

機関番号：22604

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2008 ～ 2010

課題番号：20591453

研究課題名 (和文) 高磁場 MR 装置による変形性関節症の超早期診断

研究課題名 (英文) Early diagnosis of the osteoarthritis by using high-Tesla MR unit

研究代表者

新津 守 (NIITSU MAMORU)

首都大学東京・人間健康科学研究科・教授

研究者番号：50251062

研究成果の概要 (和文)：

3.0T(テスラ)の高磁場 MR 装置を用いて、変形性関節症の超早期診断のために関節軟骨の微細損傷描出を目指して高分解能画像を追求した。まずファントムと被検者を用いて、3.0T に最適な各パラメータを決定した。次にブタ切断膝、健常人と変形性関節症を有する高齢者を対象として撮像した。膝関節軟骨の高分解能画像を撮像するとともに、最新の画像法を導入した。UTE (ultra short TE)法、T1 $\rho$  値を用いたマッピング法、そして RVS (Real-time Virtual Sonography)法を実施した。

研究成果の概要 (英文)：

By using 3.0T MR machine, high resolution imaging for early detection of the subtle cartilage damage on the osteoarthritis patient was employed. Optimal MR scan parameters were obtained using phantom and volunteers' knees. Swine knees and human knees were scanned to obtain high resolution, high quality MR images. In addition, UTE (ultra short TE), T1 $\rho$  mapping, and RVS (Real-time Virtual Sonography) were also introduced.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2009 年度	700,000	210,000	910,000
2010 年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：放射線科学

キーワード：(1) MRI (2) 関節軟骨 (3) 高分解能画像  
 (4) 高磁場装置 (5) T1 $\rho$  (6) UTE

## 1. 研究開始当初の背景

世界最速で最高齢国となったわが国において変形性関節症は、その潜在患者数

は 1000 万人とも言われ、解決すべき重要課題の一つである。変形性関節症は関節表面の微細亀裂による粗造化から始まり軟

骨の部分欠損から全層欠損、最終的には象牙化に至り、運動の制限により個人のQOL(quality of life)は著しく損なわれる。この初期段階を画像でキャッチできれば変形性関節症の超早期発見が可能となる。そして早期治療開始はその後の病勢進行を十分に抑制可能であり、QOLの向上のみならず社会全体の医療費抑制にも貢献できる。MRI (Magnetic Resonance Imaging)は関節の画像診断に極めて有用である。靭帯や半月板、関節唇や関節液、関節包などの描出能は飛躍的に向上し、現在MRIは関節の画像診断の主役であると言える。その関節MRIにとって最難関の課題が関節軟骨の描出である。関節軟骨は最も厚い膝蓋大腿関節でも数mm程度の厚さであり、小関節ではその厚さはミクロン単位である。したがって軟骨病変の描出には従来のMRIの概念を破る超高分解能画像が必要不可欠となる。

3.0T装置は従来の1.5T装置に比べて極めて高いSNR(signal to noise ratio)を有し、関節軟骨などの微細構造の高分解能画像獲得には高い期待が寄せられてきた。本研究はようやく普及しだした3.0T機の関節MRIについて、変形性関節症の超早期診断のために関節軟骨の微細損傷描出を目指していくつかの最先端の技術を応用した究極の高分解能画像を追求するものである。

## 2. 研究の目的

関節軟骨の微細病変の検出には高空間分解能が必要となる。また多種多様なMRI撮像方法の中から軟骨微細病変に最適なパルス系列、撮像条件を最適化する必要がある。最終的な目標を面内分解能100ミクロン以下とし、各撮像時間も10分以内とする。これは日常臨床MR検査に十分組み込めるもので、変形

性関節症の超早期像の検出が大いに期待される。そして最終的に「関節鏡にも相当する」、軟骨表面の微細亀裂のMRI描出を目的とする。さらに最新の技術の導入として、TE(time of echo)を従来から極端に短縮したUTE (ultra short TE)法とT2値、T1 $\rho$ 値の比較評価も行う。また3.0T MRIを用いた高分解能MR画像に高性能超音波画像の同時並列描出を可能としたRVS (Real-time Virtual Sonography)も関節画像に応用する。

## 3. 研究の方法

### 1).ファントム作製と評価方法の確立

300ミクロン以下の微細な識別能を評価するファントムをアクリル板にスリットを刻む方式で作成した。

### 2).撮像条件の最適化

3.0Tに最適な軟骨微細病変描出用のパルス系列を決定した。最終的に100ミクロン以下の空間分解能を目指し、特に関節軟骨と関節液のコントラストに優れ、高分解能画像の得やすいプロトン密度強調画像(PDWI)を主体に調整を行った。

### 3).ブタ切断膝による撮像

ブタ切断膝をMRI装置により高分解画像を撮像ののち解剖し、画像上の所見を解剖的形態と対比検討した。特にブタ切断膝は入手が容易で、また関節軟骨表面に人工的な亀裂を形成可能であり、これを用いて実体と高分解能MRIの対比検討を行った。撮像時間の制限は原則的にないため、数十分の十分な撮像時間を設けて、描出能の限界を探った。

### 4). 健常者と変形性関節症患者の撮像

健常人ボランティアと公募により募集した変形性関節症を有する高齢者を対象とした。まずパルス系列の最適化の確認を行い、各関節の最適な断層方向を決定した。被検者が安静保持出来る

10 分程度の範囲での軟骨病変描出可能な最適パラメータを決定した。各々について UTE 法、T2 値、T1 $\rho$  値の比較評価、および RVS 法を実施した。

#### 4. 研究成果

	画内空間 分解能	TR	TE1	TE2	FOV	Matrix	Recon- struction	Slice 厚	NSA	Slice 枚数	Scan time
3D_UTE (ヒト 豚)	0.5 mm	12 ms	0.14 ms	4.6 ms	160 mm	320	320	0.5 mm 1.0 mm	1	200 100	20:09 9:54
2D_short TE (ヒト、豚)	0.5 mm	40 ms	0.92 ms	6.9 ms	200 mm	400	800	3.5 mm	2	3	3:02
PDWI (豚)	0.5 mm	800 ms	40 ms		200 mm	400	400	0.5 mm	1	190	7:39

図に UTE を含めた MRI 最適パラメータの一例を示す。

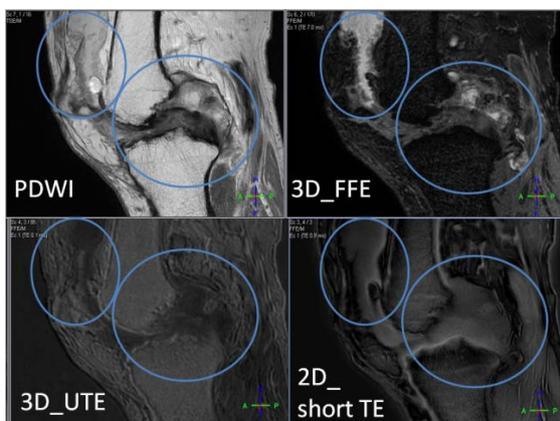
上記のほか PDWI では 10 分以下の撮像時間で 100  $\mu$ m 以下の空間分解能は達成可能であった。

下図に膝関節軟骨における UTE の一例を示す。



TE1 画像 (0.11 ms)、TE2 画像 (2.3 ms) およびそのサブトラクション画像を示すが、得にサブトラクション画像で従来は低信号として描出されていた骨皮質や靭帯が高信号として描出されている点が注目される。関節軟骨も軽度高信号として表示される。

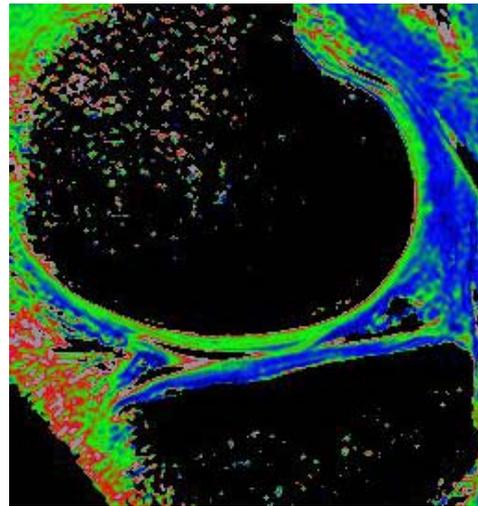
下図に高齢者の PDWI と UTE 画像を示す。



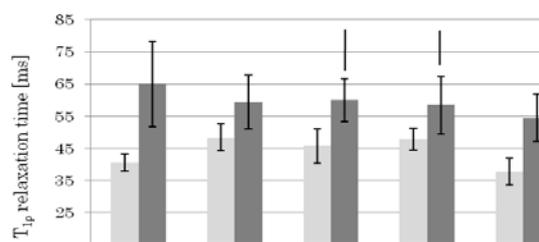
変形性膝関節症による関節液貯留とともに、

関節軟骨の不整、欠損が判る。

MR 画像の各ピクセルの T2 値計測による T2 マップは軟骨内部の質的診断に有用で、次第に普及しつつあるが、T1 $\rho$  値計測は我が国では途に就いたばかりである。関節軟骨の本体であるグリコサミノグリカンの定量には T1 $\rho$  値計測が切り札となると期待されている。以下に T1 $\rho$  値計測による T1 $\rho$  マップを示す。



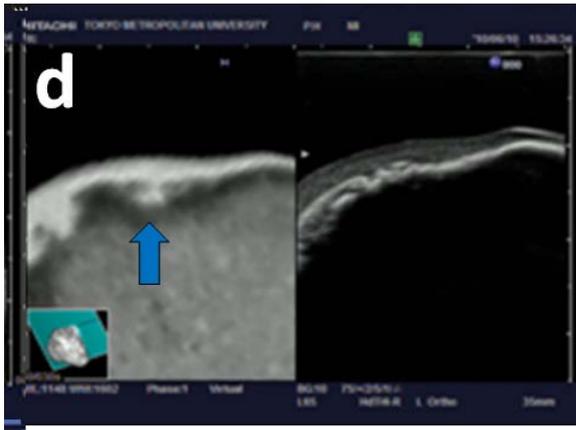
このように各ピクセルの T1 $\rho$  値がカラーマップで図示され、軟骨内部の変性が二次元情報として得られた。これを用いて健常者ボランティアと変形性膝関節症を有する高齢者の比較を下図に示す (淡色が健常者、黒色が高齢者、膝関節面を荷重の程度で 5 つに分類)。



いずれも変形性膝関節症を有すると T1 $\rho$  値が有意に延長することを示した。

最後に RVS を関節軟骨画像に応用した。

向かって左が MRI 画像、右が超音波画像で、ボリュームデータによる MRI 三次元再構成を空間座標認識装置により超音波画像と同一



断面をリアルタイムに並列描出したものである。図中の矢印に示すように軟骨と軟骨下骨の境界面が両者ともに極めて詳細に描出されている点が注目される。

以上、100  $\mu$ m以下の超高空間分解能画像は3.0TのMRIのより達成され、OA初期の関節軟骨の不整が形態的に把握可能であった。加えて、UTE法、 $T1\rho$ 値計測の有用性を示したことで膝関節軟骨におけるOAの早期診断に大いに寄与できた。さらに超音波画像との並列描出によるRVSの応用性も示した。

#### 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 7件)

1. Niitsu M, Kokubo N, Nojima S: Variations of the ulnar nerve in Guyon's canal: *in vivo* demonstration using ultrasound and 3 T MRI **Acta Radiol.** 査読有 51(8):939-946 2010.
2. Tawara N, Nitta O, Kuruma H, Niitsu M, Hoshikawa A, Okuwaki T, Itoh A: Functional T2 mapping of the truncanl muscle. **Magn Reson Med Sci**, 査読有 8(2), 81-83, 2009.
3. 新津 守: 撮像と読影のポイント:膝関節

日本磁気共鳴医学会誌 査読有

29:170-177, 2009

4. 新津 守:RSNA2009 受賞報告 関節領域のリアルタイム超音波表示:超音波画像と3T-MRIの同時表示 **Rad Fan** 査読無 8(2):55-56, 2010
5. 新津 守:骨軟部読影の基本とポイント **Medicina**査読無 46(12):380-383, 2009
6. 新津 守:膝のスポーツ外傷の画像診断 **臨床画像** 査読無 24(7):890-896,2008
7. 新津 守:競技種目別スポーツ障害と外傷の画像診断-トラック競技、ランニング動作 **画像診断** 査読無 28(8):720-727,2008

[学会発表] (計 18件)

1. Nozaki T, Niitsu M, Tasaki A, Ishida Y, Watanabe Y, Y Saida Y: Rotator Cuff Tears: MRI Findings and Correlation of the Acromioclavicular Joint Osteoarthritis. 96th Scientific Assembly and Annual Meeting of Radiological Society of North America (Chicago, USA), November, 2010
2. Matsuzaki M, Niitsu M, Katsumata Y, Torisawa C, Minagawa H, Yamaguchi M: Simultaneous, Dual Display of Sonogram and 3T MR Imaging of the Elbow Joint: Feasibility of Interactive Anatomical Imaging. 96th Scientific Assembly and Annual Meeting of Radiological Society of North America (Chicago, USA), November, 2010
3. 中神 龍太郎, 山口 雅之, 朽名 夏鷹, 奈部谷 章, 野崎 敦, 桧垣 匠, 馳澤 盛一郎, 藤井 博史, 新津 守: ヒト用3 Tesla MRI装置を用いた180° signal minimum法による高速B<sub>1</sub>map

- の小動物 micro imaging への応用  
第 38 回日本磁気共鳴医学会大会(つくば) 10 月、2010
4. 三津田実、山口雅之、奈部谷章、平山昭、中神龍太郎、鈴木大介、野崎敦、新津 守、藤井博史:3T全身用装置と16チャンネルアレイコイルを用いた、担がんマウスの複数同時MRI撮影  
第 38 回日本磁気共鳴医学会大会(つくば) 10 月、2010
  5. 山田 一範、勝又 康友、鈴木 敏司、武藤 恵子、松崎 正史、新津 守:  
Ultra-shortTE 画像を用いたReal-time Virtual Sonography における軟骨、骨表面の解剖学的情報能の検討  
第38回日本磁気共鳴医学会大会(つくば) 10月、2010
  6. 鈴木 敏司、勝又 康友、山田 一範、中神龍太郎、新津 守:  
膝関節軟骨におけるT1 $\rho$  値、T2 値の比較評価について  
第38回日本磁気共鳴医学会大会(つくば) 10月、2010
  7. 山田 一範、勝又 康友、鈴木 敏司、武藤 恵子、松崎 正史、新津 守:  
3D-Ultra-shortTE と2D\_shortTE の画質およびアーチファクトの比較検討  
第38回日本磁気共鳴医学会大会(つくば) 10月、2010
  8. 落合彩耶奈、松崎正史、鳥澤智里、山田一範、新津 守: RVSの関節画像への応用:野球肘検診における描出画像  
第 83 回日本超音波医学会総会 (京都)5 月、2010
  9. Niitsu M., Matsuzaki M, Aoki T:  
Real-time Virtual Sonography of the Musculoskeletal System:  
Simultaneous Display of the Sonogram and 3 T MRI.  
95th Scientific Assembly and Annual Meeting of Radiological Society of North America (Chicago, USA) 、November, 2009
  10. 野島 祥子、新津 守、小久保 尚美、逸見 円香、三津田 実、山田 一範:  
高性能超音波装置と3TMRI を用いたギオン管内尺骨神経の分岐と走行  
第 37 回日本放射線技術学会秋季学術大会(岡山) 10 月、2009
  11. 逸見 円香、山田 一範、野島 祥子、勝又 康友、新津 守:  
3.0T MRI を用いた高分解能画像による手根管内屈筋腱の滑動  
第 37 回日本磁気共鳴医学会大会(横浜) 10 月、2009
  12. 三津田 実、山口 雅之、中神 龍太郎、平山 昭、奈部谷 章、野崎 敦、新津 守、藤井 博史:  
3T 全身装置と 16 チャンネルコイルを組み合わせた小動物の複数同時 MRI  
第 37 回日本磁気共鳴医学会大会(横浜) 10 月、2009
  13. 山田 一範、勝又 康友、鈴木 敏司、中神 龍太郎、新津 守: 関節領域における Ultra short TEの基礎 検討  
第 37 回日本磁気共鳴医学会大会(横浜) 10 月、2009
  14. 中神 龍太郎、山口 雅之、平山 昭、奈部谷 章、野崎 敦、桧垣 匠、朽名 夏磨、馳澤 盛一郎、藤井 博史、新津 守:  
人用 3T MRI を用いた小動物 micro imaging:3D-SPGR signal null point を利用した B1map の作成  
第 37 回日本磁気共鳴医学会大会(横浜) 10 月、2009
  15. 鈴木 敏司、俵 紀行、勝又 康友、山田

一範、中神 龍太郎、新津 守:  
Spin Lock Time の数が  $T1\rho$  値に与える  
影響

第 37 回日本磁気共鳴医学会大会(横浜)  
10 月、2009

16. 新津 守:Real-time Virtual  
Sonographyの関節画像への応用:超音  
波画像と 3T MRIの同時並列表示  
日本超音波医学会第 82 回学術集会(東  
京)5 月、2009

17. 中神龍太郎、山口雅之、平山昭、奈部谷  
章、野崎敦、藤井博、新津 守:人用 3T  
MRI上での動物マイクロイメージングデバ  
イス:信号不均一性の検討  
第 35 回日本磁気共鳴医学会(旭川)9 月、  
2008

18. 市村玲子、田淵隆、木内信司、高塚亘、堀  
内彰、新津 守:3.0T MRIにおける膝屈  
曲位3D撮像  
第 35 回日本磁気共鳴医学会(旭川)9 月、  
2008

[図書] (計 4 件)

1. 坂井建雄、新津 守: (共著) 「MRI断層  
解剖アトラス」 日本医事新報社、東京、全  
162p(CD-ROM付き) 2010
2. 中神龍太郎、新津 守: (共著) MRIでみ  
る「運動器画像診断マスターガイド」 中山  
書店、東京、27-34p, 2010
3. 新津 守: (単著) 「膝MRI」第 2 版 医学  
書院、東京、全 217p 2009
4. 新津 守:骨軟部 読影の基本とポイント  
「CT・MRIアトラスUpdate」 斎田幸久、新  
津 守、渡邊嘉之 編、医学書院、東京  
p380-389, 2009

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:

種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

○取得状況 (計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
取得年月日:  
国内外の別:

[その他]

6. 研究組織

(1) 研究代表者

新津 守 (NIITSU MAMORU)

首都大学東京・人間健康科学研究科・教授  
研究者番号: 50251062

(2) 研究分担者

なし ( )

研究者番号: