

# 肺癌ダイナミック MRI のコンパートメントモデル解析： 肺癌化学療法の定量的検討

池田幸央， 足立秀治， 児玉明久， 楠本昌彦，  
河野通雄

神戸大学医学部放射線医学教室

対象，モデル，方法

## 緒 言

MRI の陽性造影剤である Gd-DTPA は，中枢神経系以外の組織間質に広く分布し，組織の緩和時間を全体として短縮することで造影効果を上げる．使用量は通常 10～15 ml (0.1 mmol/kgBW) で，秒単位の急速静注が可能であることから，組織内での分布動態は，dynamic MRI によりトレーサー解析の手法で解析が可能であると考えられている<sup>1)~3)</sup>．

本研究ではその一方法として，dynamic MRI により得られる各時点の信号強度を，Gd の濃度に換算して，コンパートメントモデルから求めた Gd の分布動態の理論式に回帰させて検討する．これは時間信号強度曲線を，パラメータの数値に 1 対 1 に対応させるもので，治療や病態の変化に伴う時間信号強度曲線の変化を，パラメータの変化として定量的に解析することを可能としたものである．

肺癌患者 15 例の化学療法の前後に施行された dynamic MRI について，Gd-DTPA の腫瘍内動態を検討したところ，治療効果とパラメータの変化について若干の興味ある知見が得られたので，解析の方法と併せて報告する．

## 対象

対象は 1995 年 7 月から 1996 年 9 月の間に，神戸大学医学部附属病院放射線科において治療を受けた肺癌患者の内，肺門部または肺尖部に腫瘍が存在するか，あるいは胸壁浸潤のために腫瘍の呼吸性移動が少ない初回肺癌治療患者の内，化学療法後においても内因性クレアチニンクリアランスが正常 (>60 ml/min) であった 15 症例 (男性 12 例，女性 3 例，平均 64.4 歳) である．Table 1 に詳細を示すごとく，小細胞癌 6 例，扁平上皮癌 4 例，腺癌 5 例で，各々全身化学療法 (非小細胞癌：CDDP80 mg/m<sup>2</sup> + MMC8 mg/m<sup>2</sup> + VDS6 mg/m<sup>2</sup>，小細胞癌：CDDP90 mg/m<sup>2</sup> + Etoposide300 mg/m<sup>2</sup>)，あるいは CDDP100 mg/m<sup>2</sup> 単剤による気管支動脈内動注療法 (BAI) のいずれかが施行された．MRI は治療前と第一回目の化学療法開始日より 15～20 日目に撮像された．

## 薬物速度論モデル

Tofts らの報告<sup>2)</sup> に準じて，各コンパートメント内における Gd の均一分布の仮定の元で，Gd-DTPA の腫瘍内動態を説明するコンパートメントモデルを Fig. 1 に詳述した．1) 血漿コンパートメントは，Gd-DTPA が急速静注され

キーワード compartmental analysis, lung cancer chemotherapy, dynamic MRI

Table 1. Patients' Characteristics and Chemotherapy Types

No.	Age	Sex	Histology	Site of Tumor	Chemotherapy	pre-therapy				post-therapy			
						Tumor Diameter (mm)	k	V	R <sup>2</sup>	Tumor Diameter (mm)	k	V	R <sup>2</sup>
1	73	M	squamous	r-hilus	BAI	32	0.59	0.42	0.893	28	0.72	0.65	0.907
2	60	M	small	r-hilus	systemic	31	0.15	0.15	0.908	24	0.17	0.25	0.900
3	54	F	adeno	l-hilus	systemic	35	2.7	0.52	0.896	31	1.5	0.38	0.901
4	68	F	adeno	r-hilus	systemic	31	0.83	0.36	0.892	23	1.0	0.69	0.864
5	63	M	small	r-hilus	systemic	31	1.2	0.24	0.955	21	0.52	0.66	0.860
6	66	M	adeno	l-SI+2	systemic	27	1.0	0.56	0.953	23	0.61	0.62	0.944
7	60	M	adeno	r-hilus	BAI	50	1.4	0.68	0.940	45	1.3	0.70	0.823
8	69	M	small	r-hilus	systemic	57	0.29	0.38	0.917	41	0.33	0.42	0.944
9	69	M	small	r-hilus	systemic	26	0.59	0.49	0.911	20	0.23	0.37	0.873
10	28	F	small	r-hilus	systemic	42	0.78	0.28	0.866	34	0.19	0.24	0.856
11	72	M	adeno	r-hilus	systemic	54	0.28	0.40	0.938	52	0.25	0.37	0.791
12	69	M	aquamous	r-hilus	systemic	52	0.25	0.37	0.894	41	0.21	0.39	0.794
13	62	M	aquamous	l-SI+2	systemic	74	0.25	0.28	0.910	59	0.36	0.44	0.876
14	71	M	squamous	r-hilus	BAI	59	0.76	0.63	0.868	51	0.48	0.58	0.801
15	52	M	small	r-hilus	systemic	65	0.27	0.36	0.895	45	0.14	0.37	0.882

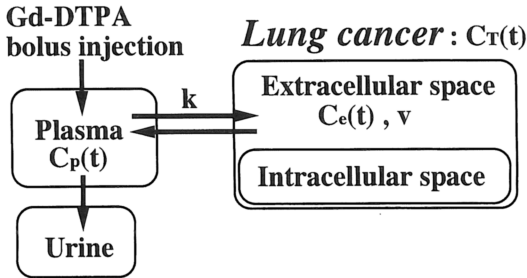


Fig. 1. Compartmental scheme for the distribution of intravenously injected Gd-DTPA. This model is composed of three compartments, 1) plasma, 2) urine, and 3) intratumoral extracellular space (leakage space).  $C_p(t)$  is the plasma concentration of Gd-DTPA,  $C_e(t)$  is the leakage space concentration of Gd-DTPA,  $C_T(t)$  is the tumor concentration of Gd-DTPA,  $v$  is leakage space volume ratio, and  $k$  is transfer coefficient of Gd-DTPA.

た時に最初に分布する部分である。2) 細胞外スペースコンパートメントは、腫瘍内で Gd-DTPA が唯一分布する部分で、血漿コンパートメントとの間には濃度差による拡散のみが行われると仮定する<sup>2)</sup>。両コンパートメント間の Gd-DTPA の移行係数を  $k$ 、細胞外スペースコンパートメントの割合を  $v$  とし、静注開始時点を  $t=0$  とした  $t$  分後の腫瘍の平均 Gd 濃度を  $C_T(t)$ 、細胞外スペースコンパートメントと血漿コンパートメントの Gd 濃度を  $C_e(t)$ 、

$C_p(t)$  とすると、 $C_T(t)$ 、 $C_e(t)$ 、 $C_p(t)$  の間には次の関係式が成り立つ。

$$C_T(t) = vC_e(t) \dots\dots\dots[\text{Eq. 1}]$$

$$\frac{dC_T(t)}{dt} = k\{C_p(t) - C_e(t)\} \dots\dots\dots[\text{Eq. 2}]$$

また Gd-DTPA 静注後の血漿中濃度  $C_p(t)$  は次のように記述できる<sup>2),4)</sup>。

$$C_p(t) = A_1 \exp(-m_1t) + A_2 \exp(-m_2t)$$

1997年6月4日受理 1997年9月2日改訂

別刷請求先 〒650 神戸市中央区中山手通6-2-5 神戸掖済会病院放射線科 池田幸央

.....[Eq. 3]

$m_1, m_2$  は各々分布相, 消失相の半減期の逆数であり,  $A_1, A_2$  は投与量に依存する係数である.

以上の[Eq. 1]~[Eq. 3]が基本方程式である.

$t=0$  においては, Gd は腫瘍には分布していないので,  $\lim_{t \rightarrow 0^+} C_e(t) = 0$  の初期条件の元で [Eq. 2]は

$$C_e(t) = \frac{k}{v} \left\{ \frac{A_1}{(m_3 - m_1)} \exp(-m_1 t) + \frac{A_2}{(m_3 - m_2)} \exp(-m_2 t) - \frac{(A_1 + A_2)m_3 - (A_1 m_2 + A_2 m_1)}{(m_3 - m_1)(m_3 - m_2)} \times \exp(-m_3 t) \right\} \dots\dots\dots [Eq. 4]$$

と解ける. ここで  $m_3 = k/v$  である.

Gd-DTPA は非特異的に組織間質に広く分布するので, 分布容積の僅かな増加に対しては, 血漿中の Gd の時間濃度曲線 (クリアランスカーブ) はほとんど影響を受けないと考えられる. また各症例毎に数回の採血を行い血漿中の Gd 濃度を測定することは, 事実上不可能でもあるので, 本法では, Tofts ら<sup>2)</sup>の時間濃度曲線を, 0.1 mmol/kgBW の Gd-DTPA を急速静注した時の理想的な血漿中の時間濃度曲線とし, 全例で近似使用した.

$$C_p(t) = 0.40 \exp(-0.14 t) + 0.48 \exp(-0.011 t) \dots\dots\dots [Eq. 5]$$

[Eq. 4]に[Eq. 5]を代入すると,

$$C_T(t) = v \left\{ \frac{0.40 m_3}{(m_3 - 0.14)} \exp(-0.14 t) + \frac{0.48 m_3}{(m_3 - 0.011)} \exp(-0.011 t) - \frac{0.88 m_3^2 - 0.072 m_3}{(m_3 - 0.14)(m_3 - 0.011)} \right.$$

$$\left. \times \exp(-m_3 t) \right\} \dots\dots\dots [Eq. 6]$$

この[Eq. 6]が腫瘍内の平均 Gd 濃度曲線である.

撮像方法, 計算方法

撮像プロトコルを Fig. 2 に示す. 検査毎に inversion recovery/spin-echo pair pulse sequence で造影前の  $T_1$  値,  $T_2$  値を測定する. その後 0.1 mmol/kgBW の Gd-DTPA を上肢静脈より 21 G 針を用いて急速静注し, 直後より 10 秒毎に spin-echo pulse sequence (repetition time 100 ms/echo time 15 ms, 以下 SE 法 (TR100/TE15)) で 8 分間の連続撮像を行った.

使用 MR 装置は Philips 社製 ACS-NT (1.5 T) で, 撮像方向は single slice の軸位断, FOV は 350 mm × 225 mm, matrix size は 256 × 99 (voxel size は 1.4 × 2.3 × 5.0 mm<sup>3</sup>) である. 得られた 50 枚の画像に, 壊死部を含まないように直径 1 cm の ROI を設定し, ROI 内の平均信号強度を以下の 2 式から Gd の濃度に換算した.

造影前の信号強度と  $T_1$  値,  $T_2$  値を  $S(0), T_1(0), T_2(0)$  とし, Gd-DTPA 静注開始後  $t$  分における信号強度と  $T_1$  値,  $T_2$  値を  $S(t), T_1(t), T_2(t)$  とすると, SE 法では次式が成立する.

$$S(t) = S(0) \frac{\exp(-TE/T_2(t))}{\exp(-TE/T_2(0))} \times \frac{\{1 - 2 \exp(-(2TR - TE)/(2T_1(t))) + \exp(-TR/T_1(t))\}}{\{1 - 2 \exp(-(2TR - TE)/(2T_1(0))) + \exp(-TR/T_1(0))\}} \dots\dots\dots [Eq. 7]$$

また  $T_1(t), T_2(t)$  と  $T_1(0), T_2(0)$  の間には, 静注開始後  $t$  分における組織の Gd 濃度を  $C(t)$  として

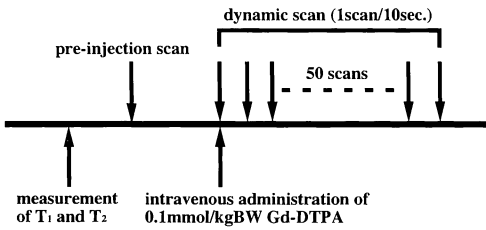


Fig. 2. Protocol of dynamic study. Images were acquired every 10 seconds for 10 minutes excepting fast image 1 minute after intravenous injection.

$$\frac{1}{T_1(t)} = \frac{1}{T_1(0)} + R_1 C(t)$$

$$\frac{1}{T_2(t)} = \frac{1}{T_2(0)} + R_2 C(t) \dots\dots\dots [\text{Eq. 8}]$$

なる関係が成立している。ここで  $R_1 = 4.5 \text{ s}^{-1} \text{ mM}^{-1}$ ,  $R_2 = 5.5 \text{ s}^{-1} \text{ mM}^{-1}$  である<sup>5)</sup>。

こうして求めた Gd の濃度を [Eq. 6] に回帰させるが、回帰は最小二乗法によってパラメータ  $k$  と  $v$  を決定することにより行った。求めた回帰曲線と測定値との相関関係は、関与率  $R^2$  (相関係数の二乗) で表示した。関与率と

は、測定値の変化の何%が理論曲線によって説明できるかを示すものである。また本法では Gd-DTPA の血漿中濃度の均一化を解析の前提とするので、静注開始 1 分後からのデータを解析の対象とした。以上の計算には Mathematica Ver. 2.2.2 を使用した。

検討項目

Gd-DTPA の移行係数  $k$ 、細胞外スペースの割合  $v$ 、およびこれらの比  $k/v$  の、治療前後における変化を Wilcoxon signed-ranks test を用いて検定した。

また治療前後で有意な変化を示したパラメータの、治療前後での変化率 (治療後値/治療前値) と腫瘍最大径の縮小率 (治療後値/治療前値) との相関関係を、Pearson's correlation coefficient を用いて検定した。以上の統計計算には Statview-J Ver. 4.02 を使用した。

**結果, 症例**

症例呈示

Fig. 3 に table 1 の症例 5 の造影前, 造影

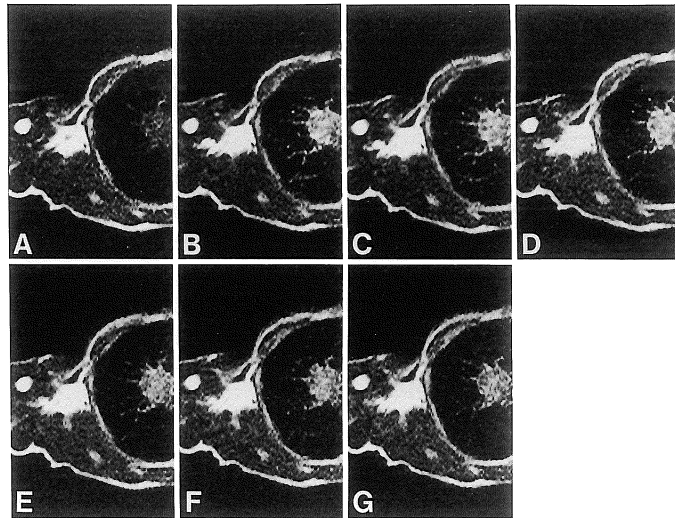


Fig. 3. Dynamic images of tumor in No. 5 patient. A is preinjection image, B, C, D, E, F and G are images 30, 60, 90, 120, 180, and 300 s. after injection, respectively.



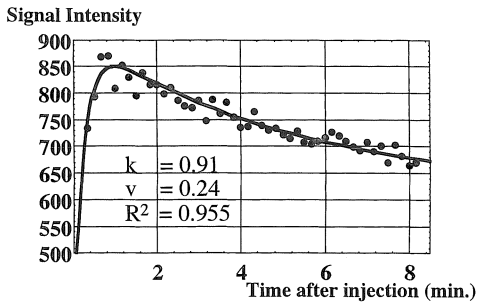


Fig. 4. Signal enhancement (SE 100/15) in tumor in No. 5 patient, after bolus injection of 0.1 mmol/kg Gd-DTPA. The dots are the measurement data and the real line is a fitted curve.

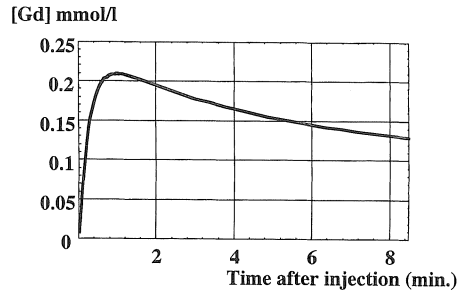


Fig. 5. Time concentration curve of Gd-DTPA in tumor in No. 5 patient, after bolus injection of 0.1 mmol/kgBW Gd-DTPA.

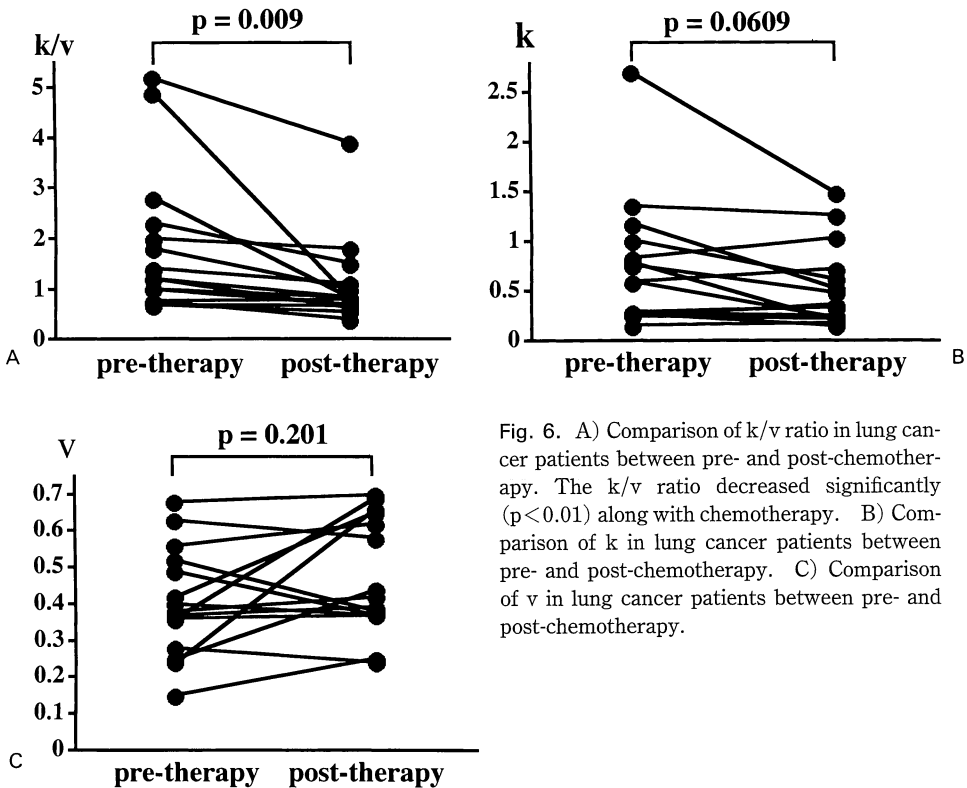


Fig. 6. A) Comparison of  $k/v$  ratio in lung cancer patients between pre- and post-chemotherapy. The  $k/v$  ratio decreased significantly ( $p < 0.01$ ) along with chemotherapy. B) Comparison of  $k$  in lung cancer patients between pre- and post-chemotherapy. C) Comparison of  $v$  in lung cancer patients between pre- and post-chemotherapy.

30 秒後, 60 秒後, 90 秒後, 2 分後, 3 分後, 5 分後の MR 像を示す. Fig. 4 には同症例の治療前の信号強度の測定値とその回帰曲線を, Fig. 5 には同症例の治療前の腫瘍内平均 Gd 濃度曲線を示す. Fig. 4 の回帰曲線は, Fig. 5 の

Gd 濃度曲線を [Eq. 7] と [Eq. 8] を介して信号強度曲線に再変換したグラフである. 静注直後には拍動によると思われる測定値のばらつきが見られるが, 関与率  $R^2$  は 0.955 で, 静注直後から測定値は理論曲線によく回帰している.

結果

Fig. 6A-C に k, v, k/v の治療前後の変化を示す。

k/v の治療前値は  $1.8 \pm 1.5$  (平均値  $\pm$  標準偏差) で、治療後値は  $1.1 \pm 0.85$  となり、k/v の減少のみが 1% の危険率で有意であった。k の治療前値は  $0.75 \pm 0.66$ 、治療後値は  $0.54 \pm 0.41$  で、k の減少は一部に増加を示す症例があるため有意ではないが、減少の傾向は窺える ( $P < 0.1$ )。v の治療前値は  $0.41 \pm 0.15$  で、治療後値は  $0.48 \pm 0.16$  となり、治療前後で有意な変化を示さなかった。

Fig. 7 には k/v の治療前後の変化率と腫瘍最大径の縮小率の関係を示す。相関係数 r は 0.518 で有意な ( $P < 0.05$ ) 正の相関を示しているが、相関としては強いものではない。

考 察

モデルの適応範囲について

血漿内の Gd が信号強度に影響を及ぼさないという [Eq. 1] の仮定は、脳実質は Gd による造影を受けないという事実に拠っている。しか

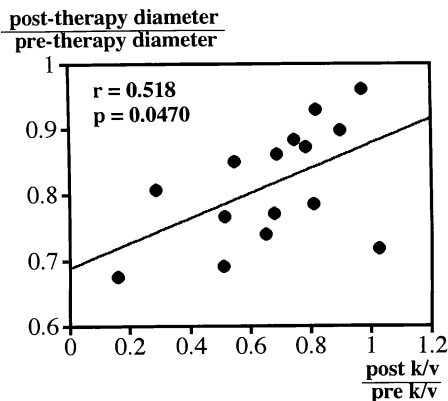


Fig. 7. Correlation between the changes in tumor diameter and the changes of k/v by chemotherapy. The decreasing ratio of tumor size (post-therapy diameter/pre-therapy diameter) and the decreasing ratio of k/v (post-therapy k/v / pre-therapy k/v) were significantly correlated ( $r=0.518$ ,  $p < 0.05$ ).

し血液量の多い、血流の極端に遅い腫瘍では、血液および血液中の Gd が信号強度に影響すると考えられ、このモデルは成立しない。また first pass で信号強度のピークを迎えるような、Gd-DTPA の移行係数 k の非常に大きい腫瘍では、細胞外スペースに常に Gd の濃度勾配が存在すると考えられ、Gd の均一分布という仮定が成立せず、やはりモデルは成立しない。

Dynamic curve の頂点が 1 分以内にある場合、ピーク付近のデータを回帰に使えないが、血漿中の Gd 濃度に不均一があれば、理論曲線との間にズレが生じると考えられ、その場合、ピーク付近のデータは解析には無関係である。

Table 1 に示す今回の各症例は、全例、治療前においては 0.85 以上の関与率を示しており、モデルの適応に関しては問題が無いと考えられるが、モデルに合わない症例がどの程度存在するのかなど、更なる検討が必要であろう。

測定精度について

本法では、腫瘍の平均信号強度を、Gd の濃度に換算して理論曲線に回帰させる方法をとっているため、平均信号強度を大きく変化させる壊死や出血の存在は、Gd 濃度の誤差となって現れる。従って壊死や出血が通常あまり見られない比較的小さな腫瘍が解析の対象となるが、小さ過ぎる腫瘍では呼吸による影響が強くなる。その他、血漿中の Gd 濃度を近似した影響、MR 装置自体の測定誤差、拍動による変動などが積み重なって測定の精度を下げていくが、呼吸による動きがフィルム上ほとんど見られない今回の 15 症例でも、治療前の平均関与率  $R^2$  は 0.909 で、化学療法後では 0.868 となり、治療による腫瘍径の縮小に伴いばらつきが、平均して約 4% 増加したことになる。これはまた、測定値には少なくとも 9~14% の誤差が存在することを意味しており、パラメータの変化も 9~14% 以下の変化は誤差の範囲であると考えられる。

Gd 濃度と信号強度について

静注直後に循環する高濃度の Gd-DTPA と

信号強度の関係について、次の2点が問題となる可能性がある。1) Gd の濃度が高すぎるために起こる過緩和と、2) susceptibility effect (T<sub>2</sub>\*緩和効果) による信号強度の低下である。

過緩和とは、高濃度の Gd-DTPA により、励起から信号採取までの時間に磁化ベクトルの緩和が過度に進み、横磁化成分が小さくなり過ぎて十分な信号が採取できなくなる現象である。

対象症例の平均値 (T<sub>1</sub> 値 1266 ms, T<sub>2</sub> 値 82 ms) を使って、SE 法 (TR100/TE15) における信号強度と Gd 濃度の関係をシミュレートすると、信号強度のピークを与える Gd 濃度は約 4 mmol/l である。

河野ら<sup>6)</sup>は、肺癌切除術中の、肺静脈のみを離断した状態の患者に、Gd-DTPA 0.1 mmol/kgBW を末梢静脈から静注して切除した標本中の Gd 濃度を実測している。その値 0.268 mmol/kg~0.411 mmol/kg は、静注数分後の腫瘍の Gd 濃度を示すと考えられ、Fig. 5 で示した腫瘍の平均 Gd 濃度曲線のピーク値にはほぼ等しい。この値は 4 mmol/l よりも一桁小さく、0.1 mmol/kgBW の静注では腫瘍の平均 Gd 濃度は、過緩和による影響を受ける程は高くない。

T<sub>2</sub>\*緩和効果は、Gd-DTPA の組織内部での分布の不均一による局所磁場の不均等が原因であり、当然第一循環時に一番強く出る。前述したように、本法では静注直後1分間の測定値を解析の対象とはしていない。また信号強度の低下は、シーケンスの違いによる差が大きく、0.1 mmol/kgBW の Gd-DTPA を急速静注した場合、echo planar 法では信号強度の低下が数十%にも及ぶが、T<sub>1</sub>強調 SE 法では非常に小さい<sup>7),8)</sup>とされ、T<sub>2</sub>\*緩和効果による影響も無視してよいと思われる。

パラメーターと治療効果について

Tofts ら<sup>2)</sup>は多発性硬化症の dynamic MRI に対して同様の解析を行い、治療の奏功に伴って k/v が小さくなり、k/v の変化は多発性硬

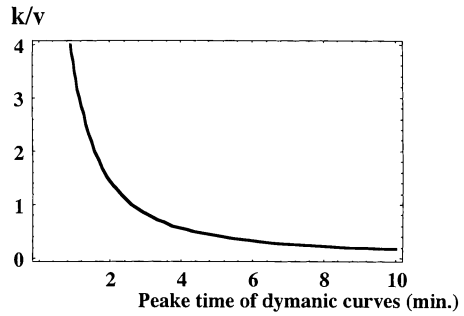


Fig. 8. Relationship between k/v and the peak time of dynamic curves.

化症の治療効果判定に有用であったと述べているが、パラメーターとしての k/v の意義については十分述べていない。

Dynamic MRI の時間信号強度曲線は上に凸の一峰性のカーブを描くので、その頂点を与える時刻を“τ” とすると、

$$\frac{dC_T(\tau)}{dt} = 0 \dots\dots\dots [Eq. 9]$$

が成立する。これに [Eq. 6] を代入すると

$$\begin{aligned} & \frac{0.056}{m_3 - 0.14} \exp(-0.14 \tau) + \frac{0.005}{m_3 - 0.011} \\ & \times \exp(-0.011 \tau) - \frac{0.88 m_3^2 - 0.072 m_3}{(m_3 - 0.14)(m_3 - 0.011)} \\ & \times \exp(-m_3 \tau) = 0 \dots\dots\dots [Eq. 10] \end{aligned}$$

となる。

Fig. 8 に [Eq. 10] を図示するが、[Eq. 10] は τ と m<sub>3</sub> 以外の変数を含まず、dynamic curve の頂点を与える時刻 τ は m<sub>3</sub> = (k/v) のみによって、しかも一意的に規定されることがわかる。

化学療法に伴って k/v が減少し、その減少率と腫瘍径の縮小率が相関するという今回の結論は、化学療法により dynamic curve のピークが後ろへずれ、そのずれ方は、弱いながらも腫瘍径の縮小率に相関するというに等しい。

悪性腫瘍の治療効果判定では、腫瘍径の変化

や壊死化の程度が指標とされ<sup>9),10)</sup>, dynamic MRI の早期像が、壊死部分や線維化部分と残存腫瘍との鑑別に有用であったとする報告が多い<sup>11),12)</sup>。これらは造影早期の、腫瘍と周囲組織が最大のコントラストを示す時期において、腫瘍径や非壊死化部分を推定しようというものである。

しかし一部の軟部腫瘍では、化学療法の病理学的な奏功率と腫瘍径の縮小率が必ずしも相関せず<sup>13)~15)</sup>、奏功例では相対信号強度曲線のピークが有意に低くなり<sup>13)</sup>、信号強度曲線の立ち上がりの鈍化は、病理学的な奏功率に対して高い正診率を示す<sup>15)</sup>という報告もある。

治療による  $k/v$  の変化は、このような腫瘍径や壊死化が不明瞭な腫瘍や、腫瘍径の変化が治療効果と必ずしも相関しない腫瘍の、治療効果判定の新たな指標になりうると考えられる。

安藤ら<sup>14)</sup>はまた、dynamic MRI の早期像における濃染の程度が、残存腫瘍の viability に比例すると報告しているが、治療効果を見ながら、強く濃染する腫瘍の存在も報告されている<sup>14),15)</sup>。この理由を Erlemann ら<sup>15)</sup>は腫瘍血管の多寡によって説明しているが、濃染の程度を決定する腫瘍の平均 Gd 濃度は、腫瘍内部の血管の多寡によってではなく、Gd-DTPA の移行係数  $k$  と細胞外スペースの割合  $v$  によって決まる。このことは、治療効果あるいは病理像と dynamic MRI の画像との矛盾を解決する手掛かりになるだろう。

## 結 語

肺癌 15 症例の化学療法前後に施行された Gd-DTPA dynamic MRI を対象に、コンパートメントモデルを用いて、治療効果とパラメータの変化の関係について解析を行い次の結果を得た。

(1)治療に伴って  $k/v$  は有意に ( $p < 0.01$ ) 低下し、 $k$  は低下する傾向が ( $p < 0.1$ ) 見られた。

(2)腫瘍最大径の縮小率と  $k/v$  の減少率との間には有意な正の相関 ( $r = 0.518, p < 0.05$ ) が見られた。

(3)悪性腫瘍の治療効果判定の定量化には、dynamic MRI のコンパートメント解析は有用であると考えられた。

稿を終えるに当たり、終始御指導、御助言頂きました教室員の皆様に深謝致します。

## 文 献

- 1) Larsson HBW, Stubgaard M, Frederiksen JL, et al. : Quantitation of blood-brain barrier defect by magnetic resonance imaging and gadolinium-DTPA in patients with multiple sclerosis and brain tumors. *Magn Reson Med* 1990 ; 16 : 117-131
- 2) Tofts PS, Kermode AG : Measurement of the blood-brain barrier permeability and leakage space using dynamic MR imaging. 1. Fundamental concepts. *Magn Reson Med* 1991 ; 17 : 357-367
- 3) 西村常彦. MRI 造影剤 “トレーサーとしての特徴”. 小塚隆弘編, 第2回 MRI ワークショップ. プリストル・マイヤーズスクイブ 1993 ; 55-67
- 4) 吉川宏起, 西川潤一, 小坂 登, 他 : MRI 造影剤 Gd-DTPA (dimeglumine gadopentetate) の臨床第 I 相試験. *画像診断* 1986 ; 6 : 959-969
- 5) Tofts PS, Shuter B, Pope JM : Ni-DTPA doped agarose gel-a phantom material for Gd-DTPA enhancement measurements. *Magn Reson Imaging* 1993 ; 11 : 125-133
- 6) 河野通雄, 佐古正雄, 足立秀治, 他 : Gd-DTPA の Dynamic MRI による腫瘍内動態・分布に関する研究. 文部省科学研究費一般研究費 (B) 平成 5 年度研究成果報告書 1994
- 7) Le Bihan D, Turner R. Diffusion and perfusion nuclear magnetic resonance imaging. In : Potchen EJ, ed. *Magnetic Resonance Angiography : Concepts and Application*. USA : Mosby-Year Book 1993 ; 323-342
- 8) Weisskoff RM, Belliveau JW, Kwong KK, et al.,

- Functional imaging of capillary hemodynamics. In: Potchen EJ, ed. *Magnetic Resonance Angiography: Concepts and Application*. USA: Mosby-Year Book 1993; 473-484
- 9) 楠本昌彦, 河野通雄, 足立秀治: 画像による治療効果判定—腫瘍径と壊死率—. *画像診断* 1993; 13: 427-434
- 10) 高橋正治, 永田 靖, 西谷 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* 1988; 8: 1472-1481
- 11) Kono M, Adachi S, Kusumoto M, et al.: Clinical utility of Gd-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging in lung cancer. *J Thorac Imaging* 1993; 8: 18-26
- 12) 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* 1995; 13: 923-933
- 13) Fletcher BD, Hanna SL, Fairclough DL, et al.: Pediatric musculoskeletal tumors: Use of dynamic contrast-enhanced MR imaging to monitor response to chemotherapy. *Radiology* 1992; 184: 243-248
- 14) 安藤容子, 深津 博, 磯村高之, 他: Dynamic MRIによる骨軟部悪性腫瘍の術前化学療法効果判定. *日磁医誌* 1995; 15: 97-105
- 15) Erlemann R, Sciuk J, Bosse A, et al.: Response of osteosarcoma and ewing sarcoma to preoperative chemotherapy: Assessment with dynamic and static MR imaging and skeletal scintigraphy. *Radiology* 1990; 175: 791-796

## A Compartmental Analysis of the Distribution of Gd-DTPA Using Dynamic MRI : Evaluation of the Results of Chemotherapy in Lung Cancer Patients

Yukio IKEDA, Shuji ADACHI, Akihisa KODAMA,  
Masahiko KUSUMOTO, Michio KONO

*Department of Radiology, Kobe University School of Medicine  
7-5 Kusunoki-cho, Chuou-ku, Kobe 650*

To evaluate the effects of chemotherapy for lung cancer, dynamic MR imaging was performed before and after chemotherapy in 15 patients with lung cancer. Dynamic MR images (conventional spin-echo pulse sequence, TR 100 ms/TE 15 ms) were obtained every 10 seconds over 8 minutes following a bolus injection of Gd-DTPA.

The triexponential concentration curve of Gd-DTPA was fitted to a theoretical model based on compartmental analysis. Using this method, the transfer constant (or permeability surface area product per unit volume of tissue ( $k$ )) and leakage space per unit volume of tissue ( $v$ ) were measured. The “ $k/v$ ” ratio decreased significantly ( $p < 0.01$ ) with the course of chemotherapy, and the decreasing ratio of tumor size (post-therapy diameter/pre-therapy diameter) and the decreasing ratio of “ $k/v$ ” (post-therapy “ $k/v$ ”/pre-therapy “ $k/v$ ”) were significantly correlated ( $r = 0.518$ ,  $p < 0.05$ ).

This compartmental analysis could be useful for the evaluation of the effects of chemotherapy on malignant tumors.