

機関番号：17301

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20591448

研究課題名 (和文) 3 テスラ MRI による関節リウマチの関節軟骨病態解析

研究課題名 (英文) Analysis of articular cartilage in rheumatoid arthritis by 3-Tesla MRI

研究代表者

上谷 雅孝 (UETANI MASATAKA)

長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授

研究者番号：40176582

研究成果の概要 (和文)：3 テスラ MRI による膝関節の関節軟骨の撮像法，解析法について検討した。膝関節における関節軟骨の T2 値は，形態的に異常を認めない場合でも，部位で異なることが明らかになった。また，無症状例における軟骨損傷の頻度は膝内側において頻度が高く，T2 値も上昇を認めた。関節リウマチにおける膝関節の軟骨評価においてはこのような部位による違いを考慮する必要がある，部位毎の T2 値の違いを反映した T2 ratio は部位別の軟骨評価に有用と考えられた。

研究成果の概要 (英文)： We evaluated the MR imaging technique and analyzing methods of articular cartilage of the knee. T2 values of the cartilage are different in parts of the joint without any morphological abnormalities. The cartilage damage is more frequent and T2 values are also higher in the medial compartment than other compartments of the asymptomatic knee. This variation should be considered in analyzing the cartilage damage in rheumatoid arthritis and T2 ratio is useful to analyze the cartilage in different parts of the knee.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	2,600,000	780,000	3,380,000
2009 年度	500,000	150,000	650,000
2010 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4680,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：3 テスラ MRI，関節軟骨，T2，関節リウマチ，変形性関節症

## 1. 研究開始当初の背景

関節リウマチ (RA) の診断において MRI の応用が注目されている。MRI は単純 X 線写真で描出困難な滑膜炎および骨変化の描出に有用で，早期診断，活動性判定，予後の推測への応用が報告されてきた。これまでの研究は片手の一部を MRI で撮像するものであったが，我々は両手指を MRI で同時に撮像する方法を考案し，RA の早期診断への応用，MRI 所見と

血清マーカーとの相関，予後予測への応用について研究を行ってきた。

MRI による解析が期待される残るひとつは関節軟骨である。関節軟骨破壊は RA における関節の機能障害に大きく関与している。いままでの MRI 装置では，RA における軟骨破壊の過程を正確に把握することは困難であった。今年我々の施設に導入された 3 テスラの高磁場 MRI 装置は，従来の 1.5 テスラ装置に比べ

て高解像度画像が得られるだけでなく、T2値測定、スペクトロスコピー、拡散強調像などを応用して、軟骨の質的变化を評価することができる。従来の関節軟骨の研究は関節軟骨の形態的变化を解析したものが多く、これらの評価を加えることにより、より早期の変化の把握に有用であることが期待される。

## 2. 研究の目的

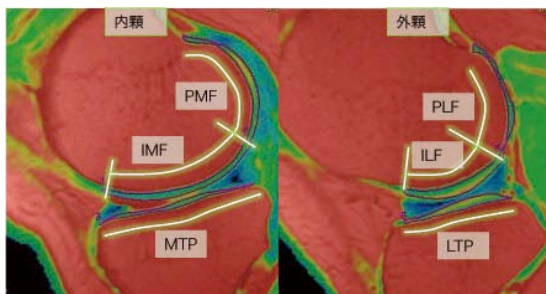
関節リウマチにおける関節軟骨の変化（形態および質的变化）の3テスラMRI撮像法と解析法を確立する。

## 3. 研究の方法

(1) ボランティア32名（女性、年齢56～84歳、平均56歳）、32膝関節の各年齢における正常コントロール像を得るため、健常膝の3テスラMRI撮像を行った。使用装置はGE社製3.0テスラMR装置と膝関節専用の8チャンネルコイルを用い、次の4シリーズの撮像を行った。1) 3D-FIESTA-C（撮像時間約18分）：関節軟骨と軟骨下骨の構造を同時に評価するための高解像度画像、2) T2-map、脂肪抑制併用SPGR（各撮像時間約8分）：関節軟骨の形態および早期変性の評価、3) STIR（撮像時間約5分）：骨髄および滑膜炎の評価。

(2) 膝関節の3T MRIにおける読影者間および読影者内における再現性の検討を行った。大腿骨内側顆、外側顆の中心を通る矢状断面を選択し、T2 mapを作成した。大腿骨内顆および外顆の中心を通過する矢状断面において、大腿骨内顆下面(IMF)と後面(PMF) 大腿骨外顆の下面(ILF)と後面(PLF)内外側の脛骨高原(MTP, LTP)の6カ所について、関節軟骨全体を囲むROIを設定し、T2値の測定を行った(図1)。3人の読影者間でそれぞれ2回のROIの設定を行い、再現性(coefficient of variations, CV)を測定した。

図1：関節軟骨T2値測定のためのROI設定



(3) ボランティア症例84例(84膝)について、膝関節の3T MRIを行った。軟骨損傷の程度は1mmスライス厚の3D-FIESTAを用いて、2名の読影者がgrade0-4に分類した。T2map

については、大腿骨内顆および外顆の中心を通過する矢状断面において、大腿骨内顆下面(IMF)と後面(PMF) 大腿骨外顆の下面(ILF)と後面(PLF)内外側の脛骨高原(MTP, LTP)の6カ所について、関節軟骨全体を囲むROIを設定し、T2値の測定を行った。

## 4. 研究成果

(1) 3D-FIESTA-Cによる高分解能画像(図2)は軟骨だけでなく、軟骨下骨の骨梁の微細構造を捉えることが可能で、骨梁構造の解析に適している。3テスラMRIは関節軟骨と骨梁構造を定量的に同時に解析可能であり、軟骨下骨の骨梁構造と関節軟骨障害の関連把握に有用性が高いと考えられた。

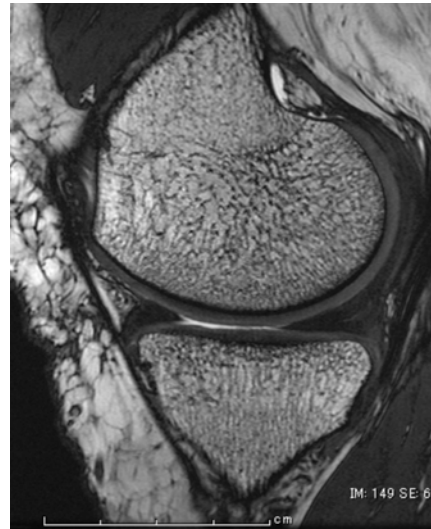


図2：3D-FIESTA-Cによる高解像度画像

(2) 関節軟骨のT2値測定における読影者間のばらつきは3.4～9.8%、読影者内のばらつきは4.2～14.3%で、特に脛骨側の関節軟骨において、ばらつきが大きい傾向があった。

(3) 無症状の膝関節における軟骨損傷は膝内側で頻度が高く、IMFで最も高く(grade2以上が59.5%)、次いでPMF(grade2以上が78.7%)、MTP(grade2以上が29.7%)であった。Grade0のグループ22例(132部位)におけるT2値は、内側および外側コンパートメントともに大腿骨後面(PMF, PLF)のT2値が有意に高かった(図3)。

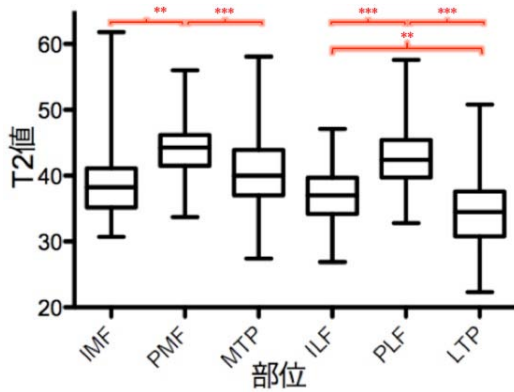


図3：正常群 (grade 0) 22例、132部位における関節軟骨T2値 (\*\* P<0.05, \*\*\*p<0.01)

(4) このような関節の部位によるT2値の違いを反映させるため、grade0における部位毎のT2値を基準にしたT2 ratio =(部位毎のT2値-部位毎の正常群T2値/部位毎の正常群T2値)×100 を算出した。このT2 ratioは部位別の軟骨損傷のgradeとの間に有意な相関を示した(図3)。

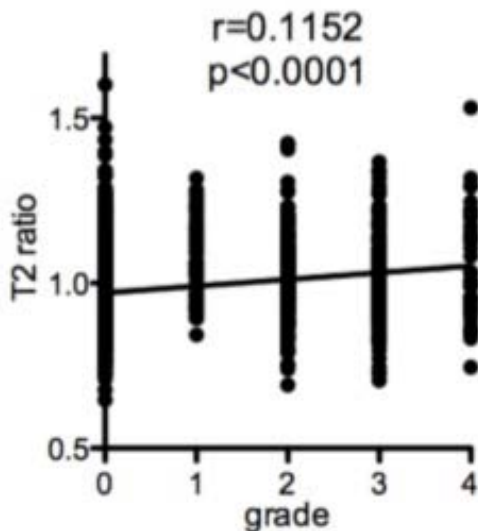


図4：全部位別のT2 ratioと軟骨損傷の程度との相関

(5) 関節軟骨のT2値は、形態的に異常を認めない場合でも、部位で異なることが明らかになった。また、軟骨損傷の頻度は膝内側において頻度が高く、T2値も上昇を認めた。膝関節の軟骨評価においてはこのような部位による違いを考慮する必要があり、部位におけるT2値の違いを反映したT2 ratioは部位別の軟骨評価に有用と考えられた。

##### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 12 件)

- 1) Chiba K, Uetani M, Kido Y, Ito M, Okazaki N, Taguchi K, Shindo H: Osteoporotic changes of subchondral trabecular bone in osteoarthritis of the knee:a 3-T MRI study. Osteoporos Int (In press), 査読有
- 2) Ito M, Nakata T, Nishida A, Uetani M: Age-related changes in bone density, geometry and biomechanical properties of the proximal femur: CT-based 3D hip structure analysis in normal postmenopausal women. Bone (In press), 査読有
- 3) Chiba K, Ito M, Osaki M, Uetani M, Shindo H: In vivo structural analysis of subchondral trabecular bone in osteoarthritis of the hip using multi-detector row CT. Osteoarthritis Cartilage 19: 180-185, 2011, 査読有
- 4) Fujikawa K, Kawakami A, Tamai M, Uetani M, Takao S, Arima K, Iwamoto N, Aramaki T, Kawashiri S, Ichinose K, Kamachi M, Nakamura H, Origuchi T, Ida H, Aoyagi K, Eguchi K: High serum cartilage oligomeric matrix protein determines the subset of patients with early-stage rheumatoid arthritis with high serum C-reactive protein, matrix metalloproteinase-3, and MRI-proven bone erosion. J Rheumatol, 36: 1126-1129, 2009, 査読有
- 5) Tamai M, Kawakami A, Uetani M, Takao S, Arima K, Iwamoto N, Fujikawa K, Aramaki T, Kawashiri SY, Ichinose K, Kamachi M, Nakamura H, Origuchi T, Ida H, Aoyagi K, Eguchi K: A prediction rule for disease outcome in patients with undifferentiated arthritis using magnetic resonance imaging of the wrists and finger joints and serologic autoantibodies. Arthritis Rheum, 61: 772-778, 2009, 査読有
- 6) Tamai M, Kawakami A, Iwamoto N, Kawashiri SY, Fujikawa K, Aramaki T, Kita J, Okada A, Koga T, Arima K, Kamachi M, Yamasaki S, Nakamura H, Ida H, Origuchi T, Aoyagi K, Uetani M, Eguchi K: Comparative study of the detection of joint injury in early-stage rheumatoid arthritis by MRI of wrist and finger joints and physical examination. Arthritis Care Res, 36: 1126-1129, 2010, 査読有
- 7) 上谷雅孝: 目でみるシリーズ MRI による関節リウマチの評価. Frontiers in Rheumatology & Clinical Immunology, 3: 120-125, 2009, 査読無
- 8) 上谷雅孝, 川上純, 玉井慎美, 江口勝美: 【早期リウマチ】 早期関節リウマチのMRI 診断. 整形・災害外科, 52: 1169-1177,

2009, 査読無

9) 江口勝美, 宇佐俊郎, 上谷雅孝: 【一般医に必要なリウマチ診療の知識】 関節リウマチの診療のために 画像診断. 総合臨床, 57: 2846-2854, 2008, 査読無

10) : 上谷雅孝: 【骨関節画像診断の最前線 MSK を識る】 骨関節組織の MR imaging 関節炎の MRI 関節リウマチを中心に. 臨床画像, 24: 1336-1345, 2008, 査読無

11) 江口勝美, 上谷雅孝: 【整形外科疾患に対する最新画像診断】 MRI MRI を用いた関節リウマチの早期診断予測. 関節外科, 27 10 月増刊: 82-95, 2008, 査読無

12) 上谷雅孝: 【MRI エッセンシャル おさえておきたいポイント】 スポーツ外傷と障害. 日本医師会雑誌, 137: 1003-1008, 2008, 査読無

[学会発表] (計 18 件)

1) Kita J, Kawakami A, Tamai M, Iwamoto N, Kawashiri SY, Arima K, Okada A, Koga T, Yamasaki S, Nakamura H, Origuchi T, Aoyagi K, Uetani M, Eguchi K: MRI-proven bone edema of wrist and finger joints at entry is the strongest predictor toward further radiographic progression in patients with undifferentiated arthritis: results from the prospective cohort at Nagasaki University. ACR/ARHP Annual Scientific Meeting, 2010. 11. 7

2) Kita J, Tamai M, Iwamoto N, Kawashiri S, Kamachi M, Arima K, Okada A, Koga T, Yamasaki S, Nakamura H, Origuchi T, Ida H, Aoyagi K, Uetani M, Eguchi K, Kawakami A: bone edema of wrist and finger joints at entry is the strongest predictor toward further radiographic progression in patients with undifferentiated arthritis: results from the prospective cohort at Nagasaki University. EULAR 2010, Rome, 2010. 6. 16

3) Tamai M, Kawakami A, Arima K, Iwamoto N, Kita J, Kawashiri S, Kamachi M, Okada A, Koga T, Yamasaki S, Nakamura H, Origuchi T, Ida H, Uetani M, Aoyagi K, Eguchi K: Evaluation of ACR/EULAR new rheumatoid arthritis criteria by nagasaki early arthritis cohort in japan: comparison with Nagasaki score for the RA development from undifferentiated arthritis. EULAR 2010, Rome, 2010. 6. 16

4) 上谷雅孝, 川上純, 玉井慎美, 江口勝美: 関節画像 関節リウマチにおける MRI 上の骨変化の意義. 第 54 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 横浜, 2010. 4. 24

5) 川上純, 玉井慎美, 喜多潤子, 青柳潔,

上谷雅孝, 江口勝美: RA の新しい診断基準 早期関節炎コホートからみた RA 予備診断基準の検証. 第 54 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 横浜, 2010. 4. 24

6) Tamai M, Kawakami A, Uetani M, Arima S, Fujikawa K, Iwamoto T, Kawashiri S, Kita J, Koga T, Aramaki T, Kamachi M, Nakamura H, Ida H, Origuchi T, Aoyagi K, Eguchi K: A Prediction Rule for Disease Outcome in Patients with Undifferentiated Arthritis by MRI of the Wrists and Finger Joints and Serologic Autoantibodies: Second Report Regarding to the Utility of Plain MRI. ACR/ARHP Annual Scientific Meeting, Philadelphia, 2009. 10. 17

7) Tamai M, Kawakami A, Uetani M, Kawashiri S, Iwamoto T, Fujikawa K, Aramaki T, Kamachi M, Arima K, H. Nakamura H, Ida H, Origuchi T, Aoyagi K, Eguchi K: Early Therapeutic Intervention Toward Patients in Undifferentiated Arthritis with MEI-Proven Bone Changes and Autoantibodies by Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs (DMARDs): Nagasaki Early Arthritis Intervention Trial. EULAR2009, Copenhagen, 2009. 6. 10

8) Tamai M, Kawakami A, Uetani M, Arima S, Fujikawa K, Iwamoto T, Kawashiri S, Kita J, Koga T, Aramaki T, Kamachi M, Nakamura H, Ida H, Origuchi T, Aoyagi K, Eguchi K: A Prediction Rule for Disease Outcome in Patients with Undifferentiated Arthritis Using MRI of Wrists and Finger Joints and Serologic Autoantibodies. EULAR 2009, Copenhagen, 2009. 6. 10

9) 玉井慎美, 川上純, 上谷雅孝, 有馬和彦, 岩本直樹, 藤川敬太, 山崎聡士, 川尻真也, 荒牧俊幸, 一瀬邦弘, 蒲池誠, 中村英樹, 井田弘明, 折口智樹, 青柳潔, 江口勝美: シンポジウム 画像診断 2 早期関節リウマチにおける非造影手関節 MRI の有用性の検討. 第 53 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 東京, 2009. 4. 23

10) 川上純, 玉井慎美, 岩本直樹, 川尻真也, 藤川敬太, 荒牧俊幸, 一瀬邦弘, 有馬和彦, 蒲池誠, 中村英樹, 井田弘明, 折口智樹, 上谷雅孝, 青柳潔, 江口勝美: リウマチ診断学の進歩 関節リウマチを早期に予測するには? 第 53 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 東京, 2009. 4. 23

11) 玉井慎美, 川上純, 上谷雅孝, 有馬和彦, 岩本直樹, 藤川敬太, 川尻真也, 荒牧俊幸, 一瀬邦弘, 蒲池誠, 山崎聡士, 中村英樹, 井田弘明, 折口智樹, 青柳潔, 江口勝美: 診断未確定関節炎の評価. 第 53 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 東京, 2009. 4. 23

12) Uetani M: Symposium: Assessment of

prognosis using MR Imaging. Congress of Asian Oceanian League of Associations for Rheumatology. Yokohama, 2008.9.24

13) Tamai M, Uetani M, Kawakami A, et al: Bone changes detected by plain MRI of both wrists and finger joints in early-stage rheumatoid arthritis accurately reflect the bone changes in Gd-enhanced MRI. EULAR2008, Paris, 2008.6.13

14) 上谷雅孝: 教育講演 関節リウマチのMRI 診断. 第68回日本放射線学会総会, 横浜, 2009.4.19

15) 上谷雅孝: シンポジウム 早期リウマチ 早期 RA の MRI 診断. 第36回日本関節病学会, 神戸, 2008.11.7

16) 江口勝美, 上谷雅孝, 川上純, 玉井慎美: リウマチ診療における画像診断学 MRI 画像による関節リウマチの早期診断予測と関節破壊進行予測. 第52回日本リウマチ学会学術集会, 札幌, 2008.4.21

17) 川上純, 玉井慎美, 岩本直樹, 川尻真也, 藤川敬太, 荒牧俊幸, 一瀬邦広, 蒲池誠, 中村英樹, 井田弘明, 折口智樹, 上谷雅孝, 青柳潔, 江口勝美: 関節リウマチの予後改善のために 抗 CCP 抗体と関節リウマチの診断・病態. 第52回日本リウマチ学会学術集会, 札幌, 2008.4.21

18) 玉井慎美, 上谷雅孝, 川上純, 川尻真也, 岩本直樹, 藤川敬太, 荒牧俊幸, 一瀬邦弘, 蒲池誠, 有馬和彦, 中村英樹, 井田弘明, 折口智樹, 青柳潔, 江口勝美: 早期関節リウマチでの両手撮像MRI. 第52回日本リウマチ学会学術集会, 札幌, 2008.4.21

[図書] (計1件)

上谷雅孝 編著: 骨軟部疾患の画像診断 第2版, 総ページ421, 秀潤社, 2010

[産業財産権]

なし

[その他]

なし

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

上谷 雅孝 (UETANI MASATAKA)

長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授

研究者番号: 40176582

### (2) 研究分担者

山口 哲治 (YAMAGUCHI TETSUJI)

長崎大学病院・助教

研究者番号: 30380893

川上 純 (KAWAKAMI ATSUSHI)

長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・教

授

研究者番号: 90325639

### (3) 連携研究者

なし