

STIR 法を用いた血液疾患における胸骨骨髓 MRI 像の解析

小沢 栄人

埼玉医科大学放射線医学教室

はじめに

MRI は、優れた組織間コントラストを持つこと、および骨のアーチファクトが少ないことから、骨髄の画像化に適し血液疾患の存在、進展範囲を画像化するために不可欠な診断法となっている。特に、反転回復法における反転時間 TI を脂肪の緩和時間に合わせて短縮した short TI inversion recovery 法（以下 STIR 法と略す）は、chemical shift 法と並んで、脂肪組織の多い領域の評価に有用とされている^{1)~7)}。

一般に骨髄の MRI による評価は、腰椎、大腿骨を中心に行われており、実際の骨髄穿刺が行われる胸骨は、その厚みが薄く、心拍動のアーチファクトの影響を受けやすい部位であることから、評価に値する画像を得ることは困難である。我々は、正常健常人にて胸骨骨髄の MRI 撮像を行い、その画像上の特徴を報告した⁴⁾が、今回はエコー時間 (TE) 20 ms および 100 ms の double echo 法を^{5)~7)}含めて、各種血液疾患患者に胸骨骨髄 MRI を施行し、正常人との対比を行うことにより、画像上の特徴について検討した。

対象および方法

対象は、正常健常者 21 名（男性 20 名、女性

1 名、年齢 18 歳から 65 歳、平均 37.8 歳）と血液疾患患者 10 名（男性 7 名、女性 3 名、年齢 29 歳から 69 歳、平均 48.8 歳）である。後者の疾患の内訳は、再生不良性貧血 4 例、多発性骨髄腫 2 例、急性骨髄性白血病 2 例、骨髄異形性症候群 1 例、ガンマーグロブリン血症 1 例である。血液疾患患者については、MRI 撮像後 48 時間以内に骨髄穿刺を行い、その間には特に治療は行われなかった。また、胸骨は、前回の骨髄穿刺による画像変化の影響を避けるため、骨髄穿刺施行前又は、2 か月以上時間が経過した症例を対象とした。MRI は、シーメンス社製 Magnetom Vision 1.5 テスラを使用し、胸骨の矢状断像を CP body array coil を用いて撮像した。スライス厚は 5 mm で、マトリックスは 256 × 128, FOV は 25 × 25 cm, 1 回加算の仰臥位で撮像を行った。まず手製の角度測定器を用い胸骨の体部と柄部を測定しその角度に合わせて背側の角度を設定し撮像した。パルス系列は、TE 20 ms（以下 short TE STIR 法）および 100 ms（以下 long TE STIR 法）の double echo 法を併用した STIR 法 (TR/TI/NEX=2000/180/1) を用いた。

信号強度による客観評価と視覚的評価を行ったが、客観評価には、モニター上で 3 倍拡大した胸骨骨髄の体部と柄部正中部においてアーチファクトと重ならないように領域を設定し、信号強度を測定した。また、皮下脂肪部の信号

強度は、胸骨の体部と柄部各々の部位の前部領域で測定した。測定は、各々3回施行し、計測値から骨髓と皮下脂肪信号強度比（骨髓脂肪信号強度比、骨髓／皮下脂肪）を求め検討した。検定には paired t 検定を用い、 $p < 0.05$ を有意とし、以下の項目について評価した。

1) 正常群における年齢と柄部と体部についての骨髓脂肪信号強度比との関係：骨髓評価の指標としてSTIR法の各画像における骨髓脂肪信号強度比を体部、柄部の有意差の検討と、年齢との比較。

2) 正常群と血液疾患群との画像の対比：正常群の柄部と体部の画像と血液パターン疾患群における画像パターンを視覚的に分類し検討。

3) 血液疾患群の柄部と体部の比較：正常群と血液疾患群の柄部と体部でSTIR法の各画像で視覚的に比較し、更に信号強度比による有意差の検討。

結果

1) 正常群における年齢と骨髓脂肪信号強度比との関係

STIR法における骨髓脂肪信号強度比は柄部と体部共に、年齢と強い負の相関が認められた

(Fig. 1A, B). 相関係数は、柄部と体部各々 0.81, 0.82 であった。Fig. 2 に 10 歳代から 50 歳代までの各年齢層における胸骨椎体骨髓の short STIR 画像を示すが、年齢が高くなるにつれ低信号領域の増大傾向を認めた。体部、柄部の骨髓信号強度比 (mean \pm SD) は、7.6 \pm 4.7, 6.6 \pm 4.8 と paired t 検定で、危険率 0.03 で有意差を認めた。

2) 正常群と血液疾患群との画像の対比

正常群と血液疾患群の胸骨骨髓は short TE STIR 画像における信号分布から大きく 5 つのパターンに分けられた (Fig. 3)。Type 1：体部と柄部共に均一でび慢性な高信号なパターン。Type 2：体部は均一な高信号だが、柄部に低信号をもつパターン。Type 3：体部と柄部共に高信号の内部に多数の低信号な領域を持つパターン。Type 4：体部と柄部の低信号の内部に多数の高信号な領域を持つパターン。Type 5：体部と柄部共に均一でび慢性な低信号なパターン。これらのパターンは、各年齢層ごとの対比を Fig. 4 に示した。そして、Fig. 5 (A～H) に実際の再生不良性貧血 (A, B), 多発性骨髓腫 (C, D), 急性骨髓性白血病 (E, F), ガンマーグロブリン血症 (G, H) の STIR 画像を示す。再生不良性貧血では、同年齢の骨髓

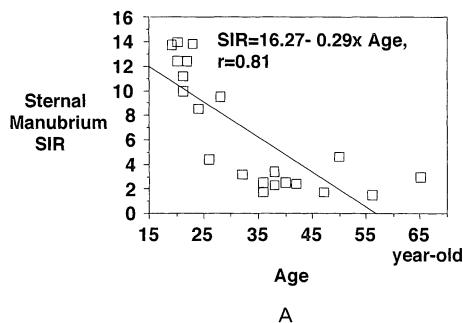
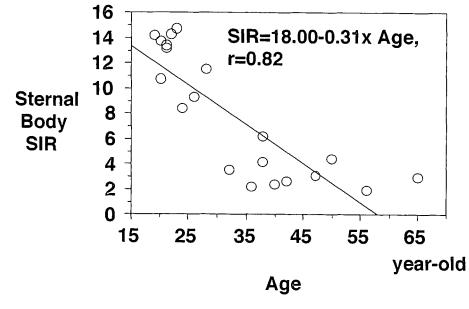


Fig. 1. Signal intensity ratio using STIR with short TE in normal volunteers by age
(A) sternal manubrium (B) sternal body



1998年8月27日受理 1998年10月27日改訂

別刷請求先 〒350-0495 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷38 埼玉医科大学放射線医学教室 小沢栄人

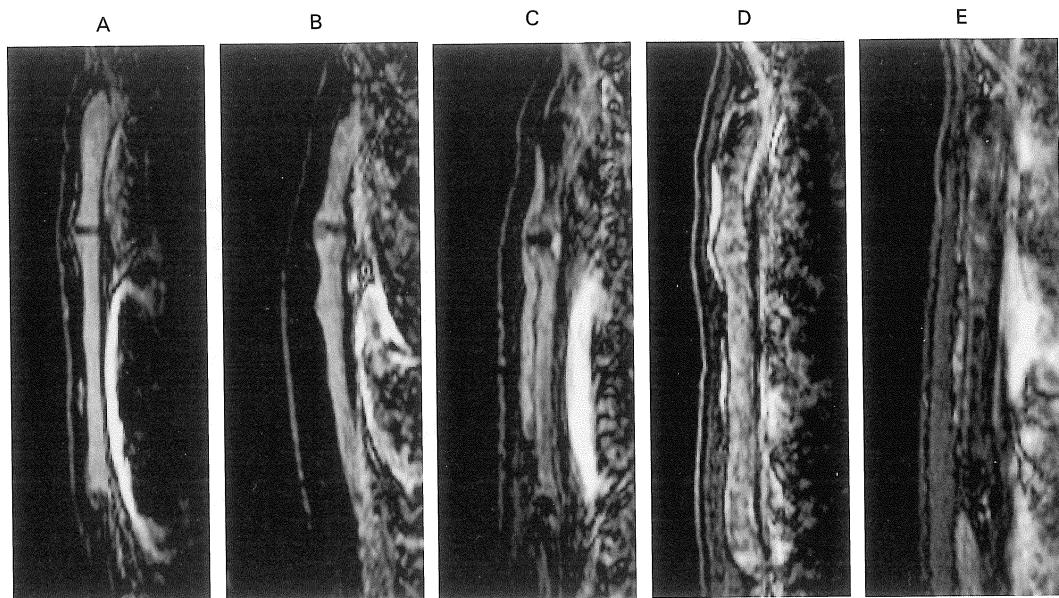


Fig. 2. STIR with short TE bone marrow signal patterns in normal volunteers by age

(A) A 19-year-old male volunteer.

(B) A 28-year-old male volunteer.

(C) A 37-year-old male volunteer.

(D) A 42-year-old male volunteer.

(E) A 56-year-old male volunteer.

A linear high intensity anterior to the sternum represents pectoralis major muscle and that posterior to the sternum is a flow artifact.

short TE STIR 法と比べ、低信号領域が目立った。また、long TE STIR 画像での高信号は、多発性骨髓腫、急性骨髓性白血病、ガンマーグロブリン血症で認められた。急性骨髓性白血病、ガンマーグロブリン血症では、どちらの STIR 画像でも均一な高信号として認められた。

3) 血液疾患群の体部と柄部の比較

多発性骨髓腫は、2 例共に 50 歳以上であるにもかかわらず、高信号が目立つ Type 2 の骨髓パターンであった。体部、柄部の比較では、体部で高信号が目立っていた。AML の 1 例は、体部の高信号が目立っていたが、20~30 歳代で見られる正常群のパターンと視覚的には、同じであった。他の血液疾患では、体部と柄部での相違はなかった。更に、体部、柄部の

骨髓信号強度比の評価でも、体部、柄部の骨髓信号強度比 (mean \pm SD) は、4.0 \pm 2.7, 3.8 \pm 3.8 と paired t 検定で、危険率 0.68 で有意差を認めなかった (Fig. 6).

考 察

骨髓は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、骨髓の部位および年齢によって割合は変化する。生下時全骨髓は造血髓であるが、加齢に従って脂肪髓へ置換し、造血髓から脂肪髓への転換は、遠位末端部の骨から中心部へと進行することが知られている。比較的高齢になっても造血髓の残存する部位としては、大腿骨近位骨幹端、椎体、頭蓋骨、胸骨があるが、実際の骨髓穿刺が行われ

る部位の多くは胸骨であり、臨床的評価の基準となる。しかし、同部は心臓の近くにあり、MRI 上心拍動のアーチファクトを受けやすい

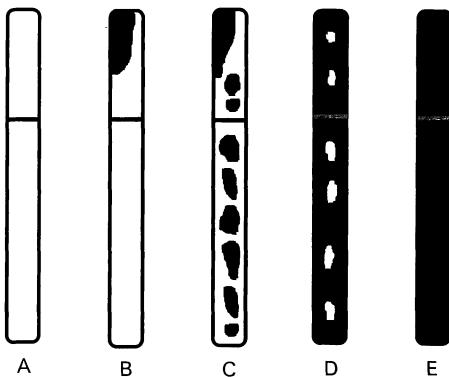


Fig. 3. STIR with short TE bone marrow signal patterns in normal volunteers and hematologic diseases.

- (A) Type 1 : Diffusely homogeneous hyperintensity.
- (B) Type 2 : Hyperintensity with hypointensity in the sternal manubrium.
- (C) Type 3 : Hyperintensity with multiple areas of hypointensity.
- (D) Type 4 : Hypointensity with multiple areas of hyperintensity.
- (E) Type 5 : Diffusely homogeneous hypointensity.

ことから、その画像的評価は困難であった。今回、患者の胸骨柄部と体部の角度をあらかじめ計測し、寝台セッティング時に同じ角度をつけた。この作業により血流の頭尾方向へのゴーストアーチファクトをほぼ胸骨に平行として撮像し、良好な胸骨骨髓の画像を得ることができた⁴⁾。骨髓の変化を把握するための撮像として、STIR 法、chemical shift 法、magnetization transfer contrast 法などが用いられている^{7)~9)}。このうち、chemical shift 法、magnetization transfer contrast 法は、ハード上の制約もあり骨髓全体の均一な信号を得にくい欠点がある。STIR 法はハードの負荷も小さく均一な信号を得やすいため、我々は血液疾患の評価に利用している。STIR 法における 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、椎体では加齢により脂肪髄が増加すると信号が低下することが知られている^{10),11)}。今回の研究において胸骨骨髓でも、年齢と骨髓の信号強度比に負の相関が認められた。我々は、正常人の胸骨 MRI において、柄部に特徴的な脂肪化が生じることを報告したが⁶⁾、30 歳以上では胸骨柄部前部に全例で脂肪化が生じていた。また、年齢別変化としては、40 歳以上で脂肪化を示す低信号の多発が認められており、

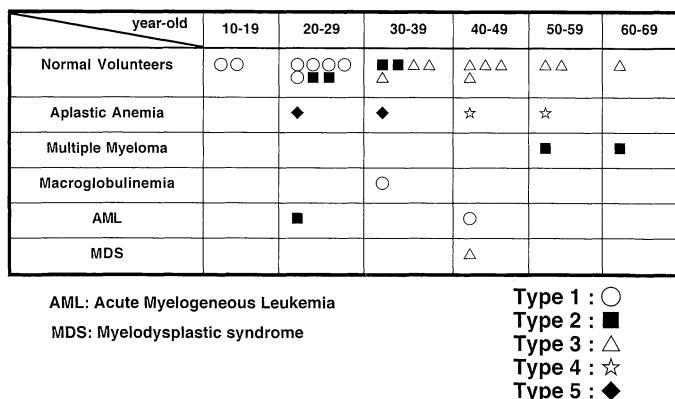


Fig. 4. Bone marrow signal patterns by age using STIR with short TE in normal volunteers and hematologic diseases.

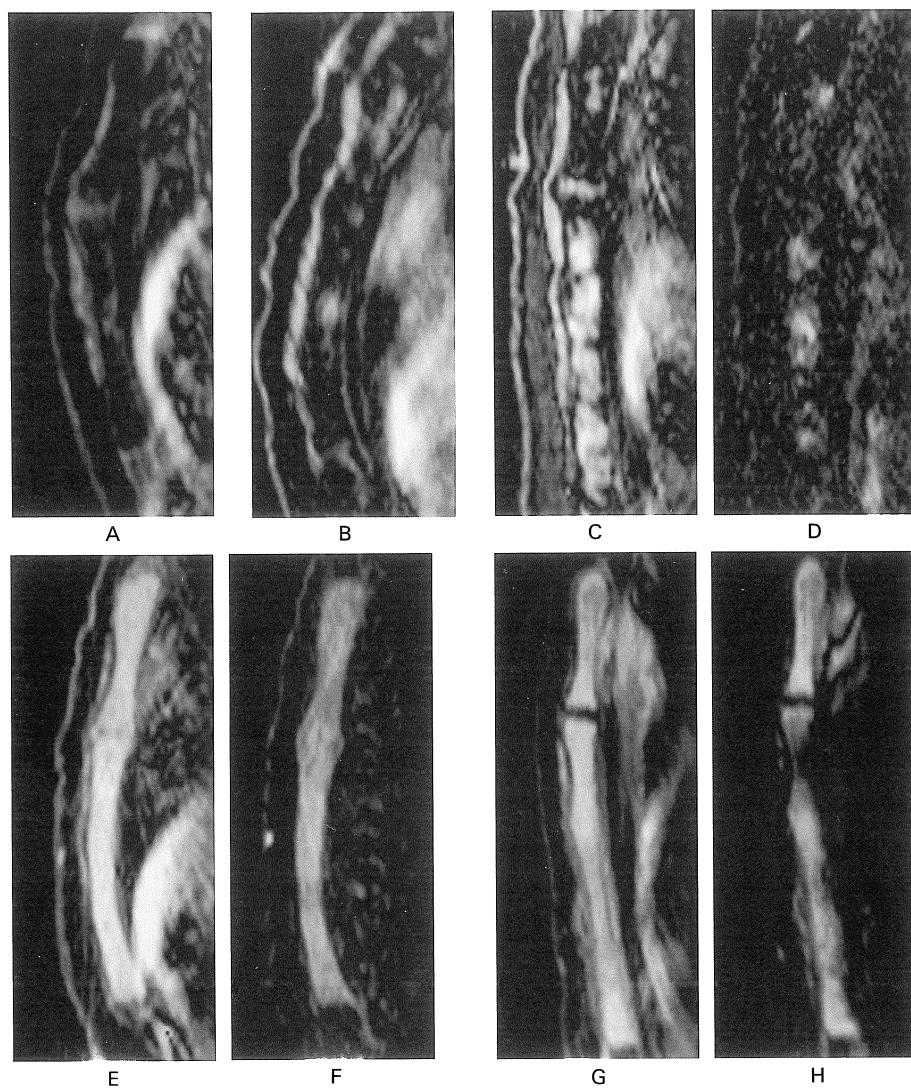


Fig. 5. STIR with short and long TE bone marrow signal patterns in hematologic diseases.
(A) A 29-year-old woman with aplastic anemia. The STIR image with short TE shows diffusely homogenous hypointensity : Type 5.
(B) A 47-year-old man with aplastic anemia. The STIR image with short TE shows hypointensity with multiple areas of hyperintensity : Type 4.
(C)(D) A 58-year-old man with multiple myeloma. STIR images with short and long TE show hyperintensity with hypointensity in sternal manubrium : Type 2. (C) TE=20 ms, (D) TE=100 ms
(E)(F) A 33-year-old woman with gammaglobulinemia. STIR images with short and long TE show diffusely homogeneous hyperintensity : Type 1. (E) TE=20 ms, (F) TE=100 ms
(G)(H) A 46-year-old man with AML. STIR images with short and long TE show diffusely homogeneous hyperintensity : Type 1. (G) TE=20 ms, (H) TE=100 ms

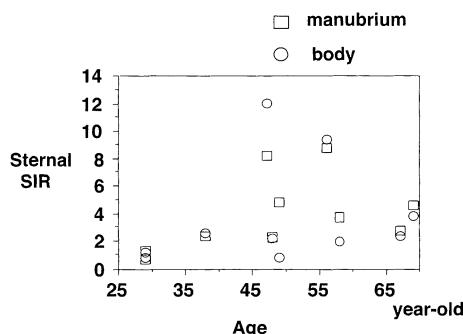


Fig. 6. Sternal body and manubrium signal intensity ratio using STIR with short TE in hematologic diseases.

加齢による脂肪髄変化が描出可能であった。

今回正常群では、骨髄パターンは Type 1 から Type 3 を示し、血液疾患群は、Type 1 から Type 5 までのパターンを示した。視覚的評価の分類では、Type 4, Type 5 のパターンは、再生不良性貧血にのみ認められていた。しかし、骨髄が加齢による脂肪化とともに信号強度比が低下し脂肪髄の部位が増大すること、また今回の検討における正常群の最高齢が 65 歳であることを考慮すると、より高齢者の正常胸骨では Type 4, Type 5 のパターンを示していた可能性も否定できず、これらの信号パターンが再生不良性貧血に特徴的と言えるかどうか、なお確定することは困難と考えられた。

再生不良性貧血や低形成型骨髄異形成症候群など低形成骨髄疾患においては、初期には病的脂肪化は細胞髄中心部よりも脂肪髄との境界領域に生じやすい。一方白血病や多発性骨髄腫などの過形成骨髄増殖性疾患では血流の豊富な細胞髄領域から異常が生じやすいことが知られている^{12),13)}。胸骨は、体部と柄部で骨髄脂肪髄の分布に差があり、両者の信号変化を組み合わせることは、血液疾患の診断上鑑別のポイントとなることが予想される。多発性骨髄腫の 2 例では、胸骨体部に均一高信号、柄部は低信号の目立つ Type 2 のパターンであり、体部と柄

部を比べた場合、MRI での視覚的評価では、体部にのみ明らかな過形成骨髄の病変を示す所見がみられた。しかし、その他の過形成骨髄疾患において、体部のみに強い変化をきたす症例や、低形成骨髄疾患である再生不良性貧血において、柄部のみ低信号をきたす症例は存在していないなかった。更に、骨髄脂肪信号強度比の検討でも有意差は見られなかった。この理由としては、血液疾患の重症例が多く、体部と柄部での骨髄脂肪髄の分布部位による違いが描出しにくかったことが考えられる。今後症例数を増やし検討していく必要がある。

STIR 法は、正常骨髄中の脂肪信号が抑制される一方、T₁, T₂ を延長させる成分や病態では高信号を呈することが知られているが、null point における脂肪組織と水の継磁化成分はわずかの変化で、相対的に大きな変化として描出され得ることが知られ^{2),14)}ており、加齢による変化や柄部と体部での血液疾患による変化を信号強度の違いのみで評価を行うには限界があり、骨髄信号分布を併せ評価を行った。今回、null point の決定には、黄色髄の脂肪は比較的個人差がないということを前提にして、10 人の正常成人健常人の黄色髄として知られる脛骨幹部を実際に測定して、その平均値であった 180 ms に決定し胸骨の撮像に使用した。STIR 法における null point の設定としては、皮下脂肪の脂肪を基準とした TI を患者個人個人で異なる値を用いる、TI tuning が提唱されている¹⁴⁾が、骨髄の脂肪成分と実際の骨髄を形成する脂肪とは異なっており、180 ms と固定した TI を使用した。STIR 法の信号強度比の検討において、骨髄の信号強度の比較対象として同様に信号低下の影響を受ける、皮下脂肪を用いることには問題が残る。しかし皮下脂肪信号は、加齢による影響を受けにくく、今回の検討では撮像領域が特殊で小さな FOV を使用しているため、筋肉などの組織と比較するのが困難であり、表面コイルからの距離による信号差を避けるために胸骨に近接した皮下脂肪の

信号を使用した。

Double echo 法^{5)~7)}は、異なるエコータイムを使用することにより、水成分の T₂ 緩和の情報を得ることを目的として使用した。Long TE による画像では長いエコー時間を使用することにより、T₂ 緩和時間が非常に延長した組織以外の信号は極度に低下する。石坂ら^{5),6)}は正常骨髓の信号強度分布および加齢に伴う変化を、水野⁷⁾は血液疾患における鑑別疾患の可能性を示唆している。今回、急性骨髓性白血病やガンマーグロブリン血症、多発性骨髓腫などの高い骨髓脂肪信号強度比を示す疾患では、骨髓水分量の著明な増加を反映して long TE STIR 像において均一あるいは、部分的な高信号領域の存在が観察された。このようなエコータイムの異なる画像の描出により、T₂ 緩和時間の違いから程度の異なる異常を描出でき、より確実な穿刺可能部位決定に応用できる可能性も考えられる。また、胸骨柄部前側の骨髓は30歳以上で脂肪化するが、この知識は骨髓増殖性血液疾患や転移性病変の推定にも利用できると思われた。

ま と め

正常における胸骨骨髓の加齢による変化と血液疾患例における骨髓変化を、short STIR 法で検討した。胸骨の正常症例では、short STIR 法の骨髓脂肪信号強度比は、体部柄部共に年齢と有意な負の相関を示し、有意差も認められた。血液疾患における骨髓信号強度比の検討では、胸骨柄部と体部に有意差はなかったが、視覚的胸骨の柄部前方における脂肪化の消失は増殖性血液疾患の可能性を示唆させた。胸骨は、実際の骨髓穿刺が行われる部位であり、double echo STIR 法を組み合わせることにより、より確かな胸骨における腫瘍細胞の部位を把握することに使用できると思われた。

謝 辞

稿を終えるに当たり、ご指導、ご校閲を賜りました埼玉医科大学放射線医学教室平敷淳子教授に深甚なる謝意を表します。なお、本論文の一部は第 25 回日本磁気共鳴医学会大会（1997 年 9 月大宮）、第 57 回日本医学放射線学会総会（1998 年 4 月神戸）において発表した。

文 献

- Bydder GM, Young IR : MR imaging : clinical use of the inversion recovery sequence. J comput Assist Tomogr 1985 ; 9 : 659-675
- Jones KM, Unger EC, Granstrom P, et al. : Bone marrow imaging using STIR at 0.5 and 1.5 T. Magn Reson Imaging 1992 ; 10 : 169-170
- Porter BA, Shields AF, Olson DO : Magnetic resonance imaging of bone marrow disorders. Radiology Clin North Am 1986 ; 24 : 269
- 小沢栄人、天沼 誠、渡部恒也、平敷淳子：正常胸骨 MRI の加齢による変化：日医放会誌 1998 ; 58 : 293-295
- 石坂 浩、栗原美貴子、平敷淳子、天沼 誠、水野ひとみ、富岡邦明、小林可奈子、佐藤典子、永井輝夫：Short TI IR 法における骨髓病態の評価 第 1 報. 日医放会誌 1989 ; 49 : 128-133
- 石坂 浩、栗原美貴子、平敷淳子、天沼 誠、水野ひとみ、富岡邦明、小林可奈子、佐藤典子、永井輝夫：Short TI IR 法における骨髓病態の評価 第 2 報. 日医放会誌 1989 ; 49 : 134-138
- 水野ひとみ：血液疾患における double echo STIR 法を用いた骨髓 MR imaging の客観評価. 日医放会誌 1995 ; 55 : 569-576
- Amano Y, Kumazaki T : Magnetization transfer imaging of bone marrow with and without fat-suppression. Acad Radiol 1997 ; 12 : 812-815
- Johnson LA, Hoppel BE, Gerard EL, et al. : Quantitative chemical shift imaging of vertebral bone marrow in patient with Gaucher disease. Radiology 1992 ; 182 : 451-455
- 上田裕之：肝硬変症例における椎体骨髓信号の STIR 法による評価. 日磁医誌 1998 ; 18 : 57-64

- 11) 岩崎俊子, 河村泰孝, 木村浩彦, 他 : STIR 法を加えた骨髓 MRI の定量的評価. 日磁医誌 1991 ; 11 : 420-426
- 12) Hashimoto M : Pathology of bone marrow. Acta Haemat 1962 ; 27 : 193-216
- 13) 斎藤 宰 : 人身骨骨髓分布に関する研究. 日本血液学会九州地方会誌 1955 ; 5 : 394-443
- 14) William P, Drew T, Randall M, Richard L, Pamela K : Improved fat suppression in STIR MR imaging : selecting inversion time through spectral display. Radiology 1991 ; 178 : 885-887

MR Analysis of Sternal Bone Marrow Using STIR in Hematologic Diseases

Eito KOZAWA

*Department of Radiology, Saitama Medical School
38, Morohongo, Iruma-gun, Saitama 350-0495*

The magnetic resonance (MR) signal intensity pattern of sternal bone marrow was examined in 21 normal volunteers and 10 patients with aplastic anemia ($n=4$), multiple myeloma (2), AML (2), gammaglobulinemia (1) and MDS (1) using a sagittal STIR sequence. Double Echo STIR images (TR/TI/TE/NEX=2000/180/20, 100/1) were obtained with a CP body array coil. Craniocaudal phase-encoding with a handmade positioning device effectively avoided overlapping artifacts due to cardiac pulsation.

In the normal volunteers, age showed a significant inverse correlation with the calculated SIR (signal intensity ratio of bone marrow relative to subcutaneous fat) using STIR with short TE. The SIR in the sternal body was significantly higher than that in the manubrium ($p < 0.05$). Knowledge of the sternal bone marrow distribution according to age is useful for evaluating hematologic diseases. The proposed method provided high spatial resolution and an excellent bone marrow signal, and may be useful for determining site for aspiration.