

膵癌磁気共鳴画像の臨床病理学的解析

山口大学第2外科

西原 謙二 清水 良一 品川 裕治
 白神 利明 富永 博 川村 明
 濱中裕一郎 村上 卓夫 鈴木 敏

膵癌の magnetic resonance (MR) 像の成り立ちに関わる因子を明らかにするため、術前 MR 像と、手術時所見、切除標本剖面像、病理組織像、切除標本 MR 像とを対比検討した。術前 MR imaging が施行された膵癌症例17例を対象とした。術前 MR 像を、I型：周囲膵組織と明瞭なコントラストをもつもの、II型：周囲組織より突出する腫瘍としてのみ確認しうるもの、III型：脈管の変形のみを認めるもの、IV型：腫瘍を確認しえないもの、と分類した。I型は肉眼的には結節型、組織学的には髄様型で、末梢側の炎症や萎縮が軽度なものが多かった。III型やIV型では肉眼的には浸潤型、組織学的には硬性型のものも多く、末梢側の炎症や萎縮は高度であった。術前と切除標本の MR 像の間に、大きな隔たりはなく、motion artifact の影響は小さいと判断された。膵癌の MR 像は腫瘍と周囲膵組織の性状をよく反映しており、外科的に有用な情報を提供しうるものと思われた。

Key words: magnetic resonance imaging, pancreatic carcinoma, macroscopic and microscopic features of pancreatic carcinoma

I. 緒 言

最近の magnetic resonance imaging (MRI) の進歩はめざましく、脳脊髄病変の診断における有用性は、すでに確立されたものとなっている。腹部疾患領域においても、肝臓の腫瘍性病変の鑑別診断¹⁾²⁾や、骨盤内悪性腫瘍の進展度診断³⁾においては、computed tomography (CT) を凌ぐという報告もみられる。しかし、膵疾患なかでも膵癌に対する MRI の有用性については、いまだ一定の評価はなされていないのが現状である。これは膵癌の MR 像が多彩であり、その意味するところが十分に解読されていないことが主な原因であると思われる。当教室においては、膵癌の術前診断に MRI を用い、その外科的有用性を検討中である⁴⁾⁵⁾。今回は、これら多彩な膵癌 MR 像を構成する要因を明らかにする目的で、膵癌 MR 像の臨床病理学的な解析を試みたので報告する。

II. 対象および方法

1987年9月より1989年6月までに当科にて手術された膵癌のうち、術前に MRI が施行されたもの17例(嚢胞腺癌、島細胞癌は除く)を対象とした。このうち12

例が病巣切除可能であり、10例に新鮮摘出標本の MRI が施行された。

使用した MRI の装置は、0.5T 超電導型 (島津製 SMT50) である。撮像法は spin-echo 法により、全例に術前 T1強調像と T2強調像を撮像した。また17例中10例にプロトン密度強調像を撮像した (Table 1)。

膵癌は MRI 上、T1強調像では周囲健全膵組織よりやや低信号領域として、T2強調像では高信号領域として、プロトン密度強調像では軽度の高信号を呈する領域として描出される傾向にあった。しかし、周囲膵組織と明瞭なコントラストを呈さないものも存在し、膵癌の MR 像は一定ではなかった。そこで、われわれは術前に得られた膵癌の MR 像を周囲膵組織との対比のもとに、以下の4段階に分類し評価した。I型

Table 1 Pulse sequences for visualization of pancreatic carcinoma

Spin-echo	TR (msec)	TE (msec)
T1 weighted images	400~800	30~35
T2 weighted images	1500~2000	80~120
Proton density weighted images	1000~2000	30~35

T1 : spin-lattice relaxation time TR : repetition time
 T2 : spin-spin relaxation time TE : echo time

<1990年5月9日受理>別刷請求先：西原 謙二
 〒755 宇部市大字小串1144 山口大学医学部第2外科

(excellent)：癌腫が周囲膵組織と明らかな信号強度の差異をもって描出されるもの。II型(good)：病巣部の信号強度は周囲とほぼ同等であるが、周囲膵組織より突出する腫瘍として確認しうるもの。III型(fair)：病巣部は周囲膵組織と信号強度に差異がなく、しかも、周囲より突出する所見も認めないが、脈管侵襲の状況によりかろうじて癌腫が存在するものと判定しうるもの。IV型(poor)：癌腫の存在を全く確認しえないもの、とした(Fig. 1)。

の、とした(Fig. 1)。

次に、MRIの各撮像条件別、腫瘍の肉眼的大きさ別のMR像をこの分類のもとに評価し、さらに切除標本の断面の肉眼像や病理組織像などと対比し、膵癌のMR像の解析を試みた。

III. 結 果

1) 撮像条件別の膵癌MR像の評価

T1強調像において excellent と判定されたものは5例(29.4%)であった。Goodと判定されたものは5例(29.4%)、fairは4例(23.5%)、poorは3例(17.6%)であった。T2強調像ではそれぞれ5例(29.4%)、4例(23.5%)、5例(29.4%)、3例(17.6%)であり、膵癌描出能に関しては、T1強調像とT2強調像とはほぼ同程度であった。一方、プロトン密度強調像においては、excellentと判定されたものが3例(30%)、goodと判定されたものが4例(40%)であり、膵癌の描出能に関しては、プロトン密度強調像が、T1強調像やT2強調像に比べ優れている傾向にあった(Table 2)。

2) 膵癌の肉眼径別のMR像の評価

膵癌の肉眼的大きさを取扱い規約⁹⁾に準じてT1(0~2.0cm)、T2(2.1~4.0cm)、T3(4.1~6.0cm)、T4(6.1cm以上)に分け、おのおのについて、MRIの腫瘍描出能を評価した(Table 3)。それぞれの症例における腫瘍描出能の総合的な評価にあたっては、T1強調像かT2強調像、あるいはプロトン密度強調像のいずれかにおいて、最も良好に腫瘍が描出されたMR像をもって判定した。

Fig. 1 Evaluation of MR images of pancreatic carcinoma

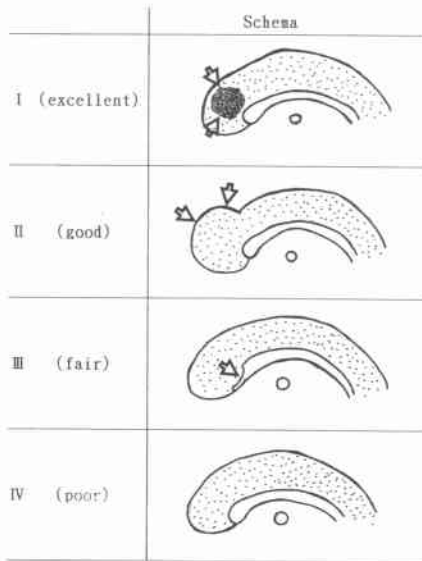


Table 2 Evaluation of MR images in pancreatic carcinoma on each pulse sequences

pulse sequences	Evaluation				Total
	excellent	good	fair	poor	
T1 weighted images	5 (29.4%)	5 (29.4%)	4 (23.5%)	3 (17.6%)	17
T2 weighted images	5 (29.4%)	4 (23.5%)	5 (29.4%)	3 (17.6%)	17
Proton density weighted images	3 (30.0%)	4 (40.0%)	2 (20.0%)	1 (10.0%)	10

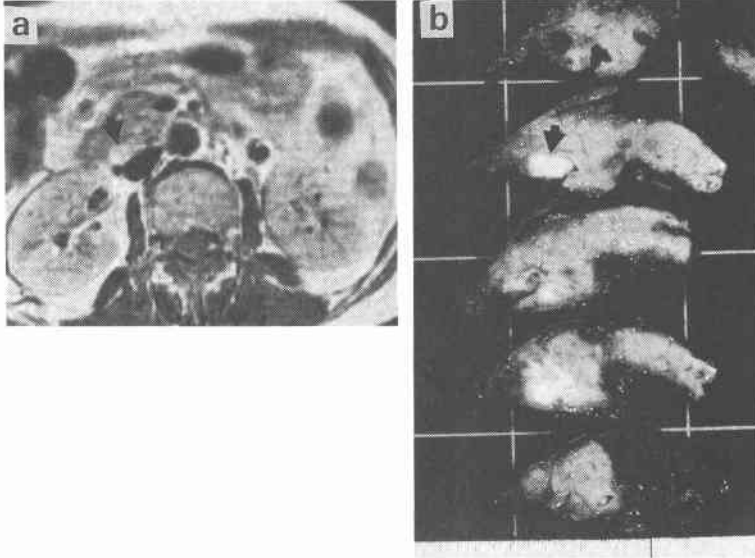
Table 3 Evaluation of MR images of pancreatic carcinoma on each tumor size in gross examination

Evaluation	Tumor size				Total
	0~2.0 cm	2.1~4.0 cm	4.1~6.0 cm	6.1 cm~	
Excellent	1	2	4	0	7 (41.2%)
Good	0	0	1	3	4 (23.5%)
fair	0	2	1	1	4 (23.5%)
Poor	0	2	0	0	2 (11.8%)

Fig. 2 MR imaging of small pancreatic carcinoma

a: On proton density weighted image (TR/TE, 2,000/30) small pancreatic carcinoma is delineated as higher signal intensity than that of the distal pancreatic tissue.

b: Cut surface of the removed tumor appears nodular on gross examination.

**Fig. 3** MR imaging of pancreatic carcinoma evaluated as good

a: Carcinoma is recognized as the protruded lesion (arrow) from the surrounding pancreatic tissue on T1 weighted image (TR/TE, 500/30).

b: On T2 weighted image (TR/TE, 2,000/90) a part of the tumor shows high signal intensity (arrow).

c: On MR imaging of the specimen (TR/TE, 2,000/30) tumor shows no different signal intensity from that of the distal pancreatic tissue (arrow).

d: Histological findings (H.E $\times 100$) show papillary adenocarcinoma (intermediate type).

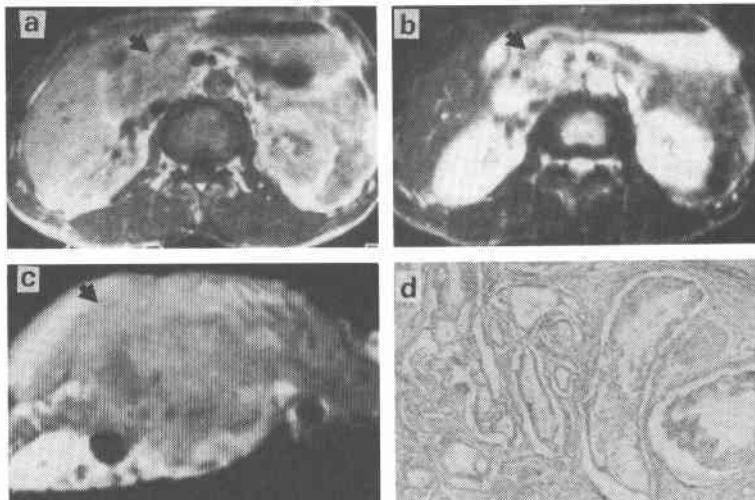
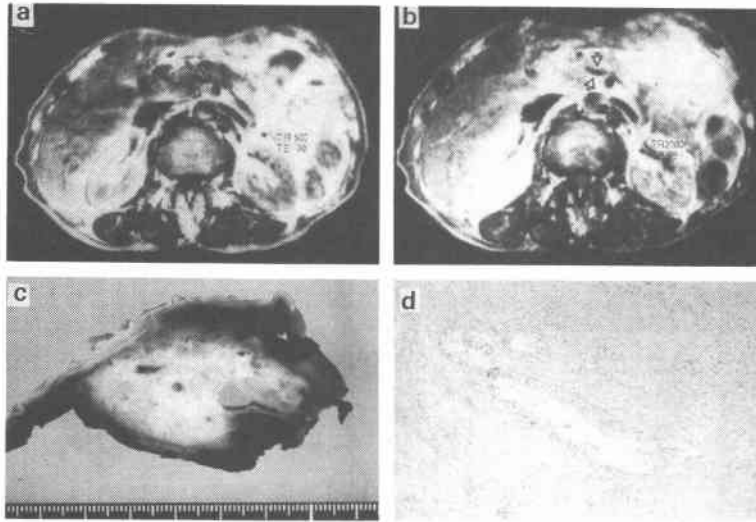
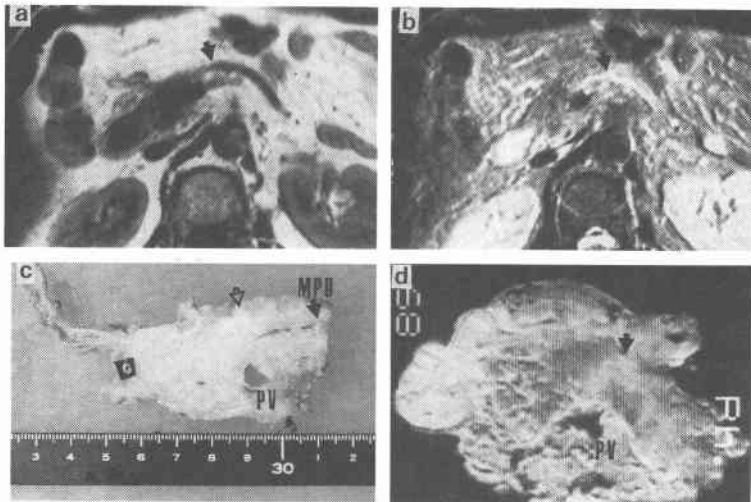


Fig. 4 MR imaging of pancreatic carcinoma evaluated as fair

Carcinoma is indicated only by the finding of the portal vein deformity (arrow) on both T1 and T2 weighted image (a, b). Cut surface of the removed tumor appears infiltrative on gross examination (c). (d) Histological findings (H.E \times 100) show tubular adenocarcinoma (scirrous type).

**Fig. 5** MR imaging of pancreatic carcinoma evaluated as poor

Carcinoma is not demonstrated, and the portal vein shows no deformity, but only the dilated main pancreatic duct (arrow) is demonstrated on both T1 and T2 weighted images (a, b). Cut surface of the removed tumor (arrow) appears infiltrative on gross examination (c). On MR imaging of the specimen (TR/TE, 2,000/30) tumor shows slightly higher signal intensity than that of the surrounding pancreatic tissue (d).



総合的評価により excellent と判定された症例は 7 例 (41.2%) であった。この 7 例の肉眼径別のうちわけは、T1が 1 例、T2が 2 例、T3が 4 例であり、T4は 1 例も認めなかった。このうち T1症例の 1 例は、T1強調像や T2強調像において、腫瘍は明らかではなかったが、プロトン密度強調像において、腫瘍が鮮明に描画されたものである (Fig. 2)。

総合的に good と判定されたものは 4 例 (23.5%) であり、T3の 1 例、T4の 3 例よりなっていた。腫瘍は比較的大きくてかつ膨張性の発育傾向が顕著であった (Fig. 3)。Fair と判定されたものは 4 例 (23.5%) であった。全症例とも、MRI 上腫瘍は明確には描出されなかったが、門脈の変形像が明らかであり、門脈周辺に癌腫が存在することが示唆されたものである (Fig. 4)。Poor と判定されたものは 2 例 (11.8%) であった。腫瘍の肉眼的大きさは、いずれも T2であり、比較的小さなものであった (Fig. 5)。以上まとめると、全体では自験 17 例中 15 例 (88.2%) の症例において、MRI 上なんらかの異常所見を指摘しえたことになる。

3) 膵癌 MR 像と肉眼像および病理組織像との関係
膵癌 MR 像の構成に関わる因子を明確にする目的で、各症例の術前 MR 像の評価と、腫瘍の主占居部位、大きさ、摘出標本剖面像、および病理組織像との関係を検討した (Table 4)。こうし総合的に excellent と判

定された症例 7 例についてみると、6 例が病巣切除可能であり、その摘出標本の剖面の肉眼像は、6 例中 5 例が周囲膵組織と明瞭に識別可能であり、結節型と判定された (Fig. 2b)。ほか 1 例が混合型と判定されており、浸潤型は見当たらなかった。病理組織学的には、腫瘍内の間質成分が少ない髄様型のもが 3 例 (うち 2 例が未分化癌) 含まれており (Fig. 6)、残る 2 例が中間型であり、硬性型は 1 例のみであった。Good と判定された 4 例のうち 2 例が病巣切除可能であった。切除された 2 例の剖面の肉眼像は 1 例が混合型であり、1 例が浸潤型であった。切除可能であった腫瘍の組織型はいずれも乳頭腺癌であり、腫瘍内の間質成分の多寡については、中間型と診断された (Fig. 3d)。Fair および poor と判定された症例は 6 例 (35.3%) であった。6 例中 4 例が病巣切除可能であった。摘出標本の剖面の肉眼像は、4 例すべてが、周囲非癌部膵組織との境界が不明瞭であり、浸潤型と判定された (Fig. 4c, 5c)。病理組織学的には、4 例とも管状腺癌であり、腫瘍内の間質成分については、2 例が硬性型 (Fig. 4d)、ほか 2 例が中間型と診断された。

IV. 考 察

現在、膵癌に対する画像診断は、超音波検査 (ultrasonography: US), CT, 膵胆管造影, 血管造影などを用いて総合的に行われるのが一般的である。し

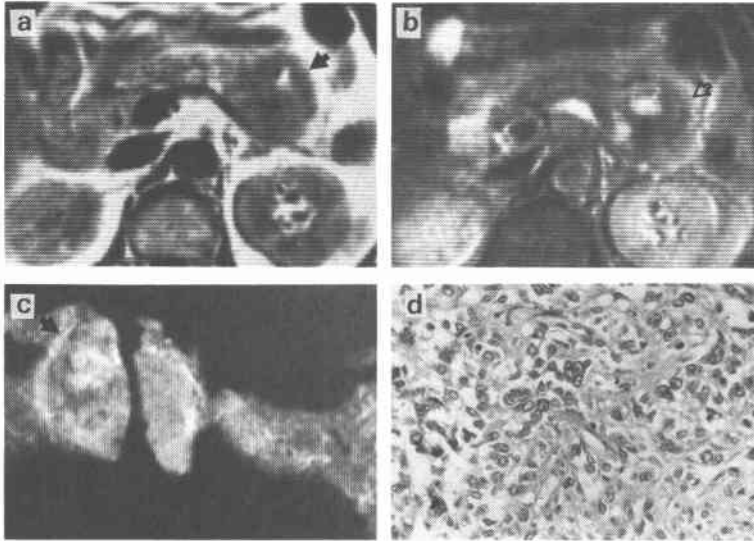
Table 4 Macroscopic and microscopic features of tumor on each evaluation of the MR images

Evaluation	Case	Site	Size	Macroscopic features	Histological features	
					classification	interstitial tissue
excellent	1. KA 42 y F	head	T3 (50×40 mm)	nodular	papillary adca	intermediate type
	2. MT 65 y F	head	G1 (15×15 mm)	nodular	tubular adca	medullary type
	3. ST 60 y M	head	T3 (45×40 mm)	mixed	tubular adca	intermediate type
	4. AY 75 y F	head	T2 (40×30)	nodular	tubular adca	scirrous type
	5. NH 35 y M	head	T3	(not resected)		
	6. HS 64 y M	body	T3 (50×50 mm)	nodular	undiff adca	medullary type
	7. KE 59 y M	body	T2 (40×30 mm)	nodular	undiff adca	medullary type
good	8. TH 55 y M	head	T4	(not resected)		
	9. YM 63 y M	body	T4 (129×90 mm)	mixed	papillary adca	intermediate type
	10. SK 56 y M	head	T3 (45×30 mm)	infiltrative	papillary adca	intermediate type
	11. SK 53 y M	body	T4	(not resected)		
fair	12. MT 70 y M	head	T3 (60×40 mm)	infiltrative	tubular adca	scirrous type
	13. TS 46 y M	body	T4	(not resected)		
	14. YI 63 y F	head	T2 (40×40 mm)	infiltrative	tubular adca	scirrous type
	15. KO 58 y F	head	T2 (30×30 mm)	infiltrative	tubular adca	intermediate type
poor	16. EO 72 y M	head	T2 (30×30 mm)	infiltrative	tubular adca	intermediate type
	17. SO 81 y F	head	T2	(not resected)		

head : head of the pancreas, body : body of the pancreas,

Fig. 6 MR imaging of undifferentiated adenocarcinoma of the pancreas

a: On T1 weighted image (TR/TE, 500/30) carcinoma shows almost lower signal intensity than that of the normal pancreatic tissue (arrow). b: On T2 weighted image (TR/TE, 2,000/90) carcinoma shows higher signal intensity than that of the normal pancreatic tissue (arrow). c: Carcinoma shows high signal intensity on MR imaging (TR/TE, 2,000/90) of the specimen (arrow). d: Histological findings (H.E ×100) show undifferentiated adenocarcinoma (medullary type).



かし、膵臓そのものの解剖学的位置関係や、あるいは、膵癌と膵炎がしばしば合併するなどの疾患自体の特異性のため、各種画像診断の進歩にもかかわらず、膵癌の画像診断には多くの問題が残されている。最近登場してきたMRIは、無侵襲下に、任意の断面にて検索可能であり、理論上は、死角を有さずに体腔内を観察可能であること、特別な処置を必要とせずとも、血管の描出能に優れていること、解剖学的な情報だけでなく、有機化学的な情報をも提供しうることなど、今までの画像診断にはなかった魅力を兼ね備えている。

こうした点から、膵癌の診断においても、MRIには大きな期待が寄せられている。しかしながら、実際には、膵癌診断に対するMRIの有用性については、いまだに確固とした評価はなされていない。Steinerら⁷⁾は、膵腫瘍の診断においては、MRIはCTに優るものではないと述べている。事実、MRIにて良好な画像を得られない膵癌も多く経験される。MRIがCTやUSなどの現行の画像診断に加えて、いかなる新情報を追加提供しうるかについては、なお不明な点が多い。最近の文献⁸⁾⁹⁾では、膵癌に対するMRIの有用性を、周囲

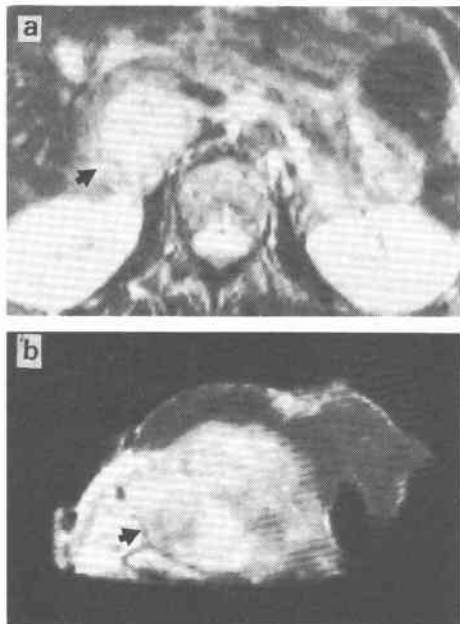
臓器への進展度診断に見いだそうとするものもある。著者らは、さらに、MRIの特異性を論ずるためには、膵癌MR像により、他の画像診断では得られない、MRIに固有の情報を読み取る必要があると考え今回の検索を試みた。

従来、MRIにて膵癌が描出困難であった最大の原因は、機種ハードウェアの問題や、呼吸や腸蠕動によるmotion artifactの影響が大であると考えられていた^{10)~12)}。しかし、Simeonら¹³⁾が、surface coilを用いることにより、1.5cmの小膵癌を明瞭に描出しえたことと報告しているように、MRI機器のハードウェアの改良はめざましい。そのうえ、呼吸同期法や、エコー時間を短縮する撮像法の工夫など、ソフトウェアの開発も急速に進んでいる。

自験結果からは、motion artifactの影響をより受けやすいといわれるT2強調像と、比較的その影響を受けがたいといわれるT1強調像との比較の結果 (Table 2) や、術前MR像と新鮮切除標本のMR像との比較では (Fig. 3, 5, 6, 7), 両者の画像の間に大きな隔たりを認めなかったことから、膵癌MR像に及ぼす

Fig. 7 MR imaging of pancreatic carcinoma evaluated as excellent

Tumor shows almost the same signal characteristics in preoperative MR imaging (a) and that of the resected specimen (b).



motion artifact の影響は、予想外に小さいものと判断できた。ただし、プロトン密度強調像においては、T1 強調像や T2 強調像に比べ腫瘍を同定しやすい傾向がうかがわれることから、撮像条件のいかんによっては腫瘍の描出状況を改善せしめうる可能性は残されているものと考えられた。いずれにせよ、腫瘍 MR 像を構成する因子としては、腫瘍自体の発育形態と病理組織像、および、非癌部膵組織の線維化の程度が大きく関与しているものと考えられた。

Jenkins ら¹⁴⁾は、各種膵疾患時における膵組織の T1, T2 緩和時間を比較し、膵石を伴うような高度な慢性膵炎例では、T1, T2 緩和時間も有意に延長していたと報告している。本邦においても、山口ら¹⁵⁾は、慢性膵炎例では、膵組織の T1, T2 緩和時間が、ともに延長する傾向があることを指摘している。腫瘍の多くは、正常膵組織に比較し、T1, T2 緩和時間も延長しているといわれている。しかし、腫瘍症例においては、尾側膵に随伴性膵炎をきたすことが多く、その程度いかんによっては、腫瘍部と非腫瘍部との間の T1, T2 緩和時間の差がさまざまに修飾され、腫瘍の MR 像構成に

大きな影響をもたらすであろうことは、容易に想像できる。自験例においても、excellent と判定された症例では、非癌部膵組織の炎症所見やこれに伴う線維化の程度は、fair や poor 群に比べ、肉眼的にも組織学的にも、明らかに軽度であった。腫瘍の MRI においては、非癌部膵組織の炎症や線維化が軽度であるほど、腫瘍そのものの描出能は向上するものと考えられた。これは、US や CT にはない、特異的な所見のひとつであり、MRI が、現行の画像診断法では発見困難であったが、主膵管に変化をきたさず、随伴する炎症所見がきわめて軽度な段階での小膵癌発見のための有力な武器となりうることを示唆している。現に自験例中で MRI によって明瞭に描出した 1.5×1.5cm の小膵癌もかかる条件下に撮像したものであり、同時に施行した US や CT では、腫瘍の直接像をとらえることはできなかった。Simeon ら¹³⁾も、CT をはじめとする他の診断法では確認困難であった 1.5cm の小膵癌を、唯一、MRI のみが描画可能であったと述べている。

吉田ら¹⁶⁾は、腫瘍の中でも、髄様型膵癌では、T1 値が、中間型や硬性型に比べ、著しく延長していたと述べている。自験結果からも、excellent 群の中には、2 例の未分化癌を含む 3 例の髄様型膵癌が含まれていた。一方、fair 群や poor 群では、硬性型膵癌の割合が高かった。著者らは、現在までに、本シリーズ以外に島細胞腫 2 例に MRI を施行しているが、2 例とも腫瘍は、周囲と明瞭なコントラストをもって描出した。島細胞腫も同じく髄様型の腫瘍であることを考え併せると、MRI は、膵腫瘍の中でも、髄様型のものを明瞭なコントラストをもって描出する特性を持っていることが分かる。このことから、膵腫瘍の MRI 上の信号強度のちがいに、腫瘍の組織像をも、ある程度推察可能であろうと思われた。さらに、腫瘍の MR 像は、腫瘍の発育形態もよく反映していた。すなわち、excellent や good と判定された群では、腫瘍の膨張性発育傾向が顕著であり、結節型を呈するのが多いのに対し、fair 群や poor 群では、浸潤型発育傾向を呈するものが多かった。

以上の所見は腫瘍の術前診断に際し貴重な情報を提供しうるものと思われる。たとえば、癌腫が、MRI にて明瞭なコントラストをもって描出された場合には、癌腫の膵実質内への浸潤傾向は軽度であり、しかも、周囲膵組織の炎症や線維化の程度も軽度であると予測しうる。したがって、かかる場合には、手術時に非癌部の膵組織を無批判に大量切除することを避け、もっ

て術後の膵機能の脱落を最小限に留めることができるものと思われる。しかるに、腫瘍がMRIにて、明らかなコントラストをもって描出されない場合には、癌腫の膵実質内への浸潤傾向が高度であり、同時に非癌部膵組織の炎症や線維化が強いものと判断される。したがって、このような場合には、手術時に、膵の切離断端の設定に特に注意を要するものと考えられる。

MRIは近年急速に普及しつつある。また、膵癌の診断においても特異的な情報を提供しうるものが明らかになった。今後、膵癌診断体系の中でのMRIの担う役割は、ますます大きくなるものと思われる。

文 献

- 1) Ohtomo K, Itai Y, Yoshida H et al: MR differentiation of hepatocellular carcinoma from cavernous hemangioma: Complementary roles of FLASH and T2 values. *AJR* 152: 505-507, 1989
- 2) Rummery E, Weissleder R, Stark D et al: Primary liver tumors: Diagnosis by MR Imaging. *AJR* 152: 63-72, 1989
- 3) Lang E, Fechner R, Wanebo H: Suspected recurrent rectosigmoid carcinoma after abdominal resection: MR Imaging and histopathologic findings. *Radiology* 170: 323-328, 1989
- 4) 清水良一, 浜中裕一郎, 富永 博ほか: 膵癌の画像診断. 肝・胆・膵 17: 121-131, 1988
- 5) 清水良一, 浜中裕一郎, 富永 博ほか: 膵癌のMRI. 胆と膵 10: 505-513, 1989

- 6) 日本膵臓学会編: 膵癌取り扱い規約, 第3版, 金原出版, 東京, 1976
- 7) Steiner E, Stark D, Hahn F et al: Imaging of pancreatic neoplasms: Comparison of MR and CT. *AJR* 152: 487-491, 1989
- 8) 吉田雅博, 菊地俊之, 山本 宏ほか: 膵癌診断に対するMRIの有用性の検討. 膵臓 3: 549-557, 1988
- 9) 横田 啓, 山之内梅節, 宝田 陽ほか: 膵頭部癌におけるMRIの有用性の検討. 日磁気共鳴医学会誌 9: 182-188, 1989
- 10) Stark D, Moss A, Goldberg I et al: Magnetic resonance and CT of the normal and diseased pancreas: a comparative study. *Radiology* 150: 153-162, 1984
- 11) Haaga R: Magnetic resonance imaging of the pancreas. *Radiol Clin North Am* 22: 869-877, 1984
- 12) 板井悠二: CTとMRI. 肝・胆・膵 15: 374-382, 1987
- 13) Simeon F, Edelman R, Stark D et al: Surface coil MR Imaging of abdominal viscera. *Radiology* 157: 437-441, 1985
- 14) Jenkine J, Braganza J, Hickey D et al: Quantitative tissue characterization in pancreatic disease using magnetic resonance imaging. *Br J Radiol* 60: 333-341, 1987
- 15) 山口武人, 江原政明, 税所宏光ほか: 膵の磁気共鳴画像(MRI)診断—特にX線CTとの比較検討—. 膵臓 3: 317-326, 1987

Clinopathological Analysis of Magnetic Resonance Imaging of Pancreatic Carcinoma

Kenji Nishihara, Ryoichi Shimizu, Yuji Shinagawa, Toshiaki Shiraga, Hiroshi Tominaga,
Akira Kawamura, Yuichiro Hamanaka, Takuo Murakami and Takashi Suzuki
The Second Department of Surgery, Yamaguchi University Medical School

We analyzed the magnetic resonance (MR) images of pancreatic carcinoma in contrast to operative findings, appearance of the cut surface of the removed tumor, pathohistological findings, and MR images of the resected specimen. Seventeen patients with pancreatic carcinoma who underwent surgery were studied. We divided the MR images into four types. The first type was that in which carcinoma showed apparently different signal intensity from that of the surrounding pancreatic tissue. The second type was that in which carcinoma was recognized as the tumor protruded from the pancreatic tissue. The third type was that in which carcinoma was recognized only by the finding of vessel deformity. The fourth type was that in which MR images showed no abnormal findings. In the first type, many tumors appeared nodular on gross examination, and microscopically appeared medially in interstitial tissue; degeneration of the distal pancreatic tissue was relatively slight. In the third and fourth types, many tumors appeared infiltrative on gross examination, and microscopically appeared scirrous in interstitial tissue; degeneration of the distal pancreatic tissue was severe. The MR imaging of pancreatic carcinoma indicated the nature of the tumors and the surrounding pancreatic tissue so well that it might be useful for preoperative diagnosis of pancreatic carcinoma.

Reprint requests: Kenji Nishihara The Second Department of Surgery, Yamaguchi University Medical School
1144 Kogushi, Ube, 755 JAPAN