

学 位 論 文 題 名

ヒト剖検脳におけるMR画像と病変像の対比検討

学位論文内容の要旨

緒言：最近のMRIの進歩により、各種疾患の診断、特に中枢神経系の疾患の診断精度は、格段に向上した。MRIにおける信号変化と剖検脳における病理学的変化との対応を把握することは、MRIを読影する上で大変重要なことである。そこで、ホルマリン固定脳をMRIにて撮像し（剖検MRI）、同一断面にて病理学的所見と対比し、MR画像の信号強度変化と剖検脳における病理学的変化並びに信号変化の範囲と病理学的変化の範囲との対応を検討した。

対象および方法：脳腫瘍症例4例、脳血管障害症例6例、変性疾患1例、その他6例の計17症例を用いた。(M:F=9:8、49～82歳、平均63歳)

取り出された脳は、ホルマリン溶液にて固定し、1.5TのMR装置を用いて撮像した。撮像条件はT2強調像(T2WI)とプロトン密度強調像(PDWI)はspin echo法で、TR/TEをそれぞれ2500/90、2500/15に、T1強調像(T1WI)は、FLASH法でFlip angle 20°、TR/TEを200/6と設定した。各撮像条件で横断像を撮像した。T2WI、PDWIでは冠状断像を追加した。MR画像と臨床所見から専門の神経放射線科医が病変の性状、進展範囲を診断した。

MR画像と同じ断層面になるように脳を切り出し肉眼的検索を行い、大切片標本として標本を作成した。病理組織はHE染色に加え、Klüver-Barrera染色、Holzer染色、Bodian染色を施し、顕微鏡的検索を行った。

腫瘍症例の内3例においては生前のMRIを含めて剖検脳の病理所見と比較検討した。

結果：T1WIは、ホルマリン固定によるT1緩和時間短縮の影響のためPDWIに類似した画像となったが、T2WI、PDWIでは固定の影響は読影に大きな影響がないと判断され、T2WI、PDWIを中心に解析をすすめた。

腫瘍例4例についてT2WIにて信号変化を示した部位と病理像との関係は以下のとおりであった。類円形で辺縁が明瞭に描出された強い高信号病変は1症例にて認められ病理でのう胞であった。白質主体にび漫性に進展した中等度の高信号を示した部位は4症例にて、病理では浮腫であり、そのうち放射線照射後の3例では放射線壊死も存在した。腫瘍組織は限局性の淡い高信号、等～軽度の低信号を示した。淡い高信号を示したものは3例に認め、病理では微少な壊死、浮腫を伴っており、等～軽度の低信号を呈したものは2例に認め、壊死および浮腫がほとんど認められない細胞密度の高い腫瘍組織であった。また、全例に病理にて腫瘍周囲の浮腫の中に腫瘍細胞が認められた。一方、MRIにて信号変化を認めない部位に腫瘍細胞が散在していた部位も3例に認められたが、その周囲には浮腫性変化に乏しかった。強い低信号は全例に認め出血が主体であり、赤血球が存在していた。

脳腫瘍3症例が死亡前約2ヶ月にMRIが行われていた。1例では造影MRIが、2例ではT2WIおよび造影MRIが生前に撮像された。1例は生前MRI、剖検MRI、病理がよく一致した。1例は生前MRIと剖検MRIにて白質の高信号病変の部位が異なっていた。病理所見では白質の病変は放射線壊死であり、範囲は剖検MRIとおおむね一致していた。

脳血管障害6例について、T2WIにて信号変化を示した部位と病理像との関係は以下に

示す通りであった。限局性の強い高信号は1症例にみられ、陳旧性脳梗塞の軟化巣を示した。皮質または皮質と白質を含み血管支配とほぼ一致する軽度～中等度の高信号は3例あり、虚血性変化とその周囲の浮腫を示した。強い低信号は出血を示した。血管支配に一致する高信号領域に低信号を含む不均一な信号を示した部位は出血を伴った虚血性変化であった。また、皮質壊死の症例においては肉眼的病理所見が乏しかったにも関わらず、剖検MRの画像所見で皮質の高信号が明瞭に認められた。

PDWIにて両側視床に多発性の小さな信号変化を認めた症例で、病理組織検索では同部にspongy stateを認めた。この病変は、肉眼的病理所見には乏しかった。

MRIで信号異常を認めなかった5例にはいずれも病理学的に有意な所見を認めなかった。

考察：今回の撮像条件ではT1WIがT1緩和時間の短縮のためPDWIに類似した画像となった。しかし、T2WIでは病変部と正常組織の信号強度のコントラストは比較的保たれており、3症例中1例において剖検MRIのT2WIの所見は生前とほぼ一致し、病理所見ともおおむね一致をみた。よって、ホルマリン固定によってT2WIの所見に著しい変化は無く、本研究において剖検MR画像と病理との相関を調べることは意義のあることと考える。

剖検MRIの腫瘍症例4例においては、おおむね剖検MRIは病理学的異常を指摘できた。腫瘍病変はT2WIにて軽度の低信号から軽度の高信号を示した。そのうち、小脳原発巣は剖検MRIにて高信号を認めたが、側頭葉の播種巣ではT2WIで皮質とほぼ同程度の信号を認めた例が一例存在した。腫瘍細胞の密度、形態等は両者ともほぼ同じであつが、原発巣は微少な壊死巣及び周囲に浮腫を形成していたが、側頭葉の病変ではそれらは殆ど伴っていないかった。浮腫および壊死の存在が信号強度の差になったと推測される。一方、全ての腫瘍症例において、腫瘍性病変が存在している部位より広範囲に信号変化を認めたものは同部に浮腫または放射線壊死を伴っており、腫瘍細胞が存在しているにも関わらず信号変化を伴っていない部位は浮腫や壊死等の所見に乏しかった。T2WIの高信号は周囲の浮腫の存在の有無が腫瘍細胞の分布よりも強い影響を与えたものと考えられる。

脳血管障害の症例では剖検MRIでの信号変化と病理所見との対比は生前MRIの読影の原則と一致していた。すなわち、軟化巣は強い高信号を、虚血性変化とその周囲の浮腫は軽度～中等度の高信号を、出血に関しては低信号を呈することである。

一般に脳においては循環障害や占拠性病変などが存在した場合、不可逆性のものの多くは変性ないし壊死になり、周囲の組織が浮腫性となり易い傾向がある。浮腫性領域は水分が多い状態である。一方T2WIの信号変化に強い影響を与えるものに自由水の増加があげられる。自由水が多い状態ではT2WIにて高信号を呈することが示されている。このことは剖検MRIにも当てはまることが確認された。

本研究において、肉眼的病理所見に乏しく、剖検MRIにて所見を認めたものが17例中2例に存在した。このことは、病理検索前に剖検MRの画像が病理検索時に病理医に対し病理検索の有用な情報を提供出来る可能性があることを示唆している。

生前MRIとの比較において、生前のMRIとはかけ離れた画像が剖検MRIで得られたが、これは生前MRIから剖検MRIが撮像される2ヶ月間で、病変自体が進行したものと考えられる。事実、病理所見と剖検MRIはおおむね一致していた。生前MRIと剖検病理との比較においては常に病変の進行、変化を考慮に入れなければならないが、剖検MR画像と剖検病理との比較においてその必要は無く、詳細な検討が可能である。

また、1例剖検MR画像にて描出された部位では、病理学的にも正常ではみられない所見が得られた。このような病変に関する、病理学的意義が不明であり、今後、この症例に関しさらなる検討が必要と考える。

以上より、剖検MR画像を病理と比較検討することにより、臨床のMR画像を読影する際に本研究の結果が基礎的知見として役立つと考える。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 玉 木 長 良
副 査 教 授 宮 坂 和 男
副 査 教 授 長 嶋 和 郎

学 位 論 文 題 名

ヒト剖検脳におけるMR画像と病変像の対比検討

臨床のMR画像の読影においてMRIの信号変化と病理所見との対応を把握することはMRIの読影を深めると共に病理検索を補助する上で重要なことである。

本論文はヒト剖検脳を用いMR画像の信号変化と病理所見を比較検討し、また、剖検MR画像が病理検索時に有用な情報を与えられるかどうかを検討したものである。

対象は48から82歳、平均63歳、男女比9対8の17症例である。内訳は脳腫瘍症例4例、脳血管障害症例6例、変性疾患1例、その他の症例6例。脳腫瘍症例4例のうち3例は生前のMRIが入手できそれらとも比較した。ホルマリン固定によりT1, T2緩和時間の短縮のため、撮像方法をT1WIがFLASH法Flip angle 20度、TR/TE=200msec/6msec, T2WI、PDWIをspin echo法、TR/TE=2500/90、2500/15と設定した。ついでMR画像と同一断面になるように脳を切り出し、肉眼的検索を施行。HE染色、KB染色、Holzer染色、Bodian染色を施し大切片標本として標本を作製した。撮像したT1WIはT1緩和時間短縮のためPDWIと類似した画像となったが、T2WI、PDWIは通常のMRIと同様の皮質と白質のコントラストが得られT2WI、PDWIを中心に解析を行った。脳腫瘍症例では肉眼的病理所見と剖検T2WIの所見はおおむねよい一致を認めた。腫瘍の信号強度に関しては高信号を呈していたものは浮腫、壊死を伴っていたが、等～低信号を示したものは細胞密度が高く浮腫、壊死を伴っていなかった。浮腫や壊死の存在が信号強度の差になったと思われる。また、全例にて病理組織検索で腫瘍細胞浸潤があるにも関わらずMRIにて異常がなかった部位が存在した。生前MRIとの比較では生前MRIと剖検MRIの所見が一致していたものが1例存在。生前T2WIと剖検MRIの所見が一致していない部位が多数存在していた症例が1例あり、剖検MRIと病理所見がよい一致を認め病変の進行のためと考えられた症例が1例存在。生前剖検MRIにて明瞭に増強されていた腫瘍が剖検T2WIにて不明瞭であった症例が存在し剖検MRIは造影検査が施行不可能なため病変を見逃す可能性があることが欠点と考えられた。脳血管障害症例ではT2WIにて高信号を呈したのは浮腫、壊死、組織破壊等の水分の多い病変であり、剖検M

R I の所見と肉眼的病理所見はおおむねよい一致を認めた。しかし、超急性の皮質壊死の症例1例においては肉眼的病理検索にて所見が不明瞭であるにも関わらず、剖検MRIにて所見が明瞭なものが存在した。また、その他の症例では肉眼的病理検索にて明らかな異常を示さなかったが剖検MRI、ミクロともに所見を呈したものが存在した。その病理学的意義は不明であった。剖検MRIにて異常のなかった5例は病理検索でも有意な異常を認めなかった。これらの結果からは、以下のことがいえる。剖検MRIの所見は肉眼的病理所見とよく一致していた。また、特に非腫瘍症例において剖検MRIが詳細な病理学的検索時の部位の決定において有用な補助的手段となりうる可能性が示唆された。

審査に当たっては副査宮坂教授よりホルマリン固定によるT1緩和時間とT2緩和時間の変化の違いについて、剖検T2WIでの表示方法と臨床のMR画像の表示方法の違いについて、皮質壊死と視床の病変に関する病理と信号強度の関係について、腫瘍症例における腫瘍細胞浸潤を剖検MRIにて見逃したのは造影MRIが施行できなかったからなのか否かについての質問があった。また、副査長嶋教授より剖検MRI撮像にかかる費用について、剖検MRIにて所見が認められる最小の病理変化のサイズについて、MRIにて病変を見逃した症例についての質問があった。さらに、主査より腫瘍性病変における造影MRIの意義について、生前のMRIと比較しての剖検MRIの有用性についての質問がなされた。いずれの質問に対しても、申請者はおおむね適切な回答を行った。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判断した。