

●画像診断

MR拡散強調画像が術前肺門・縦隔リンパ節転移の評価に有益であった肺癌の2症例

薄田 勝男^a 松井 琢真^a 本野 望^a
 的場 宗孝^b 湊 宏^c 浦本 秀隆^a

要旨：PET-CTより，MR拡散強調画像が肺癌のリンパ節評価に有効であった症例を報告する．症例1は右下葉の2.9cm大の肺癌例で，PET-CTでcN0，拡散強調画像でcN2，切除によりpN2と診断された．症例2は右上葉の2.0cm大の肺癌例で，PET-CTで#4R・#4Lのリンパ節にFDGの集積があったが，拡散強調画像ではそれらに拡散の低下はなかった．肺切除および#4Rのリンパ節を切除し，リンパ節は炭珪肺症と診断された．肺癌のリンパ節の評価では，拡散強調画像が有益な症例がある．

キーワード：MR拡散強調画像，FDG-PET/CT，肺癌，リンパ節転移

Diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DWI),
 18-fluoro-2-deoxy-glucose positron emission tomography/computed tomography (FDG-PET/CT),
 Lung cancer, Lymph node metastases

緒 言

18-fluoro-2-deoxy-glucose positron emission tomography/computed tomography (FDG-PET/CT) 検査は，肺癌の肺門・縦隔リンパ節転移の評価に広く用いられている．Billéら¹⁾の成績では，FDG-PET/CTで80.5%の肺癌症例が正しく病期診断されたが，5.7%が過大評価され (overstaging)，13.8%が過小評価された (understaging)．その場合の転移リンパ節を検出するFDG-PET/CTの感度・特異度・正診率はそれぞれ54.2%・91.9%・80.5%となり，必ずしも満足できるものではなかった．

MR拡散強調画像 (diffusion-weighted magnetic resonance imaging : DWI) は，拡散現象 (水分子のブラウン運動) の制限領域を描出する撮影法で，みかけの拡散係数 (apparent diffusion coefficient : ADC) がその定量評価に用いられている．正常組織の水分子の動きに対し，細胞密度の高い悪性腫瘍等ではかなり拡散が制限された動きになることを利用し，悪性腫瘍の検出，鑑別，治療効果判定などにも応用されている．MR拡散強調画像で

は，癌および転移陽性のリンパ節は拡散が低下した領域として描出されるのに対し，正常組織および転移陰性のリンパ節は描出されない．MR拡散強調画像は，FDG-PETと違って被曝の問題がなく安価で，MR装置があれば施設を選ばない利点がある．MR拡散強調画像では拡散能の低下した領域は明瞭に描出されるため，ADCの至適カットオフ値が設定できれば，読影は比較的容易といえる．

著者らは，臨床研究「肺癌および胸部病変に対するMR拡散強調画像の有効性の検討」(金沢医科大学倫理委員会承認番号189)で，MR拡散強調画像の有効性を検討してきた．そして，肺癌例の転移リンパ節を検出するMR拡散強調画像の感度・特異度・正診率は，それぞれ63.9%・98.4%・90.6%であり，FDG-PET/CTのそれと同等以上であることを報告した²⁾．

今回，術前検索でFDG-PET/CTよりもMR拡散強調画像がリンパ節転移の有無をより正確に診断できた症例を経験したので報告する．

MR拡散強調画像およびFDG-PET/CT

MR拡散強調画像は，SIEMENS MAGNETOM Avanto 1.5Tを用いて，撮像シーケンスはspin echo-EPI法に，脂肪抑制にはspectral attenuated inversion recovery (SPAIR)法を併用し，呼吸同期下に撮影した．ADC値は，ADC map上でリンパ節に可能な限り最大の関心領域を設定し測定した．b factorを0と800 (sec/mm²)とした．ADC値は×10⁻³mm²/secで示した．

連絡先：薄田 勝男

〒920-0293 石川県河北郡内灘町大学1-1

^a 金沢医科大学呼吸器外科学

^b 同 放射線医学

^c 同 臨床病理学 (現 石川県立中央病院病理診断科)

(E-mail: usuda@kanazawa-med.ac.jp)

(Received 19 Jun 2017/Accepted 24 Oct 2017)

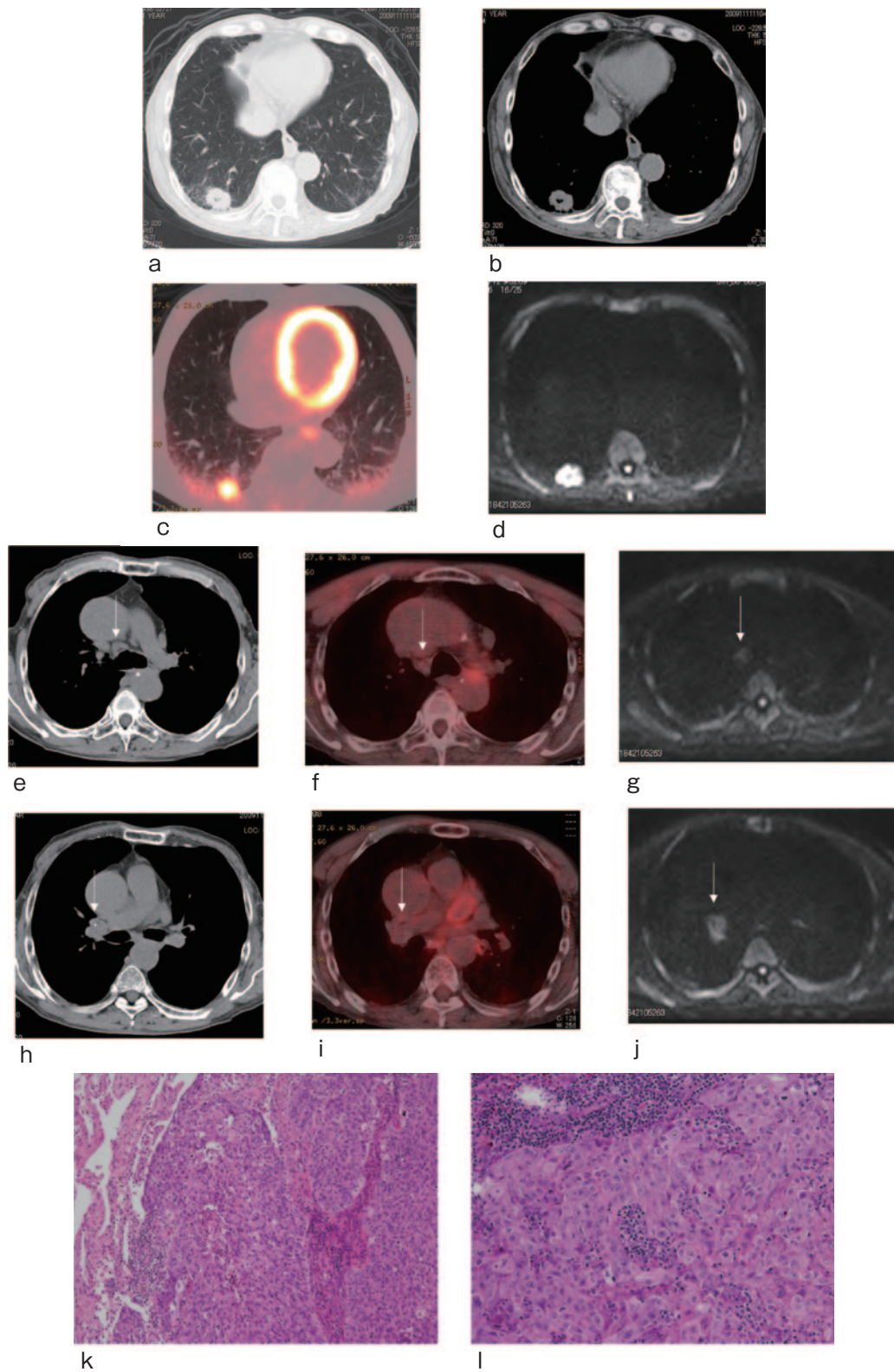


Fig. 1 Case 1. (a, b) The non-contrast CT showed a nodule of 29mm in the right lower lobe. (c) FDG-PET/CT showed a positive accumulation of SUVmax (6.0) in the nodule. (d) DWI showed decreased diffusion (ADC: $0.888 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$). (e) Non-contrast CT (#4R lymph node). (f) FDG-PET/CT (#4R lymph node negative). (g) DWI (#4R lymph node, ADC $1.688 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$). (h) Non-contrast CT (#11 lymph node). (i) FDG-PET/CT (#11 lymph node negative). (j) DWI (#11 lymph node positive, ADC $1.432 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$). (k) Hematoxylin-eosin (HE) staining ($\times 100$) of a main tumor; lung cancer (squamous cell carcinoma). (l) HE staining ($\times 200$) of a #4R lymph node; a metastatic lesion from the lung cancer.

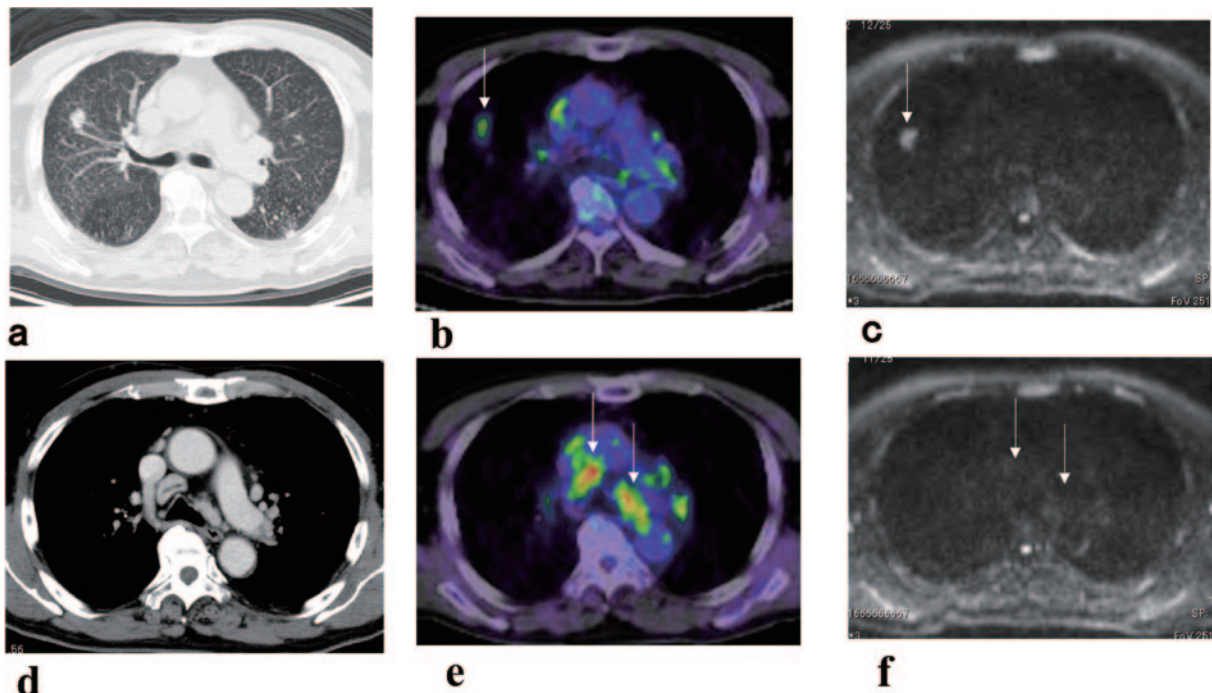


Fig. 2 Case 2. (a-c) Comparison of a primary lung cancer among non-contrast CT (a), FDG-PET/CT (b) and DWI (c). (a) The non-contrast CT showed a nodule of 20mm in the right upper lobe. (b) FDG-PET/CT showed an FDG accumulation (SUVmax 4.18) in the lung cancer (arrow). (c) DWI showed decreased diffusion (ADC: $1.45 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$) (arrow). (d-f) Comparison of #4R and #4L lymph nodes among contrast-enhanced CT (d), FDG-PET/CT (e) and DWI (f). (e, f) FDG-PET/CT (e) showed an FDG accumulation (SUVmax 7.57) in the #4R and #4L lymph nodes (arrows). DWI (f) did not show decreased diffusion in the #4R and #4L lymph nodes (arrows).

FDG-PET/CTは、SIEMENS Biograph Sensation 16を用いて、maximum standardized uptake value (SUV-max)値も同様にリンパ節に可能な限り最大の関心領域を設定し測定した。

症例1・2とも、FDG-PET/CTとMR拡散強調画像の撮像間隔は1ヶ月以内であった。以前の報告²⁾に従って、転移性リンパ節を診断するためのADCのカットオフ値を $1.70 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ 、SUVmaxのカットオフ値を4.45とした。

症 例

【症例1】

患者：71歳，男性。

生活歴：粉塵曝露歴はなく，喫煙指数は750であった。

現病歴：感冒症状を呈し，近医で胸部X線写真上，浸潤影を指摘され，肺炎として治療を受けた。浸潤影は改善したが，右肺下葉に2.9cm大の結節陰影が残存しその後増大したため，当科に紹介となった。FDG-PET/CTにて，リンパ節にはFDGの有意な集積はなかった (Fig. 1)。一方，MR拡散強調画像では，肺門および縦隔リンパ節に拡散の低下した制限領域が描出された。右肺下葉切除

およびリンパ節郭清術が施行され，肺癌（扁平上皮癌）でリンパ節#4R（8個中3個），#10（11個中6個），#11i（3個中3個）に肺癌の転移を認め，pT1cN2M0（pStage III A）と病理診断された。

【症例2】

患者：71歳，男性。

生活歴：解体業に45年従事し，喫煙指数は1,000であった。

現病歴：高血圧・糖尿病・高脂血症で経過観察中に，胸部単純CT上，右肺上葉に2.0cm大の腫瘍影を認めた。気管支鏡検査で診断がつかず，胸腔鏡下の診断治療のため当科に紹介となった。FDG-PET/CTにて，右肺上葉の原発巣以外に#4R・#4Lのリンパ節にはFDGの有意な集積を認めた (Fig. 2)。一方，MR拡散強調画像では，肺門および縦隔リンパ節に拡散の低下した制限領域の描出はなかった。胸腔鏡下に右肺上葉部分切除術および#4Rリンパ節切除術が施行され，肺癌（扁平上皮癌）で#4Rリンパ節は炭珪肺症と診断された。

考 察

著者らは、すでにMR拡散強調画像の有用性を原著で報告しているが²⁾、症例報告は行っておらず、日本であまり知られていないことを考えると、本症例を報告する意義はあると考え報告した。今回の症例は2例とも扁平上皮癌であるが、腺癌等の他の組織型でもFDG-PETより正確な診断に至った症例の経験を報告している²⁾³⁾。

FDG-PET/CTは種々の悪性腫瘍の評価に用いられ、CTに比較しリンパ節転移の評価に優れていることが報告されているが、ブドウ糖の代謝を反映した検査のため偽陽性が少なくないことが指摘されている⁴⁾。

MRIの診断技術が進歩し、複数のmeta-analysisによって肺癌のリンパ節転移の評価により有効と報告されている⁵⁾⁶⁾。MR拡散強調画像のmeta-analysisの結果、非小細胞肺癌における肺門および縦隔リンパ節の病期診断の感度は87%、特異度は88%と高い診断能力を示している⁵⁾。

FDG-PET/CTに比較してMR拡散強調画像の長所の一つとして、MR拡散強調画像による転移性リンパ節の感度および正診率はFDG-PET/CTのそれより有意に高いと報告されている²⁾⁷⁾。MR拡散強調画像による肺癌88例の正診率は89%と、FDG-PET/CT(78%)に比較し、有意に高い⁷⁾。

MR拡散強調画像がFDG-PET/CTより正診率が高い理由として、FDG-PET/CTではMR拡散強調画像に比較して肺癌のN因子診断が過大評価されること(overstaging)が少なくないことが挙げられる。実際、炭鉱労働者に対するFDG-PET/CTでのリンパ節評価はじん肺症のための高い偽陽性率となり適切ではないと報告されている⁸⁾。珪肺に侵されたリンパ節は、FDG-PET/CTで中等度のFDGの集積を有し偽陽性となりやすい²⁾。FDG-PET/CTでは、肺癌症例に合併した多発肺門・縦隔リンパ節のFDG集積についてその診断に難渋することが多い。FDG-PET/CTで肺門・縦隔リンパ節に多発FDGの集積を認める症例では、FDG-PET/CTとMR拡散強調画像を比較すると、MR拡散強調画像の特異度・正診率は、FDG-PET/CTのそれに比較し有意に良好であった⁹⁾。FDG-PET/CTでリンパ節にFDGの集積がみられた100例の病因の検討では、癌の転移が11例、炭粉沈着症が40例、反応性リンパ節炎が39例、肉芽腫が4例、珪肺症が3例であり、必ずしも悪性病変は多いわけではない¹⁰⁾。

MR拡散強調画像がFDG-PET/CTより正診率が高いもう一つの理由として、FDG-PET/CTでは、肺癌例のN因子診断が過小評価され(understaging)、偽陰性が稀ではないことも報告されている¹¹⁾。FDG-PET/CTで臨床的IA期と診断された非小細胞肺癌例で、14.3%(21/147)が病理学的N1ないしN2症例であった¹¹⁾。著者らの160例

の肺癌例の解析によると、FDG-PET/CTで検出できた転移リンパ節内の腫瘍最大径は 11.9 ± 4.1 mmと、MR拡散強調画像の 7.2 ± 4.1 mmに比較し、有意に大であった²⁾。MR拡散強調画像では、FDG-PET/CTよりも小型のリンパ節転移を検出でき、FDG-PET/CTに比較しN因子の偽陰性が少なかった。しかし、より小さいリンパ節転移巣は、FDG-PET/CTでもMR拡散強調画像でも検出できなかった。このことは、肺癌のリンパ節評価におけるFDG-PET/CTおよびMR拡散強調画像の診断には限界があり、偽陰性例がなくならないことを示している。

FDG-PET/CTはN因子に加え、M因子が同時に評価できる点など有用性がある。MR拡散強調画像でも、全身拡散強調画像を撮影することは容易で、FDG-PET/CTと同様に遠隔転移の情報も提供可能である¹²⁾。

日本の「肺癌診療ガイドライン2016年版¹³⁾」で、初めてMRIに関してMR拡散強調画像が小型肺野孤立陰影の良悪性の鑑別や精査の必要性の判断に有用であることが引用された。著者らは、いずれ、肺癌診療ガイドラインでMR拡散強調画像もFDG-PET/CTと同程度の推奨グレードで採用すべきと考えているが、MR検査が胸部疾患で一般化していない現状であっても、MR拡散強調画像はFDG-PET/CT検査が施行できない施設でFDG-PET/CT検査の代用として利用でき、またFDG-PET/CT検査で判断が難しい症例に適応があると考えている。

MR拡散強調画像の短所として、浸潤性粘液性腺癌のMR拡散強調画像は、もともと細胞成分が少なく水分子の拡散能が抑制されていないため、ADC値は高値となり偽陰性となりやすい点が挙げられる³⁾。また、壊死組織を有する良性病変は水分子の拡散能が抑制されるため、ADC値が低値となり偽陽性となりやすい³⁾。

近年、脂肪抑制方法のSTIR(short TI inversion recovery)像の有用性も報告されている¹⁴⁾。これは組織の信号の縦磁化成分が0になるタイミング(null point)の標準を脂肪に合わせ、脂肪を抑制した画像であるが、STIR法は拡散強調画像よりも非小細胞肺癌のN因子の評価に有用と報告されており検討が必要である¹⁴⁾。

肺のMR拡散強調画像については、肺組織が空気と血管による構造が主体であり、血流による灌流の影響および呼吸運動や心拍による影響を受け、他臓器と比較して磁化率アーチファクトの発生やMRI信号獲得の困難さが指摘されている。今後検査方法等の標準化が必要とされている。

肺門・縦隔リンパ節転移の有無について、FDG-PET/CT検査よりMR拡散強調画像が有効であった2肺癌切除例を報告した。肺癌例において、MR拡散強調画像による肺門・縦隔リンパ節転移の評価は、FDG-PET/CTより有益である可能性がある。

謝辞：本研究は、文部科学省の科学研究費（16K10694）の助成で行われた。

著者のCOI（conflicts of interest）開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) Billé A, et al. Preoperative intrathoracic lymph node staging in patients with non-small-cell lung cancer: Accuracy of integrated positron emission tomography and computed tomography. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 36: 440-5.
- 2) Usuda K, et al. Advantages of diffusion-weighted imaging over positron emission tomography-computed tomography in assessment of hilar and mediastinal lymph node in lung cancer. *Ann Surg Oncol* 2013; 20: 1676-83.
- 3) Usuda K, et al. Diagnostic performance of diffusion weighted imaging of malignant and benign pulmonary nodules and masses: Comparison with positron emission tomography. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15: 4629-35.
- 4) Roberts PF, et al. Factors associated with false-positive staging of lung cancer by positron emission tomography. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 1154-9.
- 5) Peerlings J, et al. The diagnostic value of MR imaging in determining the lymph node status of patients with non-small cell lung cancer: A meta-analysis. *Radiology* 2016; 281: 86-98.
- 6) Shen G, et al. Performance of DWI in the nodal characterization and assessment of lung cancer: A meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2016; 206: 283-90.
- 7) Nomori H, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging can be used in place of positron emission tomography for N staging of non-small cell lung cancer with fewer false-positive results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 816-22.
- 8) Saydam O, et al. Accuracy of positron emission tomography in mediastinal node assessment in coal workers with lung cancer. *Med Oncol* 2012; 29: 589-94.
- 9) Usuda K, et al. Diagnostic performance of diffusion-weighted imaging for multiple hilar and mediastinal lymph nodes with FDG accumulation. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16: 6401-6.
- 10) Koksall D, et al. The correlation of SUVmax with pathological characteristics of primary tumor and the value of Tumor/Lymph node SUVmax ratio for predicting metastasis to lymph nodes in resected NSCLC patients. *J Cardiothorac Surg* 2013; 8: 63. doi: 10.1186/1749-8090-8-63.
- 11) Park HK, et al. Occult nodal metastasis in patients with non-small cell lung cancer at clinical stage IA by PET/CT. *Respirology* 2010; 15: 1179-84.
- 12) Usuda K, et al. Diagnostic performance of whole-body diffusion-weighted imaging compared to PET-CT plus brain MRI in staging clinically resectable lung cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016; 17: 2775-80.
- 13) 日本肺癌学会編. 質的画像診断. EBMの手法による肺癌診療ガイドライン2016年版. 2016 ; 29-32.
- 14) Ohno Y, et al. N stage disease in patients with non-small cell lung cancer: Efficacy of quantitative and qualitative assessment with STIR turbo spin-echo imaging, diffusion-weighted MR imaging, and Fluorodeoxyglucose PET/CT. *Radiology* 2011; 261: 605-15.

Abstract

Two cases of lung cancer where diffusion-weighted magnetic resonance imaging was useful in the assessment of hilar and mediastinal lymph node metastases

Katsuo Usuda^a, Takuma Matsui^a, Nozomu Motono^a,
Munetaka Matoba^b, Hiroshi Minato^c and Hidetaka Uramoto^a

^aDepartment of Thoracic Surgery, Kanazawa Medical University

^bDepartment of Radiology, Kanazawa Medical University

^cDepartment of Clinical Pathology, Kanazawa Medical University

(Present address: Department of Pathology, Ishikawa Prefectural Central Hospital)

It is sometimes difficult to determine whether lymph nodes are metastatic in lung cancer. We present two cases of a resected lung cancer where diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DWI) was more accurate in nodal assessment than 18-fluoro-2-deoxy-glucose positron emission tomography/computed tomography (FDG-PET/CT).

Case 1: A 71-year-old man had lung cancer in his right lower lobe. FDG-PET/CT showed little FDG uptake in the hilar and mediastinal lymph nodes and the lung cancer was diagnosed as cN0 lung cancer. DWI revealed decreased diffusion of the lymph nodes and the lung cancer was diagnosed as cN2 lung cancer, with a pathological stage of pN2.

Case 2: A 71-year-old man had lung cancer in his right upper lobe. FDG-PET/CT showed an FDG accumulation (SUVmax 4.18) in the lung cancer and an FDG accumulation (SUVmax 7.57) in the #4R and #4L lymph nodes. DWI showed decreased diffusion of ADC ($1.45 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$) in the lung cancer, but not in the aforementioned lymph nodes. Pathologically, anthracosilicosis was revealed in the #4R lymph node.

Conclusions: Assessment of pulmonary hilar and mediastinal lymph nodes by DWI might be more effective than by FDG-PET/CT in some lung cancer cases.