

変形性膝関節症における軟骨下骨皮質信号変化の臨床的意義

中村英次郎¹, 鳥巣岳彦¹, 泊一秀², 中村太郎¹
浅尾恒徳², 高木一広², 真角昭吾¹

¹大分医科大学整形外科教室 ²新別府病院整形外科

はじめに

近年, 変形性膝関節症(膝OA)におけるMRIで, 大腿骨内側顆部骨髓に異常信号が認められることが知られているが, その臨床的意義は不明な点が多く, 病理学的解明はなされていない。本論文の目的は, 膝OAのMRIでの骨髓内異常信号について, 臨床的及び病理学的な意義を考察することである。

対象及び方法

当院及び関連施設外来初診時に臨床所見及び単純X線検査にて, 内側型膝OAと診断された58名80関節を研究対象とした。性別は男性12名16関節, 女性46名64関節であった。年齢は46歳~82歳で平均65歳であった。膝OAの臨床診断は, 明らかな外傷の既往がなく, 膝関節内側部に疼痛, 圧痛を認めるもので, 半月症候が著明なものは除外した。はじめに, 立位単純X線検査を行いfemoral-tibial angle(FTA)を測定した。膝OA重症度のX線病期分類としては, 石川¹⁾の判定基準を参考にし, 正常もしくは骨棘形成, 軟骨下骨の硬化はあっても関節裂隙の狭小化を認めないもの: stage-I, 関節裂隙狭小化があっても1/2以下

のもの: stage-II, 関節裂隙狭小化が1/2以上であるが閉鎖していないもの: stage-III, 関節裂隙が閉鎖したもの: stage-IV, の4段階に分類した。

MR撮像は, 機種は東芝50A(0.5T超伝導装置)を膝専用QDコイルを用いて行った。撮像方法は, 全症例に対してspin-echo法によるT₁強調像を撮像した。撮像パラメーターは, TR: 700 ms, TE: 30 ms, matrix: 256×256, FOV: 16 cm, slice thickness: 4 mmであった。撮像方向は矢状断像を用いた。さらに, 25関節については, field echo像(FE像)を追加撮像した。FE像の撮像パラメーターは, TR: 600 ms, TE: 30 ms, Flip angle: 35°, matrix size: 256×256, FOV: 16 cm, slice thickness: 4 mmであった。後に人工膝関節置換術を施行した13関節については, 術前に矢状断T₁強調像の異常信号部分を単純X線側面像のトレース上に作図し, 作図位置を骨生検針を用い関節面より近位に直径6または8 mm, 長さ20~40 mmの円柱型に摘出し(Fig. 1), 脱灰標本を作成した。T₁強調像にて大腿骨内側顆部骨髓に出現する異常低信号(異常低信号)に着眼し, (1)異常低信号の出現率とその範囲, (2)異常低信号と年齢, 単純X線像でのFTA, 及びX線病期分類との関係(有意差検定はt検定を使用), (3)異常低信号部分の組織学的要因,

キーワード pathological specimen, osteoarthritis, knee

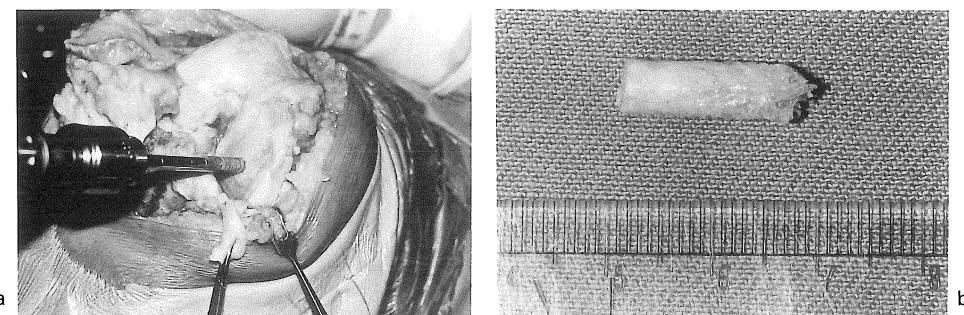


Fig. 1. a : Intraoperative photograph of the advanced osteoarthritis of the knee. Bone biopsy were performed at the portion of abnormal low intensity on T₁ weighted MRI by using the 6 or 8 mm diameter trephine.

b : Biopsy specimen. Left side : articular surface.

の3点について検討した。

結果

1) 異常低信号の出現率とその範囲について。

T₁強調像にて大腿骨内側顆部骨髓に種々の広がりを示す異常低信号を80関節中56関節(70.0%)に認めた。この出現の有無とその範囲より以下の4型に分類した(Fig. 2)。

a) 正常型：異常低信号を認めないもの；24関節(30.0%)。

b) 限局型：軟骨下骨に接する部分に、単発で小円形の低信号を認めるもので、高信号に表される周囲の正常脂肪髄と境界が明瞭なもの；24関節(30.0%)。

c) 中間型：軟骨下骨に接し、帯状の異常低信号を認めるもので、近位方向への広がりは内側顆部の高さの1/3を越えないもの；24関節(30.0%)。

d) 広範型：異常低信号が、軟骨下骨より近位へ広範に認められるもので、近位方向への広がりが内側顆部の高さの1/3を越えるもの；8関節(10.0%)。

尚、中間型の2関節では軟骨下骨に接した

低信号内部に数珠状の中等度信号を認めた。また広範型は関節面に接した遠位部分が広く、近位部骨髓が狭い三角型～半円形状を示した。広範型の6関節では均一な低信号を呈したが、2関節においては軟骨下骨に接した低信号内部に斑状の中等度信号部分を認めた。

FE像は正常型：14関節、限局型：7関節、中間型：2関節、広範型：2関節の計25関節に施行した。大腿骨内側顆部骨髓は正常型では全例とも均一な低信号を呈し異常所見を認めなかった。限局型症例は、T₁強調像での異常低信号部分は、FE像では強い低信号を示したものが4関節、関節液と同程度の高信号を示したもののが3関節に認められた。中間型症例ではT₁強調像での低信号部分は1関節では同様に強い低信号を呈し、他の1関節では数珠状の高信号を呈した。広範型ではT₁強調像での低信号部分が1関節は均一な低信号を、他の1関節は、低信号部分内に一部、斑状の高信号を認めた。

2) 異常低信号の4分類と年齢、単純X線像でのFTA、及びX線病期分類との関係
異常低信号の4分類と患者年齢の関係をみると、正常型は、46歳から80歳、平均58.0歳(58.0±8.4)で、限局型は50歳から82歳、

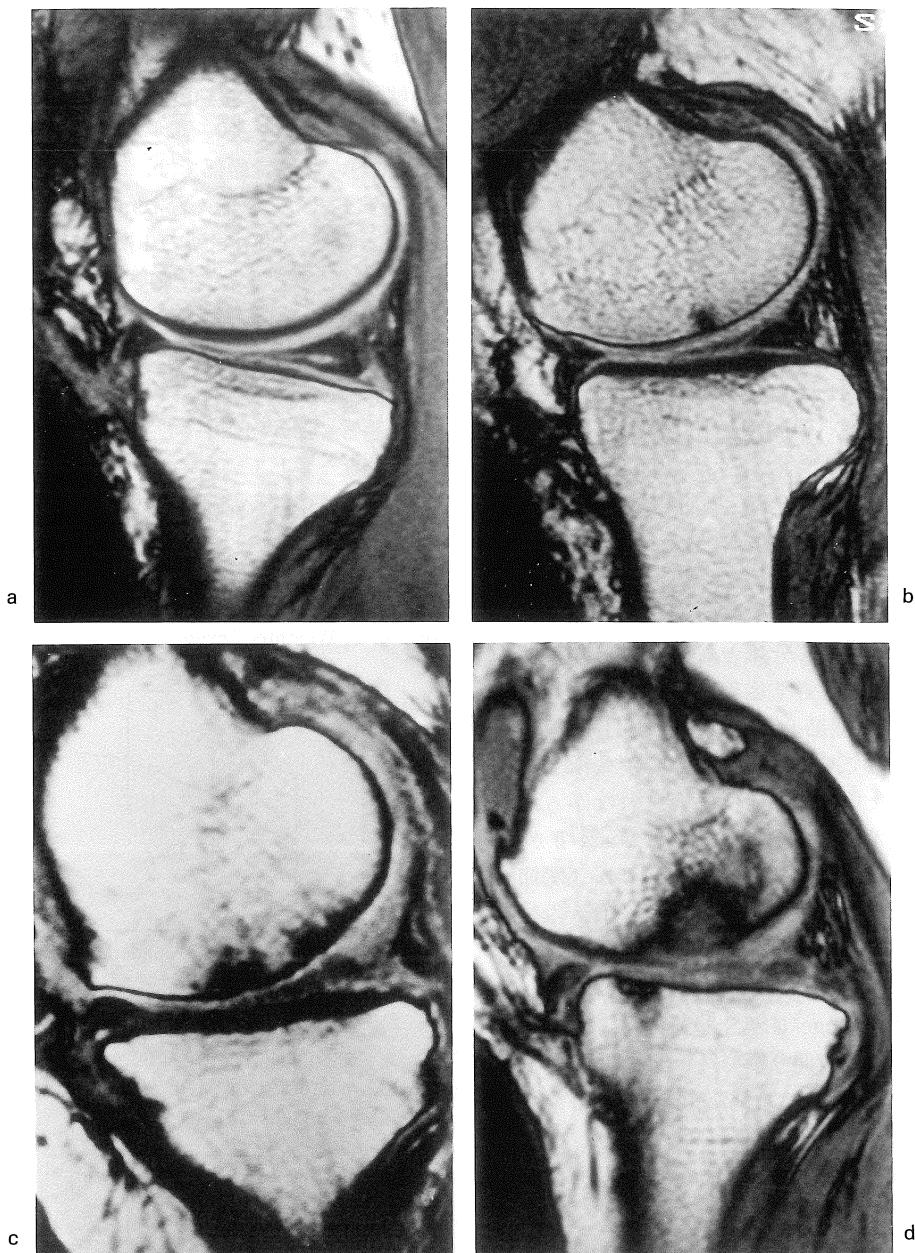


Fig. 2. According to the extension of the abnormal low intensity on the medial femoral condyle of the femur, sagittal T₁ weighted MRI were classified four types.

a : Normal type : No abnormal low intensity. 24 knees (30.0%).

b : Spot type : A abnormal low intensity is shown as a single spot on the subchondral bone. 24 knees (30.0%).

c : Moderate type : The abnormal low intensity area is extended from the subchondral bone to the proximal bone marrow. The extension of it is less than one-third of the medial femoral condyle. 24 knees (30.0%)

d : Large type : The abnormal low intensity area on the medial femoral condyle is large. The extension of it is more than one-third of the medial condyle. 8 knees (10.0%)

平均 64.6 歳 (64.6 ± 8.6)、中間型は 60 歳から 78 歳、平均 70.0 歳 (70.0 ± 7.2)、広範型は 64 歳から 82 歳、平均 71.3 歳 (71.3 ± 7.9)、であった。患者年齢は、異常低信号の 4 分類間で、正常型と限局型、正常型と中間型、正常型と広範型の間に有為な差 ($p < 0.001$) を認め、低信号が広範化したものは高齢者に多い傾向が認められた (Table 1)。

異常低信号の 4 分類と単純 X 線像での FTA を比較すると、各群の平均 FTA は、正常型 : 176.1 ± 2.1 度、限局型 : FTA は 178.7 ± 3.4 度、中間型 : 180.7 ± 2.6 度、広範型 : 181.5 ± 2.0 度であった (Table 2)。異常低信号の 4 分類と FTA との間には、正常型と各型との間で統計学的有意差 ($p < 0.001$) を認め、異常低信号が広範化するほど FTA が大きくなる傾向が認められた。

異常低信号の 4 分類と X 線病期分類の関係については、正常型症例は X 線病期分類では stage-I が 9 関節、stage-II が 14 関節、stage-III が 1 関節であり、関節裂隙の消失所見を呈するような重症 OA 症例は含まれなかった。限局型症例は X 線病期分類では stage-II が 14 関節、stage-III が 7 関節、stage-IV が 3 関節で正常型とは逆に関節裂隙の狭小化を伴わない初期 OA 症例は含まれなかった。中間型症例は、X 線病期分類では stage-II が 6 関節、stage-III が 15 関節、stage-IV が 3 関節であった。広範型症例は X 線病期分類では stage-III が 2 関節、stage-IV が 6 関節であり、stage-I 及び II の初期及び中期 OA 例は含まれなかった。

3) 生検した骨片の病理所見と MR 画像の比較。

中間型の 10 関節、広範型の 3 関節、計 13 関節に対し、MR 画像上異常低信号を示した部分を骨生検した。生検した標本では、軟骨下骨より近位部へ続く骨梁肥厚を全例に認めた。中間型症例では軟骨下骨の肥厚とそれに続ぐ骨梁肥厚が関節面より 3–7 mm 近位まで認められ、それより近位部の骨梁は正常もしくは萎縮して

おり、その境界が比較的はっきりと認められた (Fig. 3)。一方広範型症例では、肥厚した骨梁が軟骨下骨より 8–21 mm (症例によっては摘出した骨柱の全長に値する) に認められた (Fig. 4)。肥厚骨梁部では、破骨細胞や骨芽細胞が多く認められ盛んな remodeling を示唆した。関節軟骨は中間型の 1 関節のみ残存しており、軟骨下骨は全例に肥厚～象牙質化を認めた。中間型の 1 関節、広範型の 3 関節においては関節面や肥厚骨梁内部に軟骨細胞の集簇化や囊胞形成を認めた。この部分は T₁ 強調像で異常低信号部分の中等度～高輝度に描出された部分と一致していた。

脂肪髓は中間、及び広範型の両型において明

Table 1. Relationship between Age and 4-types of Abnormal Low Intensity on Medical Femoral Chondyle on T₁ Weighted Image

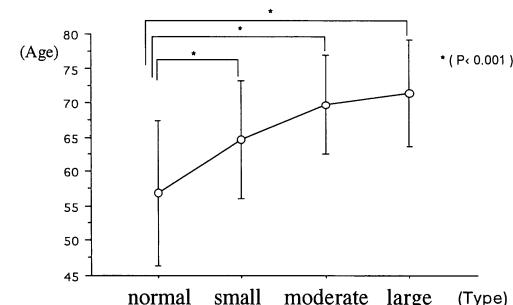
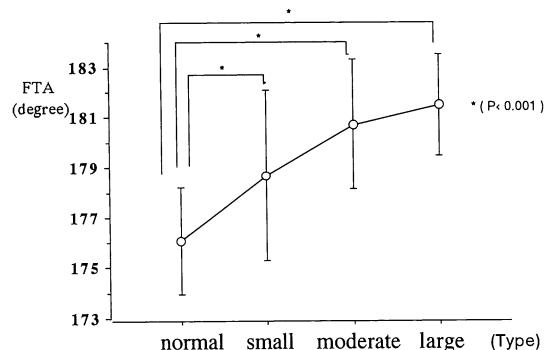


Table 2. Relationship between FTA and 4-types of Abnormal Low Intensity on Medical Femoral Chondyle on T₁ Weighted Image



らかな差異はなく、脂肪細胞質が萎縮、縮小し、核が脱出した脂肪変性、壞死像が多く認められた。しかしその範囲は広範でなく、その内部に正常脂肪髄も混在して認められた。広範型の1例に於いては脂肪髄は、線維芽細胞によって骨髄が広範に置換されている部分を認めた(Fig. 5)。全症例中、骨髄内の出血や浮腫及び明かな骨梁骨折の所見は確認し得なかった。

考 察

1) 大腿骨内側顆部骨髄の異常低信号と膝 OA の重症度について
異常低信号の出現と範囲を単純X線像での病期分類より考察すると、関節裂隙狭小化の無いstage-Iの9関節には、骨髄内異常低信号の出現は皆無であった。一方、関節裂隙狭小化が1/2以上のstage-III, IVの33関節中異常低信

号を認めなかたものは僅か1関節のみであった。異常低信号の範囲もstage分類が重症化するにつれ広範化し、関節裂隙の消失した重症OAであるstage-IVでは中間型と広範型で75%を占めていた(Table 3)。以上より異常低信号は膝OA初期症例においては認めにくく進行例に高率に認められるもので、その範囲も関節裂隙の狭小化とともに広範化していくもの、と考えられた。

また異常低信号を認めなかた正常型の最高FTAは178度で、異常低信号を認めた関節中の最低FTAは、限局型症例で175度であった。FTAが180度以上では異常低信号は必発であり、膝内反の進行と異常低信号は密接な関係にあると考えられた。以上よりこの異常低信号は膝の内反ストレスの影響を受け出現し、ストレスの増強によりその範囲が広範化することが考えられた。

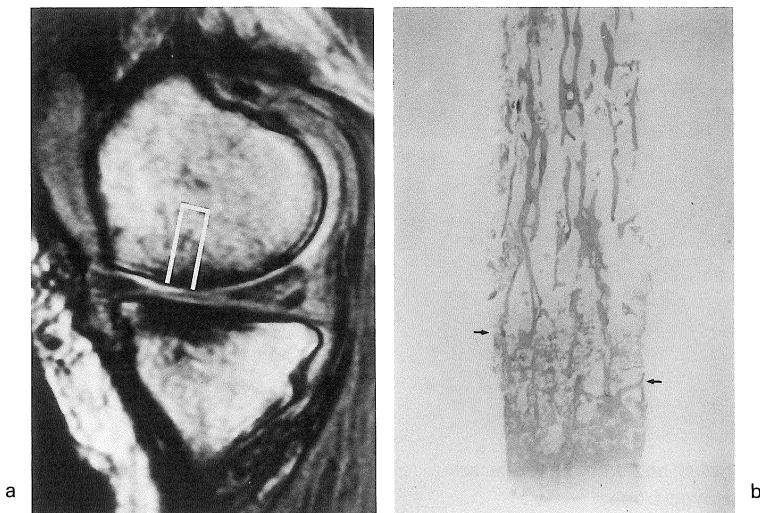


Fig. 3. a : The sagittal T1 weighted MRI shows the moderate type of abnormal low intensity on the medial femoral chondyle. The enclosed area with line indicate the portion of biopsy.

b : Photomicrograph of H-E section of the bone specimen from the medial femoral condyle of the knee shown in (a). Trabecular hypertrophy is shown from subchondral bone as far as 5 millimeters proximal bone marrow. It is clearly demonstrated the border between the portion of trabecular atrophy and trabecular hypertrophy (arrow). Degenerative articular cartilage remains.

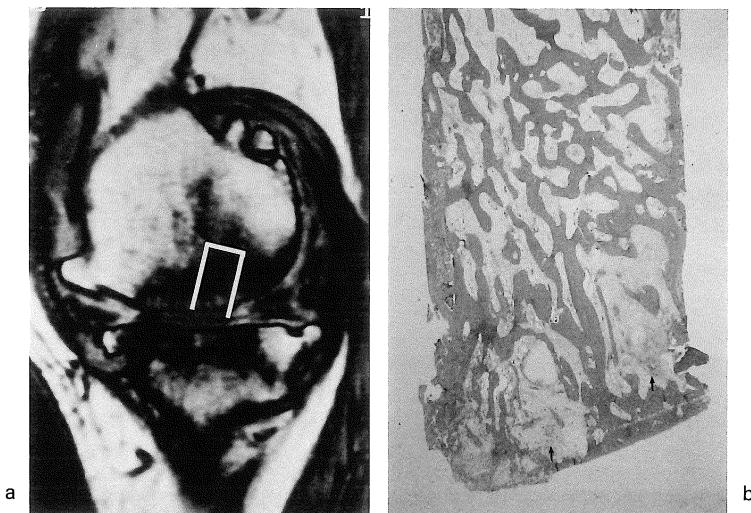


Fig. 4. a : The sagittal T₁ weighted MRI shows the large type of abnormal low intensity on the medial femoral chondyle. The enclosed area with line indicate the portion of biopsy.

b : Photomicrograph of H-E section of the bone specimen from the medial femoral condyle of the knee shown in (a). Trabecular hypertrophy is shown throughout the specimen (18 millimeters in length). Cluster formation of cartilage cell, cyst formation and granulation are seen in distal eburnation (arrow).

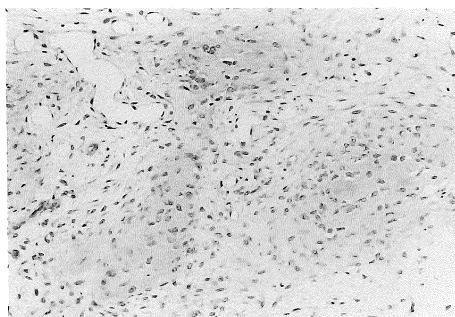


Fig. 5. Fibrous tissue and fatty necrosis are seen in trabecular hypertrophy.

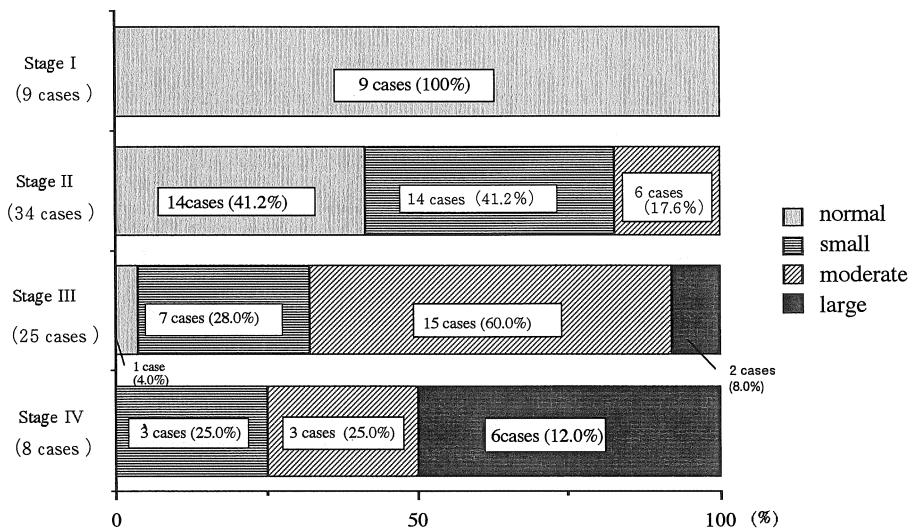
年齢に関しては、桃原ら²⁾は70歳以上の女性に異常低信号が出現し易いと述べている。我々の研究でも異常低信号は高齢者ほど出現し易い傾向にあった。しかしFTAが保たれていれば80歳でも異常低信号を認めない症例もあり、年齢のみの単独因子が異常低信号の原因と

は考えにくい。玉木ら³⁾の最近の膝OA疫学研究によれば、年齢とX線重症度は明らかに相関する事が示されている。今回の研究は膝OAと診断のついている症例を対象としたので、高齢者に膝OAの病期が進行した例が多くなった。このため異常低信号が高齢化につれ出現し易いという傾向が導かれたが、年齢という単独因子よりも膝OA重症度との関係を重視するべきであろう。

2) 異常低信号の病理学的考察

膝OAの関節周辺の骨髓内にT₁像で低信号に描出される部分の解釈について、Stollerら⁴⁾、Adamsら⁵⁾は軟骨下骨の硬化、象牙質化の影響を、桃原ら²⁾は荷重要素の関係を記載している。我々の結果では、T₁強調像での異常低信号の本態は荷重ストレス集中の結果としての骨梁肥厚が主要因であると考えられた。MR画像上の中間型と広範型のちがいは、軟骨下骨より

Table 3. Relationship between Radiographic Stage and 4-types of Abnormal Low Intensity on Medical Femoral Chondyle on T₁ Weighted Image



はじまる骨梁肥厚の近位方向への広がりの差が主因であり、骨梁間質には病理学的な差違を認めなかった。T₁強調像での異常低信号の原因として、脂肪変性壊死も考えられた。しかし中間型症例の病理像では、T₁強調像で正常脂肪信号に描出された骨髓部分にも脂肪壊死像を認めた。また脂肪壊死部と正常脂肪部の境界ははっきりせず、両者が混在していた例が多かった。以上より、脂肪壊死という単独の病態がT₁強調像での低信号の主因ではないと考えられた。限局型異常低信号については、臨床的に人工関節置換術に至るような重症OA例がなく病理像を得られなかった。しかしFE像にても低信号を呈するものと、FE像では高信号を呈するものの2種類が認められたことより、前者は、軟骨下骨硬化像と考えられ、後者は軟骨下骨囊腫や、軟骨細胞の集簇化などが考えられた。

3) 膝 OA に於ける骨髓内異常低信号の臨床的意義

我々の結果より、T₁強調像での異常低信号は、ある程度内反変形が持続、進行した結果の

骨梁肥厚を反映するもの、と考えられた。すなわち、膝 OA に対する MR 検査の重要な意義のひとつである早期変化を観察する際には、滑膜肥厚や半月変性など軟部組織の変化に注目するべき⁶⁾であり、異常低信号の有用性は低い。しかし、桃原ら²⁾は X 線像で骨変化が少ないにもかかわらず MR 像で広範な骨髓変化を認めた症例を報告しているし、小野沢ら⁷⁾は我々の報告とは逆に MR 所見と X 線ステージは必ずしも相関しないと記載している。これらの症例中には、荷重ストレス集中による骨梁肥厚ではなく、骨挫傷や stress fracture の病態の混在を念頭におく必要がある。Mink ら⁸⁾は外傷後の異常低信号について bone bruise として報告し、stress fracture による出血や浮腫を原因として挙げているが我々は膝 OA の経過中にも、急激なストレスにより一時的にいわゆる骨挫傷の病態を呈することは十分あり得ると考えている。これらの鑑別は、急激な疼痛増悪などの病歴を聴取することが重要であるが、MR 画像上の形状からもある程度鑑別可能である。すなわち慢性ストレスによる骨梁肥厚の場合は、関節

面を底辺とした三角形を呈する例が多い。一方骨挫傷や stress fracture の場合は関節面より離れた部分まで非常に広範な不定形に低信号を呈する。さらに発症早期には、出血や浮腫を伴うので、T₂ 像や FE 像でも骨髓内が広範に高信号を示すと考えられる程度鑑別できると考えられる。

結 語

- 1) 膝 OA の T₁ 強調像にて異常低信号を示す部分の臨床像、病理像について考察した。
- 2) 異常低信号は膝 OA の X 線病期分類、FTA と関連があり、膝 OA 進行例ほど多く認められた。
- 3) 異常低信号は荷重ストレスの結果による骨梁の肥厚が主原因と考えられた。
- 4) 骨梁の肥厚による異常低信号は骨挫傷や stress fracture による異常信号との鑑別が重要である。

謝 辞

本研究中、ご示唆、ご指導をいただいた前田徹先生（新別府病院放射線科医長）に深甚なる謝意を表します。また技術協力を頂いた加藤廣士氏、吉武貴康氏及び新別府病院放射線科の皆様、平畠倫世氏（東芝メディカル）に深謝いた

します。

文 献

- 1) 石川浩一郎 : Corticosteroid 剤関節腔注入による関節傷害に関する研究（第一報）—変形性膝関節症患者に対する臨床的検討. 日整会誌, 52 : 359-374, 1978.
- 2) 桃原茂樹、水島武雄、片岡公一、他 : MRI における変形性膝関節症の骨髓変化について. 膝, 18 : 90-94 : 1992.
- 3) 玉木満智雄、古賀良生 : 変形性膝関節症の疫学研究. 日整会誌, 68 : 737-750, 1994.
- 4) Stoller DW : Magnetic resonance imaging in orthopaedics & sports medicine, 1st edition, Chales McCormick, Jr., Kimberley Cox, Molly E. Dickmeyer, J. B. Lippincott Company, Philadelphia, pp318-319.
- 5) Adams ME, Li DKB, McConkey JP, et al. : Evaluation of cartilage lesions by magnetic resonance imaging at 0.15T : Comparison with anatomy and concordance with arthroscopy. J Rheumatol, 18 : 1573-1579, 1991.
- 6) 中村英次郎、鳥巣岳彦、泊 一秀、他 : 変形性膝関節症の初期変化の MRI (脂肪抑制画像による検討) 第 1 報. 整形外科と災害外科 : 44, 16-22, 1995.
- 7) 小野沢敏弘 : 変形性膝関節症における MRI 所見. 日関外誌 : 13, 167-170, 1994.
- 8) Mink JH, Deutsch AL : Occult cartilage and bone injuries of the knee. Radiology, 170 : 823-829, 1989.

Clinical Significance of Subchondral Cortical Signal Intensities in Osteoarthritis of Knee Joints

Eijiro NAKAMURA¹, Takehiko TORISU¹, Kazuhide TOMARI²,
Taro NAKAMURA¹, Tunenori ASAOKA², Kazuhiro TAKAGI²,
Shogo MASUMI¹

¹*Department of Orthopaedic Surgery, Oita Medical University*

1-1 Idaigaoka, Hazama-cho, Oita-gun, Oita 879-55

²*Shin-Beppu Hospital*

The purpose of this study was to evaluate the abnormal intensity in medial femoral condyle on MR imaging in patients with osteoarthritis of the knee.

Eighty knees of fifty-eight patients with osteoarthritis of the knee were underwent plain radiography and MR imaging. According to the extension of the abnormal low intensity on T₁ weighted images in medial femoral chondyle, all cases were classified into four types (no exist : 30.0%, small : 30.0%, middle : 30.0%, large : 10.0%). The extension of the abnormal low intensity was closely related to radiographic stage and femoral tibial angle. After radiological examination, in thirteen knees, the biopsy of the abnormal low intensity area on T₁ weighted MR imaging was performed at the time of total knee arthroplasty. Pathological examination revealed that the causative factor of abnormal low intensity on T₁ weighted MR imaging in the medial femoral condyle was trabecular hypertrophy.

Our results suggest that the abnormal low intensity on T₁ weighted MR imaging reflects the loading force.