

関節リウマチ MRI の最前線

—撮像法とリウマチ医の知りたいことについて

神島 保

北海道大学病院放射線科

はじめに

関節リウマチ (RA) は原因不明の炎症性関節疾患であるが、全人口のおよそ1%が罹患するとされている。罹患者が多いばかりではなく、若い女性に発病することが多く、有効に治療できなければ関節の変形や疼痛のため仕事や家事が継続できないため、社会的にも重要な影響を与え得る疾患である。近年、強力な治療効果を有する薬剤 (生物学的製剤) が使用可能になり、これまでは進行を妨げることが困難であった症例でも完治に近い状態まで回復させることができるようになってきた。生物学的薬剤の問題点として、高価であること、副作用があることが挙げられるが、さらに根本的な問題として治療をいつ開始していつ終了すればよいのかについて明確な基準がないことがある。そもそも RA の診断自体について、早期発見、早期治療が有用なことは他の疾患と同様であるが、1987年改訂アメリカリウマチ学会分類基準で診断できたときには既に治療が有効に奏効する時期 (windows of opportunity) を逸している場合があると考えられており、早期の段階で予後不良症例を抽出するような検査法が必要である。MR検査はRAの根源的病変-炎症性滑膜を可視化できることが知られている。加えて、治療効果判定や予後予測も可能であると報告されている。

本稿では、RAのMR検査について、撮像方

法と評価法について臨床的意義を踏まえながら記述するが、一般的に撮像される機会が多く、評価法も定まっている手のMR検査について主に記載する。

方 法

問診

心臓用ペースメーカー、人工内耳の装着など、MR検査に関する一般的な禁忌事項や造影剤を使用する際のアレルギー歴について確認するのに加えて、関節手術の既往や人工関節留置の有無につき情報を取得する。一側のみ撮像の場合には利き手あるいは臨床的に炎症が優位な側を撮像するので、これも問診で確認する場合がある。

検査前準備

造影剤を使用する場合は患者固定前に静脈確保が必要である。静脈確保に適した部位は撮像肢位によって異なる。撮像肢位については後述するが、肘を屈曲させて撮像する場合には留置針が変形して内腔狭窄する場合があるので、肘窩での留置は避ける。FOV内への留置も可能な限り避ける。我々の施設では肘を軽度屈曲させた状態で撮像することが多いので、可能な限り前腕部に穿刺・留置する。

キーワード MR, rheumatoid arthritis, synovitis, bone marrow edema, bone erosion

撮像肢位

片手あるいは両手撮像があり、様々な肢位での撮像が考えられる。寝台に対する体幹の位置として、腹臥位、背臥位、側臥位、あるいは不完全な側臥位も選択可能である。体幹に対する上肢の固定位置として、拳上固定、体幹側方固定、体幹腹側固定、体幹背側固定がある。寝台に対する体幹の位置と体幹に対する上肢の固定位置の組み合わせが撮像肢位ということになるが、当施設では側臥位で、回内させた状態（手掌が寝台に向くようになる状態）で両手を下腹部に固定している。この際、腹壁運動が直接両手に伝わらないように手製の台を用いている。

使用コイル

片手撮像か両手撮像かによって使用するべきコイルは異なるが、片手撮像であれば四肢末梢用の flex coil を使用する。両手撮像の場合は phased array coil を表面コイルとして使用する。あるいは膝コイルの中に両手を入れる方法がある。専用コイルでの撮像も高磁場装置から低磁場装置で様々な開発されている。

撮像シーケンス

T₁強調画像

手の T₁強調画像撮像の主たる目的は、骨びらんを観察することである。MR 画像上の骨びらは骨皮質の断裂像であり、撮像断面は冠状断を基本とするが、水平断を追加することにより、骨びらん診断に関する感度と特異度を上げることができる。微細な病変の観察のためには薄いスライスの画像が有利であり、実際には皮質そのものの変化に加えて、皮質近傍の正常骨髓信号変化が拾い上げに役立つ。MR 画像により単純写真よりも多くの骨びらんが指摘可能であると考えられている¹⁾。また、RA 患者の経過観察中に単純写真で指摘される骨びらんの78%は1~5年前からMR画像で観察可能との

報告もある²⁾。早期症例においてはMR画像上の骨びらんが、その後のX線上の骨びらん進行を予測するとされている³⁾。

T₂強調画像・STIR 法

手のMR検査における、T₂強調画像・STIR法撮像の主たる目的は、骨髓浮腫を観察することである。慢性期のRA患者において、骨髓浮腫は骨内の炎症波及と組織学的に対応することが示されている⁴⁾。X線写真で観察される骨びらんが完成した骨の破壊性変化であるのに対して、骨髓浮腫は滑膜炎が骨に波及、骨破壊にいたる過程と考えられている。

造影後 T₁強調画像

滑膜炎の評価には造影後 T₁強調画像が必要である。STIR法や T₂強調画像でも増殖滑膜炎は描出可能であるが、液体との分離が困難であり、正確な評価が不能である。また、造影剤は滑膜から関節液に拡散してしまうことが知られており、造影剤投与後5分以内の撮像が望ましい⁵⁾。なお、造影剤の投与は骨髓浮腫や骨びらんの評価には必要ない。

画像評価法

日常臨床においては、上記の骨びらん、滑膜炎、骨髓浮腫の有無や部位を記載することになるが、臨床研究での使用に耐えるには、再現性が担保された上で変化に対する感度が高い必要がある。このような目的においては、半定量的な評価法である、The OMERACT (outcome measures in rheumatology) RA MRI scoring system (RAMRIS) が最も広く利用されている。この方法では決められた関節や骨につき、滑膜炎を0~3、骨髓浮腫を0~3、骨びらんと0~10に段階的に評価し、合計点数を活動性指標とするものである⁶⁾。

EULAR-OMERACT RAMRIS の参照画像

2009年8月7日受理

別刷請求先 〒060-8636 札幌市北区北15条西7丁目 北海道大学病院放射線科 神島 保

も作成され、参照画像との比較により評価可能となり、標準化が進んでいる⁷⁾。

OMERACT RAMRIS による基本的 MR 撮像法,
RA 病変定義, スコア法⁷⁾

MR 撮像法に関して, RA による関節破壊のみならず, 炎症性変化も評価するには(1)2 方向の造影前後 T₁強調画像, 脂肪抑制 T₂強調画像, 不可能なら STIR (short tau inversion recovery) 法, (2)2 次元撮像法で 2 直交断面撮像あるいは等方向 3 次元撮像の再構成画像を含むべきである。なお, 破壊性変化のみの評価であれば, 造影後画像は必ずしも必要としない。

MR 画像での RA 関節病変定義上, 滑膜炎は正常滑膜よりも肥厚し, 造影される滑膜領域である。MR 画像上の骨びらんは 2 方向の断面で観察可能な境界明瞭な骨病変で関節近傍に位置し, 典型的な信号パターンを有し, 少なくとも 1 断面で皮質の断裂が確認可能とする。MR 画像上の骨髓浮腫は海綿骨内の病変で境界不明瞭, 水成分の増加に一致した信号変化を呈する。増強効果は造影前後の T₁強調画像を比較することで評価可能である。

T₁強調画像で骨皮質の正常低信号と海綿骨の正常高信号が消失する。造影後早期に増強効

果があれば, 骨びらんの中に活動性の血流に富んだパンススが存在することを示唆する。転移性骨腫瘍のような他の限局性骨病変も当然鑑別に考えられるが, 関連する画像や臨床所見によりおおむね除外される。滑膜炎は単独で, あるいは骨びらんなどを取り囲むように認められ, 脂肪抑制 T₂強調画像で高信号, T₁強調画像で低信号である。

スコアシステムに関し, 滑膜炎は手首の 3 部位 (遠位橈尺関節, 橈骨手根間関節, 手根間/中手手根間関節), 中手指節関節で評価するが, 第一手根中手関節や第一中手指節関節は含まない。0~3 に段階評価する。スコア 0 は正常, 1~3 (mild, moderate, severe) は推定される最大値の 3 分の 1 刻みで評価する (Figs. 1, 2)。骨髓浮腫は各骨 (手首: 手根骨, 遠位橈骨, 遠位尺骨, 中手骨近位部, 中手指節関節, 中手骨頭, 基節骨基部) を別々に評価する (Fig. 3)。骨に対する浮腫の割合に応じて 0: 浮腫なし; 1: 1~33%に浮腫; 2: 34~66%に浮腫; 3: 67~100%浮腫とする。骨びらんは 0~10 に分類するが, 評価している骨に対するびらんの割合で, 0: びらんなし; 1: 1~10%; 2: 11~20%, などとする (Figs. 4, 5)。評価する骨の範囲は, 長管骨の場合は関節面 (みえなければ最も妥当な位置) から 1 cm, 手根骨の場合は骨全体とする。

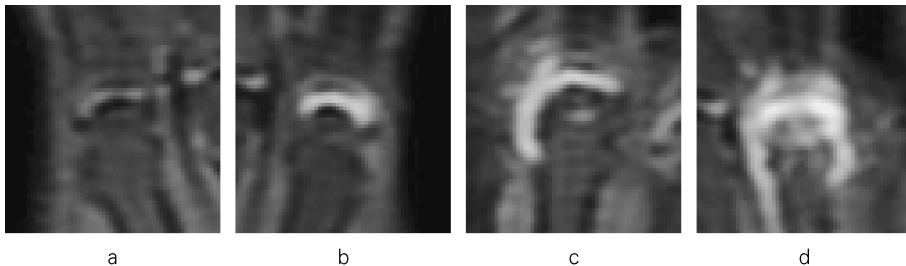


Fig. 1.
a-d Assessment of synovitis in the metatarsophalangeal joint by MR imaging. Post contrast fat suppression T₁-weighted coronal images of the metatarsophalangeal joint. Figures 1a-d corresponds to synovitis grade 0-3, respectively.

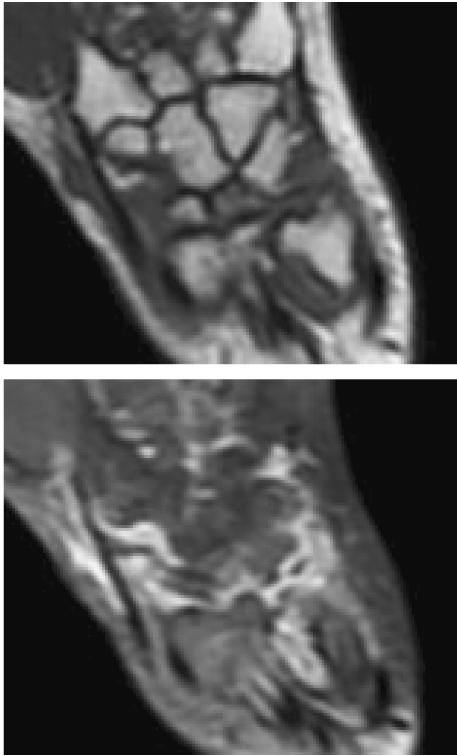


Fig. 2. Assessment of synovitis in the wrist joints by MR imaging. Pre (a) and post contrast (b) T1-weighted coronal images of the wrist. This image demonstrates synovitis of the distal radioulnar and radiocarpal joints.

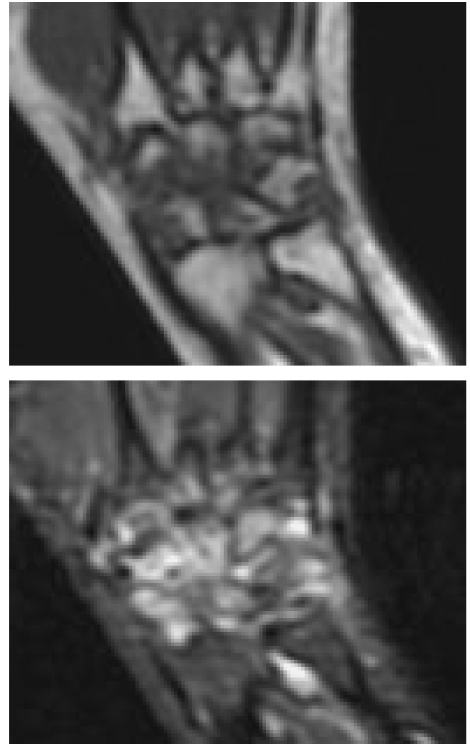


Fig. 3. Assessment of bone marrow edema in the wrist bones by MR imaging. There is a joint space narrowing in the radiocarpal compartment of the wrist joint and extensive bone marrow edema is seen in the scaphid, lunate, and radius on T1-weighted (a) and STIR (b) coronal images of the right hand in a rheumatoid patient.

画像評価におけるピットフォール

磁化率アーチファクトは磁化率の異なるものが隣接して存在する場合に境界部に信号低下が出現することがある。正常構造同士としては骨と軟部組織や、皮膚と空気との境界に認められる。また、術後の金属があれば周囲に高度の磁化率アーチファクトが出現し得る。

部分容積効果はある構造が、スライス（あるいはピクセルやボクセル）の中に一部しか含まれない場合に生じ得る。例えば、正常骨の近傍に存在する軟部組織により、あたかも骨の一部に欠損があるように見え、骨びらんと間違われることがある。このような問題に対処するため

に、複数の撮像方向による観察が推奨される。

ケミカルシフトアーチファクトは水と脂肪のような組成の異なる組織同士が隣接して存在するときに生じる。プロトンに作用する分子環境によりラーモア振動数が異なるが、この効果により、読み取り傾斜磁場の方向に沿って、組織によって異なる振動数に対応したピクセルの移動が発生する。その結果、組織境界部に線状高信号と低信号が生じる。この影響は静磁場強度が強いほど大きい。したがって、高磁場装置でより強調される。

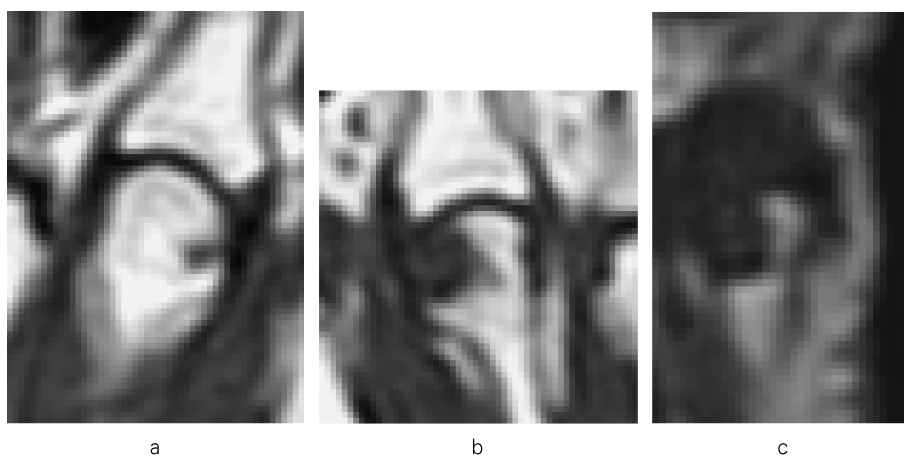


Fig. 4. Assessment of bone erosions in the metacarpophalangeal joint by MR imaging. (a) An erosion on the radial aspect of the metacarpal bone is seen on T1-weighted image, corresponding to grade 1. (b) An erosion on the radial aspect of the metacarpal bone is seen on T1-weighted image, corresponding to grade 3. (c) An erosion on the radial aspect of the metacarpal bone is seen on T1-weighted image, corresponding to grade 8.

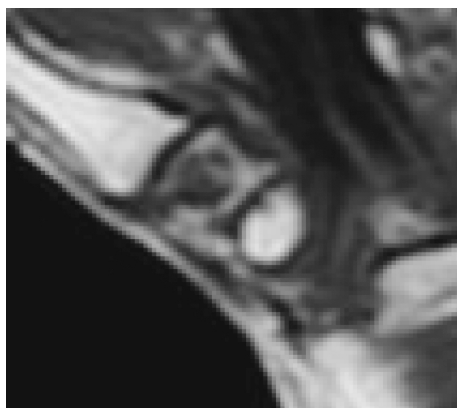


Fig. 5. Assessment of bone erosions in the trapezium bone by MR imaging. (a) An erosion on the trapezium bone is seen on T1-weighted image, corresponding to grade 6.

トランケーションアーチファクトは有限のマトリックス数のフーリエ変換で急峻な組織の変化を表現できないために生じるさざ波状のアーチファクトである。その他、折り返しアーチファクト、拍動のアーチファクト、体動によるアーチファクト、不十分な脂肪抑制などにより

画像評価が影響される可能性がある。

正常構造であるにもかかわらず、病変と間違われやすいものとして、手根骨の骨間靭帯附着部、中手手根間関節の靭帯附着部、栄養孔が挙げられる (Fig. 6)。さらに骨内ガングリオンのような、病的所見ではあるが骨びらんと明確に鑑別できない構造もしばしば認められる。

リウマチ医が MR 画像情報として求めるもの

RA 診断

1987 年改訂分類基準に MR 検査の項目がないことから理解されるように、MR 検査を追加することで関節リウマチの確定診断をすることはできない。実際に RA 患者の MR 画像を撮像すると高率に滑膜炎や骨びらんを検出することができるが、他の炎症性疾患でも同様の所見を呈することがあり、確定的ではない。杉本らは 1987 年改訂分類基準に独自の MR 診断基準 (両手首/手指滑膜炎) を加味して、早期の未分類関節炎患者を検討、RA の診断能が向上 (83% から 94%) したことを報告している⁸⁾。

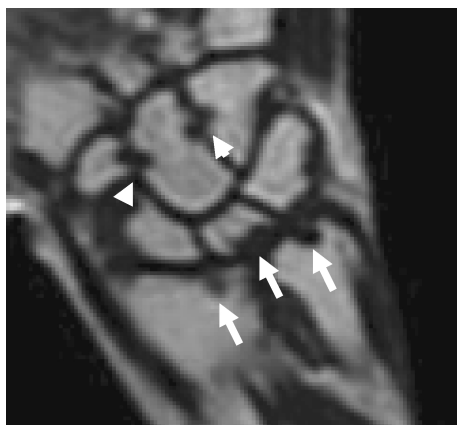


Fig. 6. Pitfalls in scoring MR images of rheumatoid arthritis. Coronal T1-weighted image of the right hand in a rheumatoid patient demonstrates erosions of radius, ulna, and lunate (arrow). In addition, attachment sites of interosseous ligaments to trapezoid, capitate, and hamate mimic erosions (arrowheads).

1年から3年半後の経過観察で1987年改訂分類基準を満たすものをRAとして、Narvaezらは片手のMR検査で手関節、中手指節間関節、近位指節間関節の滑膜炎および骨びらん/骨髄浮腫を未分類関節炎症例40例(年齢18歳以上、3箇所以上の対称性関節炎、罹病期間6週から12か月、RF陰性、X線上の骨びらんなし)に適用し、MR検査は感度100%、特異度78%、抗CCP抗体は各23%、100%と報告している⁹⁾。ただし、このようなMR検査のRA診断における有用性に関する報告は少ない。

予後予測

RAの確定診断はできなくても、MR画像により将来の骨破壊進行を予測できるという報告がある。114例の早期RA患者において、ベースラインで手首のMR滑膜炎とMR画像上の骨びらんの合計スコアが10年後の手指・手首と足のX線上の進行を最もよく予測していた¹⁰⁾。1,2年の経過観察ではベースラインの骨髄浮腫がMR画像上の骨びらんの最も有力な

予測因子であるとの報告がある¹¹⁾。さらに、四肢専用機による早期RA患者25例の検討で、ベースラインで骨びらんや骨髄浮腫がある症例では、1年後のX線上の骨びらんに関する相対危険率は4倍であった¹²⁾。

画像的寛解

通常は臨床的な寛解を確認して治療を終了するが、この時点においてもMR画像上の滑膜炎が残存していることをしばしば経験する。Brownらは102例のRA患者に対し、臨床症状、ラボデータ、機能、QOLに関して12か月間検討した。臨床的寛解に反して、19%の患者において、期間中のX線的破壊の進行を認めた。また、ベースラインのMR滑膜炎スコアがX線上の破壊進行に有意に関連していたという¹³⁾。すなわちMR検査で検知できるが臨床的には見逃されてしまうような滑膜炎がX線上の骨破壊に関連しているということを示している。したがって、予後の予測や画像的寛解も含めた病勢評価が重要であると考えられる。

今後の展望

以上述べてきたようにMR検査にはX線写真と比較して明白な長所がある一方で、検査のコストが高く、検査枠の確保が困難ですぐに検査が予定できないなどの問題がある。コストに関しては、リウマチ診療自体にかかるコストとMR検査によって得られるベネフィットを天秤にかけると、MR検査が必ずしも高価とは言いつてもいい。そうはいってもコストが低い方が使いやすいことは明白で、その観点から四肢専用装置が注目されている。四肢専用装置の使用にあたっては、高磁場装置との比較における、骨びらん、滑膜炎、骨髄浮腫の有無の評価が重要であるが、これらの診断能に関する研究が報告されている。Taouliらによると0.2Tと1.5Tの比較で関節リウマチ患者の手首と手の骨びらん、関節裂隙狭小化、滑膜炎の診断において差

はなかった¹⁴⁾。Ejbjerg による 0.2T と 1.0T との比較では 1.0T をゴールドスタンダードとして、0.2T 装置における骨びらんの感度・特異度・正診率は 94%, 93%, 94%, 滑膜炎は 90%, 96%, 94%, 骨髄浮腫は 39%, 99%, 95% であった¹⁵⁾。したがって、骨びらんや滑膜炎の診断において低磁場装置は高い診断能があるが、骨髄浮腫に関しては不十分な可能性がある。このような装置の特性を踏まえた上で、臨床で使用することが必要と思われる。

おわりに

関節リウマチ MR 撮像法と臨床的側面につき概説した。MR 検査により骨びらん、骨髄浮腫、滑膜炎、腱鞘炎をいかに効率よく描出することができるかが重要である。MR 画像の半定量的な評価法が確立しており、これにしたがって病勢評価や治療評価判定が可能である。MR 画像は関節炎の存在診断において威力を発揮するとともに、関節破壊に関する予後、治療の開始や終了の判断において重要な役割を果たすことが期待されている。

文 献

- 1) McQueen FM, Stewart N, Crabbe J, et al. : Magnetic resonance imaging of the wrist in early rheumatoid arthritis reveals a high prevalence of erosions at four months after symptom onset. *Ann Rheum Dis* 1998 ; 57 : 350-356
- 2) Ostergaard M, Hansen M, Stoltenberg M, et al. : New radiographic bone erosions in the wrists of patients with rheumatoid arthritis are detectable with magnetic resonance imaging a median of two years earlier. *Arthritis Rheum* 2003 ; 48 : 2128-2131
- 3) McQueen FM, Benton N, Crabbe J, et al. : What is the fate of erosions in early rheumatoid arthritis? Tracking individual lesions using x rays and magnetic resonance imaging over the first two years of disease. *Ann Rheum Dis* 2001 ; 60 : 859-

868

- 4) McQueen FM, Gao A, Ostergaard M, et al. : High-grade MRI bone oedema is common within the surgical field in rheumatoid arthritis patients undergoing joint replacement and is associated with osteitis in subchondral bone. *Ann Rheum Dis* 2007 ; 66 : 1581-1587
- 5) Yamato M, Tamai K, Yamaguchi T, Ohno W : MRI of the knee in rheumatoid arthritis : Gd-DTPA perfusion dynamics. *J Comput Assist Tomogr* 1993 ; 17 : 781-785
- 6) Ostergaard M, Peterfy C, Conaghan P, et al. : OMERACT rheumatoid arthritis magnetic resonance imaging studies. Core set of MRI acquisitions, joint pathology definitions, and the OMERACT RA-MRI scoring system. *J Rheumatol* 2003 ; 30 : 1385-1386
- 7) Ostergaard M, Edmonds J, McQueen F, et al. : An introduction to the EULAR-OMERACT rheumatoid arthritis MRI reference image atlas. *Ann Rheum Dis* 2005 ; 64(Suppl 1) : i3-7
- 8) Sugimoto H, Takeda A, Hyodoh K : Early-stage rheumatoid arthritis : prospective study of the effectiveness of MR imaging for diagnosis. *Radiology* 2000 ; 216 : 569-575
- 9) Narvaez J, Sirvent E, Narvaez JA, et al. : Usefulness of magnetic resonance imaging of the hand versus anticyclic citrullinated peptide antibody testing to confirm the diagnosis of clinically suspected early rheumatoid arthritis in the absence of rheumatoid factor and radiographic erosions. *Semin Arthritis Rheum* 2008 ; 38 : 101-109
- 10) Tanaka N, Sakahashi H, Ishii S, Sato E, Hirose K, Ishima T : Synovial membrane enhancement and bone erosion by magnetic resonance imaging for prediction of radiologic progression in patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2005 ; 25 : 103-107
- 11) Savnik A, Malmkov H, Thomsen HS, et al. : MRI of the wrist and finger joints in inflammatory joint diseases at 1-year interval : MRI features to predict bone erosions. *Eur Radiol* 2002 ; 12 : 1203-1210
- 12) Lindegaard HM, Vallo J, Horslev-Petersen K, Junker P, Ostergaard M : Low-cost, low-field dedicated extremity magnetic resonance imaging

- in early rheumatoid arthritis : a 1-year follow-up study. *Ann Rheum Dis* 2006 ; 65 : 1208–1212
- 13) Brown AK, Conaghan PG, Karim Z, et al. : An explanation for the apparent dissociation between clinical remission and continued structural deterioration in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2008 ; 58 : 2958–2967
- 14) Taouli B, Zaim S, Peterfy CG, et al. : Rheumatoid arthritis of the hand and wrist : comparison of three imaging techniques. *AJR Am J Roentgenol* 2004 ; 182 : 937–943
- 15) Ejbjerg BJ, Narvestad E, Jacobsen S, Thomsen HS, Ostergaard M : Optimised, low cost, low field dedicated extremity MRI is highly specific and sensitive for synovitis and bone erosions in rheumatoid arthritis wrist and finger joints : comparison with conventional high field MRI and radiography. *Ann Rheum Dis* 2005 ; 64 : 1280–1287

MR Imaging of the Rheumatoid Hand : Techniques and Application

Tamotsu KAMISHIMA

*Department of Radiology, Hokkaido University Hospital
N15 W7, Kita-ku, Sapporo 060-8638*

Magnetic resonance (MR) imaging is becoming more popular in the field of rheumatology because it can detect minimal signal changes within a joint caused by effusion or synovitis as well as detecting bony lesions, such as erosion and edema. MR is more sensitive than clinical examination, especially in subclinical conditions. Basic MR sequences for detection and semi-quantitatively scoring of important pathologies are recommended, based on international initiatives under the Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials (OMERACT) and European League Against Rheumatism (EULAR) banners. In addition, MR roles in diagnosis and prognostication of rheumatoid arthritis are discussed.