

肝硬変症例における椎体骨髄信号の STIR 法による評価

上田 裕之

久留米大学医学部放射線医学教室

はじめに

画像診断による肝硬変の評価は、US、CTなどで形態学的所見によって行われており、すでに一定の評価が得られている。Magnetic resonance imaging (MRI) においても同様な評価法によって行われるが、他の画像診断と比較してより有用とは言い難い。

MRIは優れた組織間コントラストを有しており、また他の画像診断と異なり骨のアーチファクトが少なく骨髄を非侵襲的に評価できる事やさまざまな撮像条件により多彩な画像が得られる事から骨髄の画像診断には不可欠なものとなっている。MRIによる骨髄評価については多くの報告があり、また、short inversion time inversion recovery (STIR) 法の有用性を認める報告も多い^{1)~7)}。STIR法はT₁とT₂の両者の付加的強調による高コントラスト像が得られ、さらに脂肪の信号を抑制する特徴を有するため骨髄のような脂肪組織が多い領域の評価に有用であると考えられる。

我々は通常、腹部のMRIを施行時にSTIR法を併用している⁸⁾。肝硬変症例で椎体の骨髄が高信号を呈する場合は多いことに注目し、肝硬変症と骨髄信号との間に何らかの関連がある可能性が示唆され、肝硬変症の形態学的所見以外に骨髄のMR信号所見からの肝硬変症の評価の可能性を考え、STIR法を用いた椎体骨髄

の信号強度の検討を行った。

対象と方法

対象は正常群92例（男性45例、女性47例、年齢20歳～81歳、平均54.6歳）と肝硬変症群75例（男性53例、女性22例、年齢37歳～82歳、平均59.5歳）である。なお正常群は肝疾患以外にて腹部MRIを施行された患者とし、肝疾患や骨髄に影響があると考えられる疾患（血液疾患、内分泌疾患、転移性骨腫瘍、著しい脊椎変形など）や治療歴（化学療法後、放射線治療後など）を有する患者は除いている。また肝硬変症群は生化学、画像診断、または肝生検などにより肝硬変症と診断された患者とし、他に骨髄に影響を与えうる疾患や治療歴を有する患者は除いている。

使用装置は0.5 T超電導型 (SMT-50, 島津製) で腹部全体の評価を目的とした検査のためにbody coilを用いた。撮像方法はスピンエコー法T₁強調像 (TR400~500 ms/TE35 ms), T₂強調像 (TR1500~1800 ms/TE80~100 ms) とSTIR法 (TR1500~2000 ms/TI100 ms/TE35~40 ms) で、いずれも横断像でスライス厚は10 mm, マトリックスは256×256で撮像した。

組織の信号強度の評価の対象としては筋肉および皮下脂肪を用いる事が多いが、STIR法に

においては皮下脂肪は無信号となり比を求められないためこの検討では筋肉のみを対照とした。各症例で T₁ 強調, T₂ 強調, STIR 法での椎体骨髄および筋肉の信号強度を測定し, さらに肝硬変症例では脾腫の計測を行った。なお椎体は第 11 胸椎から第 2 腰椎のうちなるべく均一で骨髄中心部を撮っているスライスを, 筋肉は脊柱起立筋で同スライスでアーチファクトが少なく比較的均一な部分を選び, φ5~10 mm の関心領域を設定し 3 回の計測を平均し, 計測値から骨髄と筋肉との信号強度比 (=骨髄/筋肉) を求め以下の検討を行った。また脾腫の計測は各横断像の中で最大を示す横断面の面積を計測した。検定には t-検定を用い, P<0.01 を有意とした。

1) 正常群における年齢と骨髄筋信号強度比との関係

骨髄評価の指標として T₁ 強調, T₂ 強調, STIR 法の各撮像における骨髄筋信号強度比を算出して, 年齢と比較した。

2) 正常群と肝硬変症群とにおける骨髄筋信号強度比の比較

各撮像法での骨髄と筋肉との信号強度比を正常群と肝硬変症群とで比較した。さらに STIR 法での各年齢層別 (40 歳代, 50 歳代, 60 歳代) の比較も行った。

3) 肝硬変症群での生化学データや脾腫と骨髄筋信号強度比の関係

肝硬変症群の STIR 法での骨髄筋信号強度比と各生化学データなど (GOT, GPT, LDH, Al-p, r-GTP, LAP, Alb, r-gl., TB, DB, TTT, ZTT, Fe, T. chol., WBC, RBC, Hb, Plt, PT, HPT, ICG15') や脾腫の計測値との相関を検討した。

結 果

1) 正常群における年齢と骨髄筋信号強度比と

の関係

STIR 法における骨髄筋信号強度比に強い負の相関が認められた (Fig. 1)。Fig. 2 に 30 歳から 60 歳代の各年齢層別の椎体骨髄の STIR 像を示すが年齢が高くなるにつれ骨髄の信号強度が低下していくのが認められる。また T₁ 強調像や T₂ 強調像での信号強度比には明らかな相関関係は認められなかった (Fig. 3, Fig. 4)。

2) 正常群と肝硬変症群とにおける骨髄筋信号強度比の比較 (Fig. 5)

STIR 法では正常群に比し肝硬変症群では有意に信号強度比の増大が認められた。一方, T₁ 強調像では有意に信号強度比の減少が認められた。また T₂ 強調像では明らかな変化は認められなかった。さらに STIR 法での骨髄筋信号強度比を各年齢層別に比較したが各年齢層において有意差が認められ (Fig. 6), 肝硬変症群の椎体骨髄が正常群に比し明らかに高信号を呈していた (Fig. 7)。

3) 肝硬変症群での生化学データや脾腫と骨髄筋信号強度比の関係

各生化学データや脾腫との関係では ICG15' および HPT (ヘパプラスチンテスト) が STIR 法での骨髄筋信号強度比と有意な相関が

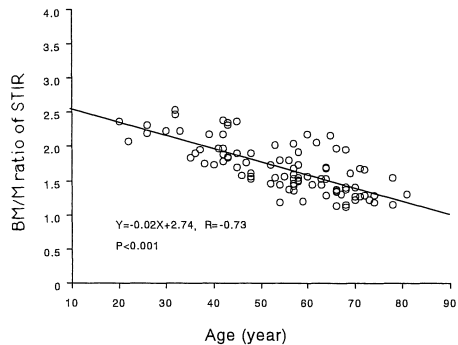


Fig. 1. The relationship between bone marrow muscle ratio of STIR and age. There is a significant negative correlation between bone marrow muscle ratio of STIR and age.

1997年10月20日受理 1997年12月26日改訂

別刷請求先 〒830 福岡県久留米市旭町 67 久留米大学医学部放射線医学教室 上田裕之

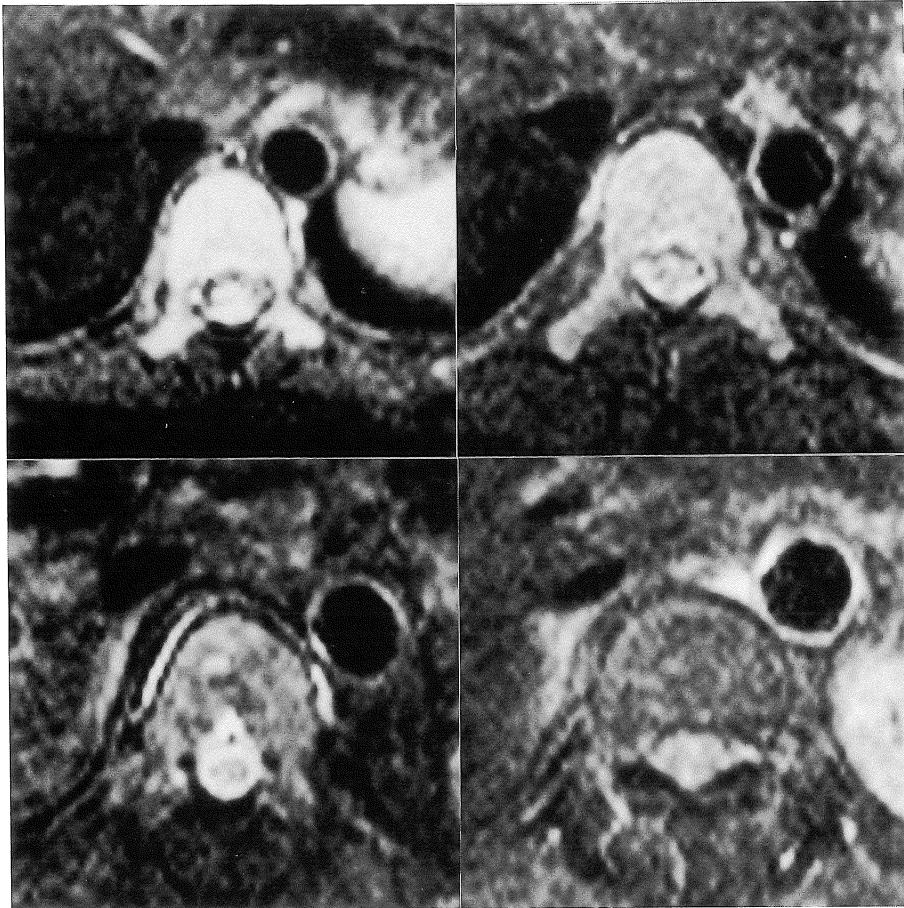


Fig. 2. STIR images of bone marrow according to age. (a) 35 years old (b) 44 years old (c) 55 years old (d) 65 years old. Decreasing signal intensity of the bone marrow according to age on STIR is shown.

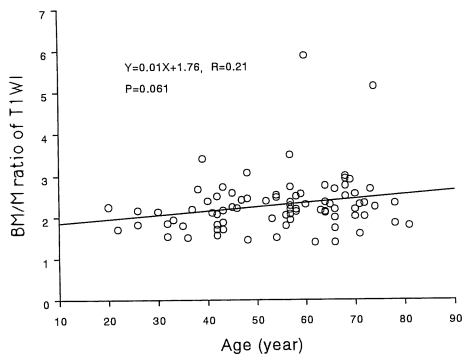


Fig. 3. The relationship between bone marrow muscle ratio of T₁-weighted image and age. There is no significant correlation between bone marrow muscle ratio of T₁-weighted image and age.

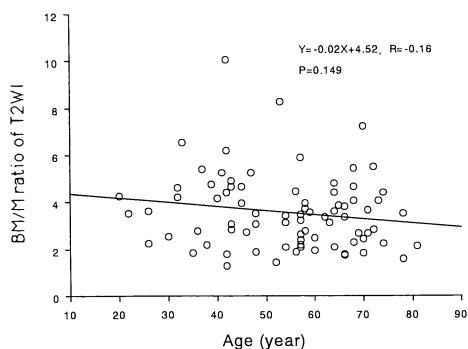


Fig. 4. The relationship between bone marrow muscle ratio of T₂-weighted image and age. There is no significant correlation between bone marrow muscle ratio of T₂-weighted image and age.

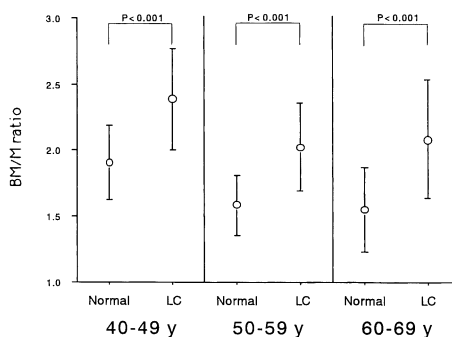


Fig. 6. The comparison of bone marrow muscle ratio of STIR between normal group and liver cirrhotic group for 40-49, 50-59 and 60-69 years old. Bone marrow muscle ratio in liver cirrhotic group shows significantly higher intensity on STIR for each age.

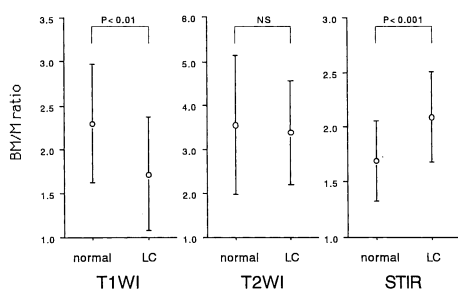


Fig. 5. The comparison of bone marrow muscle ratio between normal group and liver cirrhotic group for various sequence. Bone marrow muscle ratio in liver cirrhotic group shows significantly lower intensity on T₁-weighted image and significantly higher intensity on STIR.

認められたが (Fig. 8, Fig. 9), 他の生化学データや脾腫の程度とは明らかな相関は認められなかった。

考 察

骨髓は主に造血細胞からなる赤色髓と脂肪細胞からなる黄色髓とで構成されており、骨の部位や年齢によってそれらの構成割合は変化する。一般に生下時は全骨髓が造血髓であるが、年を経るに従って脂肪髓へ置換してくる。造血

髓から脂肪髓への置換は遠位辺縁部の骨で起こり中心へと進行してくるが長管骨では最初に骨幹部に起こる。成人では赤色髓は椎体、胸骨、肋骨、骨盤骨や頭蓋骨と同様に大腿骨と上腕骨の近位骨幹部に残り、さらに加齢によって造血髓の脂肪髓への置換は進んでいくが椎体特に腰椎は一生を通して相対的に赤色髓が多く残存している^{9)~13)}。

MRIでの骨髓の信号強度は造血細胞と脂肪細胞の割合に依存している¹⁴⁾。加齢により脂肪髓が増加(正常ならば赤色髓の減少)するとSTIR法では信号強度が低下する¹⁾。この研究においても年齢と骨髓のSTIR像の信号強度との間には負の相関関係が認められた。また、T₁強調像では脂肪髓が増加すると理論的にT₁値が下がり信号強度が上昇するが¹⁴⁾、T₁値は低下しても信号強度には変化なかったとする報告¹⁵⁾や骨髓筋信号強度比が増加傾向を示すとの報告^{16),17)}や有意に骨髓信号強度が上昇するとの報告¹⁾など様々ある。本研究においては、T₁強調像で若干信号強度が上昇する傾向は見られたものの有意な相関関係は認められなかった。

腫瘍性血液疾患、骨髓炎、脊椎腫瘍、脊椎転移、骨髓腫、貧血などの疾患や放射線治療や化

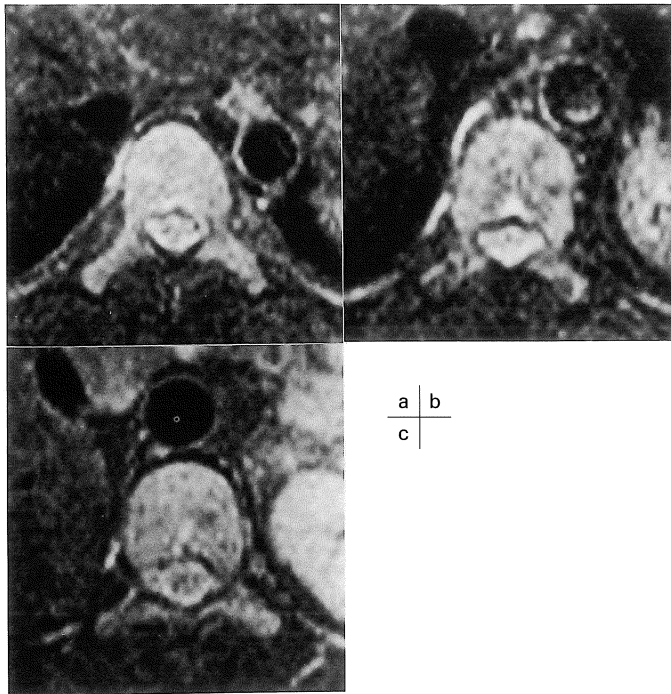


Fig. 7. STIR images of bone marrow in liver cirrhotic group according to age. (a)–(c) liver cirrhosis group {(a) 44 years old. (b) 55 years old. (c) 65 years old.} It shows that signal intensity of the bone marrow in liver cirrhotic group was decreasing according to age as same as in normal group for each age.

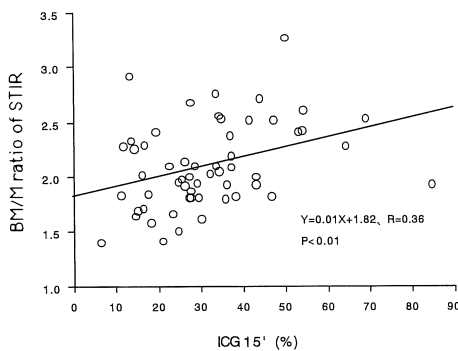


Fig. 8. The relationship between bone marrow muscle ratio of STIR and HPT. There is a significant positive correlation between bone marrow muscle ratio of STIR and HPT.

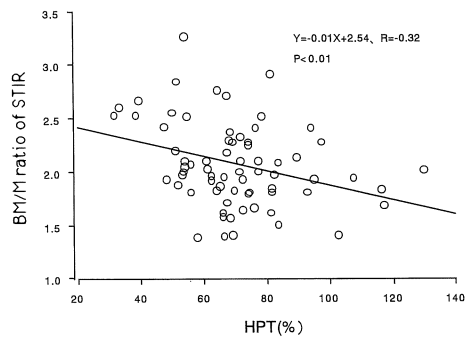


Fig. 9. The relationship between bone marrow muscle ratio of STIR and ICG15'. There is a significant negative correlation between bone marrow muscle ratio of STIR and HPT.

学療法などで椎体骨髄の信号強度の変化や造影剤増強効果に着目した報告がみられる^{18)~21)}。また椎間板変性に伴って椎体信号強度も変化するとされる²²⁾。

本研究において肝硬変症では正常と比較し、骨髄信号強度が STIR 法で有意に上昇し、また T₁ 強調像で有意に低下した事から、肝硬変症では骨髄に何らかの変化が存在することが考えられる。STIR 法で信号強度が上昇する要因としては骨髄密度 (細胞密度) の増加やプロトンの増加が考えられ、前者は赤色髄の増加や他の細胞の浸潤などが、後者は骨髄内の微小血流増加やうっ血、浮腫、液化変性などがあげられる。また T₁ 強調像で信号強度が低下する要因としては上記以外に脂肪髄の減少、ヘモジリンなどの磁性体の関与も考えられるが、いずれも STIR 法での信号上昇には関与が少なく肝硬変症例における変化としては考えにくいものと判断した。

一般に肝硬変症では末梢血液での血球成分の減少が認められる事が多いが、その原因として肝硬変症の場合にほとんど認められる脾腫 (脾機能亢進症) が一因ではないかと考えられており²³⁾、他に骨髄の機能不全が関与しているとも考えられている²⁴⁾。大きく分ければ前者は破壊の亢進で後者は造血低下であり、報告では赤血球減少の原因としては循環血漿量の増加による希釈²⁵⁾や赤血球の形態異常から来る脾臓での捕捉・破壊の増加による寿命の短縮²⁶⁾やエリスロポエチンの減少²⁷⁾などによる生成異常が指摘されている。また白血球減少としては報告が少ないが脾臓への貯留や破壊亢進が示唆されており、血小板減少としては腫大した脾臓内への血小板の貯留や生成障害が指摘されている²³⁾。正常の状態であれば骨髄が反応性に過形成をきたすはずであるが、肝硬変症時には骨髄の機能不全が存在し造血能が低下していることから、実際には慢性肝疾患の場合の骨髄は正形成か過形成が半々であるという報告²⁸⁾や、また肝硬変症の脾機能亢進症では骨髄の血球前

駆成分の過形成は見られないとする報告²³⁾がなされている。以上の報告より慢性肝疾患では過形成の骨髄は必ずしも多くないことから、STIR 法での信号強度の上昇には骨髄細胞密度 (赤色髄) の増加が関係していると考えられるものの、主たる原因とは考えにくい。また他の細胞浸潤が見られるとの報告もないことから、もう一方の骨髄内部のプロトンの増加が主たる原因ではないかと考えられる。骨髄には脈管系も豊富で内皮細胞が細網内皮系 (reticuloendothelial system: RES) に属しているため、肝硬変時には ^{99m}Tc-標識コロイド投与にて骨髄に集積が見られるが、山田²⁹⁾はその原因として門脈体循環短絡によるのみでなく、むしろ骨髄における血流増加や骨髄 RES の食能の亢進や RES スペースの増加が示唆されるとしている。特に骨髄血流増加はプロトンの増加に直接関与すると考えられる事から、肝硬変症例の STIR 法での信号強度の上昇の主たる原因となりうる可能性が高いと思われる。

また生化学データの中で ICG15' が STIR 法での骨髄筋信号強度比と有意な正の相関を示したが同値は有効肝血流量を評価する指標であり、間接的に骨髄の血流量の変化を反映しているためと思われる。また肝の蛋白合成能を鋭敏に反映する HPT が STIR 法での骨髄筋信号強度比と有意な負の相関を示したが、ICG15' が有効肝血流量のほか肝細胞機能も反映しそれと HPT とが関連している事に関係があると思われるが、HPT と肝血流量の関係が不明のためなぜ STIR 法での骨髄筋信号強度比と相関を示したのか今回の検討では明らかにできなかった。

以上より STIR 法での骨髄筋信号強度比の変化が肝硬変における肝血流量や残余肝細胞量の間接的な指標になりうる事が示唆され、STIR 併用の腹部 MRI での骨髄信号の評価は、肝硬変の形態学的な画像的評価法に加えることで、有用な補助的診断法となると思われた。

ま と め

正常における骨髄の加齢による変化と肝硬変症例における骨髄の変化を MRI, 特に STIR 法を用いて検討した。

正常症例では STIR 法の骨髄筋信号強度比は年齢と有意な強い負の相関を示した。また肝硬変症例では STIR 法の骨髄筋信号強度比は正常例に比し有意に上昇し, T₁ 強調像の骨髄筋信号強度比は有意に低下していた。肝硬変における骨髄の信号強度の上昇は赤色髄の増加によるだけでなく主として骨髄自体の血流の増加による可能性も示唆された。また肝硬変症例での STIR 法の骨髄筋信号強度比は HPT や ICG15' と有意な相関を示し, 肝硬変における STIR 法での骨髄信号強度の上昇は肝血流量や残余肝細胞量の一つの画像的指標となる可能性が示唆された。

謝 辞

稿を終えるにあたり, 本研究に御指導御校閲を賜りました久留米大学医学部放射線科早瀬尚文教授に深謝いたします。また本研究を行うに際し, 直接に御指導いただきました西村浩助教授に謝意を表しますとともに, 御協力, 御助言, ご鞭撻いただきました教室の諸兄に御礼申し上げます。

文 献

- 1) 岩崎俊子, 河村泰孝, 木村浩彦, 他: STIR を加えた骨髄 MRI の定量的評価. 日磁医誌 1991; 11: 420-426
- 2) Bydder GM, Youg IR: MR imaging: clinical use of the inversion recovery sequence. J Comput Assist Tomogr 1985; 9: 659-675
- 3) 石坂 浩, 栗原美貴子, 平敷淳子, 天沼 誠, 水野ひとみ, 富岡邦昭, 小林可奈子, 佐藤典子, 永井輝夫: Short TI IR 法による骨髄病態の評価—第 1 報—. 日医放会誌 1989; 49: 128-133
- 4) 石坂 浩, 栗原美貴子, 平敷淳子, 天沼 誠, 水野ひとみ, 富岡邦昭, 小林可奈子, 佐藤典子, 永井輝夫: Short TI IR 法による骨髄病態の評価—第 2 報—. 日医放会誌 1989; 49: 134-138
- 5) 藤本公則, 西村 浩, 内田政史, 安陪等思, 小島和行, 田淵昭典, 森田誠一郎, 小金丸道彦, 大竹 久: 多発性骨髄腫の MRI—特に STIR の有用性について—. 画像診断 1990; 10: 81-89
- 6) Porter BA, Shields AF, Olson DO: Magnetic resonance imaging of bone marrow disorders. Radiol Clin North Am 1986; 24: 269
- 7) Jones KM, Unger EC, Granstrom P, Seeger JF, Carmody RF, Yoshino M: Bone marrow imaging using STIR at 0.5 and 1.5 T. Magn Reson Imag 1992; 10: 169-176
- 8) 稲吉康治, 西村 浩, 田中俊彦, 内田政史, 小金丸道彦, 大竹 久, 平井賢治, 谷川久一: 肝細胞癌の STIR 法併用 MRI. 日磁医誌 1990; 10: 41-50
- 9) Vogler JB, Murphy WA: Bone marrow imaging. Radiology 1988; 168: 679-693
- 10) Dunnill MS, Anderson JA, Whitehead R: Quantitative histological studies on age changes in bone. J Pathol Bact 1967; 94: 275-291
- 11) Kricun ME: Red-yellow marrow conversion; its effect on the location of some solitary bone lesions. Skeletal Radiol 1985; 14: 10-19
- 12) Dawson KL, Moore SG, Rowland JM: Age-related bone marrow changes in the pelvis: MR and anatomic findings. Radiology 1992; 183: 47-51
- 13) Taccone A, Oddone M, Dell' Acqua A, Occhi M, Cliccone MA: MRI "road-map" of normal age-related bone marrow. Pediatr Radiol 1995; 25: 588-595
- 14) Moore SG, Dawson KL: Red and yellow marrow in the femur: age-related changes in appearance at MR imaging. Radiology 1990; 175: 219-223
- 15) Smith SR, Williams CE, Davies JM, Edwards RH: Bone marrow disorders: characterization with quantitative MR imaging. Radiology 1989; 172: 805-810
- 16) Doods GC, Fisher MR, Hricak H, Richardson M, Crooks LE, Genantm HK: Bone marrow imaging: magnetic resonance studies related to age and sex. Radiology 1985; 155: 429-432

- 17) 伊東久雄, 坂井豊彦, 郭 韻玉, 打田よしえ, 田中朋幸, 高橋光幸, 河村 正, 片岡正明: 腰椎 T₁ 強調像における骨髄信号強度の加齢変化および性差について. 日磁医誌 1992; 12: 38-43
- 18) DeLaPaz RL. Physical basis and anatomic correlates of MR signal in the spine and cord. In: Enzmann DR, et al. ed. Magnetic Resonance of the Spine. St. Louis, USA: Mosby Co., 1990; 108-126
- 19) 天野康雄, 隈崎達夫, 天野真紀: 再生不良性貧血における骨髄 MR imaging の形態分類と年齢的特徴. 日医放会誌 1996; 56: 546-549
- 20) 田中 修, 市川珠紀, 小林泰之, 松浦克彦: びまん性骨髄病変における骨髄の緩和時間の検討—白血病と反応性造血髄の鑑別—. 日医放会誌 1996; 56, 539-545
- 21) Amano Y, Hayasi H, Kumazaki T: Gd-DTPA enhanced MRI of reactive hematopoietic regions in marrow. J Comput Assist Tomogr 1994; 18(2): 214-217
- 22) 豊田圭子, 井田正博, 村上義敬, 原田潤太, 多田信平: 腰椎椎間板変性疾患の MR imaging. 日医放会誌 1992; 52: 1611-1619
- 23) 辻 博, 藤島正敏: 脾機能亢進症. 日本臨床 1994; 52: 85-90
- 24) 服部理男. 肝疾患と貧血 貧血のすべて. 東京: 南江堂, 1974; 298
- 25) Lieberman FL, Reynold TB: Plasma volume in cirrhosis of the liver: Its relation to portal hypertension, ascites, and renal failure. J Clin Invest 1967; 46: 1297-1308
- 26) Hall CA: Erythrocyte dynamics in liver disease. Am J Med 1960; 28: 541-549
- 27) Wallner SF, Kurnick JE, Vautrin RM, White MJ, Chapman RG, Ward HP: Level of erythropoietin in patients with the anemias of chronic diseases and liver failure. Am J Hematol 1977; 3: 37-44
- 28) Kimber C, Deller DJ, Ibbotson RN, Lander H: The mechanism of anemia in chronic liver disease. Q J Med 1965; 34: 33
- 29) 山田英夫. 消化管・肝臓—肝疾患の診断—. 臨床核医学 (5). 核医学体系 10 (御園生圭輔, 飯尾正宏監修). 第1版. 東京: 実業公報社, 1982; 83-119

Signal Changes in Vertebral Bone Marrow in Cirrhotic Patients Evaluated with STIR Sequence

Hiroyuki UEDA

*Department of Radiology, Kurume University School of Medicine
67 Asahimachi, Kurume-shi, Fukuoka 830*

Ninety-two patients with normal bone marrow and 75 patients with liver cirrhosis underwent magnetic resonance (MR) examination using spin echo and the short inversion time inversion recovery (STIR) sequence with a body coil. Measurements of the signal intensity ratio of bone marrow to muscle (BM/M) were conducted for each of the subjects so as to investigate MR imaging characteristics of bone marrow.

In the normal subjects, a significant inverse correlation was observed between age and the calculated BM/M ratios obtained using STIR. Among the subjects with cirrhosis of the liver, the BM/M ratios obtained using STIR were significantly higher than those of the normal subjects, whereas the BM/M ratios calculated from T₁-weighted images were significantly lower than those of the normal subjects. The BM/M ratios obtained using STIR among the cirrhotic subjects demonstrated a significant correlation with HPT and ICG15' values. Increased bone marrow blood flow and an increase in the relative mass of red marrow may be factors participating in the elevation of bone marrow signal intensity observed using STIR. These findings suggest that determination of bone marrow signal intensity using STIR may be of value for the evaluation of hepatic blood flow as well as for assessment of the remaining relative mass of vital hepatocytes in patients with cirrhosis of the liver.