

嚢胞状卵巣腫瘍内容液と腹水の評価における MTR 値の有用性

岡田 進¹, 加藤友康², 山下 孝³, 趙 圭一¹,
保坂純郎¹, 伊藤公一郎¹, 田島なつき¹, 水野杏一⁴,
森山雄吉⁵, 河村 堯⁶, 隈崎達夫⁷

¹日本医科大学千葉北総病院放射線科 ²癌研究会付属病院婦人科

³癌研附属病院放射線科 ⁴日本医科大学千葉北総病院内科

⁵日本医科大学千葉北総病院外科 ⁶日本医科大学千葉北総病院産婦人科

⁷日本医科大学付属病院放射線科

はじめに

Magnetization transfer contrast (以下 MTC) は, 自由水と結合水の相互作用を利用した MR 画像法であり¹⁾, MR angiography (MRA) における血管のコントラスト向上²⁾のために広く用いられている. また, 骨格筋の運動負荷の評価³⁾, 関節軟骨の描出⁴⁾, 肝腫瘍の鑑別⁵⁾, 脳虚血の診断⁶⁾, 造影剤の効果の改善⁷⁾など種々の分野での臨床利用が報告されている. MTC では蛋白分子などの高分子の存在により信号強度が変化するため, この方法を用いれば卵巣嚢腫の質的診断や腹水の滲出性と濾出性の鑑別に利用できる可能性が考えられるが, このような報告はみられない. このため, 今回臨床サンプルを用いた *in vitro* の検討を行った.

対象と方法

まず基礎的検討として, 3%寒天溶液⁴⁾, オリーブオイル, 生理食塩水を用いて, 20 回の測定を行い, 測定値のばらつきを調べた.

嚢胞状卵巣腫瘍内容液はムチン性腺腫 5 例, ムチン性腺癌 1 例, 漿液性腺癌 2 例, 明細胞癌 2 例で, 卵巣嚢胞との術前診断で切除された傍卵巣嚢胞 1 例, 腹膜偽粘液腫 1 例, 付属器膿瘍 1 例も検討に加えた. これらの計 13 例につき, 手術標本から腫瘍内容液のサンプルを採取した. 隔壁を伴う腫瘤については, 各区画の内容液を別々に採取することは困難であるため, 全てを混合して採取した. 腹水は, 腹水穿刺または剖検時に得られた腹水サンプル 20 例で, うちわけは, 癌性腹膜炎 13 例, 肝機能障害 5 例, 腎機能障害 2 例である.

腹水サンプルの一部 (3 例) には血性のものが含まれ, 沈降がみられた. そのため, 全てのサンプルは 1500 回転 5 分の遠心分離を施行し, 上清を測定に用いた. 各サンプルを直径 2 cm のプラスチックのチューブに入れ, 水槽につけて臨床用 MRI 撮像装置にて撮像した. 撮像は採取から 6 時間以内に行った. 対照として, オリーブオイルおよび生理食塩水を同様のチューブに入れて同時に撮像した.

使用機器は GE 社製 Signa Advantage 1.5 T, Ver. 5.3 で, 特別なソフトウェアの追加なしに商用機をそのまま使用したため, MTC のシー

クエンスとしては3D-TOFのもの(3D-SPGR法)を用いた。MT用RFパルスはsinc波形を使用し、offset周波数は1.2kHzで14ms間照射され、エネルギー強度は90度パルスを基準に表すと約95°に相当した。MTC効果を明瞭にするためにはT₁・T₂効果の少ない撮像条件が望ましいので、従来の報告^{6),8)}を参考としてTR=50, TE=4.6, flip angle=10°, 32 partitions, slice thickness 1.5 mm, FOV=20 cm, matrix=256×160, NEX=1, acquisition time 4分19秒、の条件を用い、レシーバーゲインを一定にしてMTCパルス有りと無しで2回撮像した。さらに比較のため、T₁強調SE像(TR=400, TE=13)とT₂強調FSE像(TR=3800, TE=85)、各々slice thickness 5 mm, space 2 mm, FOV=20 cm, matrix=256×192, NEX=1を撮像した。Acquisition timeはそれぞれ1分23秒および1分47秒である。FSEはMTC効果を伴っている⁹⁾が、現在ではこの方法が一般的となっているため、T₂強調像はFSEで撮像した。

各々でサンプルに面積200mm²のROIを設定して信号強度を測定、Magnetization transfer ratio (MTR)=(M₀-M_s)/M₀×100 (M₀: MTCパルスなしの時の信号強度, M_s: ありの時の信号強度)を計算した⁶⁾。T₁およびT₂強調像ではサンプルと生理食塩水との相対信号強度比を計算した。

腹水サンプルについてはビウレット法にて総蛋白濃度を測定した。卵巣嚢腫では蛋白濃度が測定できない症例があったため、検討に加えなかった。

2.22 (0.48), 21.99 (1.45) だった(カッコ内は標準偏差)。

2) 卵巣腫瘍内容液

ムチン性腺腫のMTR値は0.61から16.46、ムチン性腺癌の1例は20.87、漿液性腺癌の2例は7.25と10.73だった。ムチン性の腫瘍のMTR値は幅が広く、漿液性腺癌はこれと重なっていた。明細胞癌は10.01と24.92、腹膜偽粘液腫は13.23、傍卵巣嚢胞は15.5、付属器膿瘍は16.22で、これらもムチン性腫瘍との重なりがみられた(Fig. 1a)。T₁およびT₂強調像での相対信号強度にも、組織型との関係はみられなかった(Fig. 1b, c)。

3) 腹水

腹水のMTR値は0から10.85だった。蛋白濃度を横軸にMTR値を縦軸に取った散布図と回帰直線(Y=-0.11+1.83X)をFig. 2aに示す。傾きの母係数の95%信頼区間は1.31<β<2.35で0を含まないので回帰は有意と判断できる¹⁰⁾。相関関係はR²=0.761だった。T₁およびT₂強調像での生理食塩水との相対信号強度と蛋白濃度については回帰は有意でなく(Fig. 2b, c)、相関係数はそれぞれR²=0.111, 0.003だった。蛋白濃度4mg/dlの点のMTR値の回帰値は7.21で95%信頼区間は5.0から9.43だった。悪性群の蛋白濃度は1.2~5.4mg/dl(平均3.45mg/dl)で非悪性群では1.3~1.8mg/dl(平均1.50mg/dl)だった。癌性腹膜炎の1例につき、臨床例のMRIを同様の条件で撮像した(Fig. 3)。この症例のMTR値は10.25で、サンプル測定では9.24だった。

結 果

1) 基礎的検討

生理食塩水、オリーブオイル、3%寒天溶液のMTR値の平均値はそれぞれ0.88 (0.01)、

考 察

代表的な嚢胞状卵巣腫瘍であるムチン性腺腫と漿液性腺腫の鑑別点として、隔壁構造・信号強度があげられが、粘液性嚢胞腺腫、漿液性嚢

卵巣嚢腫と腹水における MTR 値の有用性

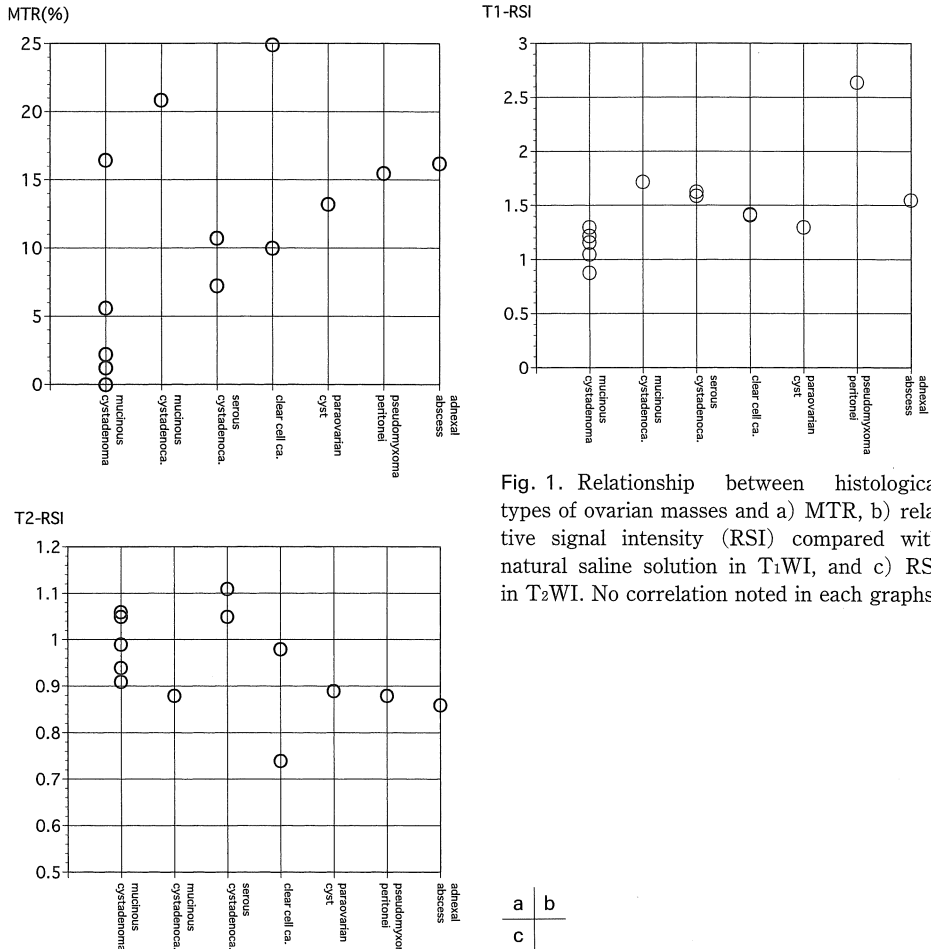


Fig. 1. Relationship between histological types of ovarian masses and a) MTR, b) relative signal intensity (RSI) compared with natural saline solution in T₁WI, and c) RSI in T₂WI. No correlation noted in each graphs.

胞腺腫の像には重なりがみられ、両者を形態や信号によって厳密に区別することはできない¹¹⁾。また、腫瘍性・非腫瘍性の鑑別および両悪性の鑑別も必ずしも容易ではない。このような点から、形態学的診断法以外の鑑別法が望まれる。ムチンは非常に分子量の大きい (~10⁷ D) 糖蛋白であるので¹²⁾、これを多く含む液体は MTR 値が高いと考えられ、ムチン性腺腫と漿液性腺腫の鑑別に役立つことが期待された。しかし、ムチン性腫瘍では MTR 値に大きな幅があり、漿液性腺癌との間には重なりがみられた。これらの原因として、ムチン性腫瘍においても内容液のムチン濃度に個体差が大

きいこと、また漿液性腺癌では内容液に壊死物質などが含まれていたために、これらが MTR 値に影響を及ぼしたことが考えられた。その他の腫瘍においても重なりがみられ、この方法では卵巣腫瘍の質的鑑別は困難と思われた。

次に、臨床的に MTC を適応可能と思われるサンプルとして腹水を選んだ。MTR 値と蛋白濃度との間には良い相関がみられた。一部に回帰直線から離れた症例も存在したが、この原因として通常の蛋白濃度測定で定量されない成分が MTR 値に関与していることが考えられる。また、今回の検討ではサンプルを遠心分離した

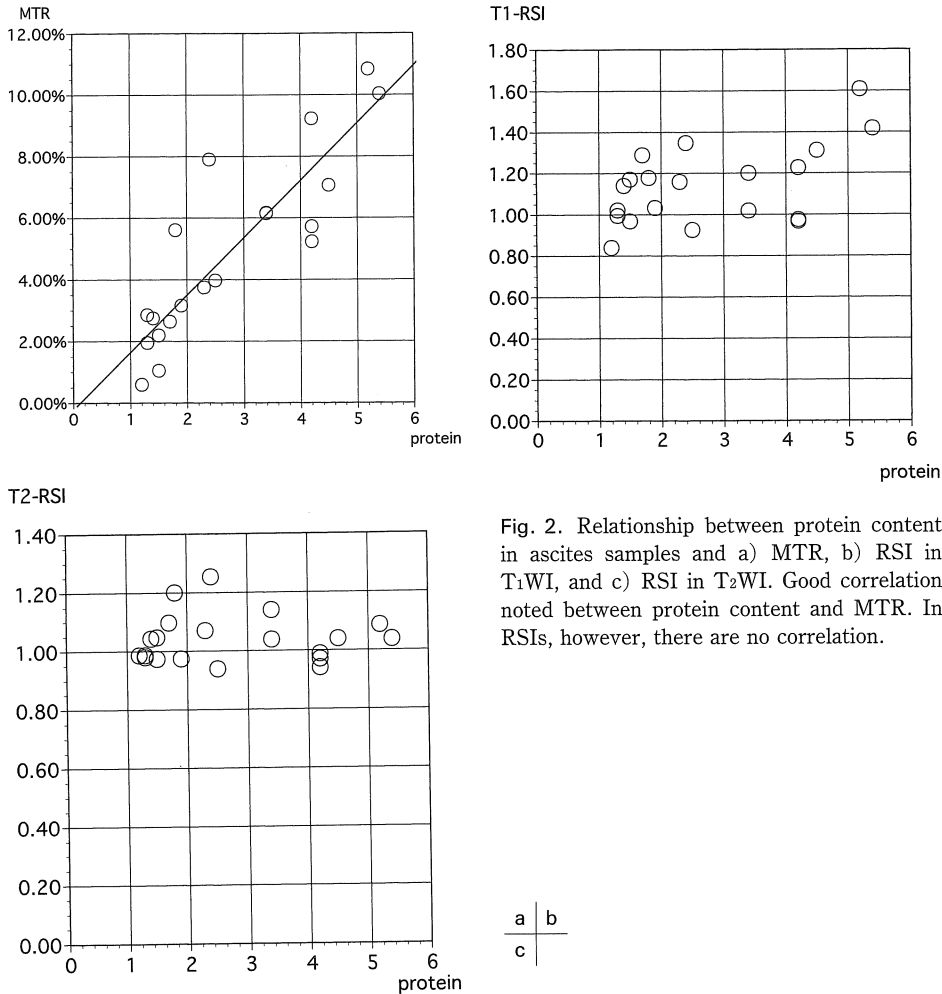


Fig. 2. Relationship between protein content in ascites samples and a) MTR, b) RSI in T₁WI, and c) RSI in T₂WI. Good correlation noted between protein content and MTR. In RSIs, however, there are no correlation.

a	b
c	

が、細胞の有無・凝血塊・フィブリン網などのMTR値に関与する可能性のある成分が除去されている可能性があり、臨床例とは若干異なる部分がある。しかし、MTR値が蛋白濃度を表す一つの指標となることが示唆され、MTR値が9.43以上であれば滲出液である可能性が示唆された。実際の画像診断で浸出液と漏出液との鑑別が必要なことはさほど多くはないと思われるが、臨床サンプルにて蛋白濃度とMTR値に良い相関が得られたことから、組織特異的な情報を増やすために色々な部位に応用できることが考えられる。

測定誤差についてみると、生理食塩水ではばらつきが小さかったが、寒天ではやや大きかった。これにはサンプルの不均一などが原因として考えられる。従って、腹水や漿液性の液体ではSDは小さく、壊死物質などを含む腫瘍内容液では比較的大きいことが考えられる。液体の動きも考慮すると測定精度はさほど高くないと思われた。また、今回の検討は3D-TOFのシークエンスをそのまま用いたため、2回の撮像に10分近くの時間を要したが、より短時間で撮像できるシークエンスがあれば実際の臨床に応用できると思われる。臨床例については今後

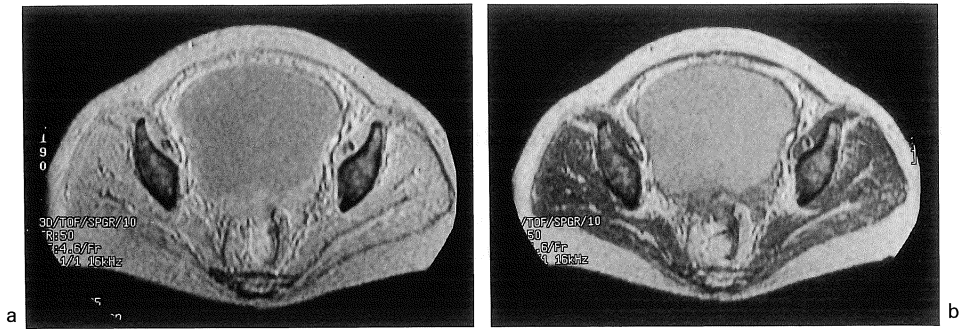


Fig. 3. SPGR images a) without and b) with MT pulse in the patient of peritonitis carcinomatosa. Image b) shows good organ contrast and massive ascites noted. MTR was 10.25.

の更なる検討が必要と考えられた。
(本論文の一部は第 55 回日本医学放射線学会
学術発表会にて報告した)

文 献

- 1) Wolff SD Balagan RS : Magnetization transfer imaging : practical aspects and clinical applications. *Radiology* 1994 ; 192 : 593-599
- 2) Edelman RR, Ahn SS, Chien D, Li W, Goldmann A, Mantello M, Kramer J, Kleefield J : Improved time-of-flight MR angiography of the brain with magnetization transfer contrast. *Radiology* 1992 ; 184 : 395-399
- 3) Yoshioka H, Takahashi H, Onaya H, Anno I, Nitsu M, Itai Y : Acute change of exercised muscle using magnetization transfer contrast MR imaging. *Magn Reson Imaging*, 1994 ; 12 : 991-997
- 4) Wolff SD, Chesnick S, Frank JA, Lim KO, Balaban RS : Magnetization transfer contrast : MR imaging of the knee. *Radiology* 1991 ; 179 : 623-628
- 5) Outwater E, Schnall MD, Braitman LE, Dinsmore BJ, Kressel HY : Magnetization transfer of hepatic lesions : evaluation of a novel contrast technique in the abdomen. *Radiology* 1992 ; 182 : 535-540
- 6) Wong KT, Grossman RI, Boorstein JM, Lexa FJ, McGowan J : Magnetization transfer imaging of periventricular hyperintense white matter in the elderly. *AJNR* 1995 ; 16 : 253-258
- 7) Mathews VP, King JC, Elster AD, Hammlton CA : Cerebral infarction : effects of dose and magnetization transfer saturation at gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology* 1994 ; 190 : 547-552
- 8) 松島 秀, 室加 守, 内山幸男, 他 : Magnetization transfer を用いた肝細胞癌患者における大脳基底核の評価. *日磁会誌* 1996 ; 16 : 121-128
- 9) Santyr GE : Magnetization transfer effects in multislice MR imaging. *Magn Reson Imaging* 1993 ; 11 : 521-532
- 10) 市原清志 : バイオサイエンスの統計学. 東京 : 南江堂 1995 ; 204-217
- 11) 富樫かおり : 婦人科疾患の MRI 診断. 東京 : 医学書院 1990 ; 203-205
- 12) Voet D, Voet JG 著, 田宮信雄, 村松正実, 八木達彦, 他訳 : ヴォート生化学 (上). 第 2 版, 東京 : 東京化学同人 1996 ; 232-234

Evaluation of Magnetization Transfer Ratio in Ascites and Pelvic Cystic Masses

Susumu OKADA¹, Tomoyasu KATO², Takashi YAMASHITA³,
Keiichi CHO¹, Junro HOSAKA¹, Koichiro ITO¹,
Natsuki TAJIMA¹, Kyoichi MIZUNO⁴, Yuukichi MORIYAMA⁵,
Akira KAWAMURA⁶, Tatsuo KUMAZAKI⁷

¹*Department of Radiology, Nippon Medical School Chiba-Hokuso Hospital
1715 Kamakari, Inba-mura, Inba-gun, Chiba, 270-16*

Department of ²Gynecology and ³Radiology, Cancer Institute Hospital

Department of ⁴Internal Medicine, ⁵Surgery, and ⁶Gynecology, Nippon Medical School, Chiba-Hokuso Hospital

⁷Department of Radiology, Nippon Medical School

To investigate the feasibility of magnetization transfer contrast (MTC) in characterization of pelvic cystic masses and ascites, *in vitro* studies were performed. Cystic fluids were taken from operative specimens of ten ovarian cystic masses (five mucinous cystadenomas, one cystadenocarcinoma, two serous cystadenocarcinomas, two clear cell carcinomas) and three non-ovarian pelvic cysts (one paraovarian cyst, one pseudomyxoma peritonei, one pelvic abscess). Samples of ascitic fluid were drawn by peritoneal puncture in twenty patients (thirteen with peritonitis carcinomatosa, five with liver dysfunction, two with renal dysfunction). Total protein content in ascitic fluids was measured. Magnetization transfer ratio (MTR) was calculated by the signal intensities under the gradient echo sequence with and without the application of off-resonance pulses. The relative signal intensities (RSI) relative to water in T₁ and T₂ weighted images were obtained using spin echo sequence. There was no correlation between histological type of pelvic mass and MTR and RSI. Good correlation ($R^2=0.761$) was obtained between MTR and protein content in ascitic fluids, whereas no correlation was noted between RSI and protein content in ascitic fluids. These results suggest that MTC is not useful in the characterization of pelvic masses but is applicable in the differentiation between exudative ascites and transudative ascites.