

Fat saturation 法を用いた magnetic resonance imaging による 子宮内膜症の診断に関する検討

島根医科大学医学部産科婦人科学教室 (主任: 北尾 學教授)

岡 田 さ お り

Studies on Diagnosis of Endometriosis by Magnetic Resonance Imaging by Means of Fat Saturation Technique

Saori OKADA

Department of Obstetrics and Gynecology, Shimane Medical University, Izumo

(Director : Prof. Manabu Kitao)

概要 Magnetic resonance imaging (MRI) は子宮内膜症の非侵襲的診断法の一つであるが、脂肪組織との鑑別が困難である欠点があり、子宮内膜症の小病変を同定することは不可能である。そこで本研究においては MRI に選択的に脂肪を抑制する fat saturation 法を用いて子宮内膜症の小病変の診断が可能かどうかを通常の MRI と比較検討した。研究対象は臨床的に子宮内膜症が疑われ MRI の撮影の後に腹腔鏡あるいは開腹手術により確定診断の得られた74例である。MRI は1.5T 超伝導装置を用い、spin echo 法にて T1強調画像、T2強調画像、fat saturation T1強調画像を撮影し、子宮内膜症病変の存在部位、大きさ、数について術前の MRI 所見と腹腔内所見を比較検討した。

子宮内膜症が確定診断されたのは65例であり、正常骨盤内所見が6例、卵管留血腫2例、出血性卵巣黄体1例であった。子宮内膜症診断における fat saturation 法の sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value はそれぞれ87.7%, 66.7%, 95.0%, 42.9%であった。160の色素性病変のうち通常の MRI で100 病巣 (62.5%) が発見できたが、fat saturation 法を追加すると133病巣 (83.1%) が発見可能となった。10mm 以上の病変では通常の MRI でも fat saturation 法を追加した場合でも差は認められなかったが、10mm 未満の小病変については通常の MRI では18病巣しか発見できなかったが、fat saturation 法を追加すると48病巣発見でき有意に発見率は向上した。特にブルーベリー斑については通常の MRI では3病巣のみ発見されたが、fat saturation 法を追加すると21病巣と増加した。このように通常の MRI に fat saturation 法を追加することにより小病変の発見率が上昇した。ゆえに fat saturation 法を用いた MRI は子宮内膜症の小病変の診断に有用である。

Synopsis It is difficult to distinguish a small endometrial implant from adipose tissue by magnetic resonance imaging (MRI). I assessed the usefulness of fat saturated MRI in detecting small endometrial implants by comparing it with conventional MRI. Seventy-four patients with clinically suspected endometriosis were referred for MRI. In every patient, laparoscopy or laparotomy was performed. MRI was performed with a 1.5T superconducting magnet with spin echo T1, T2 and fat saturated T1 weighted images. Surgery revealed a normal pelvis in 6 patients, endometriosis in 65, and cystic lesions in three others. With fat saturated MRI, overall sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value were 87.7%, 66.7%, 95.0% and 42.9%, respectively. At surgery, 160 pigmented lesions of endometriosis were detected. Conventional MRI permitted identification of almost all ovarian endometriomas >10mm in diameter, as with fat saturated MRI. With conventional MRI, 18 endometrial implant lesions <10mm in diameter were detected. Including those detected by fat saturated MRI, altogether 42 lesions were detected. Conventional MRI demonstrated only 3 lesions among the 48 blueberry spots, but the additional fat saturated MRI technique increased the detection rate to 21 out of 48. Fat saturated MRI can therefore be used for detecting small endometrial implants.

Key words: MRI • Fat saturation • Endometriosis

緒 言

子宮内膜症は近年増加傾向にあるといわれており、生殖年齢婦人に好発する疾患で婦人科手術例の患者のうち約20%に認められると報告されている¹⁾。また、子宮内膜症は進行性の病変であり、次第に周囲臓器との癒着が進行し極期には骨盤内臓器は相互間の強い癒着と硬結のため一塊となりいわゆる frozen pelvis の状態となる。そのため下腹部痛、月経痛、性交疼痛などが主症状として現われる。さらに子宮内膜症は不妊症の原因としても知られており、その早期診断は治療のうえで最も重要である。子宮内膜症の診断は詳細な病歴や双合診あるいは直腸診のほかに、血清 CA-125値²⁾、さらに画像診断として経腔および経腹超音波断層法、X線コンピューター断層法(CT)などが用いられているが、確定診断には腹腔鏡を行い、病理組織学的に異所性の子宮内膜組織を同定することである。近年、非侵襲的な画像診断法の発達が目覚ましいものがあり特に核磁気共鳴現象を利用した Magnetic resonance imaging (MRI) は嚢胞性疾患に有用性が高いと報告され³⁾、子宮内膜症の診断における特異性は超音波断層法や CT よりも優れていると報告されている^{4)~7)}。しかし、周辺の脂肪組織との鑑別は難しく、また腹膜病変は診断しにくい。したがって通常の MRI では小さな子宮内膜症の病巣の診断には限界があり、初期病変の正確な診断は不可能である。ゆえに子宮内膜症の診断における有用性は現時点では認めがたい。しかし、子宮内膜症性嚢胞内容物である血液を脂肪組織と正確に鑑別することが可能ならば MRI での子宮内膜症の正確な早期診断能は向上すると考えられる。そこでわれわれは周辺に脂肪が多い組織において脂肪からの信号を抑制するのに用いられており⁸⁾⁹⁾、卵巣腫瘍においては血液と脂肪との鑑別に有用であると報告されている¹⁰⁾ fat saturation 法を用いて MRI を施行し、以前に微小子宮内膜症の診断が可能であることを報告した¹¹⁾。

今回、多数例の症例をもとに、fat saturation 法を用いた MRI の子宮内膜症、特に微小子宮内膜症の診断における有用性を検討することを目的と

して本研究を行った。

研究対象および方法

研究対象は1991年8月から1993年12月までに島根医科大学産科婦人科外来を不妊、下腹部痛、月経痛、性交疼痛を主訴に受診し、双合診、経腔超音波断層法、血清 CA-125値等で総合的に子宮内膜症が疑われ、MRI を施行したのち腹腔鏡又は開腹手術で確定診断が得られた74例である。対象の年齢は26~49歳で平均37.4歳であり、腹腔鏡47例(平均33.5歳)、開腹手術27例(平均42.2歳)で、子宮筋腫合併例が15例認められた。術中の子宮内膜症の診断は子宮内膜症取扱い規約¹²⁾の直視的所見分類に基づき、病変の種類、位置、数、大きさおよび癒着に関して評価し、臨床進行期は revised AFS 分類¹³⁾に従った。また開腹手術症例においては摘出標本での病理組織学的検討で確定診断をし、腹腔鏡症例については可能な限り punch biopsy を施行し病理組織学的に確定診断をした。子宮内膜症の病理組織学的確定診断は定型的なものとしては標本内に子宮体部内膜上皮細胞と内膜間質細胞の確認やこれに腺腔内出血、周囲間質への出血、色素沈着および色素貪食マクロファージの出現の確認であるが、非定型的なものは子宮内膜症取扱い規約¹²⁾の病理所見に基づき診断した。

MRI は1.5T 超伝導装置 (Signa GE, Medical system 社) を用い spin echo 法にて T1強調画像、T2強調画像および chemical fat saturation 法を用いた T1強調画像 (以下 fat saturation T1強調画像) を撮影した。各画像の echo time (TE), repetition time (TR) をそれぞれ T1強調画像は TE: 15msec, TR: 600msec, T2強調画像は TE: 80msec, TR: 2,000msec とした。fat saturation 法は励起パルスの直前に脂肪中の水素プロトンの共鳴周波数に選択的な presaturation pulse を加えることにより脂肪信号を選択的に抑制する方法である。スライス厚は6mm, スライス間隔は2mm とし、矢状断および横断像を撮影した。MRI の撮影はすべての症例で手術前2週間以内で次の月経開始以前に行った。

MRI における子宮内膜症の診断は Togashi et

al.⁷⁾の診断基準に基づき10mm以上の腫瘍ではT1強調画像およびfat saturation T1強調画像にて高信号を示すcystで、T2強調画像では低信号を示すか、又は一部shadingと呼ばれる高信号領域との混在が認められる場合、あるいはT2強調画像の信号には関わらず、T1強調画像で高信号領域を示す複数の小嚢胞が認められた場合 (multiplicity)とした。10mm未満の小病変ではT1強調画像およびfat saturation T1強調画像にて高信号を示す場合とした。

これらの症例の術前に検討したMRI所見と腹腔内所見に基づき以下の検討を行った。

1. 子宮内膜症における術前のfat saturation法を用いたMRIのsensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive valueについて検討した。

2. 確定診断された子宮内膜症性病変を用い revised AFS 分類¹³⁾の病巣の大きさに基づき、通常のMRI (T1およびT2強調画像) とfat saturation T1強調画像を加えた場合との病巣発見率を χ^2 検定を用いて比較した。

3. 病巣5mm以下のいわゆるブルーベリー斑の病巣部位による発見率の違いを検討した。

研究成績

1. 子宮内膜症の診断におけるfat saturation法を用いたMRIの有用性

MRIを除く他の診断法で総合的に子宮内膜症が疑われた74例のうち子宮内膜症と確定診断されたものは65例で、revised AFSによる進行期分類はI期11例、II期7例、III期11例、IV期36例であった。この65例のうち色素性病変が認められた症例は62例(95.4%)で他の3例(4.6%)は非色素性病変のみの子宮内膜症症例であり、術前のMRIでは子宮内膜症が否定された症例である。62例の色素性病変が認められる子宮内膜症症例のうち57例(91.9%)はMRIで子宮内膜症と診断されていたが、5例(8.1%)は子宮内膜症が否定されていた。MRIで子宮内膜症と診断された60例のうち卵管留血腫2例、出血性卵巣黄体1例の3例(5.0%)の偽陽性があったが、残りの57例はすべて色素性の子宮内膜症病変を有する症例であっ

た。またMRIで14例は子宮内膜症が否定されていたが、8例(57.1%)は子宮内膜症症例であった。このうち5例は色素性病変が認められ revised AFS 分類でI期3例、II期2例であり、3例は非色素性病変の revised AFS 分類I期の症例であった。腹腔鏡検査で正常骨盤内所見であった6例はすべて術前にMRIで子宮内膜症が否定されていた。したがってMRIでの子宮内膜症診断におけるsensitivity, specificity, positive predictive value, およびnegative predictive valueはそれぞれ、87.7%, 66.7%, 95.0%, 42.9%であった。

2. 通常のMRIとfat saturation法を追加したMRIとの病巣の大きさに基づく病巣発見率の比較

検討した子宮内膜症160病巣のうち通常のMRIすなわちT1およびT2強調画像では100病巣(62.5%)が発見されたにすぎなかったがfat saturation法を追加すると133病巣(83.1%)が発見でき、病巣の発見率は有意に($p < 0.05$)上昇した。表1にrevised AFS分類の病巣の大きさに基づく通常のMRIとfat saturation T1強調画像を追加した場合との病巣発見率の比較を示す。全160病巣のうち30mm以上は32病巣、10~30mmでは53病巣、10mm未満は75病巣であった。fat saturation法を追加したMRIでは10mm以上の卵巣チョコレート嚢胞は全例発見できたが、通常のMRIで30mm以上の病巣は100%の発見率であるが、10mm, 10mm, 15mmの3例のチョコレート嚢胞が発見できなかった。これらはT1強調画像、T2強調画像ともにhigh intensityの病巣が骨盤内に点在しており通常のMRIでは脂肪か子宮内膜症性嚢胞か区別しがたいために偽陰性となった

表1 revised AFS 分類に基づく病巣の大きさによる発見率の比較

	病巣の大きさ(mm)		
	~10 (n=75)	10~30 (n=53)	30~ (n=32)
通常のMRI	18(24.0%) ^a	50(94.3%)	32(100%)
fat saturation MRI	48(64.0%) ^a	53(100%)	32(100%)

^{a-a}: $p < 0.05$

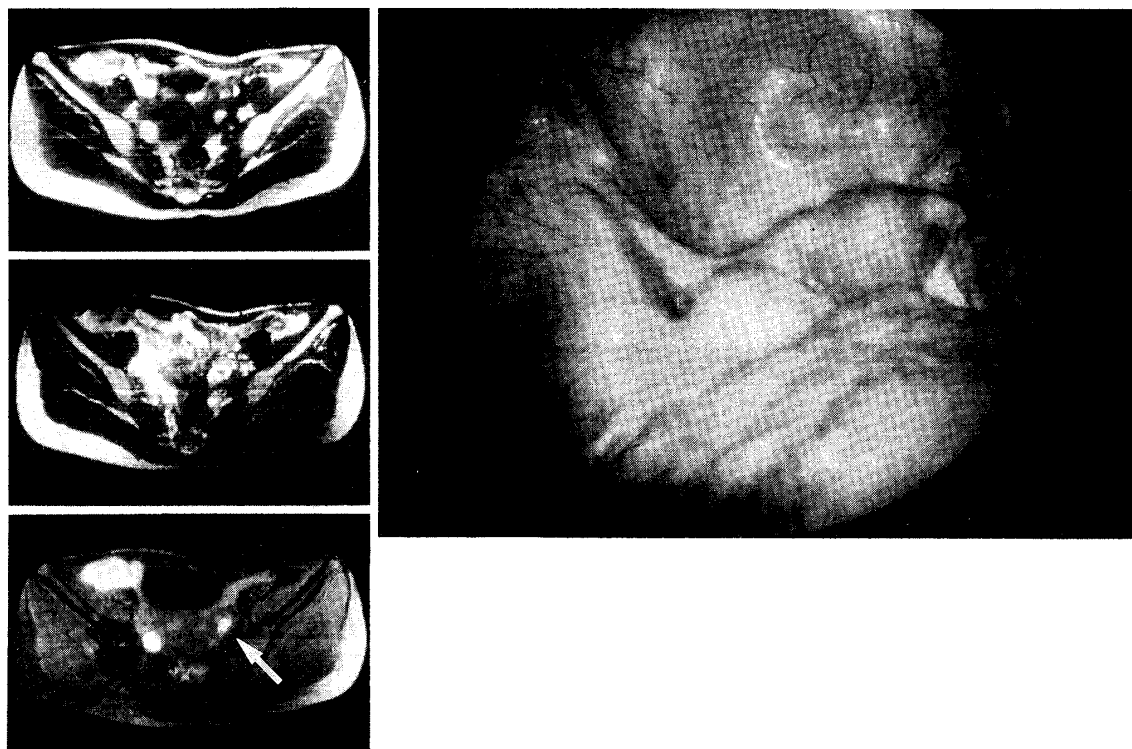


写真1 両側チョコレート嚢胞

右：腹腔鏡，左：MRI 像(上段：T1強調画像，中段：T2強調画像，下段：fat saturation T1強調画像)

T1および T2強調画像のみでは左卵巣のチョコレート嚢胞は周囲の脂肪組織と鑑別し
がたいが fat saturation T1強調画像を加えることにより明らかとなった (矢印)。

ものである。しかし，fat saturation 法により脂肪の信号を抑制すると子宮内膜症性嚢胞のみが high intensity を示すため診断可能となった(写真1)。病巣の大きさが10mm 未満では通常の MRI では75病巣中18病巣(24.0%)しか発見できなかったが，fat saturation 法を追加することにより48病巣 (64.0%) が発見可能となり発見率は有意に ($p<0.05$) 上昇した(写真2，3)。しかし，27病巣 (36.0%) は fat saturation 法を加えても依然として指摘できなかった。次に病巣の大きさが10

mm 未満の小病変について検討すると(表2)，通常の MRI では4mm 以上の病変のうち約半数が診断不可能であり，3mm 以下の病変の発見はほとんど不可能であったが，発見できた3例の5mm 以下の病巣はすべて卵巣表面の隆起性病変であった。しかし，fat saturation 法を追加すると5mm 以上の病巣は全例で発見でき，3mm 以下の小病変も17病巣 (39.5%) は発見可能となった。

3. ブルーベリー斑の病巣部位別の発見率

病巣の直径5mm 以下のいわゆるブルーベリー

表2 10mm 未満の小病変の発見率

	病変の大きさ (mm)			
	2~3 (n=43)	4~5 (n=5)	6~7 (n=14)	8~9 (n=13)
通常の MRI	1(2.3%) ^a	2(40.0%)	8(57.1%) ^b	7(53.8%) ^c
fat saturation MRI	17(39.5%) ^a	4(80.0%)	14(100%) ^b	13(100%) ^c

a~a,b-b,c-c : $p<0.05$

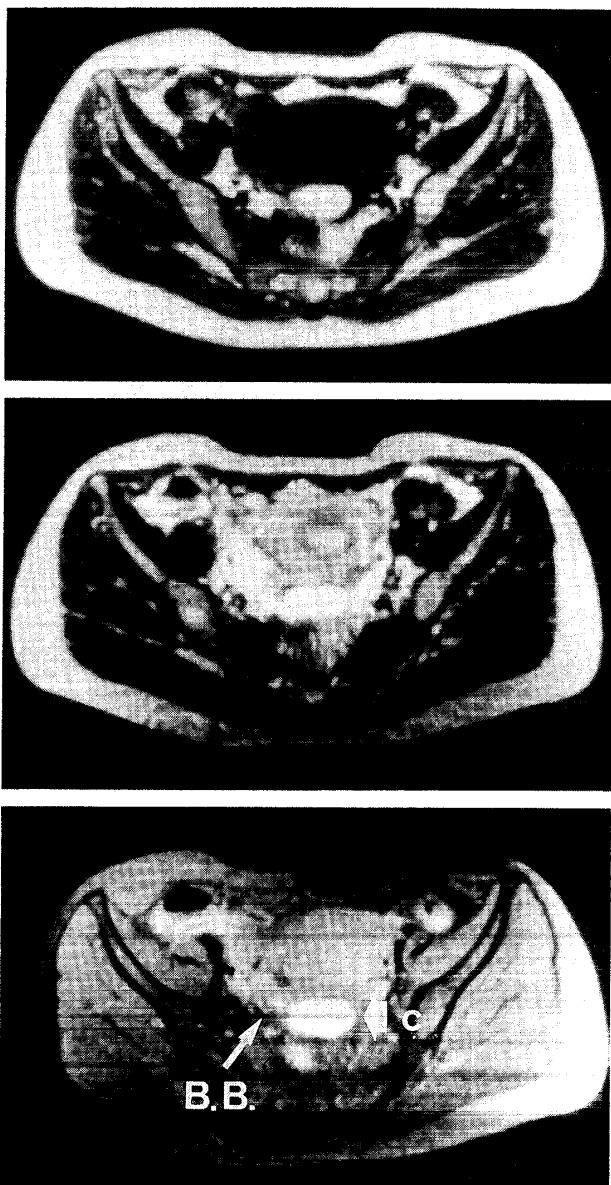


写真2 右卵巢ブルーベリー斑のMR像
(上段：T1強調画像，中段：T2強調画像，下段：fat saturation T1強調画像)

通常のMRIでダグラス窩のチョコレート嚢胞は明らかであるが(矢印c) fat saturation 法を加えることにより右卵巢のブルーベリー斑が明らかとなった(矢印B.B.).

斑は48病巣発見できたが，術前に fat saturation 法を用いて発見できたものは21病巣(43.8%)にすぎなかった。しかし，統計的な有意差は認められないものの卵巢表面の病巣は他の部位よりも発見しやすく，逆に子宮漿膜の後面，ダグラス窩，直腸表面の病巣は発見しがたかった。また発見可能であった病巣はほとんどが隆起性の病変で平坦

表3 ブルーベリー斑の病巣部位別発見率

病巣部位	確定病変 (n=48)	fat saturation MRI (n=21)
卵巢表面	19	12(63.2%)
子宮表面	15	5(33.3%)
仙骨子宮靱帯	5	2(40.0%)
ダグラス窩	6	1(16.7%)
その他	3	1(33.3%)

なものは発見不可能であった(表3)。

考 案

Bryan et al.¹⁴⁾による骨盤腔内における利用報告以後MRIは婦人科領域に利用されるようになり，現在では超音波断層法およびCTとは全く異質の情報を提供する画像診断法として婦人科領域における検索法として重要な位置を占めつつある¹⁵⁾¹⁶⁾。この理由としてMRIは放射線被曝が全くなく，使用されている電磁波が低エネルギーのために生体に傷害を与える危険性が低く，特に生殖腺への被曝が問題となる産婦人科領域においても安全かつ無侵襲に行えることにある。また，生体内の組織を造影剤を使用せずにコントラストよく識別させる点や横断面のみならず矢状断像，冠状断像などの任意の裁断面が可能である点も特徴の一つである¹⁷⁾。子宮内膜症の診断あるいは管理における非侵襲的手段としてMRIは他の画像診断よりも優れていると報告されている^{4)~7)}。その理由としては子宮内膜症性嚢胞は反復性の出血によって形成される貯留嚢胞で嚢胞内容は主として還元鉄であるのでMRIでは極めて高い信号強度を有するという特徴を持つ点であり¹⁸⁾，脂肪を除く他の大部分の組織とは容易に鑑別可能である。超音波断層法やCTでは嚢胞径が小さいものは診断が困難となる場合が多く，また卵巢癌との鑑別が困難な場合でもMRIは的確に診断可能である。通常のMRIを用いた子宮内膜症性嚢胞の診断における sensitivity は71~90%^{5)~7)}との報告がある。本研究では嚢胞径10mm以上の子宮内膜症性嚢胞の診断における sensitivity は通常のMRIでは96.5%であり，fat saturation 法を追加することにより sensitivity は100%となった。このように通常のMRIでも諸家の報告^{5)~7)}と同様に嚢

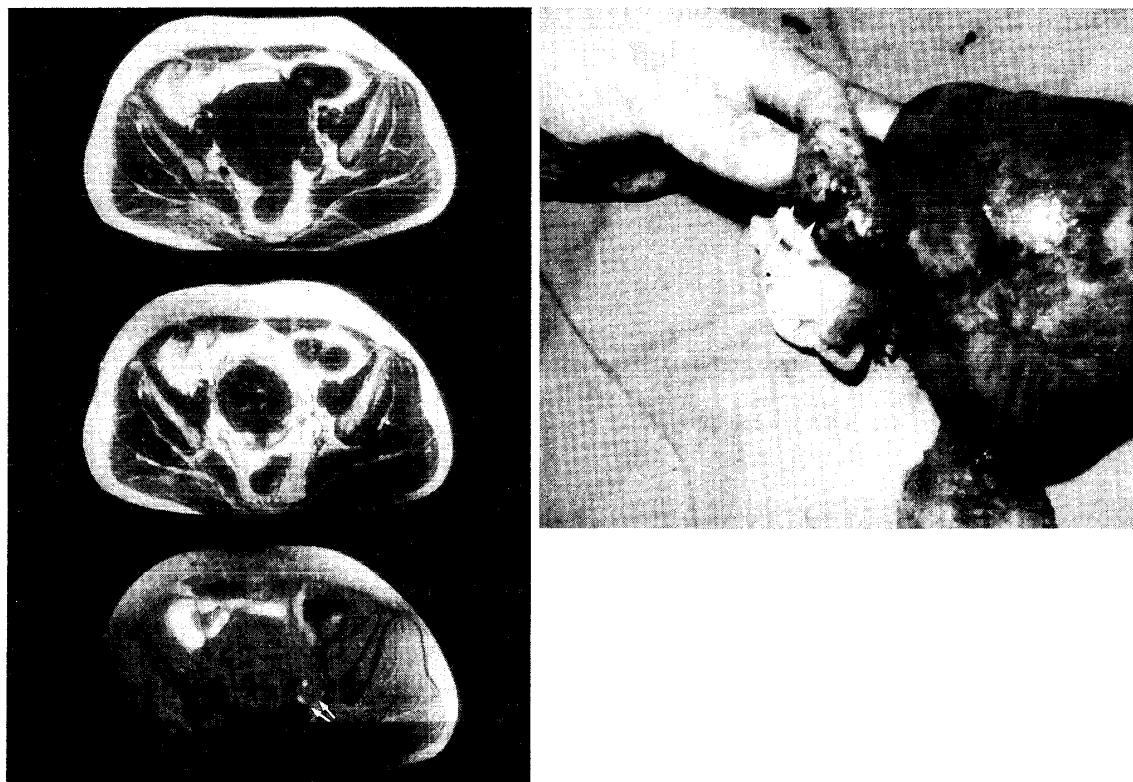


写真3 子宮筋腫合併左卵巢ブルーベリー斑

右：摘出標本, 左：MRI 像(上段：T1強調画像, 中段：T2強調画像, 下段：fat saturation T1強調画像)

fat saturation法を加えることにより左卵巢の周囲の脂肪が抑制され表面に2個の病変が認められた(矢印)。

胞径10mm以上のチョコレート嚢胞の発見はfat saturation法を追加するまでもなく容易であるが、それより小さい病変の発見には限界があると報告されてきた^{4)~7)}。これにはMRI操作の技術的な面でのスライス厚の問題と画像上の診断面での子宮内膜症病変と周辺の脂肪との鑑別の困難さが問題とされている^{4)~7)}。脂肪はT1およびT2強調画像ともに高信号を呈し、脂肪の多い卵巢皮様嚢胞腫との鑑別や小病変では周囲の腸管の脂肪組織との鑑別が困難である。Arrive et al.⁵⁾の研究ではスライス厚10mmのMRIを用いているので小病変の描出が不可能であったとも考えられる。Nishimura et al.⁴⁾はスライス厚5mmを用いているが、それでも漿膜面のimplantは発見できないと報告している。しかし今回用いたスライス厚6mmのfat saturation法では脂肪からの信号が抑制され病変の広がりが明確となり、今まで見逃していた小病変の同定も可能となり、10mm未満の小病

変の発見率は通常のMRIでは24.0%であったものが、fat saturation法を追加すると64.0%と有意に向上した。またブルーベリー斑の発見率も通常のMRIでは6.3%にすぎなかったものが、fat saturation法を追加することにより43.8%に増加させることが可能となった。しかしまだ2~3mmの微小なブルーベリー斑の多くは見逃されているので今後MRIの解像力の進歩を期待せざるを得ない。Arrive et al.⁵⁾は通常のMRIを用いた検討で卵巢表面の子宮内膜症のimplantは33%に発見できたが、仙骨子宮靱帯、ダグラス窩、卵管采、直腸および腹膜表面の病変は全く発見できなかったと報告している。本研究でも同様な傾向が認められ、卵巢表面の病変は63.2%で発見可能であり、子宮後面、ダグラス窩、大腸漿膜などに存在する平坦な病変は発見が困難であった。この理由として腸管はその内容物によりさまざまな信号強度を示すので漿膜面あるいは隣接した病変部と紛らわ

しくなるから⁵⁾と考えられている。

このように通常の MRI に fat saturation 法を加えることにより不可能であった小病変の発見が可能となったので、子宮内膜症の診断における fat saturation MRI の有用性が示唆された。しかし臨床進行期と MRI との関係はまだ明白でなく、MRI で描出可能なものはあくまで色素性病変であり、非色素性病変としての bleb や vesicle の鑑別診断は容易ではなく、腹腔鏡で診断せねばならない。また子宮内膜症の二次所見である癒着やひだ状癒痕の診断は現在のところ困難である。さらに、出血性嚢胞との鑑別が困難なこともある。このように子宮内膜症の MRI での診断法はなお検討を要し、今後の課題を残しているため、現時点では子宮内膜症の確定診断および臨床進行期の判定は腹腔鏡で行う必要がある。しかしながら腹腔鏡は侵襲的で少なからず患者の苦痛を伴い、頻回に行うべき検査法ではない。ゆえに非侵襲的で頻回の検査が可能な MRI は確定診断後の治療効果判定や再発の早期発見に有用である。また、frozen pelvis で、腹腔鏡では子宮後壁や付属器を精査できない場合には腹腔鏡の代用となり病変の状態を把握することが可能である。

稿を終るに臨み、始終懇切な御指導、御校閲を賜った恩師北尾 學教授、放射線科杉村和朗教授及び直接御指導下さった高橋健太郎助教授に厚く御礼を申し上げます。本研究の要旨の一部は第46回日本産科婦人科学会学術講演会において発表した。

文 献

- Merrill JA. Endometriosis. In: Danforth DN, Scott JR, eds. *Obstetrics and Gynecology*, 5th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1986; 995-1007
- Takahashi K, Kijima S, Yoshino K, Shibukawa T, Kitao M. Serum CA 125 as a marker for patients with external endometriosis. *Int J Fertil* 1989; 34: 143-148
- 上者郁夫, 清水光春, 山本淑雄, 林 英博, 三宅正淑, 橋本哲二, 杉田勝彦, 平木祥夫, 青野 要, 西 睦正, 赤松信雄. 嚢胞性卵巣腫瘍の磁気共鳴画像. *臨放* 1987; 32: 401-405
- Nishimura K, Togashi K, Ito K, Fujisawa I, Noma S, Kawamura Y, Nakano Y, Itoh H, Torizuka K, Ozasa H. Endometrial cysts of the ovary: MR imaging. *Radiology* 1987; 162: 315-318
- Arrive L, Hricak H, Martin MC. Pelvic endometriosis: MR imaging. *Radiology* 1989; 171: 687-692
- Zawin M, McCarthy SM, Scoutt L, Comite F. Endometriosis: Appearance and detection at MR imaging. *Radiology* 1989; 171: 693-696
- Togashi K, Nishimura K, Kimura I, Tsuda Y, Yamashita K, Shibata T, Nakano Y, Konishi J, Konishi I, Mori T. Endometrial cysts: Diagnosis with MR imaging. *Radiology* 1991; 180: 73-78
- Mitchell DG, Vinitzki S, Saponaro S, Tasciyan T, Burk DL Jr, Rifkin MD. Liver and pancreas: Improved spin-echo T1 contrast by shorter echo time and fat suppression at 1.5T. *Radiology* 1991; 178: 67-71
- Semelk RC, Koeker MA, Shoenut JP, Kroeker R, Yaffe CS, Micflikier AB. Pancreatic disease: Prospective comparison of CT, ERCP, and 1.5T MR imaging with dynamic gadolinium enhancement and fat suppression. *Radiology* 1991; 181: 785-791
- Kier R, Smith RC, McCarthy SM. Value of lipid- and water-suppression MR images in distinguishing between blood and lipid within ovarian mass. *AJR* 1992; 158: 321-325
- 岡田さおり, 高橋健太郎, 北尾 学, 杉村和朗. 微小子宮内膜症病変の診断における MRI Fat saturation 法の有用性について. *日産婦誌* 1992; 44: 1475-1477
- 日本産婦人科学会編. 子宮内膜症取扱い規約. 東京: 金原出版, 1993
- The American Fertility Society. Revised American Fertility Society Classification of Endometriosis: 1985. *Fertil Steril* 1985; 43: 351-355
- Bryan PJ, Butler HE, LiPuma JP, Haaga JR, El Yousef SJ, Resnick MI, Cohen AM, Malviya VK, Nelson AD, Clampitt M, Alfidi RJ, Cohen J, Morrison SC. NMR scanning of the pelvis: Initial experience with a 0.3T system. *AJR* 1983; 141: 1111-1118
- Hricak H. MRI of the female pelvis: A review. *AJR* 1986; 146: 1115-1122
- Heiken JP, Lee JKT. MR imaging of the pelvis. *Radiology* 1988; 166: 11-16
- 八神喜昭, 万歳 稔. 子宮内膜症の MRI による診断. *産婦実際* 1987; 36: 1605-1610
- 富樫かおり. 骨盤内膜症(外性子宮内膜症) 婦人科疾患の MRI 診断. 東京: 医学書院, 1990; 169-187

(No. 7581 平6・11・11受付)