



Title	再生不良性貧血における過形成髄の1H MR Spectroscopy
Author(s)	天野, 康雄; 隈崎, 達夫; 新井, 宣行
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1997, 57(5), p. 253-257
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20061
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

再生不良性貧血における過形成髄の¹H MR Spectroscopy

天野 康雄¹⁾ 隈崎 達夫¹⁾ 新井 宣行²⁾

1) 日本医科大学放射線医学教室

2) GE横河メディカルシステム

Proton MR Spectroscopy of Hyperplastic Hematopoietic Marrow in Aplastic Anemia

Yasuo Amano¹⁾, Tatsuo Kumazaki¹⁾
and Nobuyuki Arai²⁾

The purpose of this study was to compare the findings of magnetic resonance (MR) spectroscopy of hyperplastic hematopoietic marrow with those of normal bone marrow. Twenty-four samples of normal marrow from eight control subjects and 19 samples of hyperplastic marrow in aplastic anemia were examined with a 1.5T MR unit. The former showed low intensity on opposed-phase T1-weighted images, while the latter showed high intensity on both fast STIR and opposed-phase T1-weighted images. MR spectroscopy quantitatively confirmed that the water: fat ratio was increased and the transverse relaxation time of water was changed in hyperplastic bone marrow, compared with normal bone marrow. In summary, MR imaging is able to detect hematopoietic regions among a wide range of bone marrow of aplastic anemia, while MR spectroscopy allowed us to quantitatively analyze the cell population of hyperplastic hematopoietic marrow in aplastic anemia.

Research Code No. : 509.9

Key words : Aplastic anemia, MR spectroscopy

Received Jul. 30, 1996; revision accepted Feb. 12, 1997

1) Department of Radiology, Nippon Medical School

2) GE Yokogawa Medical Systems

はじめに

Magnetic resonance imaging (MRI)は血液疾患症例の広範囲の骨髓を描出し、脂肪髄と造血髄を明確に判別する有用な検査法である¹⁾⁻⁴⁾。特にopposed phase imagingでは、正常骨髓が水と脂肪をほぼ等量含むために低信号となる一方、過形成髄⁵⁾では過剰な水が高信号を示すために、再生不良性貧血の治療効果を造血髄の範囲や大きさのみならず、細胞密度から判定することが可能である^{3),4)}。しかし、造血髄の水分量とopposed phase imagingの信号強度は関連するが²⁾、MRIでは水と脂肪を分離し、その比を定量的に評価することは困難である。

¹H magnetic resonance spectroscopy (MRS)は骨髓内水分の定量的評価に有用とされ、白血病の診断や治療効果判定、さらに骨髓移植後の細胞回復の評価に用いられているが⁶⁾⁻⁸⁾、本邦では血液疾患の評価にMRSを用いた報告は少ない⁹⁾。今回われわれは再生不良性貧血の過形成髄に対してMRSを施行し、過形成髄の定量的な評価およびその水や脂肪の性質について検討を加えた。

対象および方法

対象は正常ボランティア8例と病学的に再生不良性貧血と診断された13症例であり、各症例の腰椎椎体を撮像した。正常ボランティアは全例男性で、年齢は24~36歳(平均29歳)であった。再生不良性貧血症例は男5例女8例、年齢は9~52歳(平均年齢28歳)であった。

使用MRI装置はGE社製Signa Horizon (1.5T)で、脊椎用クワドランチャコイルを用いて腰椎矢状断を撮像した。撮像シーケンスはspin echo法T1強調像(T1WI) : 340/11/2 (TR/TE/excitations), fast short inversion-time inversion recovery像(fast STIR) : 2000/165/17/2 (TR/TI/effective TE/excitations, echo train 3, echo space 17ms)およびopposed phase T1-weighted RF-spoiled gradient echo像(op-SPGR) : 500/2.3/2/90 (TR/TE/excitations/flip angle, bandwidth 32kHz)であった。撮像範囲は28cm, マトリクス256×192-256, スライス厚8mmおよびスライス間隔2mmに設定した。

MRSにて使用したコイルはMRIのものと同一で, stimulated echo acquisition mode (STEAM)を用いデータ収集を行った。その条件は既報に準じ^{6),7),9),10)}, 2000/30/13.7 (TR/TE/mixing time)で, 周波数サンプリング幅2500Hz, データポイント2048, 積算回数32回とした。関心領域 (volume-of-interest, VOI)の大きさは1.5-2.25cm³とし, 正常例では第2-4腰椎椎体中心部の全24カ所に, 再生不良性貧血例ではMRIにて過形成髄と判定された19カ所に設けた。なお過形成髄は既報のごとく^{3),4)}, T1WIで低信号, fast STIRおよびop-SPGRにて高信号を示す領域とし (Fig.1A-C), これに対して正常骨髓はT1WIで高信号, fast STIRとop-SPGRにて低信号を示した (Fig.2A-C)。MRSのデータ解析にはGE社製SA/GE sys-

temを用いた。得られたfree induction decayに2048ポイントのゼロフィリングと1Hz指数関数フィルターを施した後, 1次のFourier変換を行い, さらに0次の位相補正を行った。なお, ベースラインの補正は行わなかった。

以上の条件にて得られたMRSを用いて, 以下の3項目について検討した。

1) 各VOIの水と脂肪の量的な比 (水/脂肪比)を算出し, 正常骨髓と過形成髄の間の差異を検討した。脂肪は最も大きな信号を示すmethyleneを対象とし, 水とmethyleneの各々20ポイントにLorentz fittingを行いその量 (面積)を求めた。正常骨髓と過形成髄の水/脂肪比の差異は, unpaired Student t testにて検定し, $p < 0.05$ で有意と判定した。

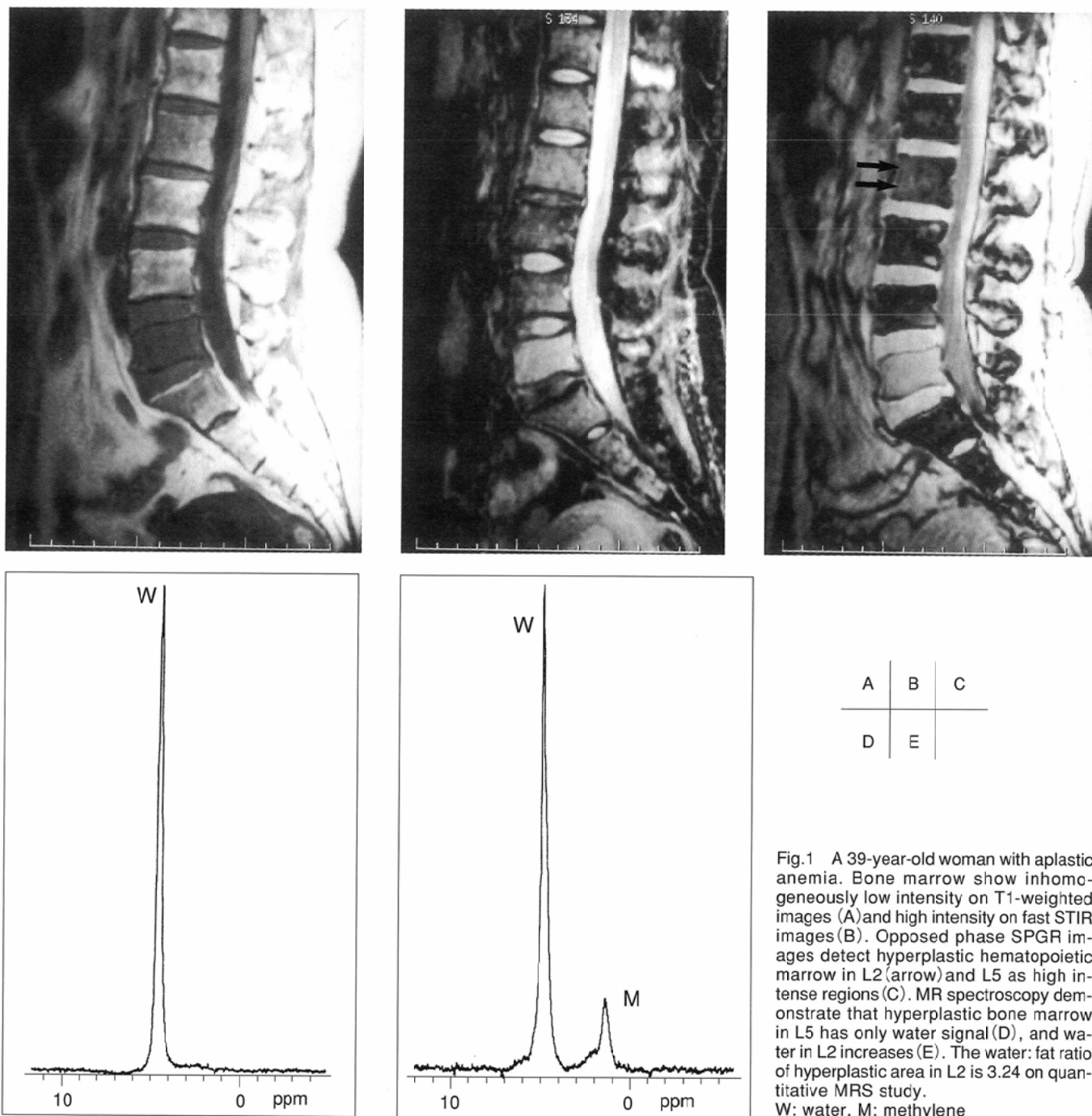


Fig.1 A 39-year-old woman with aplastic anemia. Bone marrow show inhomogeneously low intensity on T1-weighted images (A) and high intensity on fast STIR images (B). Opposed phase SPGR images detect hyperplastic hematopoietic marrow in L2 (arrow) and L5 as high intensity regions (C). MR spectroscopy demonstrate that hyperplastic bone marrow in L5 has only water signal (D), and water in L2 increases (E). The water: fat ratio of hyperplastic area in L2 is 3.24 on quantitative MRS study. W: water, M: methylene

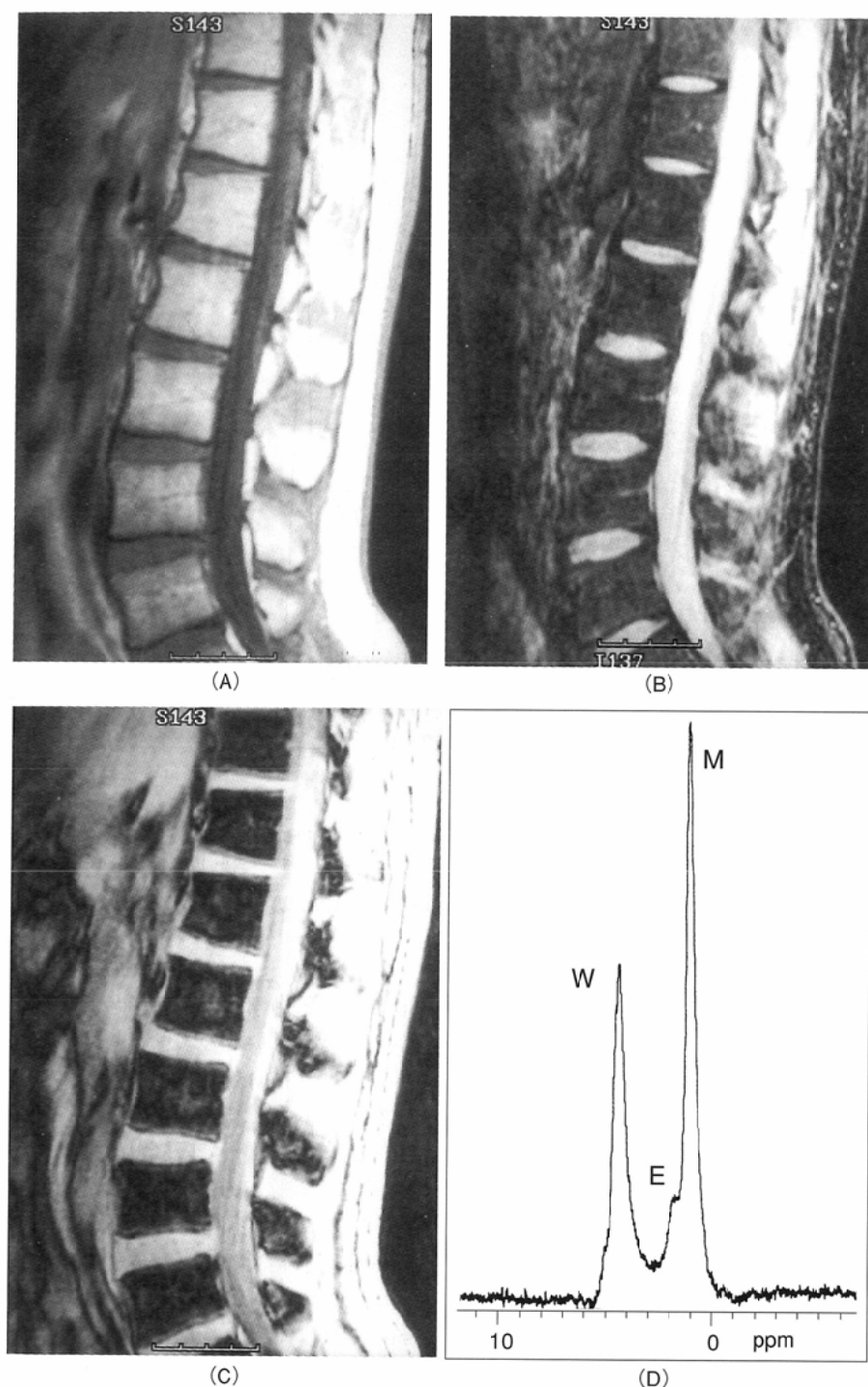


Fig.2 A 25-year-old male volunteer. Bone marrow show high intensity on T1-weighted images (A) and low intensity on fast STIR (B) and opposed phase SPGR images (C). MR spectroscopy (D) demonstrate that the water: fat ratio of L3 is 0.79. W: water, M: methylene, E: ester

2) 骨髄内の脂肪はSchickらの報告により¹⁰⁾, methylene (CH_2 -), ester ($-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{}$), olefine ($-\text{CH}=\text{HC}-$)を認めた。MRSによる各々の脂肪信号の検出率を算定し、正常骨髄と過形成髄の間で差異がみられるかを検討した。検出率の差異はFisher testにより検定し、 $p < 0.05$ で検出率に差があると判定した。

3) MRSの他条件を変えずに、TEを30ms, 45ms, 60ms, 90ms, 120msと変化させ、正常骨髄 6 カ所と過形成髄の 4

カ所の水信号の推移を検討した。検討数が限られていたため、各部位の緩和時間の平均は測定せず、TE30msにおける水信号を1として、これに対する各TEにおける水信号の定量的な推移を観察した。

結 果

1) 正常骨髄の水/脂肪比は0.43-1.90に分布し、平均値は1.04 (標準偏差0.43)であった (Fig.2D)。過形成髄の1カ所は水信号のみであったため (Fig.1D), 水/脂肪比の測定はできなかったが、これを除いた18カ所の過形成髄の水/脂肪比は0.60-9.78に分布し、平均値は3.26 (標準偏差2.29)であり (Fig.1E), 正常骨髄の水/脂肪比よりも有意に高値を示した ($p < .001$, unpaired Student t test, Fig.3)。

2) 脂肪信号の検出率は、olefineが正常骨髄で過形成髄よりも高頻度に認められる傾向にあったが ($p = .059$, Fig.4), 他の脂肪信号も含めて明らかな統計学的有意差は見られなかった (Table 1)。

3) TEが45-60msでは過形成髄の水信号の低下は正常骨髄の水信号の低下よりも軽度であったが、TE120msでは両者の差は比較的小さくなった (Fig.5)。

考 察

MRIは再生不良性貧血の広範囲の骨髄を描出し、造血髄の増減やその細胞密度の把握に有用な検査法である¹⁾⁻⁴⁾。特に細胞密度に関してはopposed phase imagingが有用で、正常骨髄は水と脂肪がほぼ等量であるためにその差引の結果が低信号となるのに対し、過形成髄では増加した水分のために高信号を示すとされている²⁾⁻⁴⁾。また、細胞内水分の緩和時間が短いために、過形成髄はopposed phase T1強調像にて脳脊髄液よりも高信号を示すと考えられている^{3), 11)}。

本検討では、opposed phase T1強調像としてsusceptibilityに鋭敏なために骨髄MRIには使用されなかったop-SPGRを用いたが¹²⁾、短いTEと広いバンド幅にて撮像しsusceptibilityの影響を小さくしたために、従来のDixon法のopposed phase T1強調像²⁾⁻⁴⁾と同様のコントラストを得ることができた。

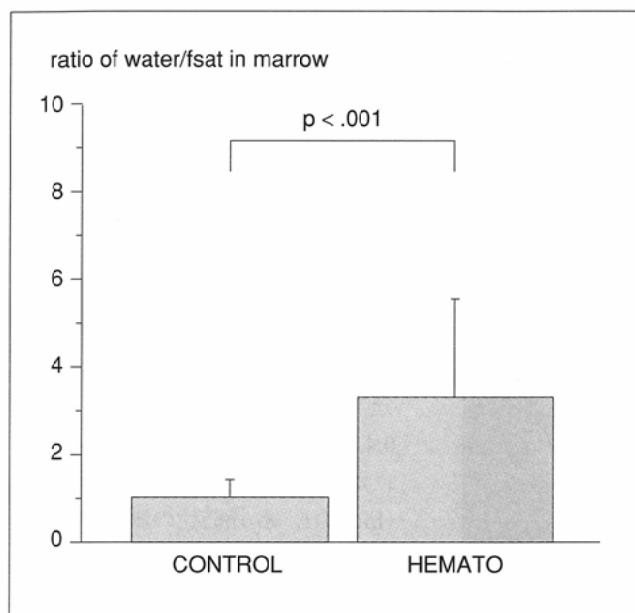


Fig.3 The quantitative MRS reveal that water: fat ratio of hyperplastic hematopoietic marrow (3.26 ± 2.29 , mean $\pm$ standard deviation) is significantly higher than that of normal bone marrow (1.04 ± 0.43) with the unpaired Student t test ($p < .001$). CONTROL: normal bone marrow of control subjects, HEMATO: hyperplastic hematopoietic marrow in aplastic anemia

過形成髄の細胞密度はopposed phase imagingの信号強度と関連するが^{2),4)}、その定量的評価や上記の水の緩和時間の把握は困難である。この点でMRSは、骨髓の水と脂肪を描出し、過形成髄の定量的な評価や水の性質の推定に有用と考えられた。まず、過形成髄の水/脂肪比が正常骨髓の水/脂肪比よりも有意に高値であることが、MRSにより示された。この結果は、MRSが水/脂肪比の定量に有用であることを示しただけでなく、op-SPGRによる造血髄の分類を支持する結果であった。ただし、本検討では正常骨髓と過形成髄の水/脂肪比の値に重なりを認めた。MRIとMRSの双方におけるpartial volume effectがこの原因と考えられ、より小さなVOIを設定すべきであるが、良好なシミングやS/N比を保つ必要もあり、結果的に本法のVOIの大きさは妥当であると思われた。次に脂肪信号の検出については、olefineが過形成髄で認め難い傾向にあった。この原因として、過形成髄では脂肪が減少していることや巨大な水信号によりolefineが隠されてしまうことが考えられた。したがって、これは上記の水/脂肪比の差異に関連した所見であり、正常骨髓と過

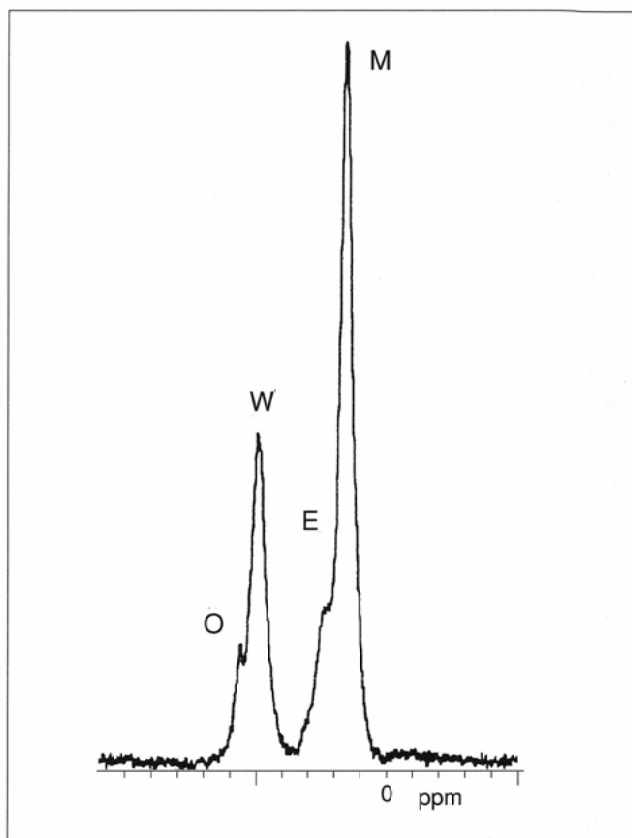


Fig.4 A 32-year-old male volunteer
The water: fat ratio is 0.48. The water and three fat signals are observed by MR spectroscopy.
W: water, M: methylene, E: ester, O: olefine

形成髄の間に脂肪の検出率の統計学的な有意差も認められなかったため、臨床的意義は乏しいものと思われた。そして、過形成髄の水信号の低下はTE 45-60msでは正常骨髓よりも軽度である一方、TE120msでは両者の差は小さくなった。したがって、過形成髄にて増加している水の緩和過程は、TEが比較的短い場合には緩徐であり、正常骨髓の緩和時間より軽度延長していることが示唆された。Opposed phase imagingを用いたMRIの検討では、過形成髄内の水の緩和時間が短いことが示唆されているが^{3),11)}、本法では横緩和を観察しており、op-SPGRで観察している縦緩和とは正確には相関していない。Jensenらは⁶⁾mixing timeを変化させることにより骨髓内水分の縦緩和を観察しているが、本検討と同様に同一箇所でも複数回のデータ収集が必要であり、検査時間の延長につながる。よってこれらの方法では複数箇所のデータ収集は困難で、本検討でも緩和時間の統計学的解析が可能になる対象数を集めるにはいたらなかった。また、TEが延長するにしたがいS/N比の低下が認められた。これらの課題に対しては、Mulkernらのline scan¹³⁾やSchickらのmagnetization transfer MRS¹⁴⁾が、骨髓内の水のT2値の測定や高分子を含む細胞内水分の評価に有用と考えられ、われわれもMRSの撮像法の改良を試みようと考えている。

Table 1 Detectability of Fat Signals in hematopoietic Marrow

	methylene	ester	olefine
Normal bone marrow (n = 24)	24	21	7
Hyperplastic hematopoietic marrow (n = 19)	18	13	1

There is borderline significance for detectability of olefine between normal bone marrow and hyperplastic hematopoietic marrow (* $p = 0.059$ with Fisher's test).

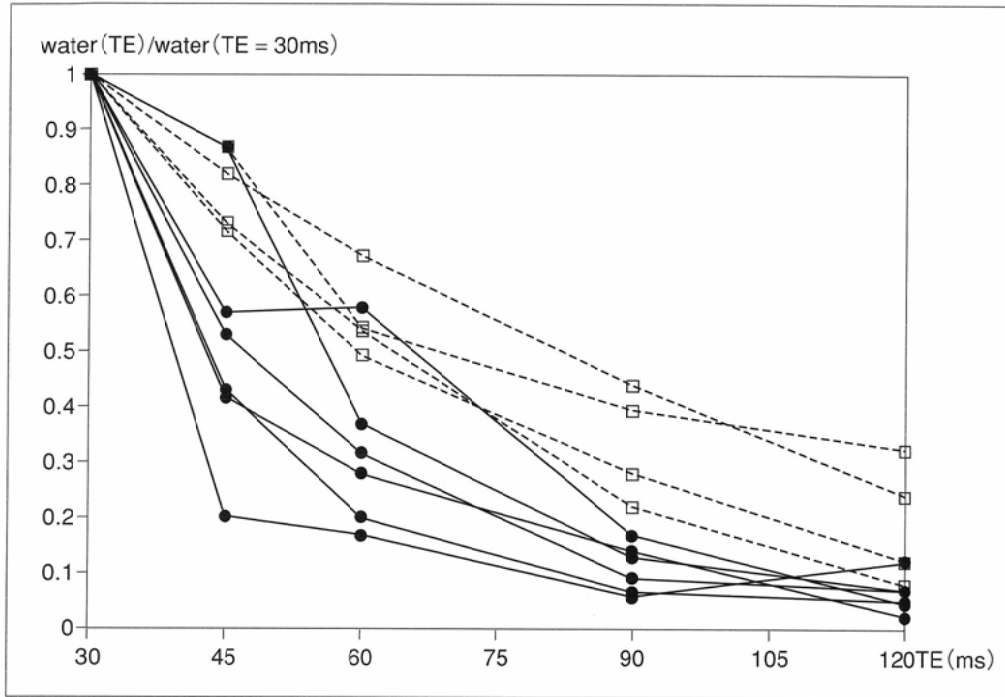


Fig.5 The water signal of both normal bone marrow and hyperplastic hematopoietic marrow decrease as TE of MRS increase. The differences of water signal between normal and hyperplastic marrows is distinct when TE is short. uninterrupted lines: normal bone marrow, dashed line: hyperplastic hematopoietic marrow

本検討ではMRSにより、再生不良性貧血に過形成髄が存在することが示された。MRIではop-SPGRが造血髄の詳細な評価に有用であることが、MRSにて確認された。さらにMRSは、骨髓生検でも判定しがたい造血髄の水/脂肪比の定量的評価や造血髄の細胞増加の推定に有用であると考えられた。

結 語

再生不良性貧血13例の過形成髄のMRIおよびMRSを、正常骨髓の所見と比較した。MRIにて認められた過形成髄は、正常骨髓よりも水/脂肪比が高く、増加した水の緩和時間も変化していることが、MRSにより示唆された。

文 献

- 1) Kaplan PA, Asleson RJ, Klassen LW, et al: Bone marrow patterns in aplastic anemia with 1.5 T-MR imaging. *Radiology* 164: 441-444, 1987
- 2) Wismer GL, Rosen BR, Buxton R, et al: Chemical shift imaging of bone marrow: preliminary experience. *AJR* 145: 1031-1037, 1985
- 3) 天野康雄, 田辺義博, 宮下次広, 他: Opposed-phase T1強調像及び造影MR imagingによる骨髓造血状態の評価. *日本医放会誌* 54: 958-964, 1994
- 4) Amano Y, Amano M, Kijima T, et al: Classification of hematopoietic regions in out-of-phase T1-weighted images: a quantitative comparison study with T1-weighted and STIR images. *Radiation Med* 13: 153-155, 1995
- 5) Kansu E, Erslev AJ: Aplastic anaemia with 'hot pockets'. *Scand J Haematol* 17: 326-334, 1976
- 6) Jensen KE, Jensen M, Grundtvig P, et al: Localized in vivo proton spectroscopy of the bone marrow in patients with leukemia. *Magn Reson Imag* 8: 779-789, 1990
- 7) Schick F, Bongers H, Jung W-I, et al: Volume-selective proton MRS in vertebral bodies. *Magn Reson Med* 26: 207-217, 1992
- 8) Schick F, Einsele H, Kost R, et al: Hematopoietic reconstitu-

- tion after bone marrow transplantation: assessment with MR imaging and H-1 localized spectroscopy. *J Magn Reson Imag* 4: 71-78, 1994
- 9) 天野康雄, 渡 潤, 吉川 晃, 他: 1 H MR spectroscopy による脂肪髄の評価. *日本医放会誌* 56: S78, 1996
- 10) Schick F, Eismann B, Jung W-I, et al: Comparison of localized proton NMR signals of skeletal muscle and fat tissue *in vivo*: two lipid compartments in muscle tissue. *Magn Reson Med* 29: 158-167, 1993
- 11) Kaplan KR, Mitchell DG, Steiner RM, et al: Polycythemia vera and myelo-fibrosis: correlation of MR imaging, clinical, and laboratory findings. *Radiology* 183: 329-334, 1992
- 12) Sebag GH, Moore SG: Effect of trabecular bone on the appearance on marrow in gradient-echo imaging of the appendicular skeleton. *Radiology* 174: 855-859, 1990
- 13) Mulkern RV, Meng J, Oshio K, et al: Spectroscopic imaging of the knee with line scan CPMG sequences. *J Comput Assist Tomogr* 19: 247-255, 1995
- 14) Schick F, Forster J, Einsele H, et al: Magnetization transfer in hematopoietic bone marrow examined by localized proton spectroscopy. *Magn Reson Med* 34: 792-802, 1995