



Title	Whole-body MRIによる再生不良性貧血の骨髄の評価
Author(s)	飯塚, 雅美; 永井, 清久; 杉原, 尚他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2001, 61(9), p. 502-507
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18037
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

Whole-body MRIによる再生不良性貧血の骨髄の評価

飯塚 雅美¹⁾
今井 茂樹¹⁾

永井 清久¹⁾
古城 剛¹⁾

杉原 尚²⁾
梶原 康正¹⁾

玉田 勉¹⁾
福永 仁夫¹⁾

1)川崎医科大学放射線科 2)同 血液内科

Whole-body MR Imaging for Evaluation of Bone Marrow Cellularity in Aplastic Anemia

Masami Iizuka¹⁾, Kiyohisa Nagai¹⁾,
Takashi Sugihara²⁾, Tsutomu Tamada¹⁾,
Shigeki Imai¹⁾, Tsuyoshi Kojo¹⁾,
Yasumasa Kajihara¹⁾ and Masao Fukunaga¹⁾

The aim of this study was to investigate the usefulness of whole-body MRI (WB-MRI) in the evaluation of cellularity in bone marrow and the distribution of fatty marrow in aplastic anemia. WB-MRI was performed on five patients with aplastic anemia who ranged in age from 62 to 70 years of age, and on four controls with malignant lymphoma who ranged in age from 59 to 67 years.

Coronal images were obtained using a body coil with an FOV of 48 cm × 48 cm, and with both fast short TI inversion recovery (STIR) and spin-echo T1-weighted (T1-WI) in three regions: (1) head to thorax, (2) abdomen to pelvis, and (3) lower extremities. The findings on WB-MRI were compared with those of histological studies of bone marrow at the sternum and the posterior iliac crest. The results were as follows: (1) there was a correlation between the cellularity of histological studies of bone marrow and signal intensity on WB-MRI; (2) WB-MRI could detect the activity of bone marrow; and (3) in a comparison of signal intensity in aplastic anemia and control subjects, there were differences of signal intensity in the central marrow.

Research Code No.: 509

Key words: Whole-body MRI(WB-MRI), Aplastic anemia, Bone marrow, Short TI inversion recovery (STIR)

Received Apr. 25, 2001; revision accepted July 4, 2001

1) Departments of Radiology, Kawasaki Medical School
2) Departments of Hematology, Kawasaki Medical School

別刷請求先
〒710-0192 岡山県倉敷市松島577
川崎医科大学附属病院放射線科
飯塚 雅美

緒 言

近年MRIによる骨髄の観察にはspin echo法によるT1-weighted image (T1-WI) やfast short TI inversion recovery (fast STIR) が適していると多数報告されている¹⁾⁻³⁾. fast STIRは、生体組織中の水成分と脂肪成分の緩和時間の差を利用して脂肪抑制画像を得る方法である。これにより、骨髄脂肪成分は低信号として描出され、他方造血骨髄の残存もしくは異常細胞の増殖など細胞成分が密な部位は高信号として描出されるため、骨髄病変の検出が容易になる。われわれは、悪性腫瘍患者における骨転移検索を目的に、頭部から膝関節までのほぼ全身が1検査で撮像されるwhole-body MRI (WB-MRI) を行い、骨シンチグラフィなどの所見と比較して良好な検出率が得られることを既に報告している⁴⁾。

今回再生不良性貧血例の全身骨髄を観察するために、T1-WIとfast STIRによるWB-MRIを行い、骨髄検査の施行部位である胸骨と腸骨の骨髄組織所見とWB-MRIの検査結果を比較検討した。また全身骨髄の信号強度について対照例と比較したので報告する。

目 的

目的は、再生不良性貧血例においてWB-MRIを施行し、WB-MRIにおける信号強度と骨髄検査部位である胸骨と腸骨の信号強度を比較し関連性の有無について検討すること、およびWB-MRIにより全身骨髄の骨髄細胞密度の分布状態を評価することである。

対象と方法

対象は、再生不良性貧血の未治療症例5例(男性3例と女性2例、年齢62~70歳(66.4 ± 3.6 歳/平均±SD))およびWB-MRIと骨髄検査の両者にて骨髄に病巣が認められなかった悪性リンパ腫未治療症例4例(男性2例と女性2例、年齢59~67歳(62.5 ± 3.7 歳))である。なお、いずれの症例も頻回の輸血歴を認めなかった。

MRI装置はSigna Horizon LX 1.5T (General Electric社製)

を使用した。1回の検査で可能な限り広範囲に撮像するためには、body coilを用い、全身を3区分(頭部～胸部、腹部～骨盤、大腿～膝関節)に分割し冠状断撮像を行った。共通撮像条件は、撮像視野 $48 \times 48\text{cm}$ 、マトリックス・サイズ 512×192 、スライス厚 $8\sim9\text{mm}$ 、スライスギャップ 1mm である。T1-WIの撮像条件は、conventional spin echo(CSE)法を用いて、 $400\sim845/9\sim19/1.5\sim2$ (TR/TE/excitations)、受信周波数帯域を 32kHz とした。fast STIR法の撮像条件は、 $4,000\sim12,000/150/70/2$ (TR/TI/TE/excitations)、エコートレイン数(ETL) $8\sim12$ 、受信周波数帯域 64kHz とした。そして、頭部～胸部については両者とも脈波を利用し同期撮像(peripheral gating)を行った。腹部～骨盤は、CSE法では呼吸補正(respiratory compensation)、fast STIR法では呼吸同期(respiratory triggering)をそれぞれ行い、撮像した。なお

全検査の所要時間は約40分であった。

得られた画像の判定は骨髄検査の結果を知らされていない2名の放射線科医による合議制で行った。T1-WI(CSE)では、骨髄の信号強度が(1)周囲筋組織の信号強度より低い、もしくは同等のものを低信号、(2)筋組織よりは信号が高いが肝臓よりは信号が低い、もしくは同等のものを軽度高信号、(3)肝臓よりも信号が高いものを高信号とした。fast STIRでは、(1)周囲筋組織より信号の低い、もしくは同等のものを低信号、(2)筋組織よりも信号が高いが腎臓よりは信号が低いものを軽度高信号、(3)腎臓と信号が同等、もしくは高いものを高信号とし、それぞれ3段階に分類して視覚的評価を行った。胸部の画像の判定には同一症例の腹部撮像での肝臓と腎臓を基準として判定した(Fig. 1)。

骨髄検査は、WB-MRI施行の前後1週間以内に行い、胸

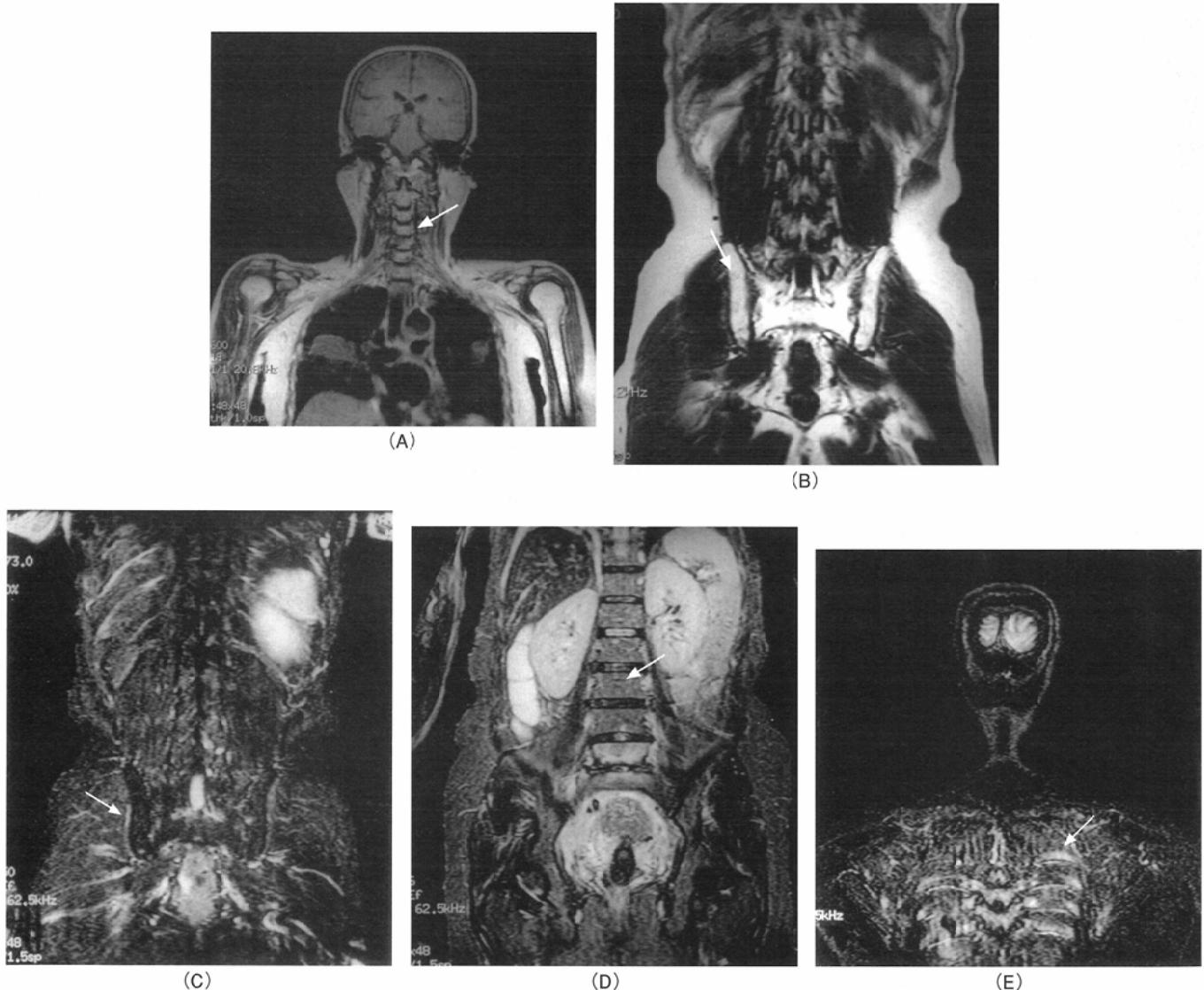


Fig. 1 Classification of signal intensity in bone marrow on T1-WI (CSE) and fast STIR.
A: Slightly high intensity(T1-WI) in the cervical spine.(63-year-old, man)
B: High intensity(T1-WI) in the ilium.(62-year-old, woman)
C: Low intensity(fast STIR) in the ilium.(70-year-old, man)
D: Slightly high intensity(fast STIR) in the lumbar spine.(69-year-old, woman)
E: High intensity(fast STIR) in the rib.(62-year-old, woman)

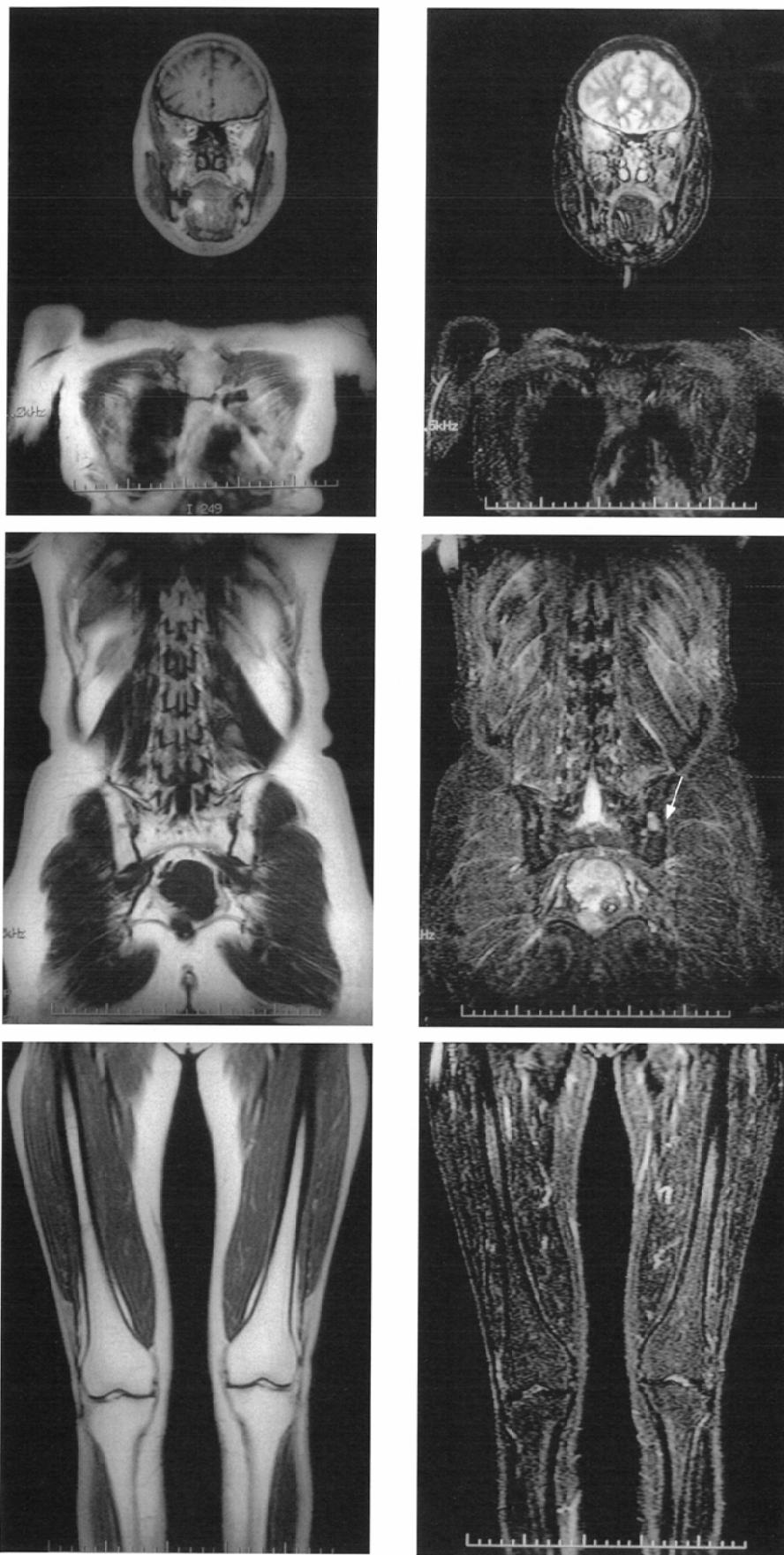


Fig. 2 Case 1. A 62-year-old woman with aplastic anemia. T1-WI(A) and fast STIR(B). Arrow: biopsy site. WB-MRI images show high intensity on T1-WI, and low intensity on fast STIR in bone marrow.

骨と左腸骨の両方(再生不良性貧血4例)または腸骨(再生不良性貧血1例と対照例4例)から採取された試料について、血液内科医がcellularity(細胞密度)を判定した。つまり、(1)脂肪組織のみ(0%), (2)著明な低形成(~10%), (3)低形成(~20%), (4)軽度の低形成(~30%), (5)正常形成(~50%)と判定した。そしてWB-MRIで得られた全身骨髄、特に胸骨および腸骨骨髄の信号と骨髄検査の所見を比較検討をした。次いで全身骨髄を頭蓋骨、頸椎、胸椎、上腕骨、肋骨、肩甲骨、胸骨、腰椎、腸骨と大腿骨の10領域に分けた後、同様に信号強度を評価した(Fig. 2)。

結果

再生不良性貧血例および対照例の末梢血検査成績(白血球数、赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット、血小板数、網状赤血球(%)をTable 1に示す。再生不良性貧血例は末梢血の汎血球減少の所見を呈した。

胸骨および右腸骨のWB-MRI(T1-WIおよびfast STIR)における信号強度と骨髄検査の所見をTable 2に示す。再生不良性貧血の5症例中3例(症例1, 3, 5)の胸骨と腸骨は、T1-WIで高信号、fast STIRで低信号を呈し、脂肪化が示唆された。また、これらの3例はすべて骨髄検査でも著明な低形成または低形成を示した。再生不良性貧血例のうち症例2においては、胸骨の骨髄検査で低形成、fast STIRでは軽度高信号を示した。また、腸骨での骨髄検査は著明な低形成であり、fast STIRで低信号を示した。症例4においては胸骨骨髄検査で正常形成ないし軽度低形成を、腸骨の骨髄検査で正常形成ないし低形成を示し、WB-MRIにおいてもfast STIRで胸骨は高信号、腸骨は軽度高信号を示し、造血の存在が示唆された。一方、対照例においては腸骨の骨髄検査は軽

Table 1 Summary of hematological data in peripheral blood. In aplastic anemia, pancytopenia was noted.

	No.	Age/Sex	WBC (/μl)	RBC (×10 ⁴ /μl)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Platelet (×10 ⁴ /μl)	Reticulocyte (%)
1. Aplastic Anemia	(1)	62/F	2,100	271	9.2	26.1	6.9	2.7
	(2)	63/M	2,400	252	9.0	27.5	2.5	5.8
	(3)	68/M	1,700	291	8.5	25.4	0.3	1.5
	(4)	69/F	2,900	273	8.6	26.6	7.1	3.5
	(5)	70/M	1,900	167	6.3	18.3	2.3	1.1
2. Control	(6)	59/F	7,200	414	11.6	27.7	15.5	1.5
	(7)	60/F	4,200	431	12.7	40.2	24.3	0.8
	(8)	64/M	4,800	403	11.5	35.7	25.6	1.6
	(9)	67/M	6,700	532	15.1	46.5	18.8	1.9

Table 2 Comparison of findings on WB-MRI and those of histological study of bone marrow in the sternum and ilium (H: high intensity, sl.H: slightly high intensity, L: low intensity).

	WB-MRI		Bone Marrow Histology	
	Sternum	Rt-Ilium	Sternum	Ilium
	T1-WI/STIR	T1-WI/STIR	Cellularity	Cellularity
1. Aplastic Anemia	(1) H/L	H/L	Marked Hypo	Marked Hypo
	(2) H/sl.H	H/L	Hypo	Marked Hypo
	(3) H/L	H/L	Hypo	Marked Hypo
	(4) sl.H/H	H/sl.H	Normo-Slight Hypo	Normo-Hypo
	(5) H/L	H/L	Not Done	Marked Hypo
2. Control	(6) sl.H/sl.H	H/sl.H	Not Done	Slight Hypo
	(7) sl.H/H	H/sl.H	Not Done	Slight Hypo
	(8) H/sl.H	H/sl.H	Not Done	Normal
	(9) H/L	sl.H/sl.H	Not Done	Slight Hypo

In 3 of 5 cases with aplastic anemia, high intensity was noted on T1-WI and low intensity on fast STIR in the sternum and ilium. In these cases severe hypoplastic marrow was noted.

度低形成から正常形成を示しており、WB-MRIにおいてもfast STIRで軽度高信号を呈する症例が4例中全例でみられた。

WB-MRIによる全身骨髄の所見をTable 3に示す。骨髄の著明な低形成を示した再生不良性貧血の5例中3例(症例1, 3, 5)は、胸骨、腸骨のみならず全身骨髄においてT1-WIで高信号、fast STIRでは低信号を示し、脂肪髄と考えられた。しかしながら、骨髄検査では胸骨で低形成、腸骨で著しい低形成を示し症例2は、症例1, 3と比較して頸椎、胸椎と胸骨においてfast STIRでは軽度高信号を呈する部位が認められた。症例4は胸骨の骨髄検査で正常形成もしくは軽度低形成、腸骨の骨髄検査では正常形成もしくは低形成を示しており、頸椎、胸椎、肋骨、胸骨、腰椎を腸骨に

fast STIRで軽度高信号～高信号を呈する部位が認められた。

WB-MRIでの全身の骨髄の信号強度について再生不良性貧血例と対照例を比較すると、対照例では再生不良性貧血例よりもT1-WIではより低い信号強度を、fast STIRではより高い信号強度を示す傾向がみられた。

考 察

全身の骨髄状態を検索するための手段として、骨髄穿刺液の有核細胞数や組織標本の細胞密度の測定が用いられている。しかし、これらの手法は全身骨髄の一部の状態を評価しているに過ぎず、全身骨髄の細胞密度の分布を知るに

Table 3 Findings of WB-MRI(H: high intensity, sl.H: slightly high intensity, L: low intensity)

	Skull	Cervical Spine	Thoracic Spine	Humerus	Rib	Scapula	Sternum	Lumbar Spine	RT. Ilium	Femur
No.	T1-WI /STIR	T1-WI /STIR	T1-WI /STIR	T1-WI /STIR	T1-WI /STIR	T1-WI /STIR	T1-WI /STIR	T1-WI /STIR	T1-WI /STIR	T1-WI /STIR
1. Aplastic Anemia	(1)	H/L	H/L	H/L	H/L	H/L	H/L	H/L	H/L	H/L
	(2)	H/L	sl.H/sl.H	H/sl.H	H/L	H/L	H/sl.H	H/L	H/L	H/L
	(3)	H/L	H/L	H/L	H/L	H/L	H/L	H/L	H/L	H/L
	(4)	H/L	sl.H/H	H/sl.H	H/L	sl.H/H	H/L	sl.H/H	H/sl.H	H/L
	(5)	H/L	H/L	H/L	H/L	H/L	H/L	H/L	H/L	H/L
2. Control	(6)	sl.H/L	sl.H/sl.H	sl.H/sl.H	H/sl.H	sl.H/sl.H	H/L	sl.H/sl.H	sl.H/sl.H	H/L
	(7)	H/sl.H	sl.H/sl.H	sl.H/sl.H	H/sl.H	H/sl.H	H/sl.H	sl.H/sl.H	H/sl.H	H/sl.H
	(8)	H/L	sl.H/sl.H	H/sl.H	H/sl.H	H/L	H/sl.H	H/sl.H	H/sl.H	H/sl.H
	(9)	H/sl.H	sl.H/sl.H	sl.H/sl.H	H/sl.H	H/L	sl.H/sl.H	H/L	L/sl.H	sl.H/sl.H

は完全でない場合もある。MRIは骨髄状態を知る手段として、優れた検査方法であると報告されている。特にfast STIRは骨髄の状態を画像化するのに最も適したsequenceとされる^{5), 6)}。また岩崎らの、骨髄検査から求めた細胞密度と、臀筋と腸骨骨髄の信号強度比を比較した検討では、STIRにおける骨髄の信号強度比は細胞密度の増加に伴い高くなり、両者の間には正相関がみられるとされる⁷⁾。さらに、T1-WIとSTIRを組み合わせた骨髄MRIにより骨髄細胞密度の推測が可能であると報告している。

WB-MRIは1997年にEustaceら⁸⁾によって初めて報告された撮像方法であり、また高速撮像も可能となっている。これまでに、WB-MRIは原発不明癌の原発巣の検索^{9), 10)}や悪性腫瘍患者における骨髄転移の検出に良好な成績が得られたとされている。われわれも乳癌骨転移患者21例を対象にfast STIRと造影fast spoiled GRASS(fast SPGR)のWB-MRIを施行し、骨シンチグラフィと比較したところ、頭蓋骨と肋骨を除いて、検出率はWB-MRIが優れていることを認めている¹¹⁾。

今回、全身骨髄の状態を観察するためWB-MRIを行い、再生不良性貧血患者における骨髄細胞分布の視覚的評価を行った。WB-MRIは、骨髄検査が全身の一部をサンプリングしているに過ぎないという弱点を補足する有効な検査となりうるかを検討した。まず、骨髄検査部位である胸骨および腸骨の組織学的所見と、WB-MRIの信号強度との比較を行い、ついで全身骨髄の状態を検討した。

末梢血検査所見を再生不良性貧血例と対照例を比較すると、再生不良性貧血例では汎血球減少を示したが、骨髄検査と末梢血検査との比較では明らかな相関はみられなかった。今回、骨髄の低形成を示した再生不良性貧血5症例では、頭蓋骨、上腕骨、肩甲骨、大腿骨の骨髄はいずれも脂

肪髄と思われるT1-WIで均一な高信号、fast STIRで低信号を呈し、対照例ではfast STIRでは軽度高信号を呈する傾向にあり、両者に差がみられた。今回の検討では症例数が少なく、統計学的な解析は行われていないが、このことはWB-MRIにおいて骨髄細胞密度の差を示しているものと思われた。

対照例は平均年齢62.5歳のため腸骨の骨髄検査で軽度低形成となる例が多く、MRIでもT1-WIでは高信号、fast STIRでは軽度高信号を呈した。今回の症例においては、対照例では骨髄検査での骨髄細胞密度およびWB-MRIに明らかな相関はみられなかった。しかし、著明な低形成を示す症例が多かった再生不良性貧血例においてはMRI信号と骨髄検査の結果に相関性がある傾向にあった。

WB-MRIは全身を観察できるため、再生不良性貧血例において骨髄検査以外の部位に細胞密度の高い部位を確認できる症例がみられた。また、症例4のように、腸骨での骨髄検査とMRI信号の比較において、岩崎ら⁷⁾の結果と同様にT1-WIよりもfast STIRは、より鋭敏に骨髄細胞密度の状態を示す可能性が示唆された。

以上の結果から、(1)骨髄検査による骨髄細胞密度はWB-MRIの信号強度との相関性が存在すること、(2)WB-MRIにより再生不良性貧血症例の全身での骨髄細胞密度の状態が視覚的に評価が可能であること、(3)骨髄の低形成を示す再生不良性貧血例と対照例のWB-MRIによる信号強度が中枢骨髄(頸椎、胸椎、腸骨、腰椎)で異なることが示された。

現在、再生不良性貧血患者の造血髄の残存程度を視覚的に評価するのに骨髄シンチグラフィが行われている。骨髄シンチグラフィ上、集積が認められる部位は造血骨髄としての特異性が高い。一方、MRIにおける信号には組織特異性がなく、fast STIRで高信号を呈する病変は腫瘍細胞の増

殖の可能性もあり、造血骨髓であると判断するには問題がある。しかし、骨髓シンチグラフィは撮像に2日間を要し、肝臓に¹¹¹In-Clが集積するため、その周囲の造血髄の診断が困難である。小泉らの報告によれば骨髓穿刺所見と骨髓シンチグラフィでの骨髓イメージとの間には相関がみられるが、一部の症例では不飽和鉄結合能の低下による腎臓への強い集積のために解離がみられたと報告されている^{[16]-[18]}。また、MRIは放射線被曝がないため、若年者などにも繰り返し施行が可能である利点がある。今回少數の再生不良性貧血例と対照例について、WB-MRIと骨髓検査を総合的に

評価した結果、WB-MRIは全身骨髓の細胞分布の状態の把握に有用であることが示された。

これまでのMRIによる検討では、中枢骨髓に対する詳細な検討がなされてきた^{[3],[4],[7],[16],[17]}。これらの方法による局所の骨髓評価と比較してWB-MRIが同等以上の評価方法となりうるか、今後検討すべきと思われる。また、WB-MRIは得られる骨髓のコントラストの種類は限られるが、全身骨髓を視覚化できる利点を有しており、今後この点における有用性についても検討が必要と考える。

文 献

- 1)Golfieri R, Baddeley H, Pringle JS, et al: The role of the STIR sequence in magnetic resonance imaging examination of bone tumours. *Brit J Radiol* 63: 251-256, 1990
- 2)石坂 浩, 栗原美貴子, 平敷淳子, 他: Short TI IR法による骨髓病態の評価—第1報—. *日本医学会誌* 49: 128-133, 1989
- 3)小沢栄人: STIR法を用いた血液疾患における胸骨骨髓MRI像の解析. *日磁医誌* 18: 489-496, 1998
- 4)飯塚雅美, 永井清久, 玉田 勉, 他: 全身MRIによる骨転移検出の基礎的検討. *日本医学会誌* 59: 470-472, 1999
- 5)Jones KM, Unger EC, Granstrom P, et al: Bone marrow imaging using STIR at 0.5 and 1.5T. *Magn Reson Imaging* 10: 169-176, 1992
- 6)Moulopoulos LA, Dimopoulos MA: Magnetic resonance imaging of the bone marrow in hematologic malignancies. *Blood* 90: 2127-2147, 1997
- 7)岩崎俊子, 河村泰孝, 木村浩彦, 他: STIRを加えた骨髓MRIの定量的評価. *日磁医誌* 11: 420-425, 1991
- 8)Eustace S, Tello R, De Carvalho V, et al: A comparison of whole-body turbo STIR MR imaging and planar 99mTc-methylene diphosphonate scintigraphy in the examination of patients with suspected skeletal metastases. *AJR* 169: 1655-1661, 1997
- 9)Eustace S, Tello R, De Carvalho V, et al: Whole body turbo STIR MRI in unknown primary tumor detection. *JMRI* 8: 751-753, 1998
- 10)Yuleung C, Kamwing C, Waiman L, et al: Comparison of whole body MRI and radioisotope bone scintigram for skeletal metastases detection. *Chin Med J* 110: 485-489, 1997
- 11)玉田 勉, 永井清久, 飯塚雅美, 他: 乳癌骨転移の検出におけるWhole-body MRI(WB-MRI)と骨シンチグラフィの比較. *日本医学会誌* 60: 249-254, 2000
- 12)Vogler JB, Murphy WA: Bone marrow imaging. *Radiology* 168: 679-693, 1988
- 13)小泉 満, 後藤政文, 野村利治, 他: 塩化インジウムを用いる骨髓シンチグラフィにおける腎集積の検討:特に再生不良性貧血と骨髓異形成症候群について. *核医学* 30: 377-387, 1993
- 14)内田立身:骨髓シンチグラフィ. 久田欣一監修, 利波紀久, 久保敦司編:最新臨床核医学第2版, 517-519, 1991, 金原出版, 東京
- 15)Najean Y, Le Danvic M, Le Mercier N, et al.: Significance of bone-marrow scintigraphy in aplastic anemia: Concise communication. *J Nucl Med* 21: 213-218, 1980
- 16)天野康夫, 隈崎達夫, 新井宣行: 再生不良性貧血における過形成骨髄の¹H MR spectroscopy. *日本医学会誌* 57: 253-257, 1997
- 17)天野康夫, 田辺義博, 天野真紀, 他: 再生不良性貧血における骨髓造血巣のMR imaging-opposed phase T1 強調像の有用性について. *日本医学会誌* 56: 9-13, 1996