

骨髓病変に対する脂肪抑制法併用 magnetization transfer imaging の検討

天野 康雄, 隈崎 達夫, 石原真木子, 中原 円,
天野 真紀, 渡 潤

日本医科大学放射線医学教室

はじめに

Magnetic resonance (MR) imaging は広範囲の骨髓を詳細に検討するのに最も適した画像診断法であり, 正常骨髓の加齢変化を観察することや, 種々の血液疾患を診断しその重症度を判定するのに有用である^{1)~3)}.

多くの骨髓疾患では骨髓内の水分が増加するために, 病変部は T₁ 強調画像で低信号を, short inversion time inversion-recovery (STIR) 法では高信号を示すが, これらの撮像法では各疾患で増加した水分の性質を把握するにはいたらなかった^{1),3)}. しかし, Schick らは MR spectroscopy と magnetization transfer (MT) contrast とを組み合わせ, 骨髓内水分が細胞内のものか細胞外のものかなどの質的な検討に期待がもてると報告している^{4),5)}.

今回我々は, 脂肪抑制法と MT contrast を併用した MR imaging を正常骨髓と病的骨髓に施行し, 骨髓疾患の MT 比について若干の知見を得たので報告する.

対象と方法

対象は血液疾患や悪性腫瘍の既往を有さず,

血液データに著変を認めない正常対照群 15 例と, 骨髓 MR 検査にて異常所見を認めた疾患群の 13 例であった. 正常群は男 11 例女 4 例で, 年齢は 27 歳から 71 歳 (平均 53.2 歳) に分布していた. 疾患群は男 7 例女 6 例で, 年齢は 7 歳から 77 歳 (平均 54.8 歳) であった. 疾患群の内訳は転移性骨髓腫瘍 6 例 (原発悪性腫瘍は前立腺癌 2 例, 肺腺癌 2 例, 上咽頭癌 1 例, 腎臓癌 1 例), 治療後の再生不良性貧血 4 例, 慢性リンパ球性白血病 1 例, 急性骨髓性白血病 1 例, および本態性単一クローンガンマグロブリン症 1 例であった. 転移性骨髓腫瘍は原発巣の診断と骨シンチグラフィや MR などの画像診断, および臨床症状を加味して診断した. 血液疾患は骨髓生検により診断したが, 治療後再生不良性貧血例の造血巣は既報のごとく²⁾, T₁ 強調画像で低信号を STIR 法で高信号を示す領域とした.

使用した装置は, GE 社製 Signa Horizon (1.5 T) であり, 脊椎用コイルを用いて検査を行った. まず, spin echo 法 T₁ 強調像 (TR 340 ms, TE 11 ms) および fast STIR 法 (TR 2000 ms, effective TE 17 ms, TI 165 ms, echo space 17 ms, echo train 3) を撮像し, 正常骨髓と病変部位を観察した. MT 比を算出するための撮像法として, 脂肪抑制法を併用した

キーワード MRI, bone marrow, magnetization transfer contrast, hematologic disorder

3次元 RF-spoiled gradient echo (SPGR) 法を用いた。その条件は、TR 70 ms, TE 4.6 ms, flip angle 20 度であり、撮像範囲は 30×22 cm (rectangular FOV), マトリクスは 256×128, スラブ厚 80 mm, 16 スライス分割であった。脂肪抑制法には chemical shift selective 法を使用し⁶⁾, SPGR 法の RF パルスの約 8 ms 前に設定した。MT パルスは SPGR 法の RF パルスの 36 ms 前に照射し、その内容はパルス幅 62 Hz の single-cycle sinc pulse で、水信号より 1200 Hz 離して中心周波数を設定し 16 ms 間照射した。これにより spin echo 法の 90 度パルスの約 10 倍のパルス波形を有した RF パルスを撮像領域に照射したことになり、十分な MT 効果を得ることができると考えられた。なお、今回の撮像法の specific absorption rate (SAR) は基準値以下であった。

MT 比は以下の計算式により算出した^{6)~8)}。

$$\text{MT 比} = (\text{MT パルス照射前の信号} - \text{MT パルス照射後の信号}) / \text{MT パルス照射前の信号}$$

したがって、MT 比が高い組織ほど MT パルスによる信号の低下が大きい組織であると判断した。

関心領域は正常骨髄例とびまん性血液疾患例では第 2-4 腰椎椎体の中心部に設定し、転移性腫瘍と再生不良性貧血の症例では T₁ 強調像にて低信号を示した領域に設定した。1 pixel が 1.17 mm×2.34 mm であったため、関心領域は 33-50 pixels を含んでいた。

脂肪抑制法を使用した条件下において、上記の計算式を用いて正常骨髄の MT 比を計測した。また各疾患についても同様に MT 比を測定し、正常骨髄の MT 比と比較検討した。

結 果

正常対象群は 15 例であったため、45 椎体骨髄の MT 比を計測した。正常骨髄の MT 比は 0.069 から 0.362 に分布し、その平均値は 0.210 (標準偏差 0.072) であった (Fig. 1)。

転移性骨髄腫瘍 6 例では T₁ 強調画像により 12 病巣を認めた。その MT 比は 0.0584-0.309 に分布し、平均値は 0.210 (標準偏差 0.069) であった (Fig. 2)。治療後の再生不良性貧血 4 例では、T₁ 強調像で低信号を示し fast STIR 法で高信号を示す、造血巣は 10 か所であった。その MT 比は 0.173-0.292 であり、平均値は 0.233 (標準偏差 0.037) であった (Fig. 3)。また、慢性リンパ球性白血病 1 例 3 骨髄では MT 比の平均値は 0.133 (0.109-0.148) (Fig. 4)、急性骨髄性白血病 1 例 3 骨髄の MT 比の平均値は 0.357 (0.304-0.389)、本態性単一クローンガンマグロブリン症 1 例 3 骨髄では、MT 比の平均値は 0.163 (0.107-0.199) であった。Fig. 5 に正常骨髄と各疾患の骨髄の MT 比の分布を示した。

考 察

MT contrast は水の共鳴周波数より数 100 Hz から 1 kHz 近く離れた周波数を有した、強力な RF パルスを照射することによって得られる MR imaging 上の画像コントラストである^{7)~13)}。このパルスを負荷することで、高分子成分やこれに関連した水分が抑制され、これらと磁化移動を共有している水信号が抑制される^{7)~13)}。この信号の抑制の程度は他の MR imaging では得られない情報であり、間接的ではあるが組織内の高分子量や水の状態を知ることができる^{5),7)~11)}。そして組織の病的な変化が組織内の水の状態の変化と関連するならば、MT imaging によってその変化を早期にまたは定量的に把握でき、疾患の経過観察をすることも可能になると期待される^{5),7),9),11),12)}。

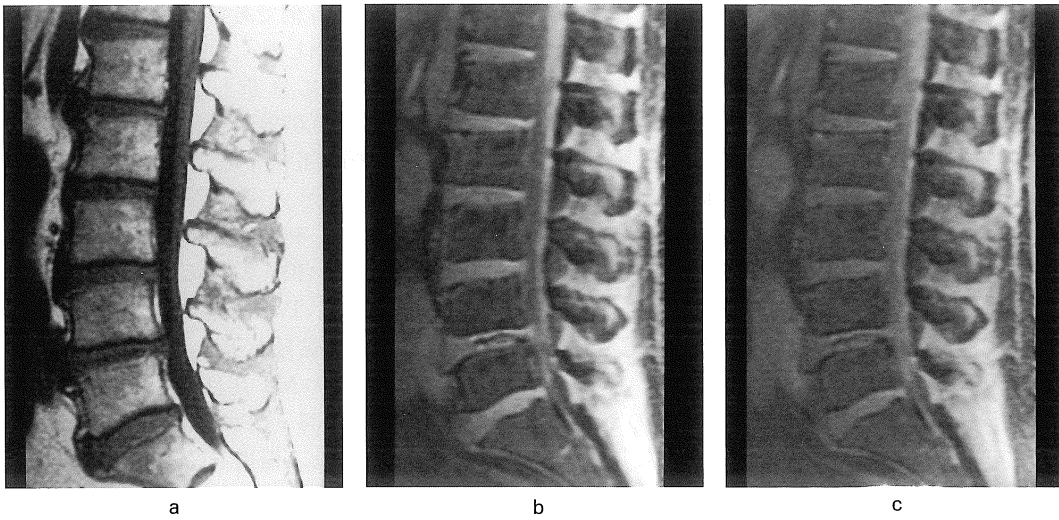


Fig. 1. A 27-year-old male volunteer. T₁-weighted images (a) show normal bone marrow to be high signal intensity. (b) Fat-suppressed gradient echo images without an MT pulse. (c) Fat-suppressed gradient echo images with an MT pulse. MT ratios of the second, 3rd, and 4th lumbar vertebral bodies are 0.204, 0.253, and 0.172, respectively. Spinal cord signal has been decreased by the MT irradiation.

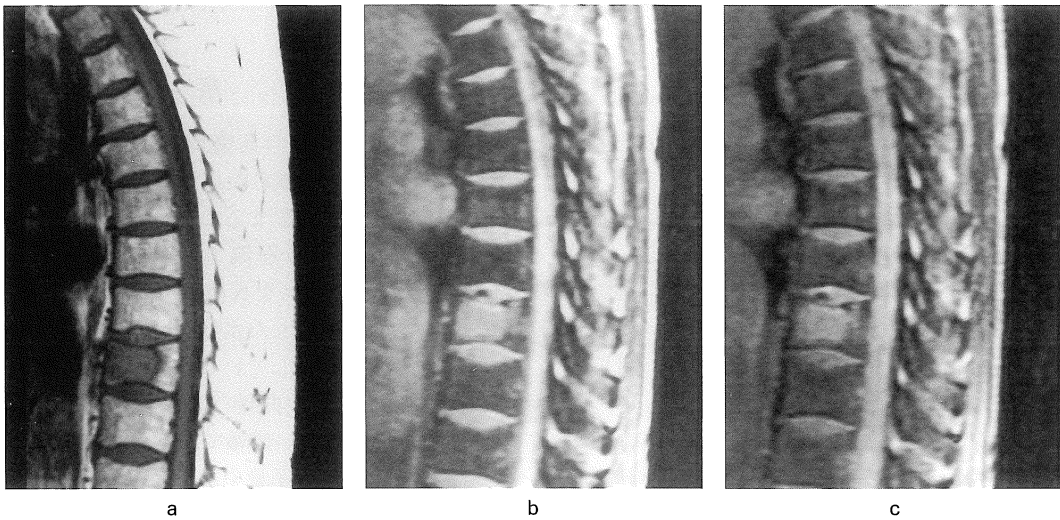


Fig. 2. A 63-year-old man with bone marrow metastasis from renal cell carcinoma. T₁-weighted images (a) show the metastasis in the 9th thoracic vertebra to be hypointensity. Fat-suppressed gradient echo images both without an MT pulse (b) and with an MT pulse (c) depict this lesion as high intensity, and its MT ratio is 0.158.

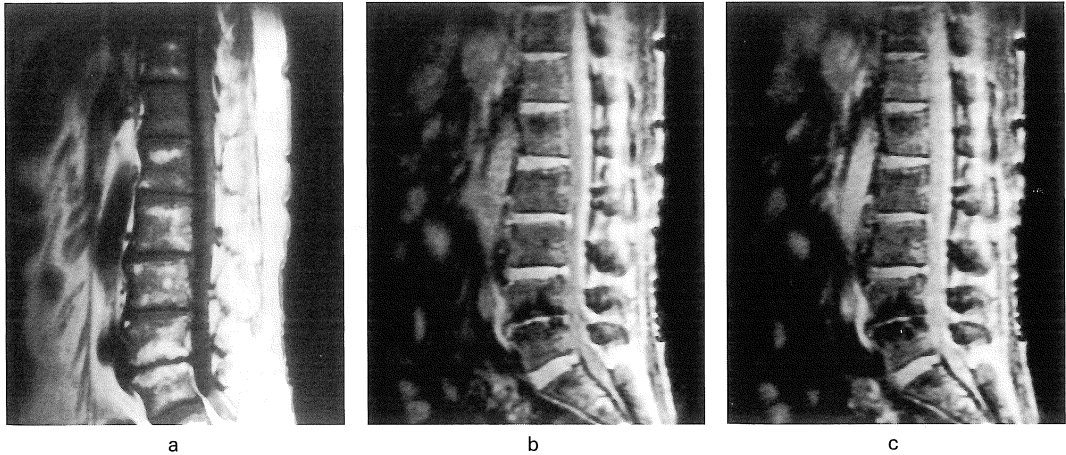


Fig. 3. A 49-year-old woman with treated aplastic anemia. T₁-weighted images (a) show reactive hematopoietic marrows in the 11th and 12th thoracic vertebrae, and the first lumbar vertebra to be low intensity. Fat-suppressed gradient echo images without an MT irradiation (b) and with an MT irradiation (c) exhibit these marrows as hypointense regions. MT ratios of the 11th and 12th thoracic vertebrae, and the first lumbar vertebra are 0.271, 0.231, and 0.183, respectively.

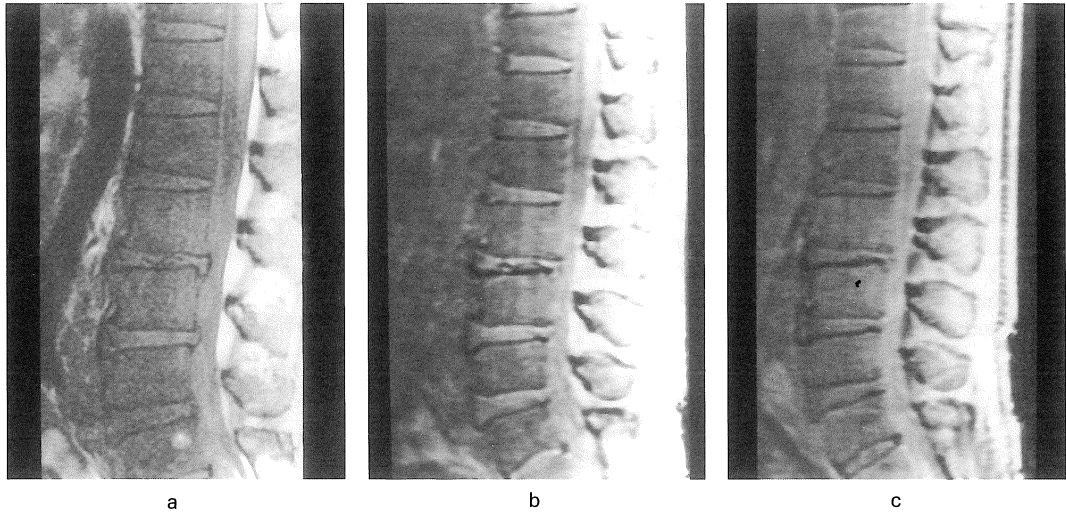


Fig. 4. A 68-year-old man with chronic lymphocytic leukemia. T₁-weighted images (a) show bone marrow to be homogeneously low intensity. Fat-suppressed gradient echo images without an MT pulse (b) and with an MT pulse (c) show bone marrow as low intensity. MT ratios of the second, 3rd, and 4th lumbar vertebral bodies are 0.109, 0.148, and 0.142, respectively.

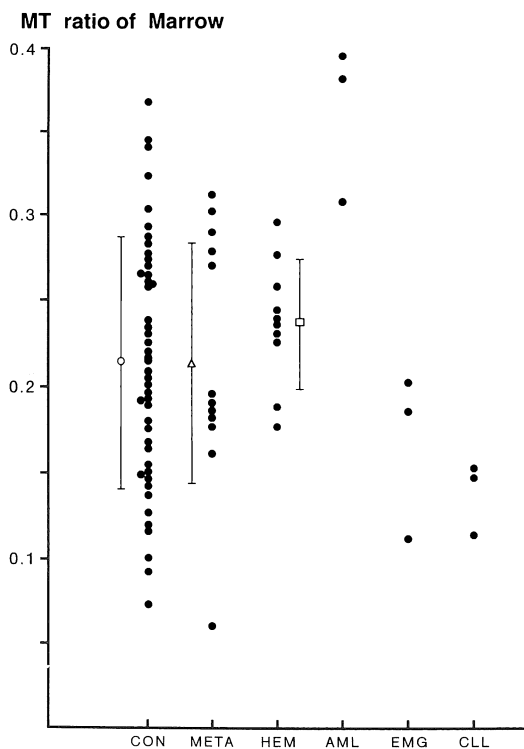


Fig. 5. MT ratios of normal bone marrow and bone marrow diseases. The average MT ratio of control bone marrow (CON) is 0.210, while that of bone marrow metastasis (META) is 0.210 and that of reactive hematopoietic areas in aplastic anemia (HEM) is 0.233. Acute myeloid leukemia (AML) has higher MT values, and chronic hematologic diseases as essential monoclonal gammopathy (EMG) and chronic lymphocytic leukemia (CLL) have lower MT ratios, compared with the MT ratios of normal bone marrow.

骨髄のMT比は0-0.1と著明に低いと報告され、この領域ではMT imagingの臨床的有用性については検討されてこなかった^{9),10)}。また gradient echo法を用いた場合には、骨髄が水と脂肪の両者を含むために、TEによってMT比が過大評価されたり過小評価されたりすることが示されている¹³⁾。しかしSchickらは、水と脂肪を分離できるMR spectroscopyとMTパルスとを組み合わせ、MTパルスを用いて骨髄内水分中の高分子を評価できると考察している^{4),5)}。そこで我々は骨髄内の脂肪

が骨髄のMT比を評価する際に障害になると考え、脂肪抑制法を併用して骨髄のMT比を測定した。

今回の検討では、正常骨髄のMT比の平均0.210であり、今までの報告^{9),10)}の約2倍の数値であった。我々は今回と同条件の撮像法を用いて、脂肪抑制法を併用した場合としない場合とで正常骨髄のMT比を比較し、脂肪抑制法を用いた場合のMT比は0.211と併用しない場合のMT比0.111より高値で骨髄内の脂肪の存在により骨髄のMT比は過小評価されることを報告した⁸⁾。したがって、骨髄のMT比は脂肪抑制法の併用で正確に測定できると考え、今回の検討では種々の骨髄疾患のMT比を脂肪抑制法を併用した条件で検討した。その結果、症例数は限られているが、慢性リンパ球性白血病や本態性単クローンガンマグロブリン症といった慢性的に経過する血液疾患は正常骨髄よりも低いMT比を、急性骨髄性白血病のMT比は高値を示す傾向にあることが示された。また再生不良性貧血で認められた造血巣は、正常骨髄と同様のMT比を示し、その組織組成が正常骨髄と類似していることが示唆された。一方、転移性腫瘍は正常骨髄と同様のMT比を示したため、脂肪抑制法併用MT imagingは、転移性骨髄腫瘍と反応性の造血巣との鑑別には有用でないことが示唆された。しかし、本検討における転移性骨髄腫瘍の原発巣は種々であり、さらに症例をふやし腫瘍ごとのMT比について検討すべきと思われた。また、同じ原発巣でも腫瘍組織の組成や細胞核などによってMT比が異なることも報告されており^{7),11)}、原発腫瘍のMT比をあらかじめ測定しておくことも臨床的に有用であろう。

本検討で用いた撮像法は、骨髄のような脂肪成分を含む組織や腫瘍性病変のMT比を測定する場合にとくに有用かつ正確な撮像法であると考えられた。ただし、正常骨髄のMT比が広い分布を示したことは、gradient echo法の磁化率効果や脂肪抑制の効果不十分な症例が

あったことが考えられる。この点は spin echo 法を使用して改善されうるが、その代償として脂肪抑制パルスに加わえてさらに強力な MT パルスが必要となり SAR には十分な注意を払う必要がでてくる。本検討では SAR および MR 装置やコイルとの関連から使用撮像法が 3 次元 SPGR 法に限定されたが、特殊な撮像法や MR spectroscopy を使用しておらず臨床的に応用可能な方法であると考えられた。さらなる症例の積み重ねが必要だが、脂肪抑制法併用 MT imaging は骨髄の MT 比を正確に反映し、反応性造血巣や骨髄の病的状態を評価しうる撮像法であることが示唆された。

本検討の要旨は、第 5 回国際磁気共鳴会議 (the 5th ISMRM, 於バンクーバー) にて発表した。

文 献

- 1) Fletcher BD, Wall JE, Hanna SL: Effect of hematopoietic growth factors on MR images of bone marrow in children undergoing chemotherapy. *Radiology* 1993; 189: 745-751
- 2) Amano Y, Hayashi H, Kumazaki T: Gd-DTPA enhanced MRI of reactive hematopoietic regions in marrow. *J Comput Assist Tomogr* 1994; 18: 214-217
- 3) Jensen KE, Sorensen PG, Thomsen C, Christoffersen P, Henriksen O, Karle H: Prolonged T₁ relaxation of the hematopoietic bone marrow in patients with chronic leukemia. *Acta Radiol* 1990; 31: 445-448
- 4) Schick F, Forster J, Einsele H, Weith B, Lutz O, Claussen CD: Magnetization transfer in hematopoietic bone marrow examined by localized proton spectroscopy. *Magn Reson Med* 1995; 34: 792-802
- 5) Schick F: Bone marrow NMR in vivo. *Prog Nucl Magn Reson Spectroscopy* 1996; 29: 170-227
- 6) Haase A, Frahm J, Hanicke W, Matthaei D: 1 H NMR chemical shift selective (CHESS) imaging. *Phys Med Biol* 1985; 30: 341-344
- 7) Lundbom N: Determination of magnetization transfer contrast in tissue: an MR imaging study of brain tumors. *AJR* 1992; 159: 1279-1285
- 8) Amano Y, Kumazaki T, Amano M, Ishihara M, Watari J: Magnetization transfer imaging of bone marrow with and without fat-suppression. *Proc of the ISMRM 5th scientific meeting and exhibition* 1997; 1024
- 9) Wolff SD, Chesnick S, Frank JA, Lim KO, Balaban RS: Magnetization transfer contrast: MR imaging of the knee. *Radiology* 1991; 179: 623-628
- 10) Wolff SD, Balaban RS: Magnetization transfer imaging: practical aspects and clinical applications. *Radiology* 1994; 192: 593-599
- 11) 松島秀, 内山幸男, 大崎 光, 他: 異数倍数体を示す上咽頭腫瘍における magnetization transfer ratio. *日磁医誌* 1996; 16: 289-292
- 12) Dousset V, Grossman RI, Ramer KN, et al.: Experimental allergic encephalomyelitis and multiple sclerosis: lesion characterization with magnetization transfer imaging. *Radiology* 1992; 182: 483-491
- 13) Yoshioka H, Onaya H, Anno I, Takahshi H, Niitsu M, Itai Y: Fat tissue: relationship between chemical shift and magnetization transfer. *Radiology* 1995; 195: 573-575

Fat-Suppressed Magnetization Transfer Imaging in Bone Marrow Disorders

Yasuo AMANO, Tatsuo KUMAZAKI, Makiko ISHIHARA,
Madoka NAKAHARA, Maki AMANO, Jun WATARI

*Department of Radiology, Nippon Medical School
1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113*

Fat-suppressed magnetization transfer (MT) imaging using a 3-dimensional gradient echo technique with an in-phase echo time was performed and MT ratios were assessed by this technique in normal subjects and in patients with various bone marrow disorders. The MT ratio of normal bone marrow was found to be 0.210, which was twice that determined in a previous study in which MT imaging without a fat-suppression pulse was used. The average MT ratio of bone marrow from patients with chronic lymphocytic leukemia (0.133) was lower than that in marrow taken from the sites of bone marrow metastases (0.210) in patients with metastatic malignancies, as well as that in marrow taken from reactive hematopoietic sites (0.233). The average value of bone marrow in patients with acute leukemia (0.357) was higher than that of control bone marrow. Fat-suppressed MT imaging provided accurate information on the MT ratio of the water component in bone marrow and may be a promising method for the assessment of various bone marrow disorders.