

## Glioma における MRI と病理組織学的所見との比較検討— 3 剖検例 における検討—

岩間 亨 (岐阜大学医学部脳神経外科)	坂井 昇 (同)
篠田 淳 (同)	山田 弘 (同)
清水 言行 (同)	船越 孝 (総合大雄会病院脳神経外科)
安藤 隆 (同)	

### キーワード

CT, Glioma, Histopathological study, MRI

### 1. はじめに

Nuclear Magnetic Resonance Imaging (以下 MRI) の臨床応用により、神経系においても、従来の X-ray CT (以下 CT) では描出が困難であった頭蓋底、後頭蓋窩、脊髄などの病変の診断が容易となり<sup>1,2)</sup>、また虚血性病変の早期診断の可能性も示唆されている<sup>3)</sup>。腫瘍性病変においても、腫瘍と周辺構造物との三次元的関係の把握だけでなく、腫瘍の内部構造や、周辺脳浮腫の描出にも有効であるとする報告が多い<sup>1,4,5)</sup>。しかし、CT と異なり MRI では画像に関与するパラメーターが多く、また種々の pulse sequence が使用されており、必ずしも画像情報の質的理解は容易でない。MRI を基に診断、治療を行ってゆくためには、MRI の画像と組織との対応を知る必要があるが、現在までこのような検討を行った報告はほとんど見られない。そこで今回われわれは、glioma の浸潤と MRI とがどこまで対応するかを知る目的で、MRI 施行後に剖検

の得られた 3 症例において、病理組織所見と MRI とを比較検討した。

### 2. 対象及び方法

当教室で MRI による検討を開始した昭和 60 年 6 月以降、MRI 施行後に死亡し、剖検の得られた glioblastoma 2 例、astrocytoma Kernohan grade II 1 例の計 3 例について検討した。

使用した MRI 装置は Picker International 社製超電導 VISTA-MR (0.5 T) で、用いた pulse sequence は繰り返し時間 (TR) 2000 (or 2050) msec, エコー時間 (TE) 40, 80 (or 120) msec の spin echo (SE) 法、及び TR 2000 (or 2050) msec, 反転時間 (TI) 500 msec の inversion recovery (IR) 法である。以下、これらを SE 2000/40, IR 2000/500 等と表示した。また、1 例で TR 2000 msec, TE 26-156 msec の single slice multi-spin echo 像を撮像した。対照に用いた CT は GE 8800, EMI 1010 を使用した。

病理組織標本は HE stain にて観察し、細胞密度の増加、明らかな異型性を示す細胞の存在をもって、腫瘍細胞の浸潤があると判定した。

### 3. 症例と結果

#### 症例 1. 67 才 女性

臨床経過)昭和 61 年 2 月頃より、右半身の麻痺としびれを自覚し、4 月 1 日 CT が施行された。CT (Fig 1, a) にて左頭頂部にリング状の造影効果を有する mass lesion が発見され、4 月 11 日垂全摘術を受けた。組織診断は glioblastoma multiforme であった。4 月 25 日、再度部分摘出術と Microtron による 25 Gy の術中照射

(IOR)が施行され、さらに高圧 X 線 50 Gy の分割外照射と、IFN- $\gamma$  20 $\times$ 10<sup>6</sup>U (1 $\times$ 10<sup>6</sup>U $\times$ 2 回, 3 $\times$ 10<sup>6</sup>U $\times$ 6 回) の局所投与の併用療法が行われたが、10 月 6 日の CT (Fig 1, b) で腫瘍の再増大が認められた。10 月 13 日に施行された MRI (Fig 2) では、T<sub>1</sub>強調画像 (IR 2050/500) において、CT で造影効果を有する部位が低信号域として描出され、T<sub>2</sub>強調画像 (SE 2050/80) では周辺浮腫部を含む異常部全体が高信号域として描出された。腫瘍と周辺部との境界、腫瘍の内部構造の描出には single slice multi-spin echo 像が最も有用であった (Fig 2 下段)。CT における低吸収域 (LDA) に比し、MRI で認められた異常領域はより広範であった。10 月

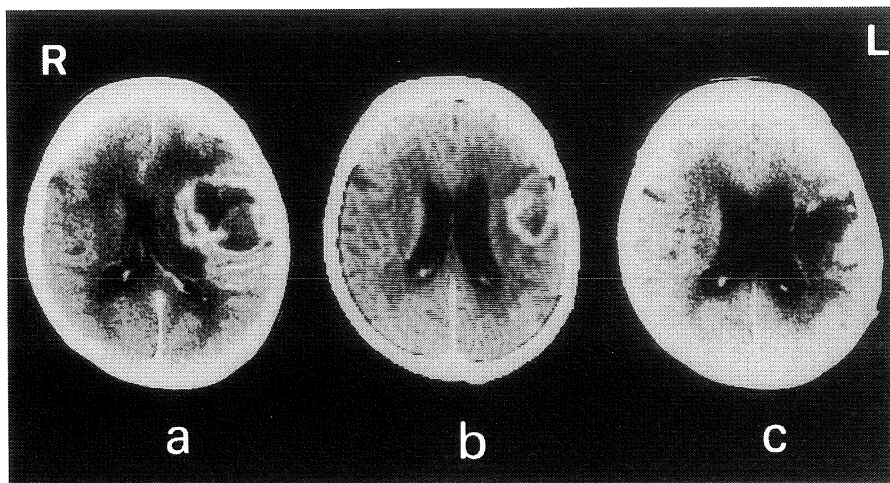


Fig. 1 Case 1. Contrast enhanced CT scans

a. Apr.1, 1986

An irregular ring-enhanced mass is seen in the lt.-parietal lobe.

b. Oct.6, 1986

This CT indicates a ring enhanced mass, but it is smaller than that on

admission.

c. Dec.11, 1986

This CT shows a few small high density areas next to a low density area. The perifocal edema is seen to be the same as it was on Oct. 6, 1986.

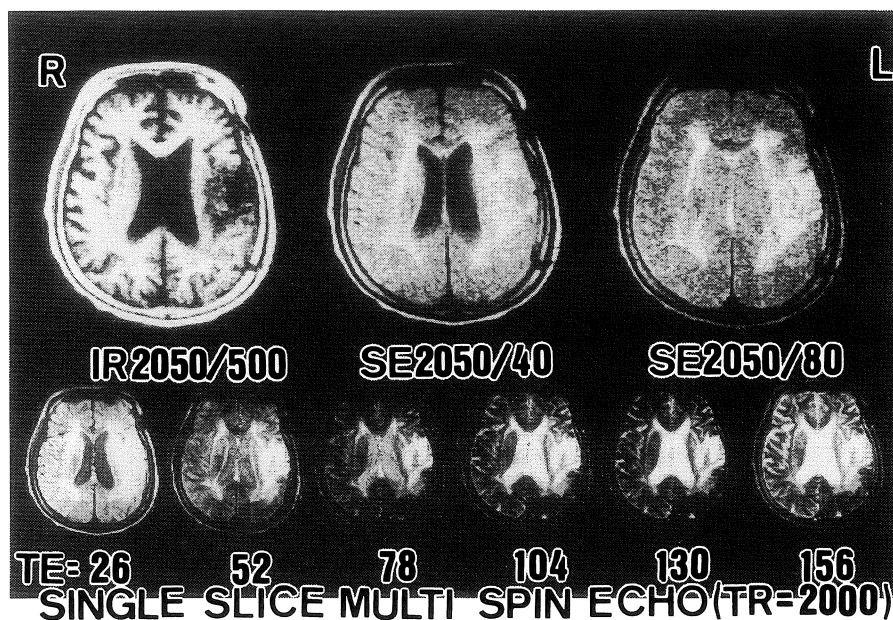


Fig. 2 Case 1. MRI (Oct. 13, 1986)

This tumor is indicated as a low intensity area on the T1 weighted image (IR2050/500). The edema extending to the right cerebral hemisphere is clearly

indicated on the T2 weighted image (SE2050/80). A tumoral inner structure is revealed on the single slice multi spin echo images.

17日、残存腫瘍に対して、再度亜全摘術と IOR 50 Gy が施行された。12月11日のCT (Fig 1, c)では、腫瘍摘出腔周囲に造影効果が認められ、周辺のLDAは10月6日のCTと著変を認めなかった。その後、IL-2とOK-432の局所投与を受けていたが、翌昭和62年1月21日、高血糖を合併し死亡した。

病理組織所見) 腫瘍原発部はほとんど変性した腫瘍細胞で占められ、CTにて造影効果が認められ、 $T_1$ 延長、 $T_2$ 不変あるいは軽度延長した部位に一致して、異型性の強い腫瘍細胞が高密度に存在した。また、同部位には血管内皮の軽度の増生と空胞変性も認められた (Fig 3, a)。 $T_2$ の延長した左前頭葉 (Fig 3, b) 及び後頭葉白質、さらに脳梁、右前頭葉 (Fig 3, c) 及び後

頭葉白質 (Fig 3, d)、右側脳室外側部では、正常に比し細胞密度が高く、稀ながら異型細胞が認められ、腫瘍細胞の浸潤と考えられた。これらの部位では、軽度の浮腫も認められたが、放射線壊死などで見られる血管炎の所見は認めなかった。左前頭葉、後頭葉に比し右前頭葉、後頭葉では腫瘍細胞の密度は低く、浮腫も軽度で、これら病理組織学的検索の結果は、MRIの所見とよく一致し、加えてMRIはCTで捉え難い腫瘍遠隔部の変化を捕捉し得た。

#### 症例2. 44才 男性

臨床経過) 昭和55年5月頃より頭痛をきたし、CTを施行され左視床下部の腫瘍を発見された。同年7月、biopsyの結果 astrocytoma Kerno-

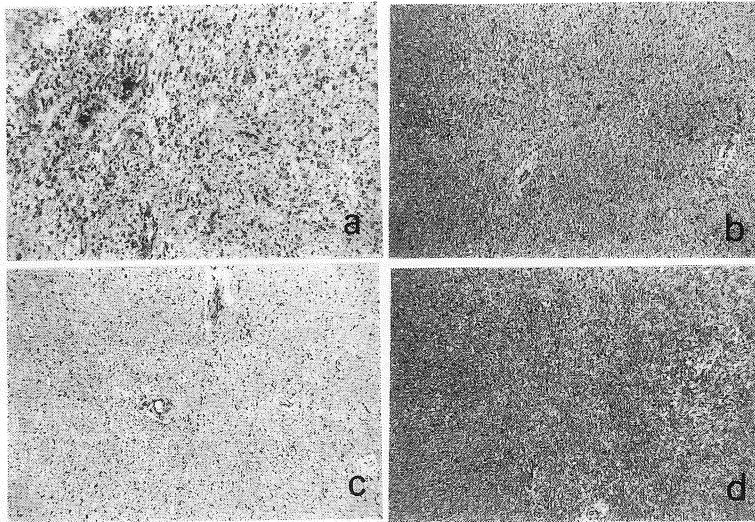


Fig. 3 Case 3. Photomicrographs (HE stain,  $\times 60$ )

a. The posterior wall of the cavity after tumor excision.

A lot of neoplastic cells are seen with irregular nuclei. Endothelial proliferation and microcystic degeneration are also seen.

b. The white matter in the lt.-frontal lobe.

The cellularity is high in this area.

Several neoplastic cells are seen.

c. The white matter in the rt.-frontal lobe.

The cellularity is also high in this area. But neoplastic cells are seen to be slightly fewer in number than in the lt.-frontal lobe.

d. The white matter in the rt.-occipital lobe.

Scattered neoplastic cells are also seen in this area.

han grade II と診断され、 $^{60}\text{Co}$  による 47 Gy の分割外照射を受けた後、腫瘍は残存するも特に症状なく復職していたが、経過観察のため昭和 60 年 7 月 12 日 MRI (Fig 4) を施行されたところ、左視床下部から側頭葉、前頭葉、中脳、さらに対側側頭葉にまで及ぶ異常陰影が認められた。翌 18 日の CT (Fig 5, a) に比し、MRI の所見はより広範かつ明瞭であった。その 1 ヶ月後より食欲不振、意識障害が徐々に進行したため、ACNU 100 mg, IFN- $\beta$   $84 \times 10^6 \text{U}$  ( $3 \times 10^6 \text{U} \times 28$  回) の全身投与が行われたが、12 月 19 日肺炎を合併して死亡した。12 月 5 日の CT (Fig 5, b) で、脳室拡大と LDA の拡大が認められ

ていた。

病理組織所見) 左視床下部 (Fig 6, a) から中脳では pilocytic な像を呈し多数の腫瘍細胞が認められた。この部位は MRI では  $T_1$  延長、 $T_2$  中等度延長を呈しており、 $T_2$  の高度延長を認めた左前頭葉、側頭葉では腫瘍細胞の浸潤と軽度の浮腫とを認めた。中脳周囲のクモ膜下腔にも腫瘍細胞の集集が見られ、右視床下部、右側頭葉へと連続的に腫瘍細胞は浸潤しており、右側頭葉 (Fig 6, c) では空胞変性と浮腫とを伴っていた。MRI 上異常のなかった左側脳室周囲 (Fig 6, b) さらに右側脳室周囲 (Fig 6, d) 白質でも細胞密度はやや高く、時に異型性の強

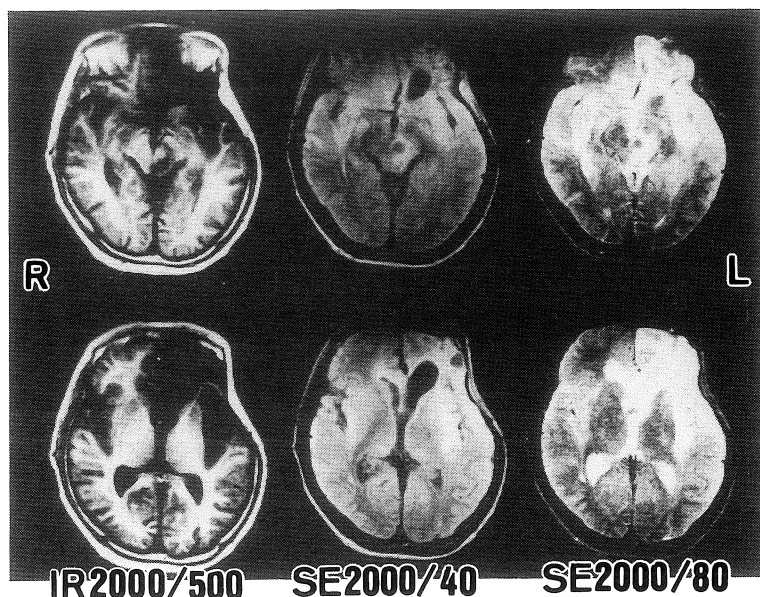


Fig. 4 Case 2. MRI (July 17, 1985)

The left side of the midbrain, and the lt.-frontal and temporal lobes are indicated as low intensity areas on the T1 weighted images (IR2000/500), and as high intensity areas on the T2 weighted images (SE2000/80). These images also show a lesion in the rt.-temporal lobe.

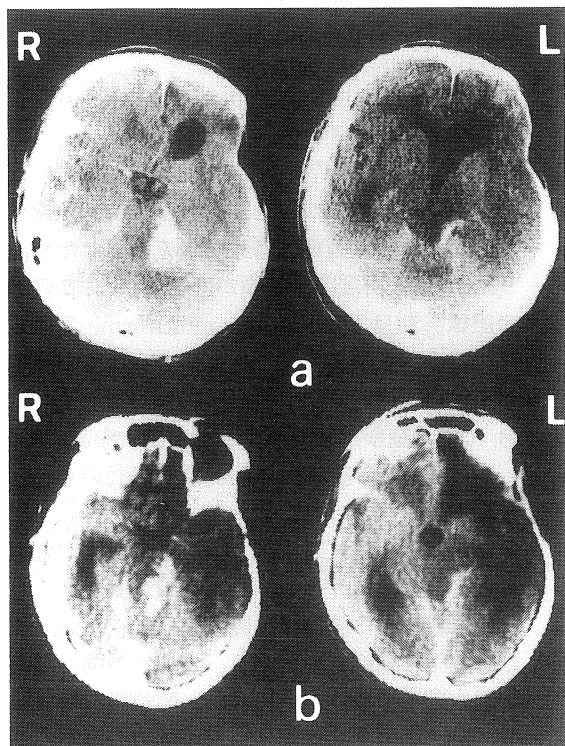


Fig. 5 Case 2. Contrast enhanced CT scans

a. July 18, 1985

High density areas are seen in the left half of the lower midbrain and in the rt.-temporal lobe. But a low density area is not indicated clearly.

b. Dec.5, 1985

A large low density area is seen in the lt.-frontal and temporal lobes. Also, the left half of the midbrain is seen as a low density area. The high density area in the lower midbrain is similar to that on July 18, 1985.

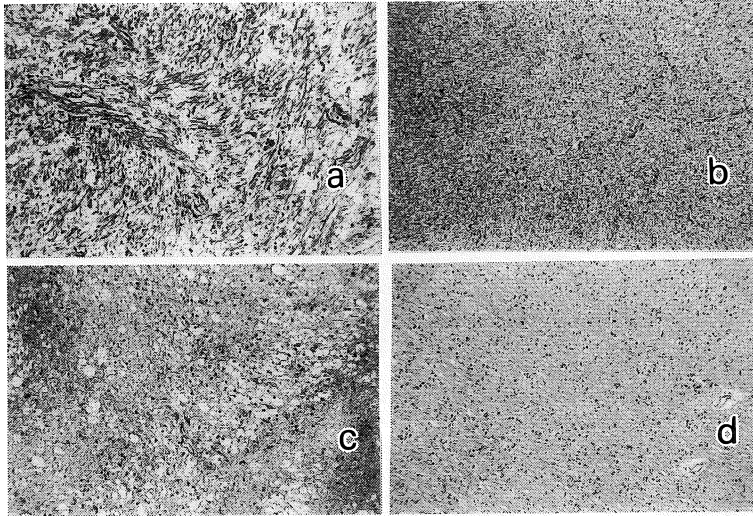


Fig. 6 Case 2. Photomicrographs (HE stain,  $\times 60$ )

- a. The left hypothalamus.  
Pilocytic-like tumor cells may be seen.
- b. The white matter next to the body of the lt.-lateral ventricle.  
Scattered neoplastic cells are seen.

- c. The white matter in the lt.-temporal lobe.  
Neoplastic cells and microcystic degeneration are seen.
- d. The white matter next to the body of the rt.-lateral ventricle.  
High cellularity and several neoplastic cells are seen.

い細胞が見られ、腫瘍の浸潤が疑われた。

症例 3. 71 才 女性

臨床経過) 昭和 60 年 4 月 16 日より言語障害をきたしたため CT (Fig 7, a) が施行され、左頭頂葉にリング状の造影効果を有する mass-lesion が認められた。5 月 17 日、部分摘出術が施行され anaplastic astrocytoma と診断された。6 月 4 日より高圧 X 線による分割外照射が開始され、総線量 60 Gy 終了直前の 7 月 11 日、13 日に CT (Fig 7, b) と MRI (Fig 8) が施行された。CT では不整形の造影と周辺の LDA が見られ、MRI では腫瘍周辺部で  $T_1$ ,  $T_2$  が著明に延長し、腫瘍の実質と考えられる部位では  $T_1$  は延長するものの、 $T_2$  の変化は軽度であった。描出された異常部位の大きさは CT と MRI とで

明かな差を認めなかった。ACNU 50 mg の投与にもかかわらず腫瘍は増大傾向を示したため、9 月 19 日に再度全摘術が施行された。この際の組織診断は glioblastoma multiforme であった。術後、膿胸の合併とともに全身状態が悪化し 12 月 2 日死亡した。10 月 24 日の CT (Fig 7, c) では、造影部位の減少と脳室拡大を認める。しかし、LDA の拡がりは 7 月 11 日施行の CT と著変を認めなかった。

病理組織所見) CT にて造影効果を認め、MRI では  $T_1$  延長、 $T_2$  不変あるいは軽度延長を示した部位に相当する腫瘍摘出腔周囲 (Fig 9, a) では、非常に細胞密度が高く、異型性の強い腫瘍細胞と硝子様変性が見られた。側頭葉白質 (Fig 9, b)、頭頂葉弁蓋部にも腫瘍細胞の浸潤が見

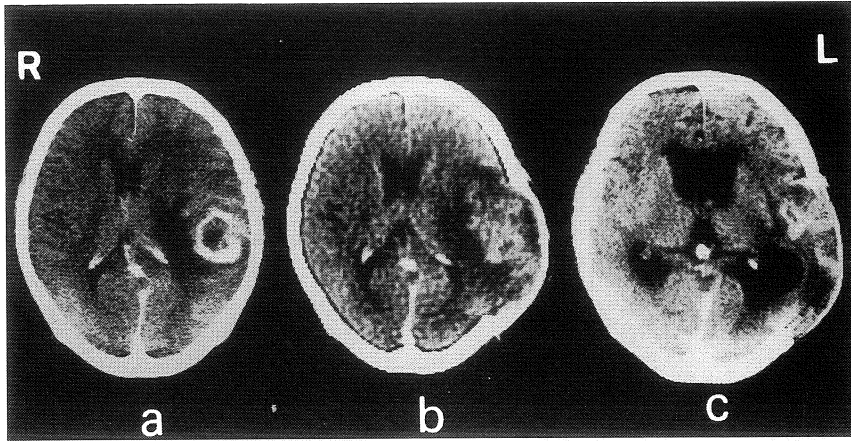


Fig. 7 Case 3. Contrast enhanced CT scans.

- a. Apr.30, 1985  
A ring-enhanced mass is indicated in the lt.-parietal lobe.
- b. July 11, 1985  
This CT shows an irregular enhanced mass surrounded by a low density area.
- c. Oct.24, 1985  
The high density mass is smaller than that on July 11, 1985. The CT shows ventricular dilatation, but the extent of perifocal edema does not change from July 11, 1985.

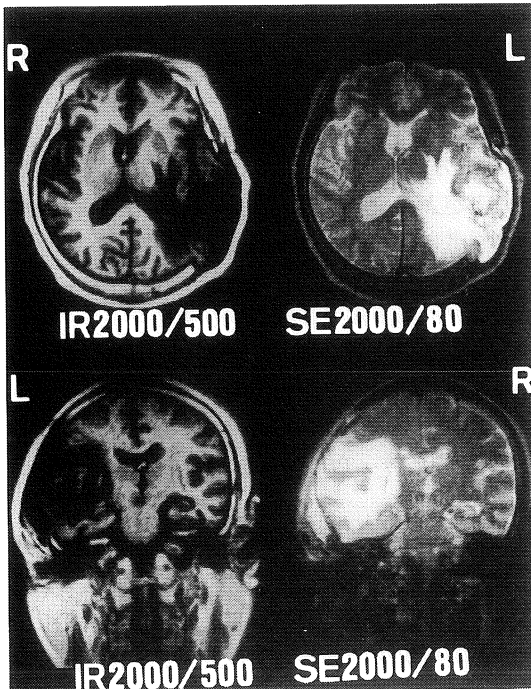


Fig. 8 Case3. MRI (July 13, 1985)

These images indicate an irregular lesion in the lt.-parietal lobe. A mixed intensity area is seen in the high intensity area on the T2 weighted images (SE2000/80).

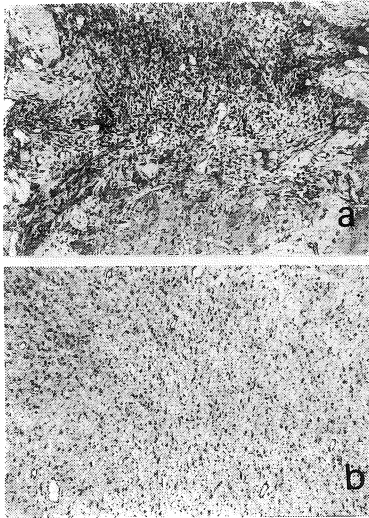


Fig. 9 Case 3. Photomicrographs (HE stain, ×60)

a. The lower wall of the cavity after tumor excision.

In this wall there are a lot of neoplastic cells and much hyaline degeneration.

b. The white matter in the lt.-temporal lobe.

Neoplastic cells as well as edematous change are noted.

られ、浸潤部には浮腫も認められ、MRI 所見とよく一致した。

#### 4. 考 察

Burger ら<sup>6)</sup>は 20 例の glioblastoma において、その CT 所見と病理組織所見とを比較検討し、腫瘍細胞の浸潤は中心壊死巣の辺縁から少なくとも 3 cm の部位まで及んでおり、その部位は通常 CT にて hypodense であるが、isodense であることもあると報告している。一方、Lee ら<sup>5)</sup>は 60 例の天幕上腫瘍において CT と MRI とを比較し、CT で明らかな異常を認めなかった 10 症例が MRI で脳腫瘍と診断され、また、彼等の症例の内約 60% において CT 所見より広範囲の異常部位が MRI で描出されたことを強調している。それでは、MRI 所見と病理組織とは、どのように対応しているのだろうか。

われわれの 3 症例において、細胞密度が極めて高く、ほとんど全てが腫瘍細胞と考えられた領域は、2 例で T<sub>1</sub>延長、T<sub>2</sub>不変から軽度延長部として、1 例で T<sub>1</sub>延長、T<sub>2</sub>中等度延長部として描出された。細胞密度が高く、異型細胞が散在

し、腫瘍細胞の浸潤があると考えられた領域は、2 例で MRI 上の T<sub>2</sub>延長部位と一致し、残る 1 例では T<sub>2</sub>延長部位を越え MRI 上 isointensity で正常と考えられた部位にまで及んでいた。また、T<sub>1</sub>延長部は T<sub>2</sub>延長部に比しより限局していた。一方、CT と MRI との比較では、2 例で MRI の方がより広範な異常部を描出し、他の 1 例では両者に差を認めなかった。すなわち、T<sub>1</sub>が延長し T<sub>2</sub>が不変、あるいは軽度からたかだか中等度までの延長部で腫瘍細胞が密に存在し、少なくとも T<sub>2</sub>の延長を認める領域には腫瘍細胞の浸潤を疑わせる異常細胞が認められた。そして、この範囲内には CT 上 isodense であった部位が含まれていた。以上をまとめると Table の如くであった。

しかし、今回の検討にはいくつかの問題点があり、その第 1 は MRI 施行から剖検までに 3～5 ヶ月の時間経過があることである。仮に、この間無治療であったと仮定すると、glioma における cell kinetics の研究結果から<sup>7,8)</sup>、glioblastoma では著明な腫瘍の増大をきたすと推測される。しかし、実際にはこの間に種々の治療がなされており、今回は MRI 施行から死亡までの変化を経時的に繰り返し施行された CT の所見から推測、検討した。症例 1 と症例 3 では治療により造影効果を認める mass lesion は縮小して



Table  
MRI and CT finding of glioma

	T1 weighted image	T2 weighted image	enhanced CT
solid region	low(+++)	iso-high(+)	high
necrotic region	low(++-+++)	high(+++)	low
peripheral infiltrating region	iso-low(++-+++)	high(++-+++)	iso-low

いるが、周辺の LDA の拡がりは MRI 施行時から死亡までの間に変化はなく、症例 2 では脳室拡大の進行と LDA の拡大を認めた。この CT 所見の経時変化から、症例 1, 3 において腫瘍辺縁部における MRI と病理組織との比較検討は可能であろうと考えられるが、症例 2 においては時間経過による変化を考慮しなければならないと考えられる。事実、症例 2 では MRI で異常の認められなかった両側側脳室周辺にも腫瘍細胞の浸潤が認められ、MRI 施行から死亡までの間に病像が進行したと考えられる。いずれにせよ、これらのことは推測の域を出ず、今後、死亡直前に、あるいはもし可能であれば死亡直後に施行された MRI と剖検所見との比較検討を積み重ねて行くことが重要であろう。

また、MRI あるいは CT 所見と病理所見とを比較検討する場合、どこまでを腫瘍の浸潤と判断するか、すなわち腫瘍細胞と反応性 glia とをいかに鑑別するかが問題となる<sup>9)</sup>。反応性の glia は細胞の大きさ及び密度が比較的均一で核の不整がなく、一方腫瘍細胞は大小不同で不整形の核を有し集簇して分布するとされている<sup>10)</sup>。明らかな核分裂像が認められれば腫瘍細胞と診断しうが、実際には核分裂を示す細胞の数は少なく、一つ一つの細胞において腫瘍細胞か否かを判断することは極めて困難である。丸野ら<sup>11)</sup>は Vimentin, GFAP による免疫組織化学的染色が反応性の glia と腫瘍細胞とを区別するのに有効

であったと報告しているが、区別し得なかったとする報告もある<sup>12,13)</sup>。今回われわれは前述した如く異型性を有する異常細胞の集簇があり、細胞密度の増加を認めた部位までを腫瘍細胞の浸潤と判定したが、更にその周囲の軽度に細胞密度の増加した部位にも腫瘍細胞が存在する可能性があり、今後も検討が必要であろう。

以上から、今回の検討は症例数も少なく、さらに詳細な検討の余地も残されているが、MRI は CT より腫瘍浸潤範囲をよく捕捉し、少なくとも MRI 上 T<sub>2</sub> の延長する部位には腫瘍細胞の浸潤があると考えらるべきであろう。

一方、T<sub>2</sub> は局所における原子核の相互的な運動状態を反映するパラメーターであることから、脳腫瘍辺縁における T<sub>2</sub> 延長の主因は浮腫による inobility の高い水素原子核の増加であろう。結果として腫瘍細胞の浸潤部位と T<sub>2</sub> 延長部位との拡がりが一致したことから、glioma における浮腫の成因については未だ不明の点が多いが<sup>14,15,16)</sup>、浮腫の発生及び進展と腫瘍細胞の存在及び浸潤拡大とが密接な関連を有していると推察された。

## 5. ま と め

3 例の glioma の剖検例において MRI 所見と病理組織所見とを比較検討して報告した。MRI における T<sub>2</sub> 延長部と腫瘍細胞の浸潤部位とはよく一致し、腫瘍辺縁部、遠隔部の病態評価を含

め glioma の進展の評価に MRI は有用であると  
考えられた。

稿を終えるにあたり、病理組織所見に関し貴  
重な御教示を頂きました岐阜大学医学部臨床検  
査医学講座助教授下川邦泰先生、池田庸子先生  
に深謝致します。

文 献

- 1) Bydder GM, Steiner RE, Young IR, et al. :  
Clinical NMR imaging of the brain : 140 cases,  
AJR, 139 : 215-236, 1982.
- 2) Modic MT, Weinstein MA, Pavlicek W, et al. :  
Nuclear magnetic resonance imaging of the  
spine, Radiology, 148 : 757-762, 1983.
- 3) 山形 専, 菊池晴彦, 伊原郁夫, 他 : 脳梗塞急性  
期の MRI. 実験的検討. Neuro Med Chir  
(Tokyo), 26 : 677-682, 1986.
- 4) 白馬 明, 西村周部, 井上佑一, 他 : 脳腫瘍と  
MRI. 神経進歩, 30 : 441-450, 1986.
- 5) Lee BCP, Kneeland JB, Cahill PT, et al. : MR  
recognition of supratentorial tumors, AJNR, 6 :  
871-878, 1985.
- 6) Burger PC, Dubois PJ, Schold C Jr, et al. :  
Computerized tomographic and pathologic  
studies of the untreated, quiescent, and recur-  
rent glioblastoma multiforme, J Neurosurg, 58 :  
159-169, 1983.
- 7) Hoshino T, Barker M, Wilson CB, et al. : Cell  
kinetics of human gliomas, J Neurosurg, 37 : 15  
-26, 1972.
- 8) Hoshino T, Wilson CB : Review of basic conce-  
pts of cell kinetics as applied to brain tumors,  
J Neurosurg, 42 : 123-131, 1975.
- 9) Burger PC, Mahaley MS Jr, Dudka L, et al. :

The morphologic effects of radiation adminis-  
tered therapeutically for intracranial gliomas.  
A postmortem study of 25 cases, Cancer, 44 :  
1256-1272, 1979.

- 10) Rubinstein LJ : Atlas of Tumor Pathology,  
Second Series, Fascicle 6, Tumors of the  
Central Nervous System, Armed Forces Insti-  
tute of Pathology, Washington, D.C., 1972, p46  
-47.
- 11) 丸野元彦, 吉峰俊樹, 生塩之敬, 他 : Vimentin お  
よび astroprotein (GFAP) による ENU 誘発ラッ  
ト脳腫瘍の免疫組織化学的研究. 脳神経, 37 : 1173  
-1179, 1985.
- 12) Herpers MJHM, Ramaekers FCS, Aldeweireldt  
J, et al. : Co-expression of glial fibrillary acidic  
protein - and vimentin - type in intermediate  
filaments in human astrocytomas, Acta Neuro-  
pathol (Berl), 70 : 333-339, 1986.
- 13) Schiffer D, Giordana MT, Mauro A, et al. :  
Immunohistochemical demonstration of  
vimentin in human cerebral tumors, Acta  
Neuropathol (Berl), 70 : 209-219, 1986.
- 14) Lantos PL, Luthert PJ, Deane BR : Vascular  
permeability and cerebral oedema in exper-  
imental brain tumors, In Inaba Y, Klatzo I,  
Spatz M (eds) : Brain Edema, Springer, Berlin,  
1985, p40-47.
- 15) 柴田尚武, 福嶋政昭, 井上 優, 他 : 脳腫瘍血管  
透過性の超微形態. 第1報 グリオーマ周囲低吸  
収域について. 脳神経外科, 13 : 275-281, 1985.
- 16) Tsubokawa T, Tsukiyama T, Ohta H, et al. :  
Regional metabolism and circulation at peri-  
tumoral edema caused by meningioma and  
malignant glioma, In Inaba Y, Klatzo I, Spatz  
M (eds) : Brain Edema, Springer, Berlin, 1985,  
p194-199.

## Histopathological study correlated with MRI in glioma cases

---

Toru Iwama (Department of Neurosurgery, Gifu University School of Medicine)	(Department of Neurosurgery, Gifu University School of Medicine)
Jun Shinoda (Department of Neurosurgery, Gifu University School of Medicine)	Noboru Sakai (Department of Neurosurgery, Gifu University School of Medicine)
Kotoyuki Shimizu (Department of Neurosurgery, Gifu University School of Medicine)	Hiromu Yamada (Department of Neurosurgery, Gifu University School of Medicine)
Takashi Andoh	Takashi Funakoshi (Department of Neurosurgery, Daiyukai General hospital)

---

The brain specimens from 3 autopsied glioma were histopathologically investigated and correlated with their nuclear magnetic resonance imagings (MRIs) and X-ray computed tomographic (CT) scans. A superconducting magnet operating at a field strength of 0.5 Tesla was employed. The MRI examinations were performed 3-5 months before autopsies on a 67-year-old woman with glioblastoma, a 44-year-old man with astrocytoma, and a 71-year-old woman with glioblastoma. The MRIs indicated larger lesions than the CT scans. In the histopathological study, neoplastic cells were found to be scattered over most of the high intensity areas on T2 weighted MRIs. The results of this study suggest that MRI might show a true infiltrating area in glioma, which could not be seen clearly on CT scans.