

骨粗鬆症のMRI —Chemical fat saturation 法の有用性—

内田伸恵, 杉村和朗, 吉廻 毅, 石田哲哉

島根医科大学放射線科

することを目的とする。

はじめに

骨粗鬆症は骨成分に変化がなく、骨量が減少した状態として理解されている^{1)~3)}。本疾患は閉経後の女性、高齢の男女に多く、最近の高齢化社会の出現と共に注目されている。その病態には、骨量の減少に加えて骨基質成分の変化も関与している。しかし骨基質成分の正確な測定法がないため、その関与は明らかにはされていない。MRIは人体構成成分中の水素原子からの信号を画像化する。そこで海綿骨では、骨髓成分、支持組織（ネットワーク）、骨梁の基質成分からの信号が画像化される。しかしながら高齢者では、脂肪髄化が高度であるためその信号が非常に強く、それ以外の情報が得られないのが現状であった。Chemical fat saturation imaging（FS法）は脂肪信号を特異的に除去し、水分子中の水素原子からの信号だけをとらえる方法である⁴⁾。そこで本法を用いて撮像した正常海綿骨からの信号は、脂肪髄中の脂肪を除く、骨髄造血細胞、支持組織、骨梁の基質成分の信号を反映する可能性がある。本研究は骨粗鬆症における骨基質の変化を評価するうえで、FS法が有用かどうかについて実験的および臨床的に検討

実験的検討

対象と方法

実験には32週齢の成熟雌New Zealand White系兎を用いた。体重3.2kg~3.5kgの兎4羽を骨粗鬆症例と対照例の2群に分けた。骨粗鬆症群兎には、プレドニン0.3mg/kgを週2回、12週間筋注および長期放出型LH-RH agonist（leuproride acetate microcapsules, TAP-144-SR）0.3mg/kgを4週ごとに2回皮下投与した⁵⁾。なお対照群には同時期に生理的食塩水を筋肉内および皮下に投与した。

実験にはGE社製SIGNA（1.5T）装置を用いた。兎耳静脈よりネンブタール25mg/kgを投与し、人頭部用コイルを用いて撮像した。また被験体によるゲインの差に基づく信号強度の差をキャンセルするため、各被験体撮像時に一定の標準試料をあわせて撮像した。標準試料は1.25mmol硫酸銅水溶液（1.5Tにおける T_1 値120ms, T_2 値64ms）を用い、直径1cmの円筒形アクリル容器に封入し兎の背部に装着した。撮像は全てスピネコー法を用い、方向は全て矢状断で行なった。撮像パルス系列は T_1 強調画

キーワード fat suppression imaging, osteoporosis

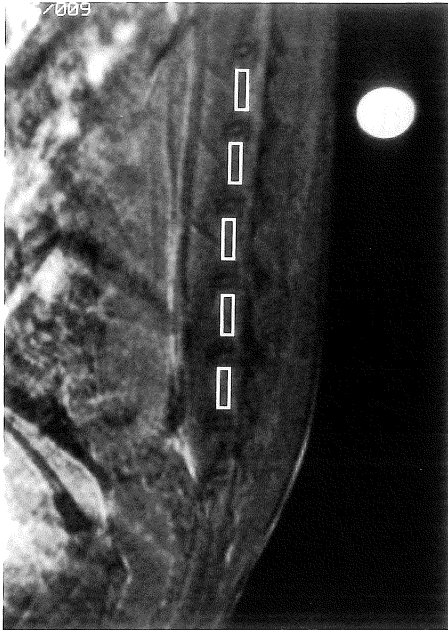
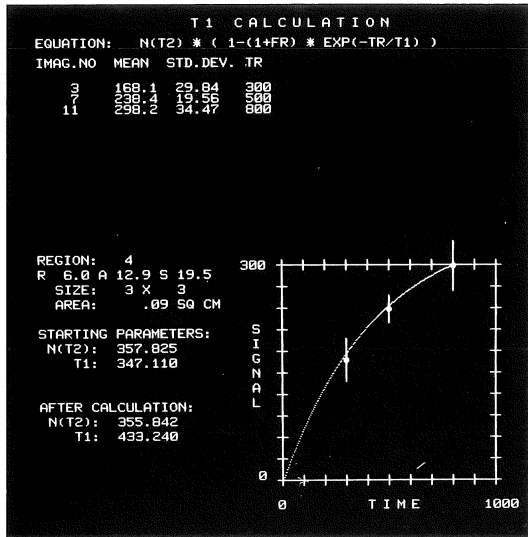


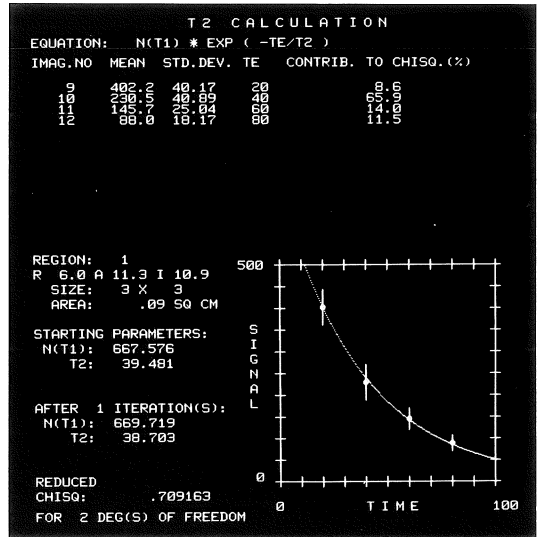
Fig.1. FS-T₁ image of osteoporotic rabbit. ROI is set to measure the signal intensity of vertebral bone marrow. Copper-sulfoxide phantom is on the back of the rabbit.

像 (以下 T₁WI : TR 500/TE 15), T₂強調画像 (以下 T₂WI : 2000/60), FS法の T₁強調画像 (以下 FS-T₁ : 500/15), FS法の T₂強調画像 (以下 FS-T₂ : 2000/60) とした。いずれの撮像も, 撮像マトリックスは 256×192, FOV は 16cm, スライス厚 5mm, gap 0mm で行ない, 呼吸補正, 心電同期, 血流補正は行なわなかった。各椎体の信号強度は第 1 から第 5 腰椎の計 5 椎体について, 骨髄部に 0.2 平方 cm 以上の関心領域 (region of interest : ROI) を設定して測定した。各椎体の信号強度を, 各パルス系列につき同時に撮像した標準硫酸銅水溶液の信号強度で除した値を信号強度比として骨粗鬆症例, 対照例につき調べた。同時に各椎体の T₁値, T₂値を FS 法画像をもとに, それぞれ 3 回計測法, 4 回計測法で測定し, 骨粗鬆症例, 対照例の T₁値, T₂値を得た (Fig.1, 2)。

また死亡した対照兎 1 羽を除く兎 3 羽については, 同時期に横河社製 CT スキャン Image Max II を用いて CT 像を得た。CT にて各椎体



a



b

Fig.2. a) T₁ value calculation was performed.
b) T₂ value calculation was performed.

1992年12月28日受理 1993年 8月12日改訂
別刷請求先 〒693 島根県出雲市塩冶町89-1 島根医科大学放射線医学教室 内田伸恵

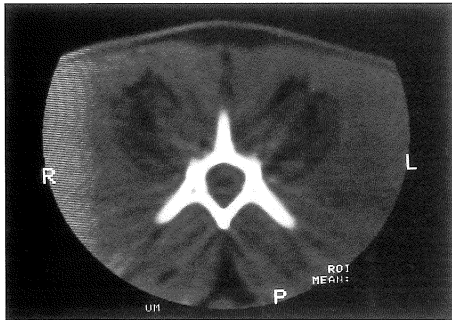


Fig.3. CT of lumbar vertebra of osteoporotic rabbit.

のCT値を測定した (Fig.3)。なお統計処理は student T 検定を用いた。

結 果

骨粗鬆症例, 対照例における信号強度比を, 各パルス系列毎に示す (Table 1)。T₁WI の信号強度比は骨粗鬆症例, 対照例で有意の差はなかった。T₂WI の信号強度比も骨粗鬆症例, 対照例と同様両群の間に有意の差を認めなかった。一方, FS 法の信号強度比は, FS-T₁, FS-T₂ 共に骨粗鬆症例が対照例に比べて有意に低かった。

FS法による T₁値は骨粗鬆症例が462.1±152.1 (ms), 対照例が492.3±125.5 (ms) であったが, 両群に有意の差は認めなかった。一方, FS法による T₂値は骨粗鬆症例は35.6±3.6 (ms) で対照例の39.0±2.7 (ms) に比べ有意に短かった。なおCT値については骨粗鬆症例1131.5±150.1 (HU), 対照例1328.6±111.2 (HU) で両群に有意差は認められなかった。

正常女性の加齢による変化の検討

対象と方法

平成4年1月から8月までに当院で骨盤部MRIを施行し, FS法 T₁強調矢状断像 (500/15) を撮像した女性を対象とした。その内, 臨床悪性腫瘍, 血液疾患, 腰椎椎間板疾患を除

Table 1. Signal intensity ratio

	rabbit No.	osteoporosis	control
T ₁ WI	1	0.53±0.043	0.55±0.019
	2	0.51±0.041	0.55±0.017
T ₂ WI	1	0.28±0.073	0.27±0.091
	2	0.28±0.063	0.26±0.090
FST ₁	1	0.27±0.029	0.38±0.022 *
	2	0.28±0.026	0.38±0.023 *
FST ₂	1	0.11±0.017	0.16±0.007 *
	2	0.10±0.036	0.16±0.021 *

*: p<0.05

外した女性50人 (19~82歳, 平均年齢43.9歳) を検討対象とした。Table 2に年齢別の患者数を示す。

装置はGE社製1.5T超電導装置SIGNAを用いた。軀幹コイルを用い, FS-T₁ (TR500/TE15) の矢状断像を標準軀幹コイルで撮像した。スライス厚5mm, gap1.5mm, FOV42cmである。正中面において第2~第4腰椎椎体骨髄部に1.5cm²以上のROIを設定し信号強度を測定し平均値を求めた (Fig.4)。なお患者によるゲインの差をキャンセルするため, 実験と同様標準試料を患者腰背部に設置し撮像した。標準試料には0.02mmol Gd-DTPA添加ポリビニールアルコール製ファントム (1.5Tで測定したT₁値270ms, T₂値92ms) を用いた。各椎体の信号強度を, 標準試料の信号強度で除した値を各椎体の信号強度比とした。第2, 3, 4腰椎椎体骨髄の信号強度比を平均し, 各患者におけるFS-T₁の信号強度比とした。

Table 2. Distribution of subjects by age

Age(y)	Subjects
<20	1
21-30	7
31-40	18
41-50	9
51-60	6
61<	9

結 果

椎体信号強度比の年齢分布を Fig.5 に示す。信号強度比は高齢になるに従って低下する傾向にあった。これを 30 歳以下 (group 1, n=8), 31 歳から 50 歳 (group 2, n=27), 51 歳以上 (group 3, n=15) の 3 群に分けて比較したところ, group 1=0.39±0.15, group 2=0.35±0.06, group 3=0.32±0.09 と, 高齢になるに従い信号強度比は低値を示した (Table 3)。しかしながら統計学的には, 年齢と FS-T₁ の信号強度比の

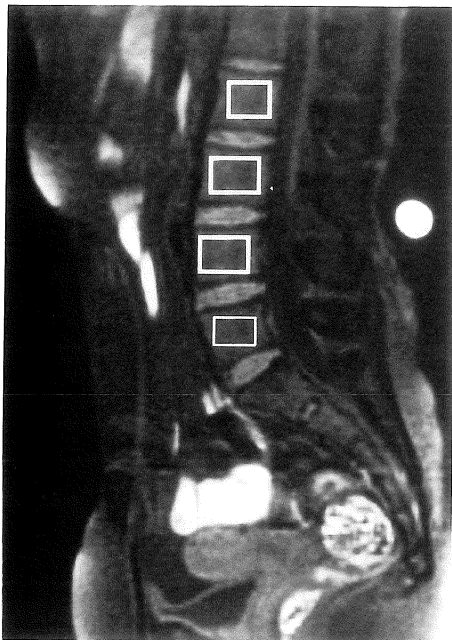


Fig.4. FS-T₁ of vertebral bone marrow of 35 years old woman. ROI is set to measure the signal intensity of bone marrow and phantom on the back.

間に有意の相関は認めなかった。

考 察

骨粗鬆症は各種の代謝障害のみならず, 多くは老化現象の一環として生じてくるが, その原因, 機序については明らかにされていない部分が多い。本疾患は閉経後のエストロゲンの減少にともなって生じる例が多く^{3),6)}, 更年期以降の女性にとって大きな問題となりつつある。そこで診断法を確立することによって, 本疾患の原因, 機序を解明することが急務となっている。骨塩の減少に関する診断法は X 線診断, 骨塩定量診断などによってなされている。ところが骨粗鬆症を評価するうえで, 骨塩と共に重要な骨基質の変化について, 現時点では *in vivo* で測定する方法は知られていない。

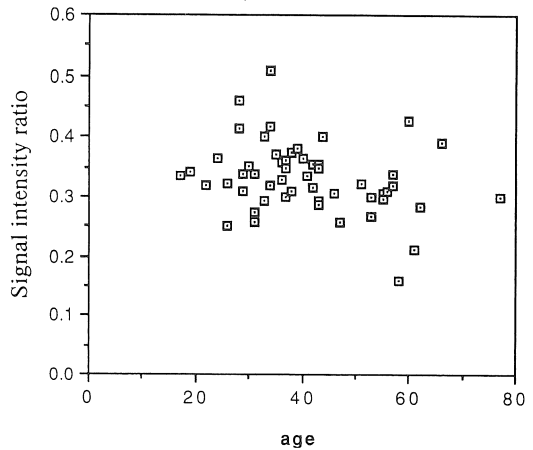


Fig.5. Distribution of signal intensity ratio of lumbar vertebral bone marrow according to age.

Table 3. Signal intensity of bone marrow according to subject age

Group	Age Range (y)	Number	Signal Intensity (mean±SD)
1	<30	8	0.39±0.15
2	31-50	27	0.35±0.06
3	51<	15	0.32±0.09

MRI は水素原子からの信号を画像化する。骨の構成成分の多くを占めるカルシウムからの信号は、MR 画像に susceptibility effect として以外の影響を与えない。そこで骨、特に海綿骨からの MR 信号は、骨髄内の骨髄細胞、支持組織、骨基質に存在する水、脂肪の水素原子に基づく。椎体をはじめとする海綿骨内の造血骨髄細胞は、加齢と共に赤色骨髄から黄色骨髄、すなわち脂肪を含んだ骨髄細胞に変化する。加齢による骨粗鬆症が出現する更年期以降では、高率に骨髄の脂肪髄化が進行している⁷⁾。

脂肪からの MR 信号は強く、特に T₁強調画像では極めて大きな信号を出す。T₁強調画像での信号強度の変化は、脂肪髄化と良い相関があることが知られており、加齢による造血細胞の変化を見るうえで有用であるとされている^{8),9)}。今回の実験的検討では、骨粗鬆症群と対照群の間に T₁WI、T₂WI 共に信号強度の差を認めなかった。これは脂肪からの信号が大きいため、他の骨髄構成成分に何らかの変化が生じて、信号強度に変化が生じなかったものと考えられる。一方脂肪抑制画像では、FS-T₁、FS-T₂共に、骨粗鬆症群が対照群に比べて有意に信号強度比が低下していた。これは T₁値の延長、T₂値の短縮を示唆している。FS 法の定量的検討も T₂値は骨粗鬆症群では T₂値が有意に短縮しており、信号強度の変化と良く一致していた。今回の検討は骨粗鬆症、対象ともに 10 椎体ずつしか検討しておらず、結論には至らない。しかしながら、通常のスピンエコー法では得られなかった変化が、FS 法を行ない脂肪信号を抑制することによって差が得られたことは興味深い点である。

これは骨髄造血細胞、支持組織、骨基質のうちのいずれかに、骨粗鬆症による変化が生じたものと考えてよい。文献的に、骨粗鬆症で造血細胞が変化することはなく、信号変化は支持組織、ないし骨基質のいずれかに変化が生じたものと考えられる。骨粗鬆症において、骨基質有機成分が変化することが報告されている。特にコラーゲンの変化として、溶解性の変化、アミ

ノ酸組織の変化、分子間架橋の変化が報告されている^{10),11)}。これらの変化が、今回の実験的検討において、FS 法で T₁強調、T₂強調像ともに信号強度が減弱した原因のひとつとなっているものと考えられる。

また、実験的検討では、骨粗鬆症群と対照群の間に CT 値の差は認めなかった。これについても対象椎体数が少ないため結論を出すには至らないが、骨粗鬆症における骨基質の石灰化速度の低下にコラーゲンの異常が関与しているとする報告を反映している可能性があり、興味深い結果である¹¹⁾。

実験的検討を踏まえて行なった臨床例の検討は、FS-T₁をもとに行なった。実験的検討では FS-T₂および FS 法による T₂値測定が骨粗鬆症の骨基質変化を最も鋭敏にとらえる可能性が高かった。しかし緩和時間の測定にはより長時間必要であるため、臨床例では信号強度比で評価することとした。また信号強度比についても、追加検査としては測定時間が長すぎる FS-T₂ではなく、FS-T₁で行なった。その結果、FS-T₁の信号強度比は、加齢により低下する傾向にあった。しかし統計的には信号強度比の低下は有意ではなかった。この原因として、臨床例では加齢による造血組織の減少、骨梁の狭小化も影響していると考えられる。そこで正確に椎体骨基質の変化を捉えるにはこれらの影響を除去する必要があり、今後の検討課題である。

FS 法による信号強度比は、椎体構成成分のうち骨基質有機成分、骨髄造血細胞、組網内皮系細胞等の信号を捉えていると考えられる。本法により、従来できなかった *in vivo* で非侵襲的に骨基質を測定できる可能性がでてきた。本法の応用は骨粗鬆症の骨基質の変化の解明、病態解明の一助となる可能性があると考えられる。

本研究の一部は、平成 4 年度文部省科学研究費補助金 (04670669) の助成を受けた。

文 献

- 1) Melton LJ, Wahner HW, O'Fallon WM, et al. : Epidemiology of vertebral fractures in women. *Am J Epidemiol*, 129 : 1000-1011, 1989.
- 2) Boskey AL : Bone mineral and matrix. Are they altered in osteoporosis? *Orthp Clin North Am*, 21 : 19-29, 1980.
- 3) Martin RB, Butcher RL, Sherwood LL, et al. : Effects of ovariectomy in beagle dogs. *Bone*, 8: 23-31, 1987.
- 4) Keller PJ, Hunter WW, Schmalbrock P : Multisection fat-water imaging with chemical shift selective presaturation. *Radiology*, 164 : 539-541, 1987.
- 5) 林泰史他 : 実験的骨粗鬆症における骨collagen内 lysineの変化. *骨代謝*, 6 : 81, 1972.
- 6) Burnell JM, Baylink DJ, Chestnut CH III, et al.: Bone matrix and mineral abnormalities in post menopausal osteoporosis. *Metabolism*, 31 : 1113-1120, 1982.
- 7) Dunnill MS, Anderson JA, Whitehead R : Quantitative histological studies on age changes in bone. *J Path Bact*, 94 : 275-291, 1967.
- 8) Doods GC, Fisher MR, Hricak H, et al. : Bone marrow imaging : Magnetic resonance studies related to age and sex. *Radiology*, 155 : 429-432, 1985.
- 9) Dawson KL, Moore SG, Rowland JM : Age-related marrow changes in the pelvis : MR and anatomic findings. *Radiology*, 183 : 47-51, 1992.
- 10) Shimizu K, et al. : In vitro aging of pyridinoline crosslinks in bone and tendon collagens. *Arch Jpn Chir*, 50 : 789-795, 1981.
- 11) 乗松尋道, 中野正春 : 骨基質の石灰化機構. *日本臨床*, 48巻2749-2753, 1990.

MRI of Osteoporosis
-Efficacy of Chemical Fat Saturation Imaging-

Nobue UCHIDA, Kazuro SUGIMURA, Takeshi YOSHIKAWA,
Tetsuya ISHIDA

Department of Radiology, Shimane Medical University
89-1, Enya-cho, Izumo, Shimane, 693

Chemical fat saturation imaging (FS) was used to quantify vertebral bone marrow of two experimental osteoporotic rabbits (ten vertebrae) and two normal rabbits (ten vertebrae). Signal intensity ratio on FS-T₁ weighted and FS-T₂ weighted images of osteoporotic rabbits were both stastically lower than that of normal rabbits. Quantitative measurements of T₁ and T₂ relaxation times on FS of osteoporotic rabbits were shorter than that of normal ones. Signal intensity ratio on FS-T₁ weighted images of vertebral bone marrow of fifty women were also calculated. The results showed a decrease of signal intensity ratio with advancing age. This suggests that FS imaging can depict the change of trabecular matrix collagen that occur in such cases like osteoporosis or aging.