



Title	血液疾患におけるdouble echo STIR法を用いた骨髄MR imagingの客観評価
Author(s)	水野, ひとみ
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1995, 55(8), p. 569-575
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20126
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

血液疾患におけるdouble echo STIR法を用いた 骨髄MR imagingの客観評価

水野ひとみ

埼玉医科大学放射線医学教室（現 大宮赤十字病院放射線科）

Object Analysis of Bone Marrow MR Imaging using Double Echo STIR Sequence in Hematological Diseases

Hitomi Mizuno

The bone marrow of 84 patients with hematological disorders was investigated using short inversion time inversion recovery sequence (STIR) on an 1.5 Tesla superconducting MRI system.

Double echo times of 20 and 100msec were applied to research the signal characteristics of the lesion and carry out quantitative analysis of the receiver operating characteristic curve (ROC). The hematological diseases included 19 cases of myelodysplastic syndrome (MDS), 18 of multiple myeloma (MM), 18 of chronic myelocytic leukemia (CML), 9 of aplastic anemia (AA), 8 of acute myelocytic leukemia (AML), 3 of chronic lymphocytic leukemia (CLL), 3 of myelofibrosis, and 3 others.

Using STIR with double echo times, bone marrow showed high signal intensity (SI) on short TE and low SI on long TE in MDS and CML; high SI on short and long TE in myelofibrosis and CLL; high SI on short TE and high to moderately high SI on long TE in MM; and low SI on short and long TE in AA.

Quantitative analysis of 33 patients showed high sensitivity and specificity in AA (81% and 94%, respectively) and moderate sensitivity and high specificity in MM (61%, 88%).

CML and MDS were similar with low sensitivities (40%, 41%) and high specificities (80%, 78%).

Differential diagnosis between CML and MDS was difficult using STIR with the double echo time method.

Research Code No. : 509.9

Key words : MR imaging, Bone marrow,
STIR, Hematological disorder

Received Dec. 1, 1994; revision accepted Mar. 22, 1995

Department of Radiology, Saitama Medical School

Present address : Department of Radiology, Omiya Red Cross Hospital

はじめに

磁気共鳴画像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)は、骨髄動態の画像化と解析とを非侵襲的にできる手段として応用されてきている¹⁾。特に、反転回復法の反転時間TIを極端に短縮したshort TI Inversion Recovery法(以下、STIR法と略す²⁾⁻⁸⁾)は骨髄内の脂肪信号を抑え、わずかな水分をも強調するため、骨髄の画像化には非常に有用とされ、臨床応用されている。石坂らはSTIR法による正常骨髄の信号強度分布、加齢に伴う信号強度の変化につき、報告している^{3), 9)}。われわれはTR 2000msec, TI 160msecに固定し、エコー時間(TE)20msecのshort TE STIR法とTE 100msecのlong TE STIR法とのdouble echo法を用いて各種血液疾患患者に骨髄MRIを撮像し、疾患における画像上の特徴について検討、客観評価を行った。

対象および方法

対象は1989年10月から1991年12までの間に、埼玉医科大学でMRIを施行した血液疾患患者84名105検査であり、年齢は17歳から82歳で平均年齢59歳、男性48名、女性36名である。胸骨骨髓穿刺をもとに病理学的に最終診断された84名の臨床診断の内訳はTable 1に示す。骨髄異形成症候群(Myelodysplastic syndrome, MDSと略す)が19名(22.1%), 多発性骨髄腫(Multiple myeloma, MMと略す)、および慢性骨髄性白血病(Chronic myelocytic leukemia, CMLと略す)おのおの18名(20.9%), 再生不良性貧血9名(10.5%), aplastic anemia, AAと略す), 急性骨髄性白血病8名(9.3%), 慢性リンパ性白血病(Chronic lymphocytic leukemia, CLLと略す), 骨髄線維症、真性多血症それぞれ3名(3.5%), その他3名である。

初診時のもの73名、治療経過中に繰り返しMRI検査が可能であったものはMM 7名、AA 4名の計11名である。

装置はMagnetom H15 SP、静磁場強度1.5Tの超伝導MRI装置を用い、胸腰椎矢状断像を表面コイルを用いて撮像した。断層厚は10mm、測定マトリックスは256×256であり、加算は1ないし2回にて撮像した。パルス系列はshort

Table 1 Hematological Disorders

	number of patients
Myelodysplastic syndrome (MDS)	19
Multiple myeloma	18
Chronic myelocytic leukemia	18
Aplastic anemia	9
Acute myelocytic leukemia	8
Chronic lymphocytic leukemia	3
Myelofibrosis	3
Polycythemia vera	3
Others	3
Total	84

TE STIR (2000/160/20/1, TR/TI/TE/excitations), long TE STIR (2000/160/100/1)のdouble echo法とT1強調画像(SE 500/15/2, TR/TE/excitations)を用いた。

評価は、関心領域(Region of interest, ROI)を限局性病変の場合には中心部に、不均一びまん性病変では、病変を有する1椎体骨髄全体を広範に設定し、硬膜外脂肪の信号強度との比を各画像について、同一部位に固定後測定。測定面積の小さな硬膜外脂肪領域は最小18 pixelを用いた。各パルス系列でROIを検討した症例はartifactsが少ない23例を用いた(Table 2)。4名の経験ある放射線診断医をオペレーターとして抽出し、臨床診断を明記せずに、しかし以下の各疾患の特徴的MR画像の信号結果を教示した後、読影を行った；MMではshort TE/long TE : high/high, CMLではhigh/low, AAではlow/low, MDSについては種々の信号を示すが基本的にはhigh/low。対象は読影可能な33症例を無作為に抽出した。

客観評価にはMDS, CML, MM, AAの4疾患を用い、確信度は診断に自信あり、多分正しい、自信なし、の3段階とした。

結 果

信号強度の特徴像はMDS (Fig.1)ではshort TE画像で椎体内は不均一な高信号を呈し、long TE画像では同椎体は低信

号を示す症例が63%であった(Table 3)。またCML (Fig.2)では、short TE画像で認めた椎体全体に及ぶびまん性異常高信号域はlong TE画像では50%の症例で信号低下を示した(Table 4)。

MMでは結節型(Fig.3)とびまん型(Fig.4)の2型に分類され、STIR画像で結節型は均一な高信号領域を呈し、びまん型は椎体全体に均一から不均一な高信号域を示した(Table 5)。

AAでは、short TEおよびlong TE画像ともに均一な低信号を示すものが多く(Fig.5, 67%), 特に中等症のAA (Fig.6)では中心部に斑点状の高信号領域を認めたが、long TEで同部位は信号強度は低下していた(Table 6)。

CLL (Fig.7), 骨髄線維症(Fig.8)はいずれもshort TEならびにlong TE STIR画像にて著明な高信号病変を呈した。

症例によって脂肪抑制の程度が若干異なっていたため、各パルス系列における病変部と硬膜外脂肪との信号強度比を検討した(Table 2)。骨髄と硬膜外脂肪の信号強度比を調べると、T1強調画像ではAAは0.74とMDSの約2倍の値を示した。また、short TE STIR画像では前者は0.89、後者は1.60と逆転傾向を示した。

MDSとCMLでは信号強度比がT1強調画像にて大きな差は見られず、short TE STIR画像ではおのおの、1.60, 2.75で、long TE STIR画像では0.82, 1.18を呈しており、long TE STIR/short TE STIR比ではほぼ同様の値を示し、両疾患とも、long TE STIR画像における信号強度の低下が示唆された。

MMではlong TE STIR/short TE STIR比は0.66と高く、MDS, CMLに比較してlong TE STIR画像における信号強度の上昇が特徴的であった。

一方、AAの場合には骨髄内病変部と硬膜外脂肪のシグナル比は、T1強調画像では0.741と著明に高く、short TEおよびlong TE STIR画像では画像所見同様に信号強度は0.89, 0.94と髓内脂肪変性に伴う著明な低下が得られた。

受信者-動作特性曲線(Receiver Operating characteristics 曲線、以下ROC曲線¹⁰⁾)をFig.9に示す。ROC曲線ではAAが最も左上方にあり、確信度の最も高いものであったが、

Table 2 Signal Intensity Ratio of Pathological Bone Marrow/Epidural Fat

Disorder	No. of patients	T1 W1	STIR		long TE/short TE ratio
			short TE	long TE	
MDS	5	0.39±0.07	1.60±0.22	0.82±0.11	0.51±0.12
CML	4	0.25±0.03	2.75±0.36	1.18±0.31	0.43±0.08
Myeloma	5	0.31±0.13	2.80±1.06	1.86±0.59	0.66±0.18
Aplastic A	4	0.74±0.09	0.89±0.14	0.94±0.25	1.06±0.22
CLL	2	0.34	2.40	2.43	1.00
Myelofibrosis	3	0.48±0.03	2.85±0.05	2.35±0.50	0.82±0.21

MDS : myelodysplastic syndrome

CML : chronic myelocytic leukemia

CLL : chronic lymphocytic leukemia

CML, MDSは低く、MMはその中間に存在した。

short TE STIR法により骨髄内にびまん性高信号を示した症例では、CMLとMDSの鑑別が困難である場合が多くあった。圧迫骨折のないMMの早期病変ではMDSと診断した症例を認めた。高齢者中等症のAAでは、short TE STIR法で椎体内に斑点状高信号を認め、MDSとの鑑別が難しかった。



Fig. 1 Myelodysplastic syndrome (71-year-old, male)
(A)STIR 2000/160/20. Heterogeneously high intensity of the vertebrae
(B)STIR 2000/160/100. Entire vertebrae show low intensity.



Fig.2 Chronic myelocytic leukemia (32-year-old, male)
(A)STIR 2000/160/20. Diffusely high intensity of the vertebrae
(B)STIR 2000/160/100. Decay of entire signals of the vertebrae

おのおのの有病正診率(sensitivity)と無病正診率(specificity)をTable 7に示す。

AAではsensitivity 81%, specificity 94%といずれも高値であり、ついでMMはおのおの、61%, 88%, CML 40%, 80%, MDS 41%, 78%であった。

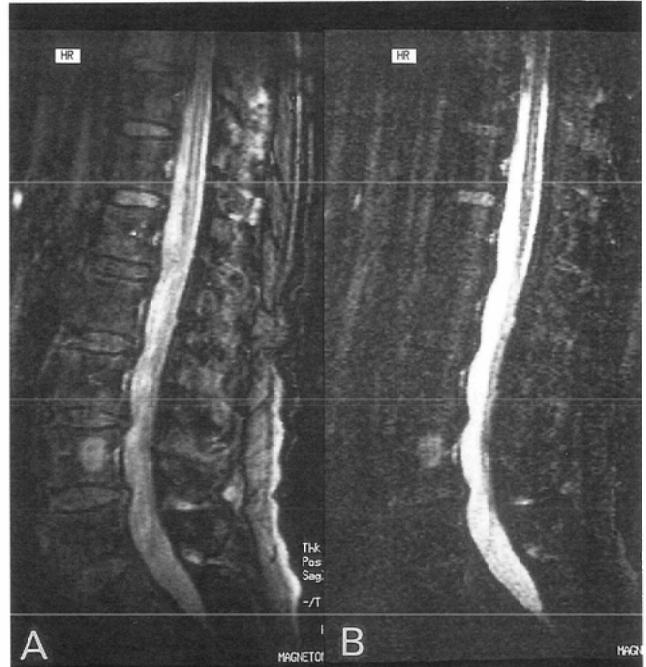


Fig.3 Multiple myeloma (71-year-old, male, nodular type, stage I)
(A)STIR 2000/160/20, (B)STIR 2000/160/100. Both show nodular high intensity lesion in 4th lumbar vertebra.

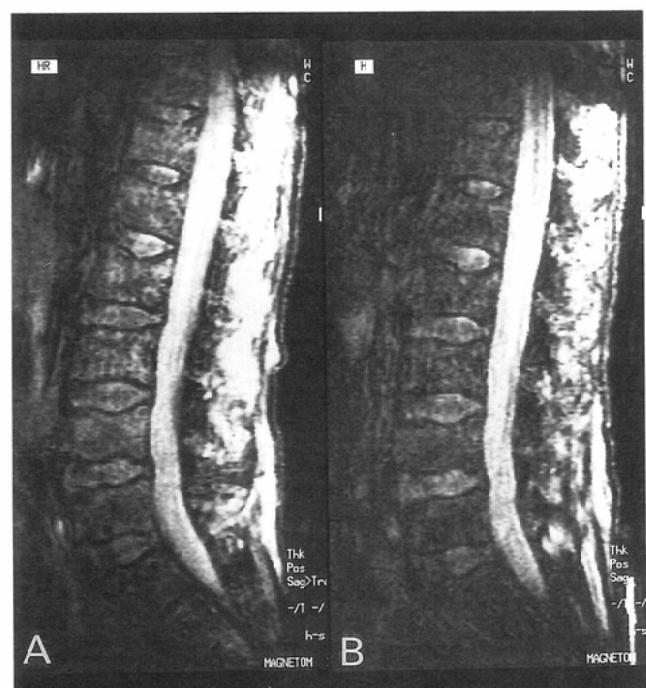


Fig.4 Multiple myeloma (63-year-old, male, diffuse type, stage IV)
(A)STIR 2000/160/20. Pre-treatment
Heterogeneously high intensity of the vertebrae
(B)STIR 2000/160/20. Post-treatment with irradiation of 40 Gy.
Signal intensity has decreased diffusely.

Table 3 Signal Intensity of Pathological Bone Marrow
—Myelodysplastic Syndrome, 19 patients—

short TE	long TE	No. of patients (%)
heterogeneous HSI	homogeneous LSI	12 (63)
heterogeneous HSI	heterogeneous HSI	5 (26)
heterogeneous LSI	homogeneous LSI	1 (5)
homogeneous HSI	homogeneous LSI	1 (5)

LSI : low signal intensity

ISI : iso signal intensity

HSI : high signal intensity

Table 4 Signal Intensity of Pathological Bone Marrow
—Chronic Myelocytic Leukemia, 18 patients—

short TE	long TE	No. of patients (%)
homogeneous HSI	homogeneous LSI	9 (50)
homogeneous HSI	homogeneous ISI	6 (33)
homogeneous HSI	heterogeneous HSI	3 (17)

Table 5 Signal Intensity of Pathological Bone Marrow
—Multiple Myeloma, 18 patients—

short TE	long TE	No. of patients (%)
heterogeneous HSI	heterogeneous HSI	7 (39)
nodular HSI	nodular HSI	4 (22)
homogeneous HSI	homogeneous ISI	4 (22)
heterogeneous LSI	homogeneous LSI	3 (17)

* ; including compression fracture cases

Table 6 Signal Intensity of Pathological Bone Marrow
—Aplastic Anemia, 9 patients—

short TE	long TE	No. of patients (%)
homogeneous LSI	homogeneous LSI	6 (67)
heterogeneous LSI	homogeneous LSI	2 (22)
heterogeneous HSI	homogeneous LSI	1 (11)

考 察

正常骨髓組織は赤色髓、脂肪髓、血管系や細網組織などを含む間質から成り、水分と脂肪成分が豊富である。

骨髓組成は部位、年齢で変化する。赤色髓から黄色髓への生理的な転換による変化が正常骨髓MRIに反映される^{2), 9), 11)-13)}。

BydderらはSTIR法を用いた臨床応用を中心神経系ならびに他の分野においてはじめて報告した¹⁴⁾。

石坂らはSTIR法による正常骨髓の信号強度分布、加齢に伴う信号強度の変化ならびにdouble echo法を用いた骨髓の評価を49症例につき検討している²⁾。

すなわち、正常椎体骨髓は、STIR法で、1)骨髓辺縁の高信号域、2)骨髓中心部の低信号を含む不均一な信号強度を示し、中心部の低信号域は腰椎下部に移行するのに従い著明となり、かつ、拡大し反対に辺縁の高信号域は縮小する。加齢とともに中心部の低信号域は著明である、と報告している。当施設の経験でも20~60歳代において同様の結果を得ている。

Jonesらは、STIR法は血液疾患および骨髓病変の検出に非常に有用であると述べており、正常赤色骨髓と病的骨髓との比較にはT1強調画像およびgradient echo画像よりSTIR画像が優れていることを結論づけている⁵⁾。

STIR法においては正常骨髓中の脂肪の信号が抑制される一方で、T1、T2を延長させる成分や病態では高信号を呈する⁷⁾。

STIRのdouble echo法では、脂肪抑制の程度に軽度な個体差を認めたが、short TE STIR画像で水分量を強調し、long TE STIR画像で水のT2を強調することにより、short TE STIRで高信号を呈するものはMDS、CML、MM、骨髓線維症、CLLであり、long TE STIR画像でも信号低下を示さないものはMM、骨髓線維症、CLLである。

一方、病変の信号強度比から、short TE STIR法にて鑑別可能な疾患として再生不良性貧血があげられ、硬膜外脂肪に比して1以下を呈する傾向を示した。

また、long TE STIR画像では、信号強度比が比較的高い疾患としてMM、骨髓線維症、CLLがあり、これらの

short TE対long TE信号強度比をとると、CLLでは約100%，骨髓線維症では80%前後、またMMはおよそ60%を示し、3者の鑑別診断は可能と推測された。信号変化の成因は、short TEでは間質、細胞を含む水分を強調し高信号に³⁾、long TEでは間質の水分を反映して、高信号に描出されていると考えられる。すなわち骨髓内の水分量の増加は細動脈の発達、静脈洞の拡張および間質の浮腫性変化などによることが予想される。

これに対しMDSとCMLでは骨髓内の異常細胞密度の上昇

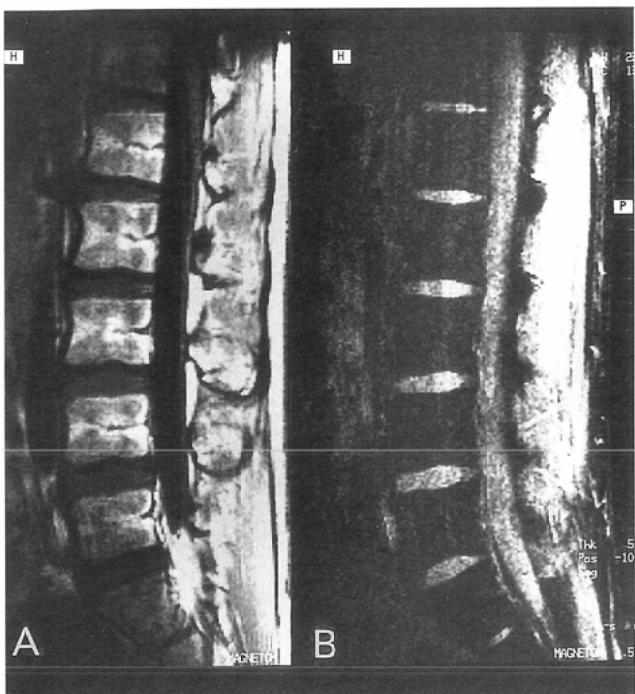


Fig.5 Aplastic anemia(19-year-old, male)
 (A)SE 500/15. High intensity beyond his age scatters through the vertebrae
 (B)STIR 2000/160/20. Diffusely low intensity of the vertebrae

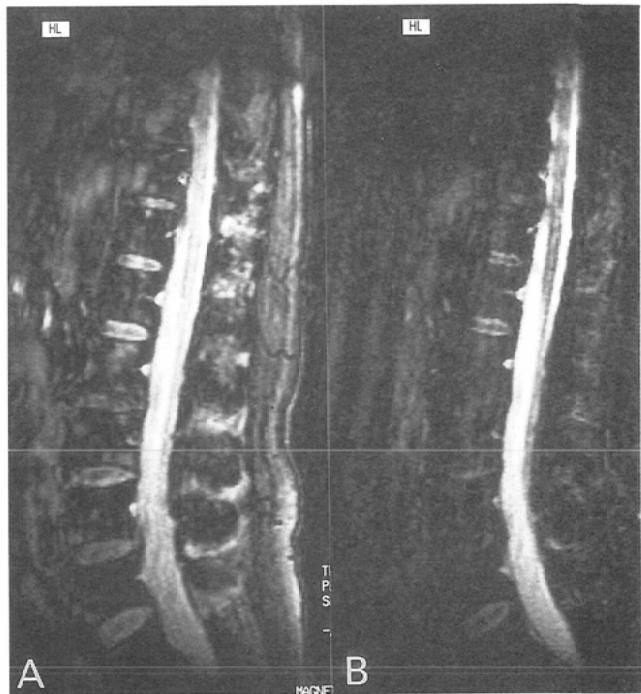


Fig.6 Aplastic anemia(61-year-old, female)
 (A)STIR 2000/160/20. Patchy high intensity is in the vertebrae.
 (B)STIR 2000/160/100. Diffusely low intensity of the vertebrae

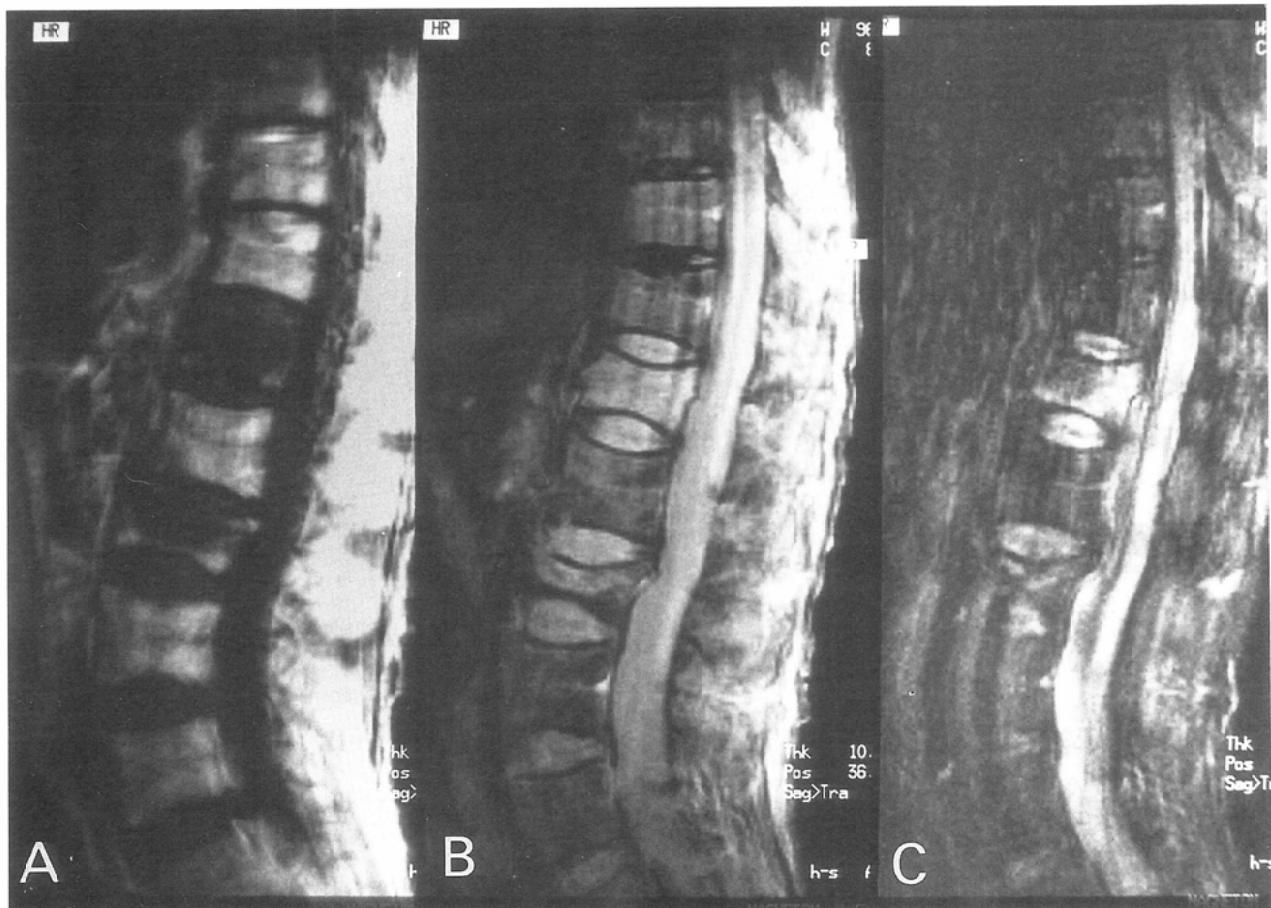


Fig.7 Chronic lymphocytic leukemia(73-year-old, female)
 (A)SE 500/15. First and 3rd vertebrae show low intensity with compression fracture.
 (B)STIR 2000/160/20, (C)STIR 2000/160/100. Both STIR images show increasing intensity in the vertebrae.

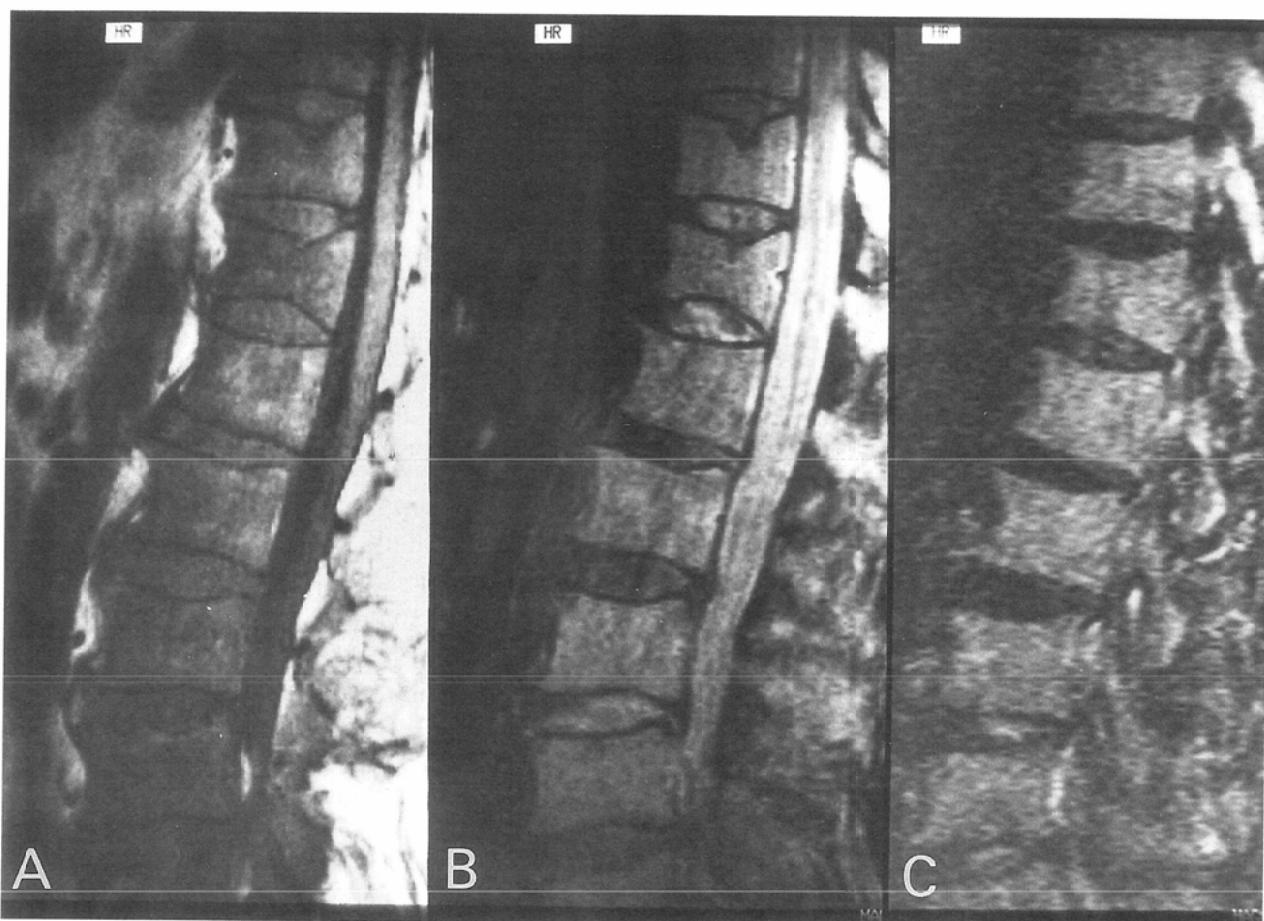


Fig.8 Myelofibrosis (70-year-old, male)
 (A)SE 500/15. Diffusely low intensity in vertebrae
 (B)STIR 2000/160/20, (C)STIR 2000/160/100. Both STIR images demonstrate high signal intensity throughout lumbar vertebrae.

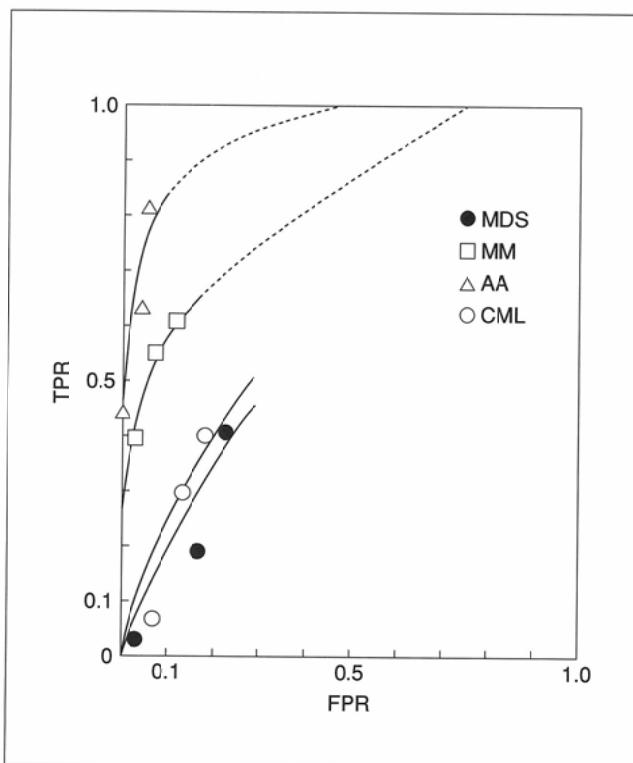


Fig.9 Receiver Operating Characteristics Curve

Table 7 Sensitivity and Specificity

Diagnosis	sensitivity	specificity
MDS	41%	78%
MM	61%	88%
AA	81%	94%
CML	40%	80%

と血流の低下のため、long TE画像にて骨髓の信号強度低下が認められた。この点により、両者がほぼ同様なsensitivity, specificity, さらにはROC曲線上類似パターンを示し、鑑別困難となった原因と考えられる。

AAとMDSは、汎血球減少症の鑑別を巡り臨床上問題となることが多い、また、MDSでは臨床分類もはっきりせず、AAと重複するところが多いとも推論されている今日、in vivoで骨髓動態の微小な変化を画像化できることは有用と考えられる。AAでは病理学的所見同様、骨髓が脂肪変性、置換されていることを示しており¹⁵⁾、この特徴によって、診断精度がsensitivity 81%, specificity 94%と高値であり、ROC曲線上最も左上方に位置する素因と考えられる。AAに関する石坂らの報告³⁾では、short TEおよびlong TE STIR画像にて全例低信号を示しているが、われわれの症例中、汎血球減少の少ない中等症AAではshort TEで不均一な高信号を、long TEで低信号を呈していた。すなわち、骨髓のcellularityの減少はそれほど強くないことを示しており、これらの症例ではMDSとの鑑別はMR画像上でも非常に困難と考えられる。

一方、MMの骨髓病変¹⁶⁾の発育パターンとして結節型が存在し、それが増大傾向を示すもの、およびそれに伴う圧迫骨折をきたすもの、また、びまん性の信号強度の増強から圧迫骨折をきたすものが存在した。

骨髓像と臨床病期との検討では、結節型は早期の病変を示していた¹⁷⁾。

圧迫骨折を伴わない早期病変は、short TE STIR画像にて結節状～不均一な高信号を有するがためにMDSとの鑑別が

紛らわしく、specificity(88%)が高いにもかかわらず、sensitivity 61%と軽度低下を示す原因と思われる。

まとめ

1. double echo STIR法にて、84名の血液疾患患者骨髓MRIを検討し、そのうち33症例について客観評価した。
 - a) AAはshort TE-, long TE STIR画像ともに著明な信号低下を示した(long TE/short TE比 = 1.06).
 - b) MDS, CMLではshort TE STIR画像にて高信号病変を示したが、long TE STIR画像にて信号低下を示した(long TE/short TE比 = 0.51, 0.43).
 - c) MMはshort TE STIR画像では高信号病変を呈したが、long TE STIR画像では高～中等度な信号病変を示した(long TE/short TE比 = 0.66).
 - d) CLLならびに骨髓線維症はshort TE STIRおよびlong TE STIR画像にて高信号病変を呈した(long TE/short TE比 = 1.00, 0.82).
2. ROC曲線からAAとMMは診断精度は高く、MDSとCMLとの鑑別は困難であった。
3. double echo STIR法は各種血液疾患における骨髓病変の鑑別に有用であることが示唆された。

謝辞

稿を終えるにあたり、ご指導とご校閲を賜った平敷淳子教授ならびに症例をご提供いただいた本学第一内科学教室に深甚なる謝意を捧げます。

文 献

- 1) Vogler III JB, Murphy WA : Bone marrow imaging. Radiology 168 : 679-693, 1988
- 2) 石坂 浩, 栗原美貴子, 平敷淳子, 他 : Short TIIR法による骨髓病態評価—第1報—. 日本医学会誌 49 : 128-133, 1989
- 3) 石坂 浩, 栗原美貴子, 平敷淳子, 他 : Short TIIR法による骨髓病態評価—第2報—. 日本医学会誌 49 : 134-138, 1989
- 4) 天沼 誠, 水野ひとみ, 平敷淳子 : 四肢骨髓疾患, 単純X線像とMRI. 臨床画像 7 : 192-203, 1991
- 5) Jones KM, Unger EC, Granstrom P, et al : Bone marrow imaging using STIR at 0.5 and 1.5T. Magnetic resonance imaging 10 : 169-170, 1992
- 6) Shuman WP, Pattern RM, Baron RL, et al : Comparison of STIR and spin echo MR imaging at 1.5T in 45 suspected extremity tumors ; Lesion conspicuity and extent. Radiology 179 : 247-252, 1991
- 7) Unger EC, Moldofsky P, Harts WH, et al : MR imaging of bone marrow disease using STIR. Radiology 165 : 274, 1987
- 8) 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
- 9) Mizuno H, Mizuno H, Heshiki A, et al : Evaluation of bone marrow disorders with the STIR sequence. JMRI 2 : 134, 1992
- 10) 阿部克之, 桂川茂彦, 佐々木康夫, 他 : 胸部デジタル写真に
- おける選択的画像強調処理法の画像評価(ROC解析). 日本医学会誌 52 : 164-171, 1992
- 11) Dooms GC, Fisher MR, Hricak H, et al : Bone marrow imaging : Magnetic resonance studies related to age and sex. Radiology 155 : 429-432, 1985
- 12) Moore SG, Dawson KL : Red and yellow marrow in the fumer : age-related changes in appearance at MR imaging. Radiology 175 : 219-223, 1990
- 13) Ricci C, Cova M, Kang YS, et al : Normal age-related patterns of cellular and fatty bone marrow distribution in the axial skeleton : MR imaging study. Radiology 177 : 83-86, 1990
- 14) Bydder GM and Young IR : MR imaging ; Clinical use of the inversion recovery sequence. J Comput Assist Tomogr 9 : 659-675, 1985
- 15) McKinstry CS, Steiner RE, Young AT, et al : Bone marrow in leukemia and aplastic anemia ; MR imaging before, during, and after treatment. Radiology 162 : 701-707, 1987
- 16) Fruehwald FXJ, Tsholakoff D, Schweighofer B, et al : Magnetic resonance imaging of the lower vertebral column in patients with multiple myeloma. Invest Radiology 23 : 193-199, 1988
- 17) 水野ひとみ, 水野英明, 天沼 誠, 他 : STIR法による多発性骨髓腫の評価. 日磁医誌 11(S2) : 235, 1991