

氏 名（本籍） 石 川 隆

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 2 3 1 2 号

学 位 授 与 年 月 日 平 成 3 年 2 月 27 日

学 位 授 与 の 条 件 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当

最 終 学 歴 昭 和 57 年 3 月 25 日
東 北 大 学 医 学 部 医 学 科 卒 業

学 位 論 文 題 目 実 験 的 骨 髄 炎 モ デ ル に お け る 組 織 像 と MRI の 比 較
検 討

(主 査)
論 文 審 査 委 員 教 授 桜 井 実 教 授 名 倉 宏
教 授 坂 本 澄 彦

論文内容要旨

【目 的】

骨髓炎の診断においてMRIの有用性が報告されているが、組織像と対比した検討は十分ではない。本研究では家兎の実験的骨髓炎モデルを作製し、組織像とMRIを比較することにより、MRIによる骨髓炎病変の質的診断やスピネコー法（以下SE法）各画像の病変検出能などについて検討した。

【対象および方法】

実験動物は生後約2カ月で体重2kg前後の雄日本白色家兎を用い、菌株は黄色ブドウ球菌の標準株である209P株とした。菌接種はNembutal静注麻酔下に、家兎の右脛骨近位骨幹端に18G胸骨骨髓穿刺針を刺入し、黄色ブドウ球菌浮游液0.1ml（菌数 10^7 個）と硬化剤3% sodium tetradecyl sulphate 0.4mlを骨髓内に注入した。菌注入後1・3・5週の時点で各群10例ずつ両側脛骨のMRIを撮像した。MR装置はSiemens社のMagnetom 15（超伝導型、静磁場強度1.5tesla）で、受信には直径8cmの表面コイルを用いた。パルス系列はSE法を用い、T1強調像（繰り返し時間TR=500ms, エコー時間TE=15ms）、T2強調像（TR=2500ms, TE=90ms）、プロトン密度強調像（TR=2500ms, TE=15ms）とgadolinium-DTPA（以下Gd）静注後のT1強調像（TR=500ms, TE=15ms, 以下Gd増強像）を撮像した。撮像面は矢状断とし、スライス厚3mm、スライス間隔0.3mmに設定した。画像再構成は二次元フーリエ変換法、画像表示は256×256マトリックスで行なった。

MRI撮像後に家兎を屠殺し、両側脛骨を筋組織を含め摘出した。軟X線像を撮影後に脛骨の近位2/3を正中矢状面で半切し、肉眼所見と脱灰標本での組織像をhematoxylin-eosin染色、elastica-Masson染色により観察した。

【結 果】

健側脛骨の組織像では、骨端部は骨梁のまばらな脂肪髄であり、骨幹端部は海綿骨が密に分布し、骨幹部は豊富な脂肪組織の間に多数の造血細胞を認めた。そのMRIは、T1強調像では骨端部と骨幹部が高信号となり、骨幹端部と筋組織が低信号となった。T2強調像では骨髓内の信号強度にあまり差がなかった。プロトン密度強調像では骨髓内と筋組織が高信号となり、骨皮質のみほぼ無信号となった。Gdによる増強効果は骨幹端部に認められた。

実験モデルの組織像では急性および慢性骨髓炎に類似した所見を呈した。骨内病変としては膿

瘍，腐骨，炎症性肉芽，循環障害，骨髓内骨新生，骨膜性骨新生，軟部組織内病変としては膿瘍，炎症性肉芽，浮腫筋組織が認められた。

組織像で確認された病変は，MRIで以下のような信号強度を呈した。1) 骨髓内膿瘍はT1・プロトン密度強調像で低信号，T2強調像で低信号から無信号となり，Gdによる増強効果は認められなかった。2) 腐骨はT1・T2強調像で低信号，プロトン密度強調像で中等度から低信号となり，Gdによる増強効果は認められなかった。3) 炎症性肉芽はT1強調像で低信号，T2・プロトン密度強調像で高信号となり，Gdによる増強効果は著明であった。4) 循環障害部はT1・T2・プロトン密度強調像とも高信号となり，Gdによる増強効果は軽度であった。5) 骨髓内骨新生はT1強調像で低信号，T2・プロトン密度強調像で高信号となり，Gdによる増強効果は著明であった。6) 骨膜性骨新生はT1・T2・プロトン密度強調像ともほぼ無信号となり，Gdによる増強効果は認められなかった。7) 軟部組織内膿瘍はT1・T2強調像で低信号，プロトン密度強調像で中等度から低信号となり，Gdによる増強効果は認められなかった。8) 膿瘍周囲と蜂窩織炎での炎症性肉芽および周囲の浮腫筋組織はともにT1強調像で低信号，T2・プロトン密度強調像で高信号となり，Gdによる増強効果は著明であった。

【考 察】

骨髓炎モデルに認められた病変はSE法の各画像でそれぞれ特徴的な信号強度パターンから検出が可能であった。骨内病変の膿瘍と腐骨，炎症性肉芽と骨髓内骨新生は同様な信号強度パターンとなったが，MRIに軟X線像を加えることで鑑別が可能であった。しかし，軟部組織内病変の炎症性肉芽と浮腫筋組織は鑑別困難であった。

SE法の各画像を比較すると，T1強調像では骨内病変は骨髓内の脂肪の減少を反映して低信号となったが，軟部組織病変の検出は困難であった。T2強調像では膿瘍と腐骨が低信号となり，他の病変は炎症にともなう組織水の増加を反映し高信号となった。プロトン密度強調像では骨皮質を除いた組織間のコントラストが低く画像診断としての有用性は少なかった。Gd増強像は組織の血行状態が把握でき，病変検出能と空間分解能にも優れていた。

【結 語】

MRIは骨髓炎における各病変の質的診断がほぼ可能であり，早期診断や病変の範囲，活動性の評価に有用と思われた。

審査結果の要旨

骨髄炎の治療に際し、その病変部に膿汁が貯留しているものか、肉芽組織となっているか、あるいは治癒過程と考えられる線維組織となっているかは通常のレントゲン写真においては全く鑑別が不可能である。最近骨髄炎の診断において、それらの病変の組織像を類推させる画像診断としてMagnetic resonance imaging (MRI) の有用性が論じられるようになってきた。しかし実際のところ、その組織像と対比して検討した研究は未だ報告されておらず、著者はこの点を明らかにする目的で実験的骨髄炎を作成して組織像とMRIを対比した。

実験動物として生後約2カ月、体重2kg前後の白色家兎を用い、起炎菌として黄色ブドウ球菌の標準株である209p株を用い、脛骨近位骨幹端部に骨髄穿刺針を介して0.1ml (10⁷個) を硬化剤sodium tetradecyl sulphateと一緒に注入して骨髄炎を発生させた。MRIには超伝導型静磁場強度1.5teslaを用い繰返し時間500ms、エコー時間15msのT1強調像、繰返し時間2,500ms、エコー時間90msのT2強調像、繰返し時間2,500ms、エコー時間15msのプロトン密度強調像、およびgadolinium (Gd) 静注後T1強調像を撮像した。これらの撮像は菌注入の1, 3, 5週後の各時点で各群10例づつに行い、その後に骨組織を周囲の筋肉を含めて摘出して軟X線像を撮影した。その後に正中矢状面で半切して肉眼的所見を観察すると共に、脱灰標本としてhematoxylin-eosin染色、elastica-Masson染色により組織像を観察して画像と対比した。

その結果、1) 骨髄内膿瘍はT1、プロトン密度強調像で低信号、T2で低信号から無信号となりGdによる増強効果は認められなかった。2) 腐骨はT1、T2いずれも低信号、プロトン密度強調像では中等度から低信号であり、Gdによる増強効果はなかった。3) 肉芽組織はT1で低信号、T2およびプロトン密度強調像で高信号となりGdによる増強効果が著明であった。4) 循環障害は特に病変の周囲で見られるものであったが、T1、T2、プロトン密度強調像共に高信号となり、Gdによる増強効果は軽度であった。修復機転とされる骨髄内における骨新生はT1強調像で低信号、T2、プロトン強調像で高信号となりGdによる増強効果も著明であった。その他、肉芽組織および浮腫などはいずれもT1強調像で低信号、T2、プロトン密度強調像で高信号となる事が示された。

以上の如く、本研究は最近臨床的に有用度を増しているMRIの意味付けを組織学的所見と対比して詳細に解明したものであり、排膿、病巣搔爬、あるいは骨移植など多岐に亘る骨髄炎の治療法の選択に従来のレントゲン写真像で読み取れなかったMRIによる病変そのものの解釈を詳細に提供した優れたものであり、十分学位論文に相当するものと見做される。