

## 2. 胎児MRI, 胎児骨格CTの今とこれから

宮 寄 治

国立成育医療研究センター 放射線診療部

### Fetal MRI and Fetal CT; current status and future aspects

Osamu Miyazaki

Department of Radiology, National Center for Child Health and Development

#### Abstract

This review article introduced the current status and future aspects of congenital diaphragmatic hernia (CDH), which is the most frequent disease in fetal MRI in the author's institution. We radiologists should mention the position of the stomach from grade 0 to 3 and evaluation of liver herniation is essential as well as stomach position. Now we newly evaluate the hypoplastic right lung by MR LT ratio (lung to thorax transverse area ratio) and MRI o/e LHR (observed / expected lung area to head circumference ratio). Also, we started 3D volumetry of fetal hypoplastic lung by workstation.

For fetal CT, radiation dose reduction is the most important issue and we can use newly introduced CT technique including iterative reconstruction. Understanding of diagnostic reference levels (DRLs) is essential for evaluation of individual fetal CT protocols respectively. We introduce the first national DRLs of fetal CT performed in 2011, and also, current investigation of the second national survey of fetal CT dose has been performed.

**Keywords :** *Fetal MRI, Congenital diaphragmatic hernia (CDH), Fetal CT, Skeletal dysplasia*

#### はじめに

本稿は第50回日本小児放射線学会で開催されたシンポジウム“胎児診断の今とこれから”についてその抜粋を概説する。

講演は前半が胎児MRIについて、後半が胎児骨格CTに対する胎児骨格CTについて発表を行ったので本稿も講演内容と同じ構成で報告する。

筆者の勤務する国立成育医療研究センターは、周産期小児医療の疾患を取り扱う国内最大の医療機関である。当センターには、1.5テスラ(MAGNETOM Area, SIEMENS社)と3テスラ(MAGNETOM Skyra, SIEMENS社)の2台の

MRI装置が稼働しているが、相対的に胎児への安全性が確立されている1.5テスラを用いて胎児MRIを施行している。

当センターは2002年に開院してから今日に至るまで12年間経過しているが、この間に胎児MRIは1671件行われている。これは2.6日に一件の頻度にあたり、ほぼ2~3日に1件の頻度で胎児MRIを行っていると思われる。

そのうち異常が発見された臓器の頻度をFig.1に示す。胸部が404例で一番多く、ついで腹部(374例)、中枢神経(241例)の順番であった。一方疾患名から全対象を俯瞰すると、先天性横隔膜

ヘルニア (congenital diaphragmatic hernia: CDH) 152例 (31%) が最も頻度が多く、次いでCPAM (congenital pulmonary airway malformation: 21%), 水腎症 (10%) と続く (Fig.2). 本稿ではこれらの疾患の中から特に施行頻度の高いCDHを例に挙げ、その胎児MRI診断の現状と現在行われている試験的な画像解析について解説する.

## CDHに対する胎児MRIの現状

CDHは横隔膜の先天的な裂孔から腹部臓器が胸腔内、縦隔内に脱出した状態である。脱出内容は胃、小腸、大腸、脾臓、肝臓などであり、これらが逸脱することにより肺、縦隔を圧迫し、様々な程度の肺低形成を呈する。頻度は出生児2500人に1人といわれている<sup>1)</sup>。

横隔膜の裂孔は左側が85～90%と優位であり、単独で起こる場合と染色体異常(30%)、先天性心疾患(40%)などを合併する場合が知られている。

CDHは脱出臓器の種類、位置、程度、および合併するその他の先天異常により予後、出生後の治療方針が異なり、NICUや小児外科チームの関与も変わってくる。このため出生前に超音波、MRIでこれらをできるだけ正確に評価する必要がある。

左CDHは肝臓の左葉の逸脱の有無、胃泡の逸脱の有無、逸脱した胃泡の位置、右肺低形成の程

度により予後が予測されると報告されている。

Kitanoらは逸脱した胃泡の位置と、肝左葉の逸脱の有無からCDHの予後を評価している (Fig3). 胃泡が腹腔内 (Grade 0), 左胸郭内 (Grade 1), 胃泡の半分以上が左胸郭 (Grade 2), 半分以上が右胸郭 (Grade 3) と分類し、さらに肝左葉の逸脱の有無から重症度分類を行った (Group 1: 肝左葉のヘルニアなし, Group 2: 肝左葉ヘルニアあり, かつ胃泡Grade 0～2), Group 3: 肝左葉ヘルニアあり, かつ胃泡Grade 3). その結果、各々の生存退院率は Group 1 (87.0%), Group 2 (47.4%), Group 3 (9.5%) であり、Group 3すなわち肝左葉ヘルニアでかつ胃泡の右胸郭逸脱症例の予後は有意に不良である (Fig.4)<sup>2)</sup>。

現在のCDHの出生前画像診断におけるスタンダードな読影は上述のごとく肝左葉のヘルニアの有無の判定、胃泡の位置診断 (Grade 0～3), およびGroup分類 (1～3) による予後予測、左右の低形成肺の同定、成熟度の判定と思われる。低形成肺の成熟度の評価は、Okaらは肺と肝臓のT2WIでのシグナル強度 (Lung-to-liver signal intensity ratio) の比較を行い、2以下の場合には重篤な呼吸障害を呈したと近年報告している<sup>3)</sup>。

## CDHに対する胎児MRIのこれから

現在我々の施設ではCDHの胎児MRIでの右肺

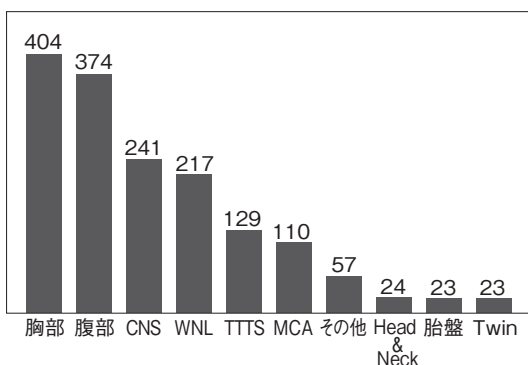


Fig.1 過去12年間の胎児MRI検査の異常部位10項目 (N=1671)

CNS : central nervous system

WNL : within normal limits

TTTS : twin-twin transfusion syndrome

MCA : multiple congenital anomalies

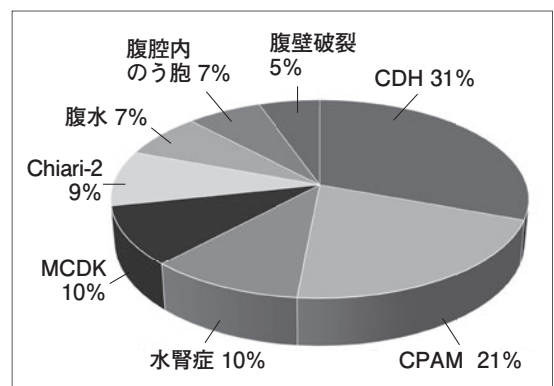


Fig.2 全疾患から俯瞰した胎児MRI診断 (n=786)

CDH : congenital diaphragmatic hernia

CPAM : congenital pulmonary airway malformation

MCDK : multicystic dysplastic kidney

低形成の評価に、現在胎児超音波と同様、2つの計測、評価を行っている。

1) MRI 胎児肺胸郭断面面積比 (MR LT ratio (lung to thorax transverse area ratio))

胎児超音波で行っている胎児肺胸郭断面面積比につきMRIで評価し読影レポートに記載している。T2WI水平断で右低形成肺の最大面のAreaをトレースし、面積を計測 (mm<sup>2</sup>) し、これを同一面の胸郭横断面全体をトレースし、面積計測したもので除した値をMR LT ratioとして計測している。また胎児カンファレンスではMRI画像のプレゼンテーション時に胎児超音波

でのLT比と比較し個々のCDH患児の予後を推定している。

判定は超音波での知見同様<sup>4)</sup>、0.08 (8%) 以下の場合を予後不良と判定している。

2) MRI o/e LHR (observed / expected lung area to head circumference ratio)

胎児超音波にて評価を行っている手法で、胎児の頭部MRI水平断象にてHC (head circumference: 胎児頭蓋骨周囲長) を計測 (mm)、T2WI水平断で右低形成肺の最大面をトレースし、面積を計測する。この観察した値の比 (observed) が、在胎週数における既知の期待値 (expected) の比から成熟度を評価する。現在筆者の施設ではこの計測を自動で行うことができるインターネットのサイト (perinatology.com) で数値を代入し、MR o/e LHRを計測している<sup>5)</sup>。また上記のMR LT比同様、読影レポートに記載し、胎児カンファレンスではMRIの画像のプレゼンテーション時に胎児超音波でのo/e LHRと比較し個々のCDH患児の予後を推定している。判定は超音波での知見同様<sup>5)</sup>、45%以上あれば100%の生存率と考えられ、25%以下の場合を予後不良と判定している<sup>5)</sup>。

筆者の施設ではCDHの予後不良群に対し、

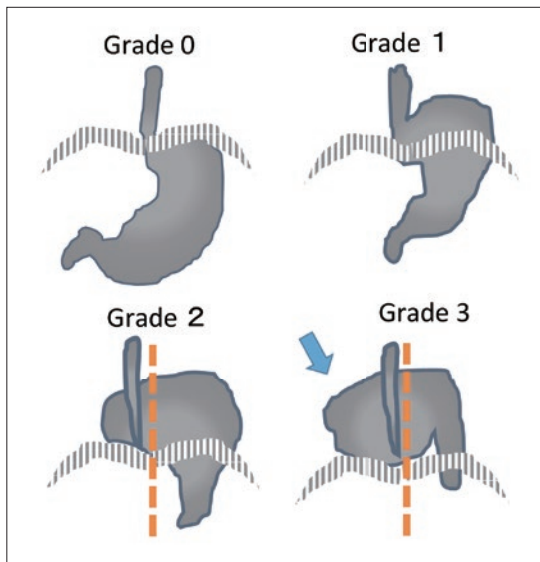


Fig.3 胎児の胃の位置 (Kitano分類)  
胃泡が腹腔内 (Grade 0)、左胸郭内 (Grade 1)、胃泡の半分以上が左胸郭 (Grade 2)、半分以上 (矢印) が右胸郭 (Grade 3) と分類する。

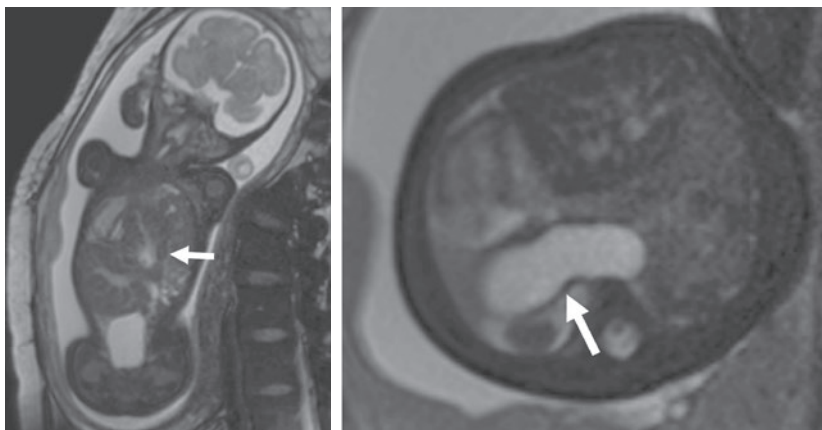


Fig.4  
CDH:group 3重症例  
(妊娠30週4日)  
a: 冠状断 HASTE 画像  
肝左葉がCDHを介し  
胸腔へ逸脱している  
(→)。  
b: 水平断 HASTE 画像  
胃泡がCDHを介し  
胸腔に認められる。  
半分以上が右胸腔に  
あり (→) grade 3に  
分類される。  
a | b

胎児鏡下気管閉塞術 (FETO) の早期安全性試験を開始した。この手技はヨーロッパを中心に、胎児の肺の低形成を防ぎ、予後を改善する目的で行われており、Detachable balloonを用いた胎児鏡下気管閉塞術の有効性を確認するランダム化臨床研究として現在行われている。この際、適応は上述のKitano分類Group 3であることで決定し、施行時期はo/e LHRが25%未満の場合27週0日～29週6日で、25～45%で30週0日～31週6日に施行している。今後症例を重ねることで胎児超音波でのo/e LHRとMR o/e LHRを比較しMRIでの計測の有用性を検討したい。

### 3) MRIによるCDH患児の肺容積測定

現在、上記のMR LT ratio, MR o/e LHRに加え、試験的に医用画像解析ワークステーションによるCDH胎児右肺volumetry (容積測定)を行っている。3～4mm間隔で撮影されたT2WI (HASTEまたはTrue FISP)の水平断(またはその他の断面)を用い、低形成の右肺を1スライスごとにトレースし、合計を3D表示、容積計測を行っている (Fig.5)。今後はこれらのデータを蓄積し、超音波所見と対比、超音波での

LT ratio, o/e LHR, およびMR LT ratio, MR o/e LHRと比較する必要がある。

問題点としては煩雑である点と領域の認識が作成者により解釈の違いから結果が左右される可能性があることである。

### その他の胎児MRIのこれからの展望

胎児期のMRIで児の中枢神経の評価が試みられており、今後の研究や臨床応用の報告が期待される。Weiszらは双胎間輸血症候群に対するレーザー治療後の胎児脳梗塞に対しMRIの拡散強調画像が診断に有用であったと報告している<sup>6)</sup>。Afacanらは3テスラのMR装置を使用し24例の胎児MRIで胎児肺の拡散強調画像およびADC mapを評価している。妊娠週数と肺実質ADC値の間には、有意な相関関係があり肺の成熟度を拡散強調画像で評価可能と報告している<sup>7)</sup>。

一方、胎児死亡で死産となった患児の死後画像診断 (Autopsy imaging) におけるMRIの有用性についても報告が散見され、Thayyilらは9.5テスラの高磁場MR装置を用いたAutopsy MRIを報告しており<sup>8)</sup>、通常の1.5テスラとの比較を行い、中枢神経や躯幹部の観察に高磁場MRIが有用であったと述べている。

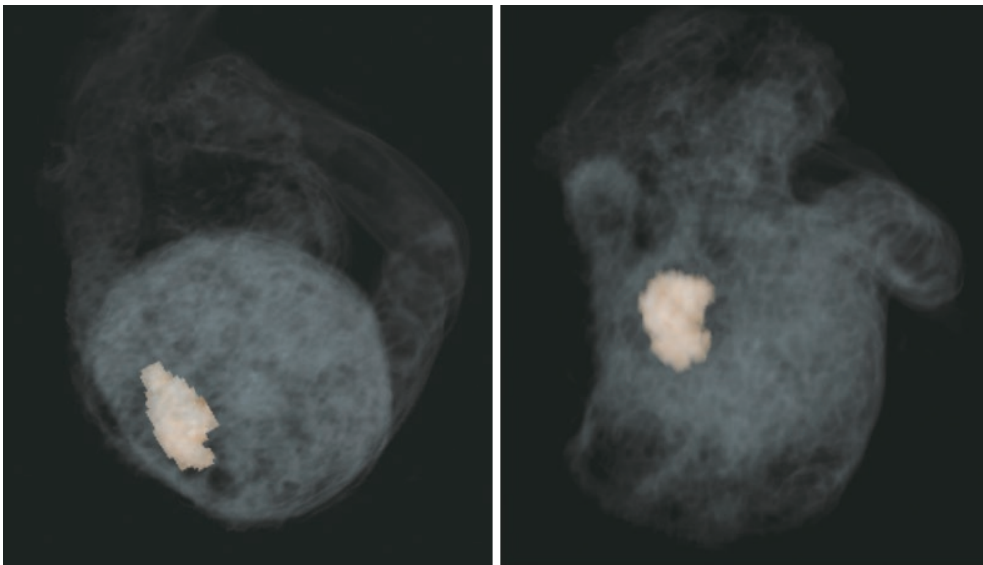


Fig.5 右低形成肺のMRIによるvolumetry (妊娠33週6日FETO治療中)  
3mmスライスHASTE水平断よりWorkstationで作成したCDH右低形成肺の容積計測。オレンジの部分が低形成肺でVolumeは2.3ccである。



## 胎児骨系統疾患に対する 胎児骨格CTの今とこれから

Sohda らの 1997 年の胎児 CT 診断の症例報告以来<sup>9)</sup>，胎児骨系統疾患に対する胎児骨格 CT の臨床応用，症例報告，および原著論文などが報告されるようになった。黎明期は MDCT の列数が 4 から 8 列程度であったが，その後，多列化が進み現在 64 列～320 列の高性能の MDCT が普及しこれらを用いた胎児 CT が増えつつある。

骨格 CT は X 線を使用した撮影方法であり，骨格の描出に長けている。また過去において長期間世界中で蓄積されてきた骨系統疾患の単純 X 線撮影の所見の読影，解釈をそのまま反映する形で画像診断が可能となる。この点が胎児超音波や胎児 MRI での画像描出能力やその読影方法との大きな違いである。

筆者らの施設の経験では胎児 CT での異常所見の描出能は，出生後に行われた全身骨サーベイと比較し 93.5% とほぼ同程度の描出率であった。また胎児 CT を行ったことで 59% の胎児超音波診断の診断名が変更になり臨床的に有用であった<sup>10)</sup>。

過去において胎児骨系統疾患が疑われた場合，出生前診断が極めて曖昧であったが，胎児骨格 CT の導入により患児本人，両親，家族，医師にとって非常に有用な情報が得られるようになった。

上記のごとく胎児 CT は臨床的に多大なベネフィットを与えてくれるが，X 線を使用しているため，胎児と母体の X 線被ばくは避けられず，これを最小限にとどめることが我々の重要な課題である。

近年の MDCT には逐次近似法と呼ばれるノイズを除去するソフトウェアが搭載されたものが増加した。Tani らは ASiR (GE 社 CT の逐次近似法) を 90% に設定し併用した場合，胎児 CT の被ばく線量を従来の 83% 低減させることが可能になると報告している<sup>11)</sup>。読者の施設で胎児 CT を行っている場合，その CT プロトコルが逐次近似法を使用しているか否かを確認されることが望まれる。我々の施設では逐次近似法を現在 ASiR 法から Veo 法に変更した。これによりさらなる被ばく低減が可能となった (Fig. 6, 7)。

筆者らは 2010 年に日本全国の胎児 CT を行っている施設の被ばく線量調査を行った<sup>12)</sup>。その結果が各医療機関で胎児 CT プロトコルに用いている放射線量と比較され，それと大きく違わないことを確認するツールとして利用されることが望まれる。この概念が診断参考レベル (Diagnostic reference level: DRL) と呼ばれる (Table 1)。DRL は国全体などの広範囲の X 線量の調査結果を用い，その 75% に相当する数値を DRL と決定している。上記の調査結果 2011 年当時，日本の胎児

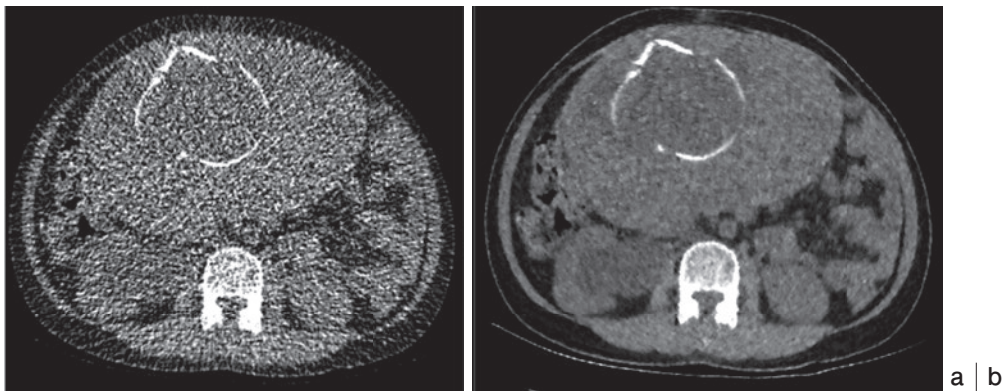


Fig.6 逐次近似法の応用：Veo 法の使用経験

(28 歳女性，超音波で四肢短縮が疑われ，妊娠 32 週で胎児骨格 CT を施行)

a : 0.625mm 表示 MDCT 元画像。撮影は管電圧 100kV，管電流 175 mA，Auto mA は noise index/SD=27 の設定であり，CTDIvol は 0.51mGy と低被ばくで撮影されている。画像再構成は ASiR 90% を使用。

b : 上記 a の画像を Veo 法 (GE 社の改良された逐次近似法) で再構成した画像。a に比べ画像ノイズの著明な改善が見られるが再構成処理時間約 30 分かかる欠点がある。

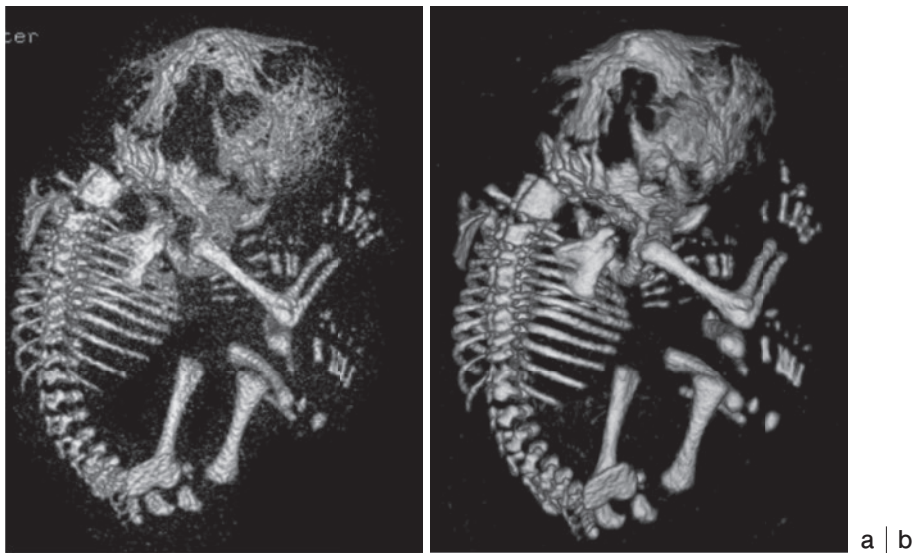


Fig.7 胎児骨格CT (volume rendering) Fig.6と同一症例(妊娠32週 Pfeiffer症候群 type 2), 逐次近似法の違いによる画質の比較  
 a: ASiR 90%を使用した再構成画像.  
 b: Veo法での再構成画像. bはaに比べ画像ノイズの著明な改善が見られ骨格系の観察が容易となる.

Table 1 日本の胎児CT診断参考レベル

	CTDIvol (mGy)	DLP (mGy.cm)
75% (DRL)	11.3	382.6
Median	7.7	276.8

Miyazaki O, et al : *Pediatr Radiol* 2014 ; 44 : 971-979.

CTのDRLはCTDIvolで11.3mGy, DLP (dose length product)で382 mGy・cmであった。各施設の胎児CTプロトコルと比較され、これより高い施設はプロトコルの変更、線量設定の低下が望まれる。

胎児CTの今後の展望は、上記調査から4年経過した昨年2014年末に厚労省班研究の一環で、現在進行形で全国調査を行っている。この期間で本邦の胎児CT被ばく線量は、DRLを基準とし低減がなされたことが予想される。また日本医学放射線学会と日本産婦人科学会がタイアップして胎児CTガイドラインの作成がスタートしており、近未来に胎児CTガイドラインが制定される見通しである。

## まとめ

胎児MRIおよび胎児骨格CTの今とこれからにつき学会シンポジウムで発表した内容を抜粋し概説した。胎児MRIは自施設で最も多く行われているCDHの胎児MRIを例にとり、診断のポイント、現在行っているMRIを用いた肺低形成の計測、新しい評価方法につき解説した。胎児骨格CTについては逐次近似法の導入やDRLの理解、利用を通じ、胎児被ばくのリスクを最小限にとどめるよう努力したい。

## 謝辞

周産期・母性診療センター長、左合治彦先生には日常診療、研究活動など多岐に渡るご指導を賜り、ここに深謝いたします。

## ●文献

- 1) 横隔膜ヘルニア：日本胎児治療グループホームページ. <http://fetusjapan.jp/method/method-68> (最終アクセス2015年1月1日)
- 2) Kitano Y, Okuyama H, Saito M, et al : Re-evalu-

- ation of stomach position as a simple prognostic factor in fetal left congenital diaphragmatic hernia: a multicenter survey in Japan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011 ; 37 : 277-282.
- 3) Oka Y, Rahman M, Sasakura C, et al : Prenatal diagnosis of fetal respiratory function : evaluation of fetal lung maturity using lung-to-liver signal intensity ratio at magnetic resonance imaging. *Prenat Diagn* 2014 ; 34 : 1289-1294.
  - 4) 太田志代, 日高庸博, 山本 亮, 他 : 先天性左横隔膜ヘルニアにおける出生直前の肺胸郭断面積比と生後の短期予後との関連. *超音波医学* 2014 ; 41 : 17-23.
  - 5) The Observed/expected lung-to-head ratio (o/e LHR), perinatology. com ホームページ calculators, <http://www.perinatology.com/calculators/LHR.htm> (最終アクセス2015年1月1日)
  - 6) Weisz B, Hoffmann C, Ben-Baruch S, et al : Early detection by diffusion-weighted sequence magnetic resonance imaging of severe brain lesions after fetoscopic laser coagulation for twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014 ; 44 : 44-49.
  - 7) Afacan O, Gholipour A, Mulkern R, et al : Assessment of fetal lung maturation from diffusion weighted MRI at 3T. *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med* 2014 ; 22 : 564.
  - 8) Thayyil S, Cleary JO, Sebire NJ, et al : Post-mortem examination of human fetuses : a comparison of whole-body high-field MRI at 9.4 T with conventional MRI and invasive autopsy. *Lancet* 2009 ; 374 : 467-475.
  - 9) Sohda S, Hamada H, Oki A, et al : Diagnosis of fetal anomalies by three-dimensional imaging using helical computed tomography. *Prenat Diagn* 1997 ; 17 : 670-674.
  - 10) Miyazaki O, Nishimura G, Sago H, et al : Prenatal diagnosis of fetal skeletal dysplasia with 3D CT. *Pediatr Radiol* 2012 ; 42 : 842-852.
  - 11) Tani C, Funama Y, Fujioka C : Radiation Dose Reduction at MDCT With Iterative Reconstruction for Prenatal Diagnosis of Skeletal Dysplasia : Preliminary Study Using Normal Fetal Specimens. *AJR Am J Roentgenol* 2014 ; 203 : 1249-1256.
  - 12) Miyazaki O, Sawai H, Murotsuki J, et al : Nationwide radiation dose survey of computed tomography for fetal skeletal dysplasias. *Pediatr Radiol* 2014 ; 44 : 971-979.
-