



リウマチ膝関節炎のMRI診断に関する研究 : MRIと病理像との対比

藤井, 正彦

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

1991-07-10

(Date of Publication)

2013-11-28

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙1556

(JaLCD0I)

<https://doi.org/10.11501/3062307>

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2001556>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



リウマチ膝関節炎のMRI診断に関する研究

—MRIと病理像との対比—

神戸大学医学部放射線医学教室（主任教授：河野通雄）

藤井正彦

A Study of MRI Diagnosis for Rheumatoid Arthritis on the Knee Joint

—Imaging and Pathologic Correlation—

Masahiko Fujii

Department of Radiology, Kobe University School of Medicine

(Director: Prof. Michio Kono)

日本医学放射線学会雑誌 第50巻 第11号別刷

Reprinted from

NIPPON ACTA RADIOLOGICA

Tomus 50 Fase.11

25. November 1990

リウマチ膝関節炎のMRI診断に関する研究

—MRIと病理像との対比—

神戸大学医学部放射線医学教室（主任教授：河野通雄）

藤井正彦

（平成2年5月7日受付特別掲載）

（平成2年8月16日最終原稿受付）

A Study of MRI Diagnosis for Rheumatoid Arthritis on the Knee Joint —Imaging and Pathologic Correlation—

Masahiko Fujii

Department of Radiology, Kobe University School of Medicine

(Director: Prof. Michio Kono)

Research Code No. : 505.9

Key Words : Rheumatoid arthritis, MR imaging, Knee joint

We performed MR (magnetic resonance) imaging of 25 knee joints in 20 patients with rheumatoid arthritis (RA) before synovectomy and the findings were compared with the pathological specimens. When based on the findings on T2-weighted images of the examined joints, the degree of joint involvement by RA could be divided into four stages: stage 1 in which only joint effusion was present; stage 2 in which synovial thickening, lower in signal intensity than joint effusion, was present; stage 3 in which cartilage destruction was present; stage 4 in which apparent bone destruction was present. There were eleven joints which appeared unremarkable on conventional X-ray films but three of them were at stage 2 and six at stage 3. In conclusion, MR imaging is of help in diagnosis of early involvement of the knee joints by RA.

1. はじめに

慢性関節リウマチ（以下RA）は、多発性対称性関節炎を特徴とする自己免疫疾患であるが、病因はいまだに不明であり、確立された診断法や決め手となる治療法が無いのが現状である。このため患者個々の病態を出来るだけ正確に評価し、病態に合った治療法を的確に用いる必要がある¹⁾。また、最近抗リウマチ剤を早期の段階で用いることによりRAの寛解状態が得られる報告もあり²⁾、RAにおいても早期診断の重要性がますます高くなってきた。

従来から、RAの画像診断には単純X線像によるSteinbrockerの基準³⁾が広く用いられている

が、骨びらんなどの所見が現われた時点で既に関節障害としては非可逆的な段階になっていることが多く、単純X線像により関節障害を早期に診断することは困難である⁴⁾。これに対し磁気共鳴画像（以下MRI）は、軟部組織のコントラスト分解に極めて優れ、さらに任意の断面が得られることから、関節内の病変を非侵襲的に直接評価出来るようになり、関節疾患においてもその有用性が広く認められるようになってきた⁵⁾⁶⁾。RAにおいても頸椎などを中心にMRIに関する報告が散見されるようになったが^{7)~9)}、MRI所見を病理学的に検討した報告は非常に少ない^{10)~12)}。

今回我々は、RAにおける滑膜病変をMRIによ

Table 1 Criteria for grading of MRI and pathological findings of the knee in RA

(a) Criteria for grading of synovial thickening with MRI
Slight : Homogeneous articular fluid collection
Moderate : Articular fluid collection with mottled low intensity area
Severe : Synovial thickening at synovial capsulae and articular surface as low intensity area
(b) Criteria for grading of cartilage and bone destruction with MRI
None : No destructive change
Slight : Thinning of articular cartilage and/or destruction of meniscus
Severe : Marked bone erosion
(c) Criteria for grading of synovitis (synovial proliferation and cellular infiltration)
Slight
Moderate
Severe
(d) Criteria for staging of RA with plain radiographs (by Steinbrocker)
Stage I : Osteoporosis, no bone destruction
Stage II : Osteoporosis, mild cartilage and/or subchondral bone destruction
Stage III : Osteoporosis, marked cartilage and subchondral bone destruction

り出来る限り正確かつ早期に診断することを目的として、膝関節を対象に MRI と単純 X 線像および滑膜病理像をそれぞれ対比するとともに、MRI による RA の病期分類案を考案しその有用性について検討した。また、MRI の問題点についても検討し若干の知見を得たので報告する。

2. 対象ならびに方法

1) 対象

昭和62年9月から平成1年8月までの2年間に、当院整形外科を受診し臨床的に RA と診断され、膝関節の滑膜切除術ないし人工関節置換術が施行された22症例である。この中2例2関節は、疼痛による動きのためアーチファクトが多く検討できないので除外し、今回は20例25関節について検討した。内訳は、女性が19例、男性が1例、年齢は38歳から72歳、平均年齢54.9歳であった。

2) MRI 撮像方法

使用装置は、Siemens 社製0.5T 超伝導型 MRI 装置。撮像法はスピネコー法(以下 SE 法)を用い、一部の症例ではグラディエントエコー法(FLASH 法)も同時に用いた。パルス系列は、T₁ 強調像として500/22/4(TR/TE/excitations), T₂ 強調像として1,800or2,000/70or90/2を用い、FLASH 法では200/17/4/20 (TR/TE/excitation/flip angle)とした。両膝を同時に撮像するため全例に頭部用コイル(径25cm)を用い、断層面

は冠状断および矢状断とした。スライス厚は5ないし7mm, マトリックスは256×256, 撮像時間は約1時間であった。

3) 検討方法 (Table 1, 2)

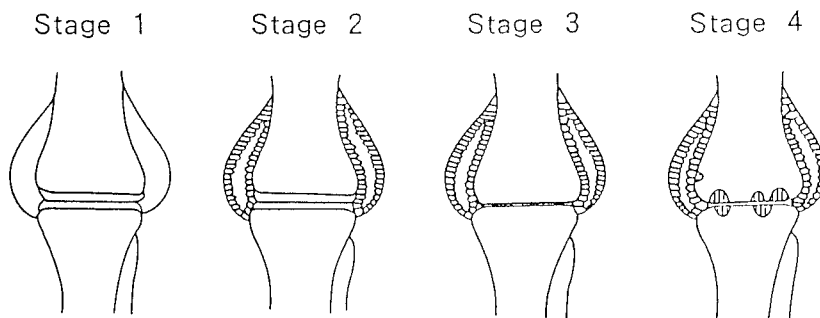
検討方法は、次の4つに分かれる。① MRI 所見と滑膜病理像を対比し、滑膜炎の進行過程が MRI によりどのように診断し得るかを検討した。②従来の RA の単純 X 線像による stage 分類と滑膜病理像を対比し、単純 X 線像の診断能について検討した。③①の結果を参考に、RA の病理学的進行度に基いた MRI による RA の病期分類案を作成し、病理像及び X 線分類による判定と対比して、MRI 分類案の RA の早期診断に対する有用性について検討した。④検査時間短縮のため、高速スキンの有用性についても検討を行なった。

① MRI 所見と病理像の対比

MRI により滑膜肥厚像がどの程度正確に捉えられるのか、また軟骨及び骨破壊の進行に伴い滑膜炎自体はどのような経過をとっているのかを知るため、MRI 所見と手術時に得られた滑膜病理像を以下のようにそれぞれ3段階に分類して対比検討した。

滑膜肥厚像は、すでに我々が報告してきたように¹²⁾¹³⁾矢状断像では膝蓋上包や十字靭帯周囲、冠状断像では大腿骨の内側顆・外側顆周囲に所見が表われやすく、T₂強調像において肥厚した滑膜組

Table 2 Proposal for staging of articular disorder of RA with MRI
 stage 1: only articular fluid collection, stage 2: synovial thickening without cartilage destruction and bone erosion, stage 3: synovial thickening with cartilage destruction, stage 4: synovial thickening with cartilage destruction and bone erosion



織は、関節液が高信号なのに対して低信号領域として分離同定される場合が多かった。今回は、この結果を踏まえてMRIによる肥厚の有無を以下の3段階に分類した(Table 1a)。すなわち、関節液の貯留のみでMRIでは滑膜肥厚を指摘できない状態を軽度、T₂強調像で関節液の中に不均一な低信号領域が出現する状態を中等度、関節包に沿って裏打ちするように肥厚した滑膜を分離同定できる状態を高度と規定した。

軟骨および骨破壊についても、以下のように3段階に分類した(Table 1b)。MRIでは明らかな軟骨および骨の破壊を認めない状態を軽度、関節軟骨や半月板の破壊を認めるが骨破壊を認めない状態を中等度、明らかに骨破壊が認められる状態を高度と規定した。

一方、滑膜病理像については滑膜炎の病理上の進行過程¹⁴⁾に沿って、滑膜の絨毛状肥厚と炎症細胞浸潤の程度から、軽度、中等度、高度の3段階に分類した(Table 1c)。

② X線 stage 分類と病理像の対比

各関節のX線所見を従来のsteinbrockerの基準³⁾に従って骨性強直を除く3段階に分類し(Table 1d)、先に述べた病理像の分類と対比し、単純X線像ではどの程度まで滑膜炎を評価できるかを検討した。

③ MRI 病期分類案と X 線像及び病理像との対比

MRIがRAの早期診断に寄与する可能性を探るため、滑膜炎の病理学的な進行過程¹⁴⁾に沿ってMRIによるRAの病期分類案(Table 2)を考案し、単純X線像及び病理像の分類と対比しその有用性について検討した。MRI分類案のStage Iは、関節液の貯留のみで明らかな滑膜肥厚像を捕えられない状態、stage IIは滑膜肥厚像を認めるが軟骨や骨の明らかな破壊は見られない状態、stage IIIは滑膜肥厚像に加え関節軟骨や半月板が破壊された状態、stage IVは明らかな骨破壊像が出現した状態とした。

④ グラディエントエコー法 (FLASH 法) と SE 法の対比

疼痛の強いRA患者を検査する場合、検査時間の短縮は重要な課題で、この観点から短時間撮像法であるグラディエントエコー法(FLASH法)が有用かどうか検討した。撮像法は、滑膜病変を同定し易いようにSE法はT₂強調のlong SE像を、FLASH法はフリップ角20度のT₂*強調像を用い、8例10関節において関節液貯留、滑膜肥厚、軟骨および骨破壊像の描出能について両者を対比した。

3. 結 果

各患者の画像所見及び病理所見をまとめたものをTable 3に示す。RAにおける関節病変は、MRIでは以下に述べるように描出された(Fig. 1~5)。

Table 3 Patient data.

No. of Patient	Age	Sex	No. of joint	Grade of MR finding		Stage of MRI	Stage of radiographs	Grade of pathological finding
				synovial thicken.	cartilage and bone			
1	44	F	1	0	0	1	1	1
2	38	F	2	2	0	2	1	3
3	63	F	3	2	1	3	1	3
4	40	F	4	2	1	3	2	2
5	43	F	5	1	2	4	2	2
6	47	F	6	2	0	2	1	3
			7	2	0	2	1	3
7*	57	F	8	2	2	4	3	3
8	63	F	9	0	2	4	3	1
9	61	F	10	2	0	2	1	3
			11	2	0	2	1	3
10*	72	F	12	2	2	4	3	2
11	63	F	13	1	1	3	1	3
			14	1	0	2	1	3
12*	48	F	15	2	2	4	3	3
13*	66	F	16	1	2	4	3	2
		F	17	1	2	4	3	2
14*	57	F	18	2	2	4	3	2
15*	64	F	19	2	2	4	3	3
16	41	F	20	1	1	3	1	3
17	54	F	21	0	0	1	1	2
18*	72	M	22	1	2	4	3	1
19*	53	F	23	2	2	4	3	3
20*	53	F	24	2	2	4	3	3
			25	2	2	4	3	3

(*who received total knee replacement)

Table 4 Relationship between MRI findings of synovial thickening and pathological findings of synovitis

MRI findings	Pathological findings			Total
	Slight	Moderate	Severe	
Slight	2	1	0	3
Moderate	1	3	3	7
Severe	0	3	12	15
Total	3	7	15	25

(p<0.01)

関節液の貯留像は全例に認められ、T₁強調像で低信号に、T₂強調像では高信号に描出された。明らかな滑膜肥厚像は25例中15例で認められ、T₁強調像では関節液とはほぼ同等の低信号に、T₂強調像では関節液より低信号に描出された。軟骨破壊のみが見られたものは25例中4例であった。骨びら

Table 5 Relationship between MRI findings of cartilage and bone destruction and pathological findings of synovitis

MRI findings	Pathological findings			Total
	Slight	Moderate	Severe	
None	1	1	6	8
Slight	0	1	3	4
Severe	2	5	6	13
Total	3	7	15	25

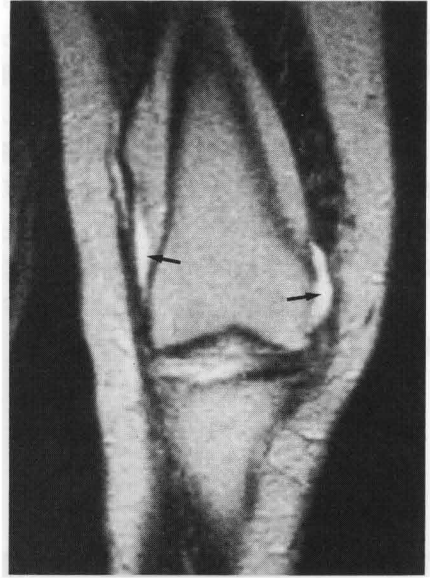
ん像は25例中13例に認められ、T₁強調像では低信号に、T₂強調像では中等度ないし高信号に描出されることが多かった。次に検討結果について述べる。

① MRI 所見と病理像の対比 (Table 4, 5)

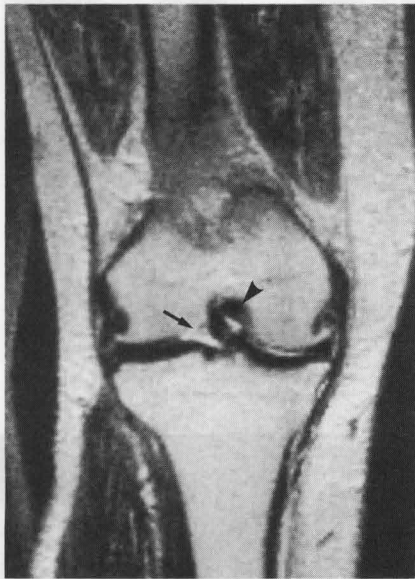
滑膜肥厚像については (Table 4), MRI で関節



a



b



c



d

Fig. 1 Images of a 44-year-old woman with rheumatoid arthritis. (stage 1 by MRI)

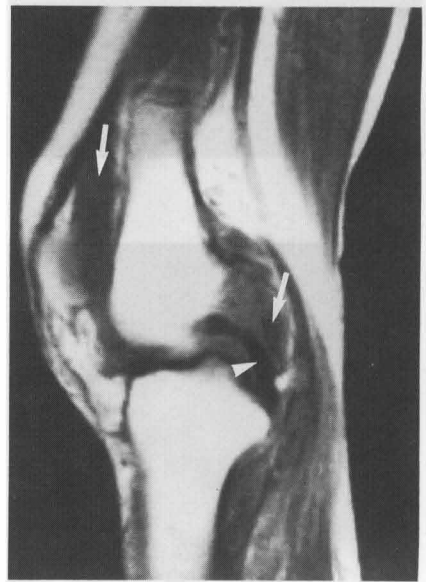
(a) Plain radiograph shows no destructive change. (b) T₂-weighted coronal image (SE 1,800/90) demonstrates joint effusion as high intensity area (arrow) around the right femoral condyles. (c) Slightly more posterior image demonstrates small amount of joint effusion (arrow) around the posterior cruciate ligament (PCL) (arrow head). Both images ((b) and (c)) show no cartilage and bone destruction. (d) Histological specimen illustrates little proliferative change.

液貯留のみと診断した3病変中2病変は病理像でも肥厚は軽度であり、1病変は中等度であった。軽度の肥厚と診断した7病変中3病変が病理像で中等度の肥厚を、3病変が高度の肥厚を示し、1病変は軽度であった。MRIで肥厚が高度と診断した15病変中12病変は病理像でも高度の肥厚を認め、残りの3病変は中等度であった。全体としては25病変中17病変でMRIでの診断が病理像と一致し、統計上有意な相関を認めた($p < 0.01$, Fisherの直接確率法)。

軟骨及び骨破壊像については(Table 5), 破壊を認めなかった8病変中6病変は病理像から高度の滑膜炎と確認された。軟骨破壊のみが認められた4病変中3病変の病理像は高度で、残りの1例も中等度であった。これに対して、骨破壊が認められた13病変中病理像で滑膜炎が高度であったのは半数以下の6病変にとどまり、中等度が5病変、軽度が2病変認められた。このように軟骨及び骨破壊が無い軽度の時期に滑膜炎は最も高度な状態になっており、骨破壊が生じた頃には滑膜炎は



a



b



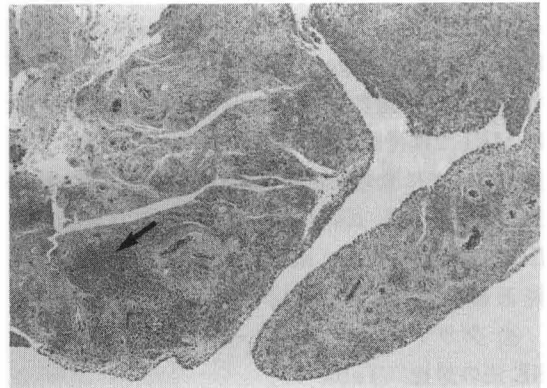
c



d



e



f

Fig. 2 Images of a 47-year-old woman with rheumatoid arthritis. (stage 2 by MRI)

(a) plain radiograph shows no destructive change. (b) T₁-weighted sagittal image (SE 500/22) demonstrates low intensity area (white arrow) in suprapatellar pouch and around PCL (white arrow head). (c) In coronal image (SE 500/22), low intensity area (arrow) is seen around femoral condyles. (d) T₂-weighted coronal image (SE 2,000/70) demonstrates joint effusion (arrow) and synovial thickening (arrow head) with lower signal intensity than the adjacent joint effusion. (e) Arthroscopy reveals marked villous proliferation of synovium on the surface of femoral condyle. (f) Histological specimen illustrates villous proliferation of synovium with severe cellular infiltration (arrow).

すでにピークを過ぎ、一部はいわゆる burned out の状態になっていた。

② X線 stage 分類と病理像の対比 (Table 6)

単純 X 線上変化の見られない stage I の段階で、11病変中 9 病変において滑膜炎は病理学的にすでに高度であり、stage II, III と X 線で変化が見られた14例中、病理像で滑膜炎が高度なのは 6 例に過ぎず、中等度が 6 例、軽度が 2 例認められた。

③ MRI 病期分類と病理像および X 線 stage 分類との対比 (Table 7, 8)

MRI 分類と病理像との対比では (Table 7), MRI で肥厚が見られなかった stage 1 の 2 病変は病理像で軽度と中等度が 1 病変ずつであった。肥厚を認めた stage 2 は 6 病変全てが高度であり、軟骨破壊の加わった stage 3 では 4 病変中 3 病変が高度であった。これに対し骨破壊が加わった stage 4 では13病変中過半数の 7 病変が中等度

Table 6 Relationship between plain radiographic findings and pathological findings of synovitis

Radiographic findings	Pathological findings			Total
	Slight	Moderate	Severe	
Stage I	1	1	9	11
Stage II	0	2	0	2
Stage III	2	4	6	12
Total	3	7	15	25

Table 7 Relationship between stage of MRI and Pathological findings of synovitis

Stage of MRI	Pathological findings			Total
	Slight	Moderate	Severe	
Stage 1	1	1	0	2
Stage 2	0	0	6	6
Stage 3	0	1	3	4
Stage 4	2	5	6	13
Total	3	7	15	25

以下であり、MRIの分類ではstage 2, 3が滑膜炎のピークと考えられた。

X線分類との対比では(Table 8), 単純X線では所見のないstage Iの11病変中2病変はMRIでも関節液貯留のみでstage 1あったが、6病変はMRIでは滑膜肥厚が認められstage 2に、3病変ではすでに軟骨破壊像も認められMRIではstage 3に分類された。これに対し、X線分類でstage II, IIIであったものは、MRIでも軟骨や骨破壊が単純X線像とほぼ同様に認められた。

④ グラディエントエコー法 (FLASH 法) と SE 法の対比 (Table 9)

関節液貯留の描出については、FLASH法とSE法は同程度であったが、滑膜肥厚像について

は6病変でSE法の方が描出に優れていた。軟骨破壊像については3病変で、骨破壊像については4病変でFLASH法の方がコントラストが良好で描出にやや優れていた。

以下に代表的な症例を提示する。

4. 症 例

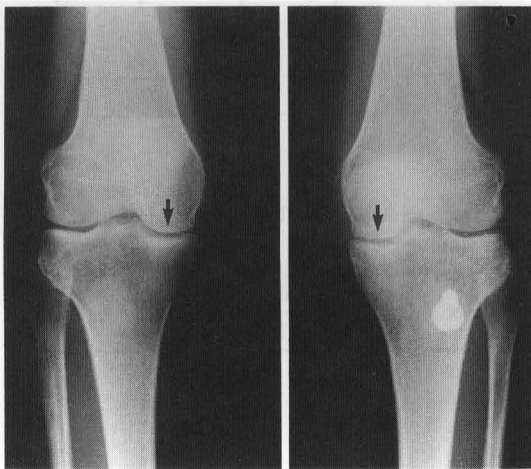
1) 症例 1 (Fig. 1) : 44歳女性。単純X線像では膝関節に明らかな異常は見られず、MRIでも少量の関節液の貯留が見られるのみで、明らかな滑膜肥厚像は認められなかった。単純X線像でstage I, MRIでもstage 1と診断された。病理像でも滑膜肥厚はほとんど見られず、軽度の炎症細胞浸潤が認められるのみであった。

Table 8 Comparison between stage of MRI and that of plain radiographs in RA

Stage of plain radiographs	Stage of MRI				Total
	1	2	3	4	
Stage I	2	6	3	0	11
Stage II	0	0	1	1	2
Stage III	0	0	0	12	12
Total	2	6	4	13	25

Table 9 Comparison of detection of articular disorder with spin-echo image and FLASH image (n=10)

Articular disorder	Detection with MRI		
	SE> FLASH	SE= FLASH	SE< FLASH
Joint Effusion	0	9	1
Synovial Thickening	6	4	0
Cartilage Disorder	0	7	3
Bone Erosion	0	6	4



a



b

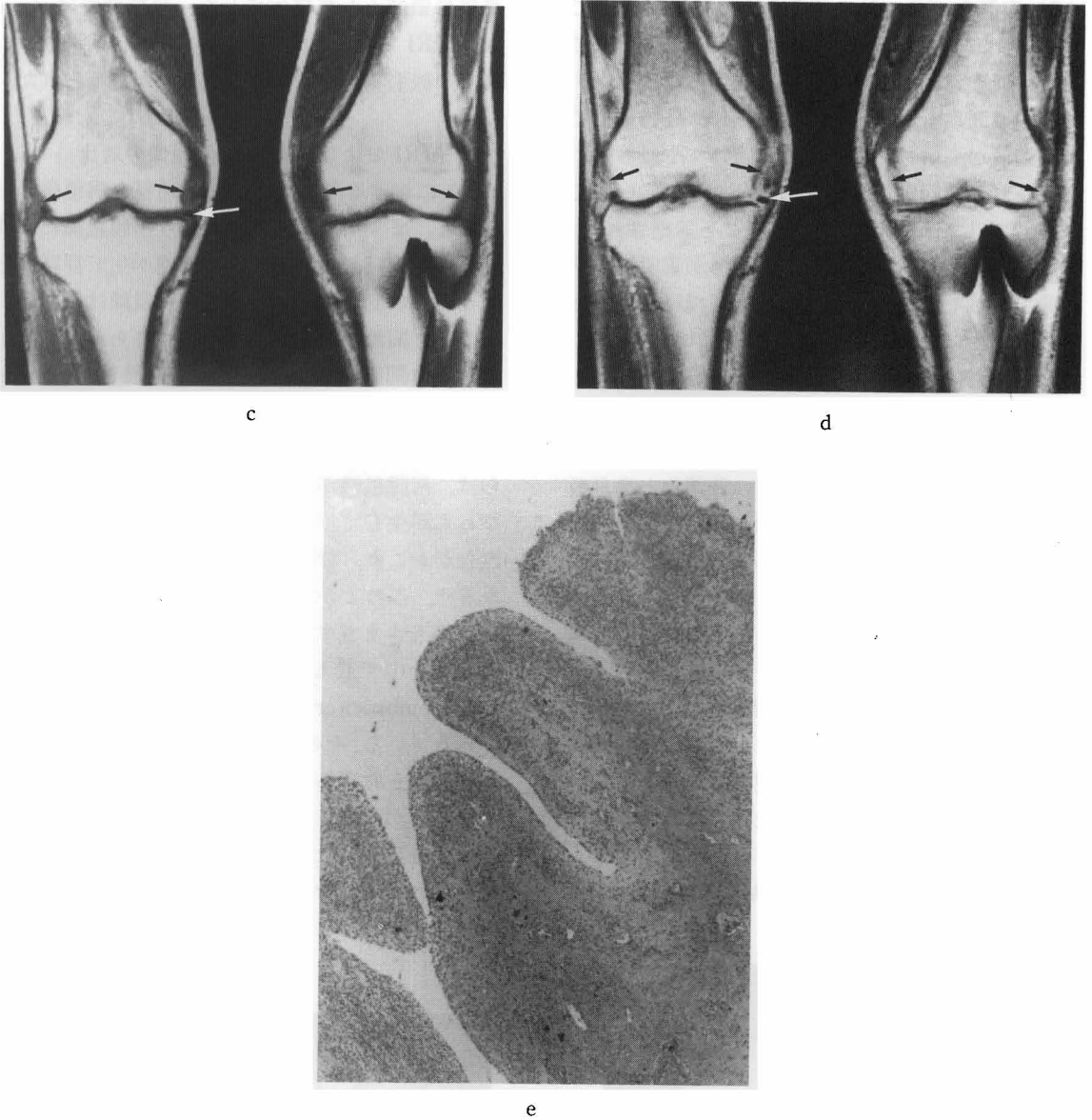


Fig. 3 Images of a 40-year-old woman with rheumatoid arthritis. (stage 3 by MRI)

(a) plain radiograph shows joint space narrowing (arrow). (b) In T_1 -weighted sagittal image, synovial lesion (arrow) is seen around PCL (arrow head) and infra-patellar fat pad. (c) T_1 -weighted coronal image demonstrates diffuse thinning of articular cartilage and destruction of meniscus (white arrow). Synovial lesion is seen around femoral condyles as low intensity (arrow). (d) T_2 -weighted coronal image demonstrates joint effusion with high signal intensity (arrow) and synovial thickening with slightly low signal intensity (white arrow). (e) Histological specimen illustrates moderate villous formation and cellular infiltration of the synovium.

2) 症例 2 (Fig. 2): 47歳女性. 単純 X 線像では明らかな異常所見を認めないが, T₁強調像では, 膝蓋上包から後十字靭帯周囲さらには内側・外側顆周囲にも低信号領域が見られ, T₂強調像では関節液が高信号, 肥厚した滑膜はやや低信号に描出され分離同定が可能であった. 単純 X 線像で stage I としたが, MRI で stage 2 と診断された. 関節鏡検査では, 滑膜の絨毛状肥厚が著明で, 病理像でも絨毛形成と高度の炎症細胞浸潤が認められた.

3) 症例 3 (Fig. 3): 40歳女性. 単純 X 線像では関節裂隙の狭小化が認められ, T₁強調像では, 後十字靭帯周囲及び膝蓋骨下脂肪織に侵入する低信号の病変が見られ, 関節軟骨の菲薄化と半月板の破壊も認められた. T₂強調像では, 関節液貯留と滑膜肥厚像が混在して認められた. 単純 X 線像で stage II, MRI では stage 3 と診断された. 病理像では, 中等度の滑膜肥厚と細胞浸潤が認められた.

4) 症例 4 (Fig. 4): 53歳女性. 単純 X 線像では, 骨びらん像が多数認められた. MRI では, 関節液の貯留と関節包に沿って肥厚した滑膜が低信号領域として明瞭に描出された. 骨びらん像は, SE 像では骨硬化像と混在した不均一な高信号として描出されたのに対し, FLASH 像では明瞭な

高信号領域として描出された. 単純像では stage III, MRI では stage 4 と診断された. 病理像は, 高度の絨毛状肥厚と炎症細胞浸潤が認められた.

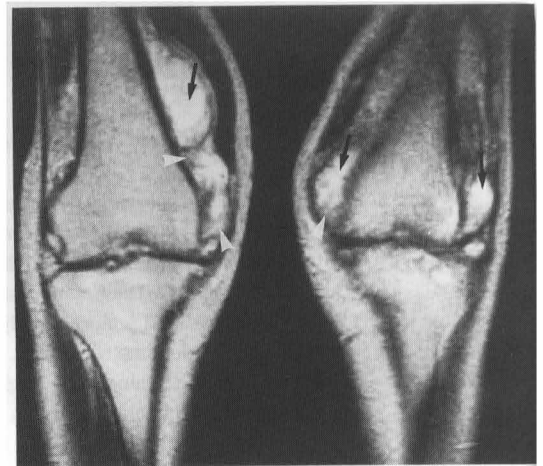
5. 考 察

1) MRI および X 線像と病理像の対比

RA における滑膜病変の進行過程を病理像から見ると, まず何らかの原因により滑膜組織における毛細血管の増殖と透過性の亢進が生じ浮腫状となり炎症細胞が浸潤する. 次いで滑膜は絨毛状に肥厚し, 関節液が貯留してくる. さらに, 肥厚した滑膜は関節軟骨を被うように進展して pannus を形成し, 関節軟骨を表面から破壊してゆく. 一方, 骨頸部の軟骨に被われていない bare area からは, 滑膜組織が直接骨を破壊し, 関節周囲の骨びらんが生じてくる. また, 同時に破骨細胞の活性化がおこり, 骨吸収が亢進し骨粗鬆症が高度となる¹⁴⁾. このような RA の滑膜病変を診断するため, 従来さまざまな画像診断法が行なわれてきたが, その中で最も簡便なのが単純 X 線検査であり, Steinbrocker の提唱した診断基準⁹⁾が広く用いられている. その中では, RA の初期病変として骨粗鬆症と骨びらんが挙げられているが, 今回の検討結果が示すように, 単純 X 線線像で明らかな変化が確認された時点では滑膜は高度に肥厚しており, 軟骨及び骨破壊も生じて関節障害としては



a



b



Fig. 4 Images of a 53-year-old woman with rheumatoid arthritis. (stage 4 by MRI)

(a) Plain radiograph shows marked destructive change. Note multiple bone erosions (arrow head) under surface of femoral condyle and tibial plateau. (b) T₂-weighted coronal images demonstrates joint effusion (arrow) and synovial thickening with peripheral low signal intensity (white arrow head). (c) T₂-weighted sagittal image demonstrates joint effusion (arrow) and bone erosions with mottled low signal intensity (arrow head). (d) In FLASH image (flip angle 20°, 200/17), multiple bone erosions (arrow head) are more clearly seen with high signal intensity than the adjacent bone marrow. (e) Histological specimen illustrates severe villous formation with marked cellular infiltration (arrow).

すでに不可逆的な段階になっていることが多い。単純 X 線像では、RA の早期診断は不可能と言わざるを得ない⁴⁾。この原因は、単純 X 線像はコント

ラスト分解能が低く、肥厚した滑膜や関節軟骨などの軟部組織の変化を描出できないためである。

また、関節内の状態を直接診断する方法として

は関節造影や関節鏡検査があるが、前者は病変を欠損部分として捕えるため正確な評価が難しく、後者も可視範囲に限界があるという欠点がある。さらにどちらも侵襲的で技術を要する検査であり、また滑膜に被われた軟骨や骨の状態までは診断が困難なことから、正確にRAの滑膜病変を診断することは難しい¹⁵⁾¹⁶⁾。この他にラジオアイソトープ(RI)を用いた骨シンチグラフィや滑膜シンチグラフィがあるが、関節病変の活動性を捕えるという面では非常に鋭敏であるが、形態診断は不可能である¹⁵⁾。

これに対してMRIは、非侵襲的で軟部組織のコントラスト分解能が極めて高く、任意の断面が得られることから、関節を構成する関節包・靭帯・腱・関節軟骨・半月板、さらには骨の内部まで同時に描出でき、単純X線では見えない関節障害を直接診断することが可能となった。このため、最近RAについてもMRIに関する報告が散見されるようになってきたが^{7)~9)}、病理像と対比した報告はまだ極めて少ない^{10)~13)}。

本研究の意図は、RAにおいてMRIの所見が病理学的には滑膜炎のどのような病態に相当するのかを検討することで、MRIによるRAの早期診断の可能性を探るという点にある。

今回のMRI所見と病理像の対比の結果から、MRIで関節内腔を裏打ちするような低信号領域が出現すれば滑膜肥厚は高度と診断してまず間違いがなく、肥厚した滑膜の拡がりについても関節鏡検査では難しい関節面や十字靭帯周囲なども評価が容易であり、関節全体の病状の把握が可能である。また、関節液中に低信号領域が混在する場合には中等度以上の滑膜炎とほぼ診断出来るが、肥厚の程度が中等度か高度かの判断が難しかった。この理由として、MRIの空間分解能が不十分のため絨毛状に肥厚した滑膜とその間に入りこむ形で存在する関節液を分離同定し得なかったことが考えられる。これは、MR装置や撮像法の進歩により今後十分解決し得るものと考えられる。その他、滑膜の炎症が非常に強く浮腫状となった場合(いわゆるhypervascular pannusの状態)、T₂強調像で滑膜が関節液に近い信号強度を示し、肥

厚の評価が難しくなることが考えられる。このような場合、Gd-DTPAによる造影MRIが滑膜を選択的に高信号領域として描出し有用であるという報告もあり¹⁷⁾、検討すべき課題と考える。

また、MRIでみられる軟骨及び骨破壊の程度と滑膜炎の推移に関しては、破壊の生じる以前の段階で滑膜炎はすでにピークとなりその後は消退する例が多く、破壊の強い症例で滑膜炎が軽度のものが多かった。同じことがX線stage分類と病理像の対比でも明らかとなり、単純X線像で無所見のstage Iの状態が病理像との対比において滑膜炎が最も高度であり、stage II, IIIと進むにつれて消退する傾向が見られた。このことは、これまでの単純X線像による病期の診断では、治療すべき時期を逸して関節破壊が起こってから治療を開始していた可能性があることを示唆している。

MRIは、滑膜病変を従来のX線検査法では捉えられなかった早期の段階から無侵襲で描出でき、しかも病理所見ともかなりの精度で一致するという意味で画期的といえる。今後MRIを十分活用することで、RAの早期診療が期待される

2) MRIによるRAの病期分類案について

RAは、病因が不明なため原因療法と言えるものは無く、患者個々の病態に応じた治療法を選択する必要がある。滑膜炎が高度でも、軟骨や骨破壊が起こる以前の段階では、抗炎症剤や抗リウマチ剤などの薬物療法が行なわれる。さらに、滑膜肥厚が高度で疼痛が非常に強い場合には、局所的ではあるが滑膜切除術が有効な治療法となる。また、軟骨や骨破壊が進行すれば人工関節置換術の適応となる¹⁾。このように、治療方法が関節障害の程度によって大きく変わってくるのがRAの治療の特徴であり、今回のMRI病期分類案は、RAの病態に見合った治療法の選択に役立つことも意図して作成したものである。すなわち、MRIのstage 1は症例数は少ないものの病理像の対比から非常に早期の段階で、薬物療法の適応となる。また、stage 2・3は滑膜炎が高度のものが多くことから、強力な薬物療法を行うべき段階といえる。滑膜切除術については、stage 2または軟骨破壊の軽度なstage 3が最もよい適応と言える。そして、

stage 4 になると関節破壊が強いため人工関節置換術の適応となる。

X線像の分類とMRI分類案の比較では、単純X線像で無所見のstage Iと考えた症例の中の多くがMRIではstage 2, 3であり、滑膜肥厚や軟骨破壊が明らかとなった。このことは、MRIがRAの病変を単純X線より明らかに早期の段階から捕えることが可能で、病理学的にもより正確にRAの進行度を評価し得ることを示している。

3) MRIの問題点と今後の展望

MRIの問題点として、第一に検査費用が高いことが挙げられる。従って、現時点ではMRIをRAのスクリーニングとして用いることは難しく、膝・肩・股関節のような大関節における外科的治療法の適応の決定や、頸椎のように深部の関節における病態の正確な把握や治療効果の判定などがMRIの現時点での適応と考える。しかし、将来的にはむしろ早期診断を目的にRAのスクリーニングとしてMRIを用いるほうが、MRIの有用性をより引き出すことになると考える。

第二の問題点は、検査時間が長いことである。今回の検討でも検査時間は平均約1時間であり、疼痛のため検査を中止したり、アーチファクトのため診断不可能となった例が見られた。グラディエントエコー法(FLASH法)では¹⁸⁾検査時間をSE法の1/2ないし1/4に短縮でき、SE法に類似したコントラストの画像を得ることが可能である。今回の検討から、滑膜はT₂*強調像で関節液とほぼ同程度の高信号領域として描出されるため、滑膜肥厚像の評価はSE法に比して劣るが、関節軟骨や骨破壊についてはSE法と同等かそれ以上の描出能があり、疼痛の強い患者には現時点でも適応になると考えられる。しかし、今後更に撮像条件の検討が必要である。

その他の方法として、先に述べたGd-DTPAによる造影MRIが考えられる。滑膜炎には毛細血管の増生が大きく関与していることから¹⁴⁾、Gd-DTPAを投与することで滑膜組織が選択的に高度に造影され、非常に明瞭に描出されることが予想される。

今回は膝関節を対象としたが、RAの初発部位

として最も頻度が高い手指の小関節について今後検討を進める必要があり、RAの極早期いわゆる腫れの段階での評価についても、Gd-DTPAの使用を含めてMRIがどこまでRAの診断に寄与し得るのか検討する必要がある。

6. まとめ

1) RA患者の膝関節25病変について、術前のMR像と滑膜病理像を対比検討し、滑膜病変の評価におけるMRIの有用性について検討した。

2) MRIでの滑膜肥厚像の診断については、25関節中17関節で病理像の評価と一致した。滑膜炎自体は、関節軟骨や骨破壊が明らかとなる前にピークに達し、破壊が進むにつれて消退する傾向がみられた。

3) MRIによるRAのstage分類案を作成したが、MRIは単純X線像では診断し得ない早期の段階から滑膜肥厚や軟骨破壊が診断可能で、かつ病理学的にも信頼性が高く、RAの治療方法の決定にも有用であると考えられた。

4) グラディエントエコー法は、滑膜肥厚像の評価ではSE法に劣るものの軟骨や骨破壊の描出に優れ、検査時間が大幅に短縮されることから、疼痛の強い患者には有用な方法と考えられた。

稿を終えるに臨み、御指導、御校閲を戴きました河野通雄教授に深甚なる感謝の意を表します。また、終始多大なる御協力を戴いた本学整形外科教室、廣畑和志教授及び整形外科科学教室員各位、放射線医学教室廣田省三講師及び教室員各位、甲南病院放射線科の諸兄に心から感謝致します。

尚、本論文の要旨は、第12回日本磁気共鳴医学会、第48、49回日本医学放射線学会にて発表した。

文 献

- 1) 東 威: リウマチ治療の基本方針と総合的戦略, *Medical Practice*, 6: 1034-1041, 1989
- 2) 塩川優一 編, 内田詔爾: 慢性関節リウマチ・膠原病の薬物療法-4. 金療法, *Rheumatology* 1241-1250, 1989, 同文書院
- 3) Steinbrocker O, Tragerer CH, Battersman RC: Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. *JAMA* 140: 659-662, 1949
- 4) Lannuzzi L, Dawson N, Zein N, et al: Does drug therapy slow radiographic deterioration in rheumatoid arthritis? *N Engl J Med* 309: 1023-1028, 1983
- 5) Ehman RL, Berquist TH, McLeod RA: MR

- imaging of the musculoskeletal system: A 5-year appraisal. *Radiology* 166: 313—320, 1988
- 6) Hartzman S, Reicher MA, Bassett LW, et al: MR imaging of the knee part II. Chronic disorders. *Radiology* 162: 553—557, 1987
 - 7) Beltran J, Caudill JL, Herman LA, et al: Rheumatoid arthritis: MR imaging manifestations. *Radiology* 165: 153—157, 1987
 - 8) Yulish BS, Lieberman JM, Newman AJ, et al: Juvenile rheumatoid arthritis: Assessment with MR imaging. *Radiology* 165: 149—152, 1987
 - 9) Bundschuh C, Modic MT, Kearney F, et al: Rheumatoid arthritis of the cervical spine: Surface-coil MR imaging. *AJR* 151: 181—187, 1988
 - 10) Terrier F, Hricak H, Revel D, et al: Magnetic resonance imaging and spectroscopy of the periarticular inflammatory soft-tissue changes in experimental arthritis of the rat. *Invest Radiol* 20: 813—823, 1985
 - 11) Zacher J, Reiser M: Result of magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis: Correlation with intraoperative findings. *Akt Rheumatol* 10: 195—201, 1985
 - 12) 藤井正彦, 清水雅史, 廣田省三, 他: 慢性関節リウマチにおける膝関節のMR画像と病理像との対比, *臨床リウマチ*, 1: 241—246, 1988
 - 13) 河野通雄: RAのMRIによる初期診断の可能性—膝関節滑膜の生検所見との対比検討—, 第3回リウマチと免疫研究会, —RAの画像診断の現状と将来—, 31—41, 1988
 - 14) 塩川優一編, 沢井高志, 京極方久, 他: 関節炎の病理学, *Rheumatology*, 353—363, 1989, 同文書院
 - 15) 田中清介, 喜多 寛: リウマチ性疾患の画像診断, *最新医学*, 44: 1892—1898, 1989
 - 16) 塩川優一編, 井上和彦: 関節鏡検査と鏡視下手術, *Rheumatology*, 510—522, 1989, 同文書院
 - 17) Koenig H, Sieper J, Wolf KJ: Contrast enhanced dynamic MR imaging in rheumatoid arthritis: Preoperative assessment of destructive and fibrous pannus. *The 75th Annual Meeting of RSNA*, 1989
 - 18) König H, Sauter R, Deimling M, et al: Cartilage disorders: Comparison of spin-echo, CHES, and FLASH sequence MR images. *Radiology* 164: 753—758, 1987