

## 原 著 論 文

# MRIの信号強度による胎児肺低形成の評価

桑島成子, 河野 敦, 斉木名執, 飯村文俊, 河野達夫, 橋本禎介, 藤岡睦久  
獨協医科大学 放射線科

## MR Assessment of Fetal Pulmonary Hypoplasia

Shigeko Kuwashima, Atushi Kohno, Natoru Saiki, Fumitoshi Iimura,  
Tatsuo Kohno, Teisuke Hashimoto, Mutsuhisa Fujioka  
Department of Radiology, Dokkyo University School of Medicine

**Abstract** Purpose : To evaluate pulmonary hypoplasia of the fetus using MRI.

Material and methods : The subjects consisted of 36 fetuses (18 to 40 weeks' gestation). All fetuses or mothers had major anomalies diagnosed on fetal ultrasonography. MR imaging was performed with a 1.5-T magnet and HASTE (half-Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo) sequence. MR images were evaluated with special attention to the intensity of the lung. A diagnosis of pulmonary hypoplasia was based on the clinical, surgical, and autopsy findings.

Results : All fetuses with normal pulmonary development showed high intensity in the lung, while all fetuses with pulmonary hypoplasia showed a low intensity in the lung, obscured pulmonary vessels and a small thorax. There was a close correlation between the lung intensity and pulmonary growth.

Conclusion : MR assessment of lung intensity may facilitate the diagnosis of pulmonary hypoplasia, particularly after 26 weeks' gestation. Some of the normally developing lung showed a low intensity from 20 to 24 weeks of gestational age. The change to normal lung intensity may occur during this period.

**Keywords** Fetus, Hypoplastic lung, MRI

### はじめに

肺低形成は新生児の死亡原因となる重要な呼吸器疾患である。原因は様々で、未だ出生前診断、出生後管理が困難である。横隔膜ヘルニアなどに対する胎児治療のためにも胎児期での正確な診断が望まれる。

### 検 討

#### 1. 対象と方法

1997年2月から2000年3月の間に当院産婦人科を受診し、超音波検査で異常を指摘された妊婦、あるいは胎児の36例について、39回のMRIを施行した(うちMRIを2回施行した例が1人、

原稿受付日：2000年5月11日、最終受付日：2000年6月30日

別刷請求先：〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町大字北小林880 獨協医科大学放射線科 桑島成子

3回施行した例が1人), 超音波検査による異常所見をTable 1に示す。

MRI装置は, 1.5T Magnetom Vision (Siemens社製) を使用し, body phased-arrayコイルを用いて仰臥位にて検査を施行した。撮像法は, 胎児の動きによるアーチファクトの影響が少ない高速撮像法のHASTE (half-Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo) 法を用いた。撮像パラメーターはeffective TE 64msec, FOV 300~350mm, スライス厚 5~6 mm, マトリックス128×256, 10~11スライス, 撮像時間約16秒である。約16秒の1回の呼吸停止下に, 胎児の全肺の冠状断像を撮影した。MRI施行時の在胎週数は18週から40週(平均29.9週)である。全例鎮静剤の投与は行わなかった。

肺と肝の信号強度を比較し高信号か低信号かを判断し, 客観性を持たせるため同一画面上の肺と肝に同じ大きさのROI (region-of interest) を設定し, 信号比を計算した (Fig.1)。同時に肺血管影が鮮明か, 肺の容積が十分かどうかとも評価した。

## 2. 検討項目

### 1) 肺低形成群と正常群における信号強度差の有無

36例を臨床的, 一部は病理学的に肺低形成群

と正常群に分類した。肺低形成は病理所見が得られなかったものについては, 臨床的には出生直後より人工呼吸管理を要し, その原因がRDS (respiratory distress syndrome) によるものではなく羊水過少やPotter症候群, Pena-Shoker症候群, 横隔膜ヘルニア, 胎児水腫, 骨系統疾患などの肺低形成の原因となる疾患を有し, 出生後の胸部単純X線で小さな肺野またはベル型胸郭を呈したものとしたり, 正常群は出生後何ら呼吸管理を必要としないものや呼吸障害の原因が肺によるものではないことが明らかなものとしたり, 肺低形成群をGroup 1とし, さらに生後24時間以内に死亡した群を1-a, 新生児期以降も人工呼吸管理から離脱できない群を1-bとし, 正常群をGroup 2とした。MRIを施行した在胎週数は, Group 1-aが18週から37週(平均27週), Group 1-bが31週から40週(平均34週), Group 2が20週から37週(平均30.2週)であった。Group 1とGroup 2で信号強度に差が有るかを検討した。統計学的に在胎18週以降ではMann-Whitney's U検定, 在胎26週以降ではStudent's t検定を用いた。

Table 1. Ultrasonographic findings (n=36)

Findings	Number
Genitourinary anomaly	11 cases
Hydrocephalus	9 cases
Diaphragmatic hernia	1 case
Short-limbs	2 cases
Hydrops fetalis	1 case
Pleural effusion	1 case
Meningocele	1 case
IUGR	1 case
Amniotic abnormality	2 cases
Maternal abnormality	5 cases
Other	2 cases
Total	36 cases

Other : normal fetus of twin

IUGR : intrauterin growth retardation

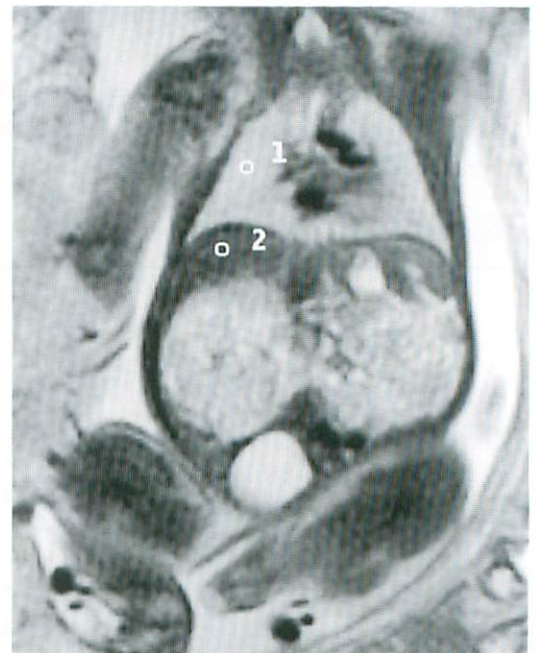


Fig. 1 The region-of interest (ROI) is the same size in both the lung and liver

## 2) 正常肺の信号強度の変化時期

正常肺について、どの時期に肺の信号強度が低から高に変化していくのか検討した。

## 結 果

### 1. 肺低形成群と正常群の肺の信号強度

36例の最終診断をTable 2に示す。39例の在胎週数に対する肺/肝信号比をFig.2に示す。Group 1-aは8例で、MRI撮影は在胎18週から37週（平均27週）に行われた。MRI上、全例で肺は低信号を呈し、血管影は不鮮明、胸郭は小さかった（Fig.3）。肺/肝信号比は1.02から1.56で、中央値は1.40であった。Group 1-bは3例で、MRI撮影は在胎31週から40週（平均34週）に行われた。MRI上、全例で肺は低信号で、血管影は不鮮明、胸郭は小さかった（Fig.4）。肺/肝信号比は1.32から1.60で、中央値が1.34であった。Group 2は25例（MRIは28回）で、MRI撮影は在胎20週から37週、平均30.2週に行われた。在胎26週以降では肉眼的に全て肺は高信号で、

血管影は鮮明であった（Fig.5）。肺/肝信号比は2.0から3.70で、中央値が2.38であった。在胎20週と24週の各1例は低信号を示し、肺/肝信号比はそれぞれ1.70, 1.58であった。在胎22週の1例は高信号を示し、肺/肝信号比は2.05であった。Group 1とGroup 2では統計学的に有意差がみられた( $p < 0.01$ )。

### 2. 正常肺の信号変化

今回、肺の信号強度の変化が追跡できた正常群（Group 2）の1例は在胎20週、30週、36週と3回MRIが施行され、20週では低信号を示していた肺が30週には高信号に変化した（Fig.6 a, b）。肺/肝信号比も1.70から2.40へと高くなった。在胎週数に対する肺/肝信号比に示したFig.2で、正常群は20週から24週の間では高信号例と低信号例が混在しているが、26週以降では、正常肺で低信号を呈する症例はなかった。

## 考 察

肺低形成とは肺の成長の障害であり、気管支

Table 2. Final diagnosis (n=36)

Group	Final diagnosis	Number
1-a	Potter syndrome	4 cases
	Lethal IUGR	1 case
	Pena-Shokeir syndrome	1 case
	Hydrops fetalis	1 case
	18-trisomy	1 case
1-b	Cloaca extrophy	1 case
	Chylothorax	1 case
	Achndrogenesis	1 case
2	Hydrocephalus	4 cases
	Hydronephrosis	4 cases
	Meningocele	2 cases
	Toxoplasmosis	1 case
	Orofaciodigital syndrome	1 case
	Hydrops fetalis	1 case
	Hemimegalencephaly	1 case
	Hydranencephaly	1 case
	18-trisomy	1 case
	PPHN (persistent pulmonary hypertension of the newborn)	1 case
	Multicystic dysplastic kidney	1 case
	Normal neonate	7 cases
	Total	36 cases

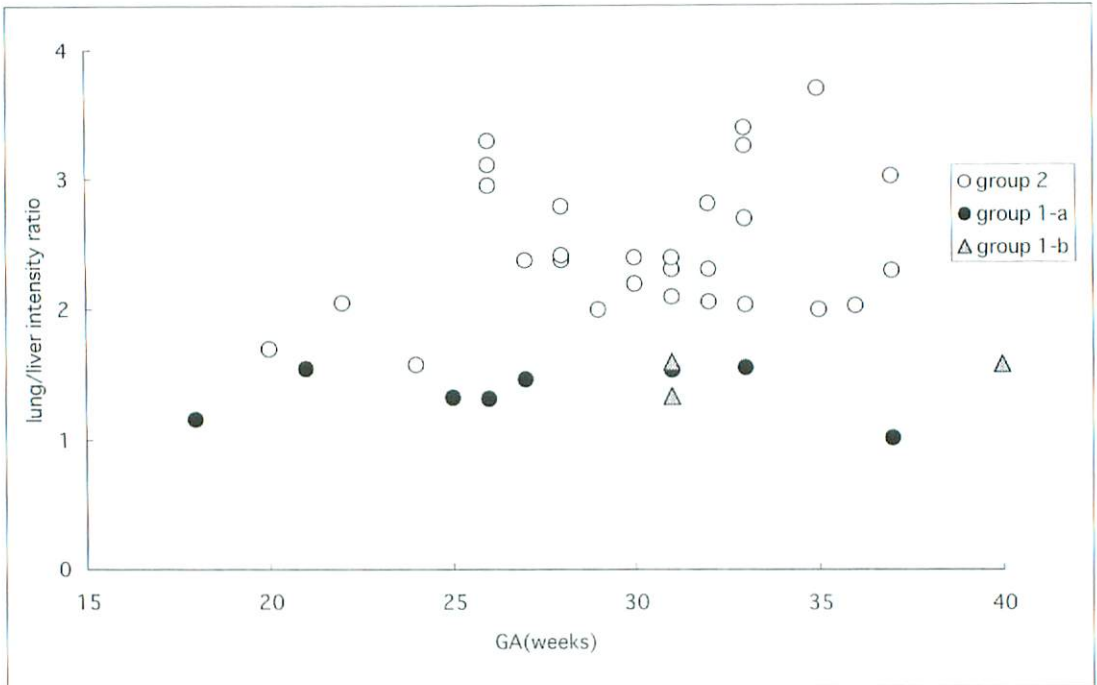


Fig. 2 Lung to liver intensity ratio against gestational age



Fig. 3 Potter Syndrome (GA 33 weeks)  
On coronal HASTE image, the fetal lungs show a low intensity and obscure the pulmonary vessels (arrow). The subject has a small thorax.



Fig. 4 Achondrogenesis (GA 32 weeks)  
On coronal HASTE image, the fetal lungs show a low intensity and obscure the pulmonary vessels (arrow). The subject has a small thorax.

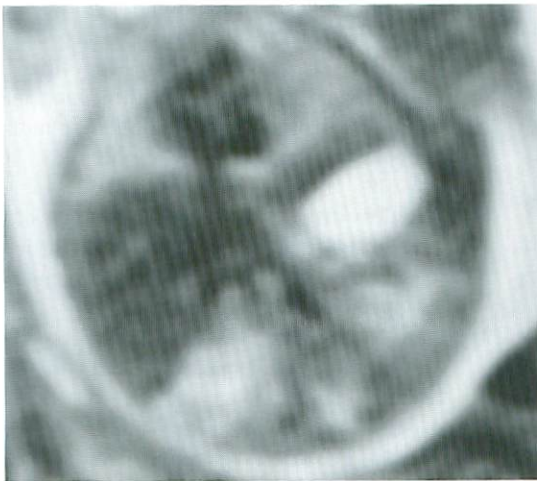
分岐の不足や肺胞の数の低下（細胞の数や大きさの低下）を示す疾患である<sup>1)</sup>。肺の形成は在胎17週頃までに主な気管支が形成され、24週から40週にかけて肺胞嚢が形成される。ガス交換

が可能な構造となるのは20週から24週頃と考えられている<sup>2,3)</sup>。また、胎児の肺が正常に発達するためには十分な肺胞液と呼吸様運動が必要であり、それぞれ在胎13週から28週、20週頃に出現する<sup>2,4,5)</sup>。

現在、肺低形成の診断は出生前は超音波検査で行われている。超音波検査による肺低形成の診断には様々な胎児計測値が用いられるようになったが、どの計測値も症例数が十分でないことや、評価法が一定していないため、確実な診断法は未確立である<sup>6,7)</sup>。また、妊婦の肥満や羊水過少は検査の障害となっている。現在、肺低形成診断のgolden standardは剖検による肺重量/体重比である<sup>8)</sup>。肺重量/体重比は在胎27週までは0.015以下、28週以降では0.012以下が肺低形成診断の指標となっている。今回の検討では5例に剖検が行われており、Group 1が4例で、Group 2が1例でいずれも28週以降であった。Group 1の4例はPotter症候群が2例でそれぞれ0.0066、0.0108、hydrops fetalisは0.0029、18 trisomyが0.0057であった。Group 2の1例は0.0139で、いずれもこの指標と一致した。しか



**Fig. 5 Orofaciodigital Syndrome (GA 27 weeks)**  
On coronal HASTE image, the fetal lungs show a high intensity and define the pulmonary vessels.



a | b

**Fig. 6 Meningocele (GA 20 weeks, 30 weeks)**  
On coronal HASTE image, the intensity of fetal lungs changes from low to high, and the pulmonary vessels become visible during this period.

し、この方法も剖検であるため、肺浮腫、肺出血、死後の変化などの影響により必ずしも正確な肺組織の重量や体重ではない<sup>9)</sup>。近年剖検肺に関してはDNA定量も行われるようになってきているが<sup>10)</sup>、時間や労力を要し、まだ、一般に広くは実施されていない。

MRI検査は超音波検査に比べ濃度分解能に優れ、妊婦の肥満や羊水過少は検査の妨げにはならない。今回用いたheavy T2強調像のHASTE法は高速撮像のため、約16秒の1回の呼吸停止下で胎児の全肺野が撮影できる。そのため動きによるアーチファクトの影響がほとんどなく、良好な画像が得られる。また、T2強調像であるため診断の指標とした肺胞液を高信号として描出できる<sup>11)</sup>。MRIで見られた肺の高信号は多数の末梢の気道や肺胞の形成に十分な肺胞液が存在していることを意味し、低信号は肺胞液の不十分、あるいは間質が厚いことを意味していると考えられる。肺が高信号か低信号かの判断は簡便で、個人差や誤差を生じることなく行える。肺血管影の鮮明さと胸郭の大きさは信号強度の補助的な所見として有用であった。肺血管影は低信号として描出されるため、肺が低信号であると、血管影が不鮮明になる。また、胸郭の大きさについては、胎児の冠状断像であるため、通常の胸部単純X線写真を読影するように胸郭の大きさを捉えることができる。今回の検討では在胎26週以降では、正常肺は全例高信号を示し、血管影は鮮明で胸郭の大きさは十分であった。26週以降であれば、HASTE法による胎児肺の信号強度は肺低形成の診断に役立つと考えられた。在胎20週から24週にかけては正常肺でも低信号を示す場合があり、この時期は発生学的には肺胞嚢が形成されたり、肺胞液が十分となり呼吸様運動が出現する時期に当たる。この時期に一致して正常肺の信号強度も低から高信号へと変化する可能性がある。

### 結 語

在胎26週以降であれば、高速撮像MRIによる胎児の肺の信号強度は肺低形成の出生前診断に

役立つと考えられた。

正常肺のMRI信号強度は在胎20週から24週にかけて変化する可能性がある。

謝辞：稿を終えるにあたり、本検討に協力して下さった獨協医科大学産婦人科学教室の教職員各位に深甚なる謝意を表します。

### ●文献

- 1) Askin F : Respiratory tract disorders in the fetus and neonate. Textbook of fetal and perinatal pathology, Ed by Wigglesworth JS, Singer DB. Boston, Blackwell, 1991, p651-652.
- 2) Inselman LS, Mellins RB : Growth and development of the lung. J Pediatr 1981 ; 98 : 1-15.
- 3) Thurlbeck WM : Respiratory system. Developmental pathology of the embryo & fetus, Ed by Dimmick JE, Kalousek DK. Philadelphia, J B Lippincott, 1992, p437-443.
- 4) 福田清一、河野勝一、中村康寛：羊水過少と肺低形成。周産期医学 1993 ; 23 : 465-470.
- 5) Nicolini U, Fisk NM, Rodeck CH, et al : Low amniotic pressure in oligohydramnios-Is this the cause of pulmonary hypoplasia ? Am J Obstet Gynecol 1989 ; 161 : 1098-1101.
- 6) Roberts AB, Mitchell JM : Direct ultrasonographic measurement of fetal lung length in normal pregnancies and pregnancies complicated by prolonged rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol 1990 ; 163 : 1560-1566.
- 7) Vintzileos AM, Campbell WA, Rodis JF : Comparison of six different ultrasonographic methods for predicting lethal fetal pulmonary hypoplasia. Am J Obstet Gynecol 1989 ; 161 : 606-612.
- 8) Wigglesworth JS, Desai R : Pathology of the lung in the fetus and neonate, with particular reference to problem of growth and maturation. Histopathology 1987 ; 11 : 671-689.
- 9) Page DV, Stocker JT : Anomalies associated with pulmonary hypoplasia. Am Rev Resp Dis 1982 ; 125 : 216-221.
- 10) Wigglesworth JS, Desai R : Use of DNA estimation for growth assessment in normal and hypoplastic fetal lungs. Arch Dis Child 1981 ; 56 : 601-605.
- 11) Yamashita Y, Namimoto T, Abe Y : MR imaging of the fetus by a HASTE sequence. AJR 1997 ; 168 : 513-519.