耳鼻咽喉科領域の MRI

—NMR パラメーターへ影響を及ぼす因子および諸疾患における鑑別—

東北大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：高坂知節教授）

稲村直樹, 橋本省, 川瀬哲明, 武山実, 高坂知節

MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN OTORHINOLARYNGOLOGY

—WITH SPECIAL REFERENCE TO THE INFLUENCE OF FACTORS UPON NMR
PARAMETERS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF OTORHINOLARYNGIC LESIONS—NAOKI INAMURA, M. D., SHO HASHIMOTO, M. D., TETSUAKI KAWASE, M. D.,
MINORU TAKEYAMA, M. D., and TOMONORI TAKASAKA, M. D.

Department of Otorhinolaryngology, Tohoku University School of Medicine, Sendai

MRI diagnosis for malignant tumors are made possible by direct comparison to the results obtained by the brain and it seems possible to differentiate malignant tumors from other benign lesions. Cystic lesions, and mycotic sinusitis sometimes resemble malignant tumors in MR Image. In the present report, we investigated the relationships between the biochemical contents of cystic lesions and NMR-parameters to clarify why some inflammatory lesions appeared similar to malignant tumors in MRI.

The variation of relaxation time depends upon the amount of protein in the cystic contents and the amount of glucose affects the relaxation time. We conclude that NMR-parameters are useful for the differential diagnosis of malignant tumors, cystic lesions and mycositic sinusitis by using the multiple variation analysis.

Key words: NMR パラメータ, 嚢胞内容液成分, 判別分析

A90—1076—51361

緒 言

核磁気共鳴（Nuclear Magnetic Resonance；以下 NMR と略す）は、特に医学領域において 1972 年の Damadian の悪性腫瘍における緩和時間の報告¹⁾がなされて以来諸家の注目を浴びるようになった。その映像化（Magnetic Resonance Imaging: MRI）は現在までに急速に開発が進められてきており、各科領域においてその有用性・実用性について論じられるようになった。本邦でも耳鼻咽喉科領域においては、当教室の橋本らの報告²⁾を初めとして種々の報告がみられるようになった^{3) 4) 5)}。我々は、1983 年 3 月東北大学抗酸

菌研究所に MRI スキャナーが設置されて以来、耳鼻咽喉科領域の種々の疾患について共同研究を行ってきしており、現在では 100 例以上に及ぶ症例に対し施行することができた。このうち特に鼻副鼻腔領域の諸疾患について検討を加えた結果、橋本らも述べているごとく腫瘍性病変の診断は脳実質との比較によりある程度可能であるが²⁾、嚢胞性疾患・真菌症・血管腫症例において鑑別困難なものがあることが分かった。

そこで本論文では、まず腫瘍性病変と近似した画像が描出される要因を究明する目的で、耳鼻咽喉科領域の嚢胞性疾患（特に、頻度が高く嚢胞内容液の採取し

易い上顎嚢胞を主体に)における NMR の各パラメーター(水素原子核密度: ρ , 縦緩和時間: T_1 , 横緩和時間: T_2)と嚢胞内容液中の諸成分との関係について検討し(研究-I), 更には鼻副鼻腔腫瘍・真菌症・嚢胞性疾患の3疾患においてそれぞれの疾患を鑑別するために各パラメーターの比較分析(研究-II)を行ったので報告する。

対象および方法

対象: 鼻副鼻腔悪性腫瘍 10 例(すべて扁平上皮癌), 嚢胞性疾患 10 例(上顎嚢胞: 8 例, 篩骨洞嚢胞 1 例, 口腔底嚢胞 1 例), 上顎洞真菌症 5 例であった。

嚢胞内容液成分の測定: 嚢胞性疾患, 特に術後性上顎嚢胞の内容液成分についての過去の報告例より検討し⁶⁾⁷⁾, 総タンパク量, グルコース量, ヒアルロン酸量についてそれぞれビュレット法, ムタロターゼ・オキシダーゼ法, カルバゾール・硫酸法にて行った。なお, 内容液採取に際しては手術中に血液が混入せぬように注意し, 採取後は直ちに3種類についての測定を行った。

使用した MRI 装置は, 西独ブルカー社製常電導型 BNT-1000J 型で, 磁場強度は 0.14 Tesla, プロトン共鳴周波数は 6MHz である。パルス系列は Carr-Purcell-Meiboom-Gill 法(以下 CPMG 法と略す)であり, これは図 1 に示すごとくスピン・エコー法の変法である多重エコー信号を得るパルス系列である⁸⁾。つまり, スライス選択パルス後 90° パルスをかけ, 6msec 後に 180° パルスをかけ, 以後 12msec ごとに 180° パルスをかけて, 一挙に連続 32 のエコーデータ

ーを採取することができる。パルス繰り返し時間(Tr)は, 1sec のショート・ Tr と 3sec のロング・ Tr の2種類で画像を得た。画像再構成法は投影再構成法にて行った。32 のエコーデータは最初から 8 エコーずつに区切りそれぞれの 8 エコーを加算し 4 つの画像を作成し, それぞれ第 I ～ 第 IV 画像とした。 T_2 の測定はロング・ Tr の第 I 画像～第 IV 画像より求め, また水素原子核密度(ρ)および T_1 はショート・ Tr およびロング・ Tr の第 I 画像より計算にて求めた。

水素原子核密度に関しては, 同一の装置でも基準となる物質を毎回撮像面に配置して置かないかぎり信号強度は異なり, 画像間の評価は困難であるため, 今回は, 病変部位の ρ を同一症例の脳白質の ρ で割った ρ 比として表した。

結 果

〈研究-I〉

嚢胞性疾患 10 例を対象に, 術前に MRI を施行し予め病変部位の水素原子核密度(ρ 比)・縦緩和時間(T_1)・横緩和時間(T_2)を測定し, 術中に採取した内容液中の諸成分との関連について検討した。

1) 水素原子核密度と各嚢胞内容液成分との関係

図 2 に示すごとく, いずれの嚢胞内容液成分も水素原子核密度との相関は示さず, 水素原子核密度に関しては嚢胞内容液の成分量の如何による変化はないという結果が得られた。

2) 嚢胞内容液中タンパク量と T_1 ・ T_2 との関係

T_1 ・ T_2 ともに図 3 のごとくそれぞれ統計学的に有意な相関を示しており, つまり嚢胞液中に含まれるタ

図 1 Carr-Purcell-Meiboom-Gill 法パルス系列

図 3

図 2

ンパク量が多いと $T_1 \cdot T_2$ は短くなる傾向にあると言える。

3) 嚢胞内容液中ヒアルロン酸量と $T_1 \cdot T_2$ との関係

図 4 に示したが、ヒアルロン酸の測定上の問題により上段の T_1 の方が若干例数が減っている。ヒアルロン酸に関しては、いずれの緩和時間とも統計学的に相関は認めず、現時点においては緩和時間に対して影響を与えないという結果であった。

4) 嚢胞内容液中グルコース量と $T_1 \cdot T_2$ との関係

図 5 上段の T_1 に関しては、統計学的に有意な相関

を認めなかったが、下段の T_2 については相関を認めグルコース量が多いと T_2 が短くなるという結果を得た。

5) 各種濃度のタンパク量・グルコース量と $T_1 \cdot T_2$ との関係

図 6 A・B に示すごとく、 $R1 (1/T_1) \cdot R2 (1/T_2)$ のいずれにおいても正の相関を示しており、タンパクおよびグルコースの量が増大するにつれそれぞれの緩和時間は短縮することが分かった。

〈研究一Ⅱ〉

上顎腫瘍 (7 例)・嚢胞性疾患 (8 例)・真菌症 (5 例) の 3 疾患を対象に、病変部位の ρ 比, T_1 , T_2 の測定を行い、これらのパラメータが 3 疾患を鑑別する上で有用であるかどうかにつき検討を加えた。更には、実際に鑑別が困難であった 3 疾患それぞれの代表例を提示した。

1) 症例

図 7～9 にそれぞれの代表例を提示した。いずれの

図 4

図表も左上にロング・Trの第一画像, 右上にロング・Trの第三画像, 左下にロング・Trの総和画像, 右下にショート・Trの第一画像を示している。

図7は上顎癌症例であり, 一側上顎洞内に充満する病変が存在し, 各画像において病変部位は脳実質とほぼ同様のパターンを示している。この症例の各NMRパラメーターの実測値は, ρ 比: 0.8, T_1 : 652 msec, T_2 : 119 msecであった。図8は術後性上顎嚢胞症例で, 病変部位は一側上顎洞内に存在し, 前の症例と同様にいずれの画像でも脳実質と同等の信号強度を示し, 悪性腫瘍に近似したパターンであった。実測値は, ρ 比: 1.3, T_1 : 196 msec, T_2 : 69 msecであった。図9は真菌症症例である。真菌症の典型的なパターンを示す症例については, 橋本らの報告に詳細に述べてあるが, この症例はそれとはまた異なった画像を呈しており, つまり全体として信号強度の強い部分と弱い部分とが混在して描出されてきている。しかも, 中心部の信号強度の弱い部分はいずれの画像にても脳実質

図 5

と同等の変化を示しており, その実測値は, ρ 比: 0.65, T_1 : 258 msec, T_2 : 98 msecであった。以上のように, いずれの症例も画像からだけでは鑑別が困難であり, 実際に測定した各MRIパラメーターの値について統計学的に分析を加える必要があると思われる。

2) 各症例における水素原子核密度 (ρ 比) の分布

図10に示すごとく, 上顎癌症例では 1.23 ± 0.30 であり, 上顎嚢胞症例では 1.44 ± 0.69 , 更に真菌症症例は, ほぼ同等の ρ 比の値を示しているが, 真菌症では3.0以上の高値を示すものと1.0以下の低値を示した群の2つに別れた。高値を示すのは膿の部位であり, 低値を示すのは, 菌塊 (Fungus Ball) の部位を測定した場合と考えられる。

3) 各症例における T_1 の分布

図11に示すごとく, 上顎癌症例では 742 ± 185 , 真菌症症例では 391 ± 190 , 嚢胞性疾患では 310 ± 94 であり, T_1 に関しては上顎癌 > 真菌症 > 嚢胞症の順に高値

図 6

を示すという傾向がみられた。

4) 各症例における T_2 の分布

図 12 に示すごとく、上顎癌症例では 181 ± 55 、嚢胞性疾患では 235 ± 114 という値を示したが、真菌症では 72 ± 32 と他に比して非常に短い T_2 を示しており真菌症の特徴と考えられた。

5) 各パラメーターを用いた統計学的分析

図 13~15 は各パラメーターを X 軸・Y 軸にそれぞれとった場合の各症例の分布の傾向をみたものである。 ρ 比- T_1 (図 13) でプロットした場合は、上顎癌と嚢胞はある程度判別できそうであるが、 ρ 比- T_2 (図 14) では 3 疾患群共に混在しており、これら 2 つのパラメーターだけでは鑑別できないことが分かる。しかしながら、 T_1 - T_2 (図 15) にてプロットすると、3 疾患群がある程度異なった $T_1 \cdot T_2$ を持つ領域に存在していることがわかり、3 つの疾患の鑑別の可能性を示唆

するものと考えられた。そこで、統計学的に多変量解析の判別分析を用い、3 疾患群を 3 つの NMR のパラメーターにより鑑別することが可能かどうか検討を加えた。全疾患群を悪性腫瘍群 (= 上顎腫瘍群) と非悪性腫瘍群 (= 嚢胞性疾患群 + 真菌症群) とに分けて分析すると、その判別式は $F = 3.0852 - 0.1848X_1 - 0.0064X_2 + 0.0015X_3$ で表される。この判別式より個々の症例についての判別テストを行った結果、正判別率 90% つまり今回分析を行った 20 症例のうち 2 例を除く 18 症例についていずれの群に属するかを判別することが出来た。次に、この分析により上顎腫瘍・嚢胞性疾患・真菌症の 3 つの群が NMR の 3 つのパラメーターによりどの程度判別が可能かを分析した。図 16 は 3 群の判別分析を平面プロットしたもので、1—真菌症、2—上顎癌、3—嚢胞性疾患を示し、* は各群の重心を示した。この場合の正判別率は 80% であ

図 7

図 8

図 9

図10

図12

図11

図13

図14

図15

*** プロット (判別分析 / 数値化2類) ***

ファイル名 = okk-asp-cyt データの数 = 20
データの最大値 = 2.846027

図16

り，4症例のみが判別不能であるという比較的良好な結果を得ることが出来た。更には，個別分析つまり今までの20症例分のデータに基づき，新たに鑑別に困難を来した1例についても，どの群に属するのかを判別することが可能となった。

考 察

近年MRIの開発が進み，画像処理技術の発達，超電導型MRIの普及等により，当初の頃と比べて画質はかなり改善され⁹⁾，詳細な読影が可能になってきた。特に，各科領域ではその解剖学的な特殊性に合わせたsurface coilを用いて¹⁰⁾ 詳細な画像を得ることが可能

であり、その診断能力は目を見張るものがある。しかしながら、現在までの報告を見るかぎりでは病巣検出能力の向上の反面、そこに映しだされてきたものが腫瘍なのか炎症なのか、あるいはその他のものなのかについて、すなわち質的診断の詳細な検討にまで至っていないことが多く、またそのような報告も数少ないように思われる。

我々の施設においては、既に橋本らの報告にあるように²⁾、耳鼻咽喉科領域の全般にわたっての正常像および比較的典型例についての描出のなされ方については、明らかにされており、特に鼻副鼻腔領域の悪性腫瘍・耳下腺癌及び転移性頸部腫瘍においては、脳実質とほぼ同等の水素原子核密度・縦緩和時間・横緩和時間を持つということまでわかっている。しかしながら、例数を重ねるうちに当然のことながら悪性腫瘍を疑われ、実際には手術的に炎症その他の良性疾患であった症例を経験するにあたり、そのような現象を引き起こす因子についての分析が必要と思われた。このような目的を達成するためには、やはり精度の高い ρ ・ T_1 ・ T_2 の測定が不可欠である。我々の用いているCPMG法は、通常のスピン・エコー法とは異なり、エコー時間(T_e)を変えた多数の画像が一度に得られるため、病巣にあわせて最適の T_e を決める必要のない優れたパルス系列である。また32エコーまでデーターを採取し、つまり90度パルスから約400 msecまでエコー信号を得ることになるので、他施設で用いているパルス系列よりも特に T_2 に関しては格段に精度の高い値が得られ、かつその他のパラメーターの値についても遜色のないものであり、今回我々の用いたデーターは信頼性のおけるものと考えられる^{8) 11)}。

1) NMRの各パラメーターと嚢胞内容液中の諸成分との関係

緩和時間に関する報告は、古くはZimmerman (1957)¹²⁾やDaszkiewicz (1963)¹³⁾に認められるが、特に後者はアルブミンの存在状態と緩和時間との関係について報告しており、ovalbuminの濃度は緩和時間と直線的に相関することを述べている。今回の我々の結果では、水素原子核密度に関しては、嚢胞液中のいずれの成分とも相関は示さず、 T_1 ・ T_2 については嚢胞液中のタンパク量に対して有意な相関を示した。一般に水素原子核密度および T_1 はある程度水分量と比例関係にあると言われており、 T_2 は単純に水分量を反映するのではなく、タンパク・細胞膜等の水分子をとりまく環境に修飾される水分子の運動ないしは水分子の

存在状態を反映していると言われる¹⁴⁾。つまり、タンパク質や生体組織に接している水分子とそれから離れている水分子とでは異なった緩和時間を持つということであり¹⁵⁾、水分子の結合状態・強さにより緩和時間の延長・短縮が決まってくるのである¹⁶⁾。以上のことより今回の結果を考えると、嚢胞液中にタンパク質が多量に存在すれば、当然それと接する水分子のプロトンは増大し、しかもタンパク質のプロトンは短い緩和時間を持つといわれるので、全体として嚢胞液中のタンパク量の含有が多い嚢胞部位の緩和時間は短くなる傾向にあり、そのため腫瘍に近い緩和時間を持ち、結果として腫瘍と近似した画像を呈するようになると考えられる。実際に、今回の結果で T_1 も T_2 も嚢胞液中のタンパク量が多いと短縮する傾向にあったことは妥当な結果であろうと思われる。しかしながら、単純にタンパク量の増大が即、緩和時間の短縮につながるのではなく、タンパク質の水和水に属している水分子のプロトンの多さにより決まると考えられる。

一方、グルコースに関してであるが、今回の結果では T_1 に関しては相関は認めなかったが、 T_2 については有意な相関を認め、嚢胞液中のグルコース量の増大が緩和時間の短縮をもたらすという結果を得た。グルコースと緩和時間との関係についての報告はほとんど認めないが、今回我々が行った既知濃度グルコースによる緩和時間測定実験からは、 T_1 ・ T_2 共に濃度依存的に変化し、濃度が増大すれば短縮する傾向にあった。このことから考えてタンパク量だけでなくグルコース量も緩和時間に影響を与える一つの因子となる可能性があると考えられた。

2) 鑑別診断のための各パラメーターの比較分析

質的診断法として有力な手段とされているMRIにおいて、現在のところ耳鼻咽喉科医にとって最も興味深くかつ重要であるのは腫瘍と他病変の鑑別であろう。既に脳神経科領域では脳出血や梗塞、浮腫等の病変解析に用いられており^{17) 18)}、特に血管障害についての報告は種々見られるのであるが^{14) 19)}、今回我々の行ったような腫瘍性病変・炎症性病変等を取り込んだ鑑別を行った報告は橋本ら²⁾の報告以外はほとんど認められない。彼らは、上顎洞炎等の通常の炎症および炎症性浮腫と腫瘍とを比較すると、水素原子核密度、 T_1 はあまり差がないが、 T_2 は炎症で極めて延長しており、 T_2 の比較により通常の炎症と腫瘍の鑑別が可能であることを明らかにしている。

しかしながら、今回示した上顎洞真菌症もしくは乾

酪性上顎洞炎のように洞内に固形物の形成をみる特異的な炎症,あるいは一部の嚢胞性疾患では T_2 の比較によって腫瘍と鑑別することは難しい。山田ら⁹⁾ は、脳正常組織及び病的組織における $T_1 \cdot T_2$ について検討しており、 $T_1 \cdot T_2$ 値の分布は延長するにつれ $T_1 \cdot T_2$ が接近することを示している。また、0.14 T の磁場強度では高度の $T_1 \cdot T_2$ 延長病巣の識別には T_2 が適し、通常の軽度 $T_1 \cdot T_2$ 延長病巣の性状識別には、測定精度が同じであれば T_1 値の方が適していると述べている。実際我々のデータをとってみても、今回分析を行った $T_1 \cdot T_2$ の比較的短い3疾患群については、やはり T_1 が他のパラメーターよりも3疾患の分布範囲を明らかにしており、 ρ 比と T_2 についてはある一定の傾向は示さず、わずかに真菌症にのみ各々に特徴を捕えることが出来たにすぎなかった。したがって、鑑別診断を目的としてパラメーターの比較を行う場合は T_2 のみあるいは T_1 のみでなく両者共に比較検討を行うことが必要である。そこで多変量解析による検討を行ったのであるが、多変量解析は種々の変数を取りこんでの分析が可能であるという利点を持っており、今回は3つのパラメーターを用いた判別分析を行った。既に、結果として示したごとく良好な判別率を得ており、これらのパラメーターによる鑑別が可能であることが示唆された。しかしながら、個々の群の症例数に偏りがあり群内分散が大きいという問題点もあり、個別判別の精度に関しても含めて今後の検討が待たれるところであろう。

ま と め

- 1) 耳鼻咽喉科領域の嚢胞性疾患10例を対象に、病変部位の水素原子核密度 (ρ 比)・縦緩和時間 (T_1)・横緩和時間 (T_2) の測定および嚢胞液中のタンパク量・グルコース量・ヒアルロン酸量の定量を行った。
- 2) 水素原子核密度に関しては、嚢胞液中のいずれの成分も有意な相関を示さなかった。
- 3) 嚢胞液中のタンパク量は、縦緩和時間・横緩和時間のいずれに対しても有意な相関を示し、病変部位のタンパク量が多いと緩和時間の短縮することが分かった。
- 4) ヒアルロン酸はいずれの NMR のパラメーターとも有意な相関は示さなかったが、グルコース量は横緩和時間にのみ有意な相関を示した。
- 5) 以上のことより、緩和時間に最も影響を与えるのはタンパク量であり、また現在までの NMR 画像の分

析の結果では、嚢胞液中に多くタンパクを含有しているものほど腫瘍に近似したものとして描出されてくることが分かった。

- 6) 悪性腫瘍に近似した像として描出された嚢胞性疾患：8例、真菌症症例：5例、更には上顎癌症例：7例を対象に、NMR-CT のパラメーターによる鑑別が可能かどうかについて検討した。
- 7) 3つのパラメーター (ρ 比, T_1 , T_2) の2つずつの組み合わせにより、各群を鑑別することは困難であった。
- 8) 多変量解析の判別分析を用い、3つのパラメーターを取り込んで検討したところ、良好な判別率を得ることが出来た。更には、これらのデータより新たな症例についても個別判別する事が可能である。

参 考 文 献

- 1) Damadian R : Tumor detection by nuclear magnetic resonance. Science 171 : 1151-1153, 1971.
- 2) 橋本 省, 稲村直樹 他 : 耳鼻咽喉科の核磁気共鳴 (NMR)-CT. 日耳鼻 87 : 1690-1701, 1984.
- 3) 池田利昭, 深谷 卓 他 : 後頭蓋窩疾患の NMR-CT. 耳鼻臨床 78 : 317-325, 1985.
- 4) 前山拓夫, 大山 勝 他 : 鼻副鼻腔領域における NMR-CT. 耳鼻臨床 78 : 501-512, 1985.
- 5) 斉藤匡人, 嶽 良博 他 : 頭頸部領域における NMR-CT. 耳鼻臨床 79 : 1443-1454, 1986.
- 6) 田村外男 : 術後性頬部嚢腫の研究. 日耳鼻 62 : 319-332, 1959.
- 7) 立川 潤 : 術後性上顎嚢胞に関する臨床病理学の研究. 歯科学報 75 : 1117-1140, 1975.
- 8) 山田健嗣, 山田 進 他 : Carr-parcell-Meiboom-Gill 法による頭部 NMR 画像の特徴と T_1 T_2 緩和時間の測定. 日本医放会誌 45 : 1462-1470, 1985.
- 9) Moore J, Potchen M et al : High-field magnetic resonance imaging of paranasal sinus inflammatory disease. Laryngoscope 96 : March (267-271), 1986.
- 10) Fitz simmons JR, Thomas RG and Mancuso AA : Proton Imaging with Surface Coils in a 0.15T Resistive System. Magnetic Resonance in Medicine 2 : 180-185, 1985.
- 11) 山田 進 他 : NMR-CT における Carr-Purcell-Meiboom-Gill 法の信号強度式と T_1 T_2 緩和時間及び水素密度の測定. 映像情報 16 : 570-576, 1984.
- 12) Zimmerman JR, Brittin WE : Nuclear magnetic

- resonance studies in multiple phase systems. Lifetime of a water molecule in an adsorbing phase on silicagel. *J Phys Chem* 61 : 1328-1333, 1957.
- 13) Daszkiewicz OK et al : Proton magnetic relaxation and protein hydration. *Nature* 200 : 1006-1007, 1963.
- 14) Naruse S et al : Proton nuclear magnetic resonance studies on brain edema. *J Neurosurg* 56 : 747-752, 1982.
- 15) 上平 恒 : 生体と水. 表面 13 : 297-307, 1975.
- 16) Wehrli FW, MacFall JR and Newton TH : Parameters determining the appearance of NMR images. Vol. 2 in Newton TH and Potts DG (ed) *Advanced Imaging Techniques. Modern Neuroradiology*. Clavadel Press, San Anselmo, CA, 1983, pp. 81-117.
- 17) 小野修一, 山田健嗣 他 : NMR-CT による脳血管障害の評価. *NMR 医学* 4 : 16-17, 1984.
- 18) 山田健嗣, 山田 進 他 : 脳浮腫と MRI. *神経進歩* 30 : 451-460, 1986.
- 19) Droege RT, Wiener SN, Rzeszotarti MS et al. : Nuclear Magnetic Resonance : A gray scale model for head imaging. *Radiology* 148 : 763-771, 1983.
-
- 本論文の内容は第 87 回日本耳鼻咽喉科学会および第 26 回日本鼻科学会において発表したものである。
-
- (原稿受付 昭和 62 2.4 日急載)
- 別刷請求先 〒980 仙台市星陵町 1-1
東北大学医学部耳鼻咽喉科学教室 稲村直樹