

7. musculoskeletal MRI ($T1\rho$ と GAG-CEST を含めて)

— 関節軟骨評価における MRI molecular imaging の有用性

新津 守 / 青木 孝子 埼玉医科大学放射線科

軟骨変性疾患、例えば変形性関節症 (osteoarthritis : OA) はアルツハイマー病と並ぶ重要な加齢性疾患である。加齢とともに増加し、発症時期が不明確で、早期診断法が確立されておらず、症状が現れるころにはかなり進行していることが多い。自己修復機能が乏しい組織であるため完治は難しく、加齢に伴う軟骨の変化としてプロテオグリカン (proteoglycan : PG) の量と質の変化が軟骨の水分保持容量に影響しており、OA 発症の重要な要因とされている。早期診断ができれば進行を遅らせることができるため、定量的評価法によるさまざまな取り組みが行われている。軟骨変性初期は形態学的に変化がなく、画像での評価は困難であるため、近年は特に分子レベルでの定量的評価法が注目されている。その評価法として軟骨の主成分である水分、PG、コラーゲン (Ⅱ型コラーゲン)、グリコサミノグリカン (glycosaminoglycan : GAG) を imaging biomarker とした手法がある。軟骨評価に用いられている分子レベルでの定量的評価法を大別

すると、緩和時間の計測、拡散計測と GAG-chemical exchange saturation transfer (GAG-CEST) がある^{1)~5)}。緩和時間 $T2$ 、 $T2^*$ の変化は、水分量とコラーゲンの変性に感度が高いが、GAG 濃度に鈍感なため、発症初期の検出は spin-lattice relaxation time in the rotating frame (以下、 $T1\rho$) の方が優れていることはすでに報告されている¹⁾。 $T1\rho$ は PG 量の変化から間接的に GAG 量を評価するとされており⁶⁾、 $T2$ とは逆に $T1\rho$ はコラーゲンの変性に鈍感である。拡散計測においては apparent diffusion coefficient (ADC) から水分量の変化の検出、fraction anisotropy (FA)、diffusion tensor imaging (DTI) によるコラーゲンの配列の乱れを可視化することができるが、有用性は低いとされている。最近では装置の高磁場化などにより、さらに小さな分子レベルで検出する方向へ向かっており、GAG-CEST はケミカルシフトを利用して選択的に GAG 量の変化を評価でき、有用性が期待されている。

軟骨変性の初期段階を高感度に検出するには、GAG 量の微小な変化を検出する必要がある。これらの評価法の中で、 $T1\rho$ と GAG-CEST は大変注目度が高く類似点も多いため、本稿では $T1\rho$ と GAG-CEST の特徴、臨床で使用する場合の長所と短所および将来展望について述べる。

軟骨の構造と 軟骨変性の過程

軟骨を構成する成分は、主に水分 (70~80%) と細胞外基質 (extracellular matrix : ECM) で、ECM の約 60% がⅡ型コラーゲン、約 10% が PG (GAG, ヒアルロン酸などのムコ多糖類、タンパク質)、約 5% が軟骨細胞である。図 1 に、軟骨の構造と PG と GAG の関係、コンドロイチン 4 硫酸の化学構造を示す。コンドロイチン 4 硫酸は、コアタンパク質に共有結合した PG が軟骨の ECM にアグリカンとして多く存在する。PG の 95% が、高分子多糖類の GAG と 5% のタンパク

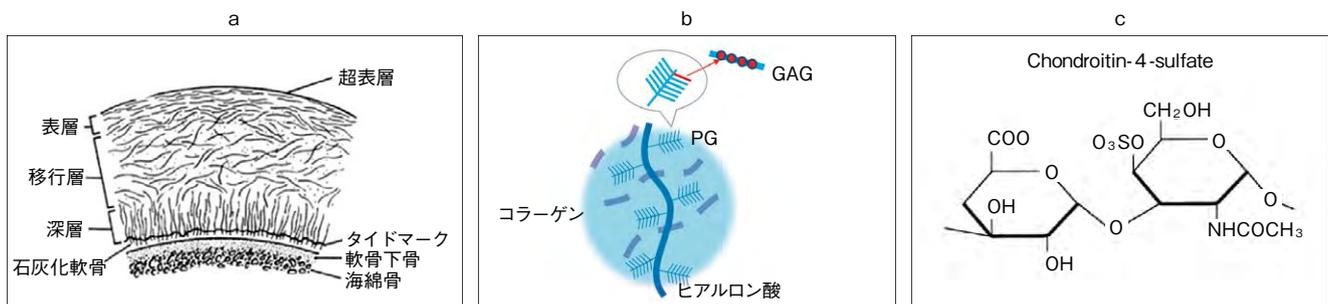


図 1 軟骨の構造と PG

a : 軟骨の層構造⁷⁾。表層のコラーゲンは平行に走行し、移行層は放射状に、深層では垂直に走行する。

b : PG と GAG の関係。PG は表層に多く存在する。

c : コンドロイチン 4 硫酸の化学構造⁸⁾。GAG の一種でヒトの関節軟骨成分。核となるタンパク質に共有結合し、PG として存在する。GAG の 1 つのユニットには、3 つの -OH 基と 1 つのアセチルアミングループがあり、これらのプロトンが自由水と化学交換することが期待される。