補助検査法の一つになり得ることを示唆するものである。

稿を終えるにあたり、ご指導を賜りました岩手医科大学生理学第二講座安田直毅教授、吉岡芳親講師、並びに、外科学第三講座新津勝宏教授に深甚なる謝意を捧げます。

尚、本論文の要旨の一部は第16回日本磁気共鳴医学会大会(平成2年9月22日、名古屋市)において発表した。

文 献

- 1) J. N. Kasimos, T. E. Merchant, L. W. Gierke, et al.: ³¹P Magnetic resonance spectroscopy of human colon cancer. *Cancer Research*, 50 : 527-532, 1990.
- 2) T. E. Merchant, L. W. Gierke, P. Meneses, et al.: ³¹P Magnetic resonance spectroscopic profiles neoplastic human breast tissues. *Cancer Research*, 48 : 5112-5118, 1988.
- 3) 棟方 隆, 田中邦雄, 水戸勉郎: ³¹P 核磁気共鳴法による急性肝障害における肝内エネルギー代謝動態の解析. *日外会誌*, 91 : 77-85, 1990.
- 4) W. Vine: Clinical diagnosis by nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Arch Pathol Lab Med* 114 : 453-462, 1990.
- 5) H. Bruhn, J. Frahm, M. L. Gyngell, et al.: Noninvasive differentiation of tumors with use of localized H-1 MR spectroscopy in vivo: Initial experience in patients with cerebral tumors. *Radiology*, 172 : 541-548, 1989.
- 6) 吉田雄樹, 吉岡芳親: 脳腫瘍組織診断における proton magnetic resonance spectroscopy の有用性に関する研究. *脳神経外科*, 19 : 412-427, 1991.
- 7) R. H. Knop, D. N. Carney, Chi Wan Chen, et al.: Levels of high energy phosphates in human lung cancer cell lines by ³¹P-nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Cancer Research*, 47 : 3357-3359, 1987.
- 8) K. Onodera, A. Okubo, K. Yasumoto, et al.: ³¹P nuclear magnetic resonance analysis of lung cancer: The perchloric acid extract spectrum. *Jpn J Cancer Res*, 77 : 1201-1206, 1986.
- 9) J. Folch, M. Lees, G. H. S. Stanley.: A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J Boil Chem*, 226 : 497-509, 1956.
- 10) J. P. Charles.: The aldrich library of NMR spectra: Edition I, II. Aldrich chem. Co, Milwaukee, 1983.
- 11) 成瀬昭二: 磁気共鳴スペクトル. 代謝, 27, 増刊号 癌'90 : 243-235, 1990.
- 12) D. Morvan, P. Jehenson, D. Dubco, et al.: Discriminant factor analysis of ³¹P NMR spectroscopic data in myopathies. *Magnetic Resonance in Medicine*, 13 : 216-227, 1990.
- 13) 石村貞夫, 有馬 哲: 多変量解析のはなし. 東京図書, 東京, 1990, p127-166, 211-242.
- 14) 正岡 昭: 呼吸器外科学. 南山堂, 東京, 1987, p. 23-34.
- 15) 北村 論: 気管支ファイバースコピーの臨床. 南江堂, 東京, 1982.
- 16) 於保健吉, 雨宮隆太: 気管支ファイバースコピー, その手技と所見の解析. 医学書院, 東京, 1989.
- 17) P. E. Sijens, W. M. M. J. Bovee, D. Seijkens, et al.: In vivo ³¹P-nuclear magnetic resonance study of the response of a murine mammary tumor to

- different doses of γ -radiation. Cancer Research, 46 : 1427-1432, 1986.
- 18) G. M. Tozer, Z. M. Bhujwalla, J. R. Griffiths, et al. : Phosphorus 31 magnetic resonance spectroscopy and blood perfusion of the RIF-1 tumor following X-irradiation. Int J Radiation Oncology Biol Phys, 16 : 155-164, 1989.
- 19) 北條史彦, 西脇 裕, 児玉哲郎, 他 : adjuvant chemotherapy と neoadjuvant chemotherapy. 臨床医, 16 : 1832-1837, 1990.
- 20) 下里幸雄 : 肺癌基礎研究の現況. 臨床医, 16 : 1772-1773, 1990.

Utility of ^1H -Magnetic Resonance Spectroscopy in the Diagnosis of Human Lung Cancers.

Hideto HANAOKA

2nd Department of Physiology, Iwate Medical University
19-1 Uchimaru, Morioka, Iwate 020

Proton nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy (^1H -MRS) was employed *in vitro* to examine the correlation between the NMR spectral patterns and the histological types and/or the degree of differentiation of human lung cancers. Samples from each normal lung and lung cancer tissues were extracted with chloroform/methanol mixture to achieve satisfactory resolution of the spectra. Among several substances clearly identified in the spectra of both normal lung and lung cancers, the peak areas for choline, creatine, glycine and alanine, and the ratios thereof were profitably applied as parameters to discriminate different lung tissues. Of the six possible combinations for calculating the ratios, choline to alanine and glycine to alanine ratios showed significantly higher values ($P < 0.001$) for the normal lung than lung cancers. In contrast the ratios creatine/glycine and creatine/choline showed significantly lower values ($P < 0.001$) for normal lung compared to the lung cancers. The latter two ratios were found to be the most powerful discriminators in the differentiation of the four lung cancer types, namely squamous cell carcinoma, adenocarcinoma, large cell carcinoma and small cell carcinoma. There were statistically significant differences ($P < 0.001 \sim P < 0.05$) in the creatine/glycine and creatine/choline ratios between any two types of the lung cancers, with one exception of the creatine/glycine ratio between the squamous cell and large cell carcinomas. Then discriminant factor analysis was applied to evaluate the predictive value of the creatine/glycine and creatine/choline ratios in the differentiation of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma. It was found that the two cancer types can be predicted with 95% accuracy. However none of the ratios were very helpful in predicting the degree of differentiation. These results suggested that ^1H -MRS might provide data to complement other diagnostic modalities in the differentiation of lung cancers.