

JSPR

Vol.16 No.2 2000

Journal of
Japanese Society of Pediatric Radiology

日本小児放射線学会雑誌



特集／臨床医に必要な小児骨疾患の診断上の諸問題

原著論文

日小放誌
J.J.S.P.R.

日本小児放射線学会



Journal of Japanese Society of
Pediatric Radiology

JJSPR
VOL.16 NO.2
2000

Edited by

Ehiichi Kohda, M.D. Noriko Aida, M.D.

Takao Fujimoto, M.D. Kazuteru Kawasaki, M.D.

Hiroyuki Kobayashi, M.D. Masato Takase, M.D.

CONTENTS

Special Articles *Some Items in The Diagnosis of Pediatric Bone Diseases for Clinicians*

- IntroductionSatoru Ohba3
1. Skeletal Injury in ChildrenMikiko Miyasaka, et al.4
2. Imaging Diagnosis of Acute Skeletal Infection in Infancy and Childhood :
MUST to Avoid Seriously Negative OutcomeToshinori Aihara17
3. MR Imaging of Bone Marrow Disorders in ChildrenOsamu Tanaka, et al.24
4. Bone tumor : Imaging Diagnosis and PitfallSatoshi Tatsuno, et al.34

State of the Arts

- Use of Non-ionic Contrast Medium, Iopromide (Proscope® 370),
in Pediatric Cardiovascular AngiographyMasahiro Misawa, et al.42
- MR Assessment of the Fetal Pulmonary HypoplasiaShigeko Kuwashima, et al.49
- MRI Findings in the Liver of Biliary Atresia Patients :
Changes in Postoperative CourseAtsushi Takahashi, et al.55



目 次

特集 臨床医に必要な小児骨疾患の診断上の諸問題

- 特集を企画するにあたって……………大場 寛 ……3
1. 小児骨外傷 ―骨折― ……宮坂実木子, 他 ……4
2. 小児の骨・関節の感染症: 小児科医が自らを誤診から守るために ……相原敏則 ……17
3. 骨髄疾患: 小児の骨髄MRI像を中心に ……田中 修, 他 ……24
4. 骨腫瘍 ……辰野 聡, 他 ……34

原 著 論 文

- 小児心血管造影におけるiopromideの使用経験 ……三沢正弘, 他 ……42
- MRIの信号強度による胎児肺低形成の評価 ……桑島成子, 他 ……49
- 胆道閉鎖症術後患児のMRI所見: 経時的変化の検討 ……高橋 篤, 他 ……55

日本小児放射線学会平成12年度総会議事録	63
日本小児放射線学会規約	66
日本小児放射線学会細則	68
日本小児放射線学会雑誌投稿規定	69
日本小児放射線学会役員一覧	71
編集委員交代のお知らせ	73

特集

臨床医に必要な小児骨疾患の診断上の諸問題

Some Items in The Diagnosis of Pediatric Bone Diseases for Clinicians

特集を企画するにあたって

大場 覚

名古屋市立大学医学部放射線医学講座

Satoru Ohba

Department of Radiology, Nagoya City University School of Medicine

小児の骨は絶えず改変し、成長している。したがって、小児期の骨の解剖、生理を十分考慮に入れて、骨疾患を理解していかないと判断を誤り、骨の成長を狂わせることにもなりかねない。これらの理解を深めていただくのが本特集のねらいである。

小児の骨はしなやかであり、骨折そのものが指摘し難いことが多い。また治療もその後の骨の成長を考慮することが求められる。さらに昨今、日本でも小児虐待が増加しているといわれているが、それを見抜くのは不自然な部位の骨折であるかもしれない。

小児の骨の画像診断は単純X線診断が基本であることには、現在も変わりはないが、しかし、骨髓、軟部の疾患に関しては、その診断や進展範囲の評価はMRIでないと困難である。特に、小児の骨髓は成長過程にあるので、その生理的变化を理解しておかないと、白血病をはじめとする骨髓疾患の診断や進展範囲の評価を誤る可能性がある。また、小児の急性骨髓炎の際に臨床症状に遅れてX線所見が現われ、それを診て診断し、治療をするのでは遅すぎる。臨床医が症状から骨髓炎であることに迅速く気が付く

か、あるいは、MRIを緊急的に行って診断し、治療が遅れないようにしなくてはならない。

小児の骨腫瘍を取り上げたのは、多くの良性、悪性骨腫瘍が小児期にピークがあるからで、中には、骨の成長とともに正常の骨に変化するものもあるし、逆に、良性骨腫瘍が悪性腫瘍と間違えて、不要な手術を強いられることもある。不要な医療を避ける意味からも、正しい知識が必要である。

小児では、実際的には骨の奇形や先天性骨系統疾患が多いと思われるが、前者は直接生命を脅かすこともないので、専門の整形外科医に紹介すればよいものである。先天性骨系統疾患は症候群を形成しやすく、多臓器に病態が存在しやすい。小児に携わる臨床医には必要な領域ではあるが、病態が骨のみに限局しないことも多いので、敢えて今回の特集では取り上げず、他の機会に譲ることにした。

最近、小児の医療訴訟が増加してきているし、小児虐待も増加している。われわれ臨床医は小児を心身ともに立派に育てあげる一助を担っている。臨床医の責任は高まるばかりである。この特集がその一助となれば幸甚である。

特集 臨床医に必要な小児骨疾患の診断上の諸問題

1. 小児骨外傷 ー骨折ー

宮坂実木子, 大橋健二郎, 野坂俊介, 宮崎 治, 中島康雄

聖マリアンナ医科大学 放射線医学教室

Skeletal Injury in Children

Mikiko Miyasaka, Kenjiro Ohashi, Shunsuke Nosaka,
Osamu Miyazaki, Yasuo Nakajima

Department of Radiology, St. Marianna University School of Medicine

Abstract

The developing skeleton has certain characteristics such as the presence of the growth plate. Skeletal injury in children, therefore, differs considerably from that in adults. Starting from the features of developing skeleton, we discuss the radiographic features in pediatric injury. Regarding physeal injury, the Salter-Harris classification is widely used and is important for proper treatment and prognostication. We also discuss some specific injuries such as elbow fractures, toddler's fractures, and child abuse. Several cases are shown to illustrate important clues to picking up subtle findings and making a correct diagnosis.

Keywords : Pediatric skeletal injury, Salter-Harris classification, Child abuse

はじめに

骨軟部においても“小児は、小さな大人ではなく”成長過程の骨は、成人にはみられないいくつかの特徴をもっている。小児の骨外傷は、年齢、成長段階により、比較的特徴的なパターンが知られており、画像診断をする上でこれらの知識が役に立つ。本稿では、小児骨軟部の特徴とその画像診断法からはじめ、小児骨外傷についてのいくつかの要点をまとめていく。

小児骨軟部の特徴と画像診断法

小児骨軟部には成人と比較して以下に述べるような特徴が存在する¹⁻⁴⁾。

1. 骨組織はハバース管が太く多孔性であること。

2. 水分が多く可塑性に富むこと。
3. 骨端線が存在すること。
4. 厚く強固な骨膜が、骨皮質にルーズに付着していること。

このような解剖学的特徴により小児に特有な骨外傷のパターンが生ずると考えられる。また、再生力に富むため、適切な整復により短期間のうちに骨折が治癒し、ほぼ完全にリモデリングされることも特徴のひとつである。

小児においても骨外傷の診断は、単純X線写真が基本であり、通常、90度角度を変えて正側2方向の撮影が行われる。病変が不明瞭な場合は、斜位または健側撮影が診断の助けとなる。また、石灰化や骨皮質の変化に対してはCTが、軟部組織の評価にはMRIが施行される。ストレス骨折の診断や小児虐待に対する骨損傷の精査

などに対しては、骨シンチグラフィが適応となる。骨折を診断するにあたり、年齢を考慮することは極めて重要であり、骨折と似た正常形態や成長過程の変化を熟知する必要がある¹⁻³⁾。

不完全骨折 (Greenstick fracture)

1. Classic greenstick fracture (若木骨折)

屈曲により生じる骨折で、両側皮質の断裂を来さずに、凸側の皮質のみに断裂が起こった場

合をいう (Fig. 1)^{1, 3-6)}。典型的には、長管骨皮質では垂直方向に、中心部では長軸方向に骨折線を認める。橈骨、尺骨に好発する^{1, 3-6)}。

2. Torus (buckle) fracture (膨隆骨折)

長管骨に長軸方向の力が加わることで、骨皮質が軽度外方に突出したものである (Fig. 1, 2)⁴⁻⁶⁾。骨折線はみえないことが多い。骨組織の多孔性が特に高い年少児の遠位橈骨・尺骨に好発する。通常、骨膜下新生は認めない⁴⁻⁶⁾。

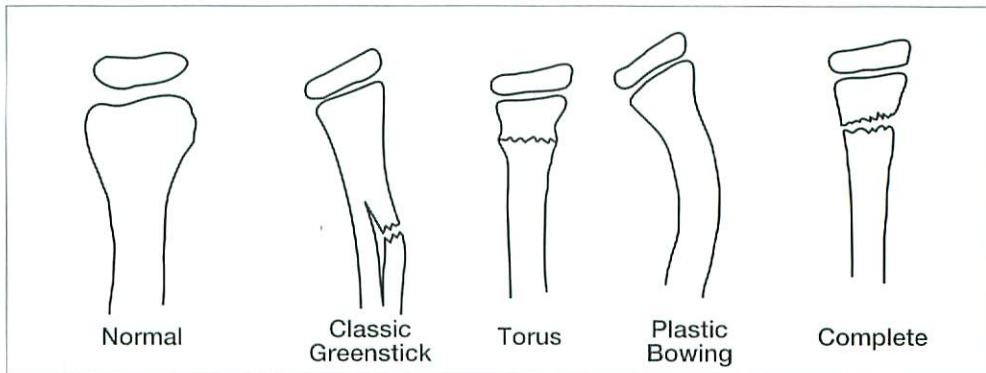


Fig. 1 Greenstick fractures



Fig. 2 Torus fracture

Lateral radiograph of the wrist demonstrates a buckling of the dorsal cortex of the distal radius (arrow). Cortical disruption is also noted in the palmar cortex.



Fig. 3 Plastic bowing fracture

Bowing deformity (arrow) is seen in the radius along with a fracture of the ulna.

3. Plastic bowing (塑性変形, 骨彎曲)

骨折線の見えない骨彎曲である^{4, 6)}。弾性変形の限度をわずかに超え、塑性変形領域で外力が解除されるとplastic bowingが起こる。橈骨、尺骨および胫骨に多い^{4, 6)}。画像所見では、骨折線を認めない側方または前後方向の彎曲を認める (Fig. 1, 3)。しかし、このような変化はしばしば軽微であるため、対側と比較することが必要となることも多い。この骨折は骨膜下新生を認めないとされるが、凹側の骨皮質の肥厚が観察されることもある^{4, 6)}。機能的予後が不良で整復が困難な病態とされる。

骨端線の損傷

1. 骨端線の解剖

骨端線はFig. 4aのように4つの層から構成されている^{2, 4, 6)}。骨端線は骨端と骨幹端からの2つの血流により供給されている^{2, 4, 6)}。骨端線は関節外から血流が供給されているが、例外として大腿骨近位と橈骨骨頭は関節軟骨により被覆されているため、関節内で骨幹端側から

注がれている (Fig. 4b)^{4, 6)}。

2. 頻度と好発部位

16歳までの骨端損傷の頻度は、6~30%と報告されている^{2, 4)}。Mizutaらの報告⁷⁾によると、骨端線損傷の頻度が高い時期は、男児9.2~12歳、女児8.8~11歳である。上肢にやや損傷頻度は高いが、下肢の損傷の方が予後不良である⁸⁾。

3. 放射線学的所見

単純X線写真で、骨端・骨化中心の位置、骨端線離開の有無、骨幹端および骨端の整合性について検討する⁷⁾。骨端の転位がわずかな場合、あるいは転位のない骨端線のみ損傷や骨端病変は、単純X線写真の描出は困難で、左右の比較、経過観察が必要となる。単純X線写真で関節面に対する骨折線が不明瞭な場合や骨折線が複雑な骨折に対して、CTでは骨折線の評価が容易となり有効なことがある。MRIは、軟骨および軟部組織の描出に優れ、多断面での撮像が可能であるという利点があり、複雑な骨端線損傷や成長障害の予後の評価に施行されることがある。骨端線の信号はシークエンスの違いや、

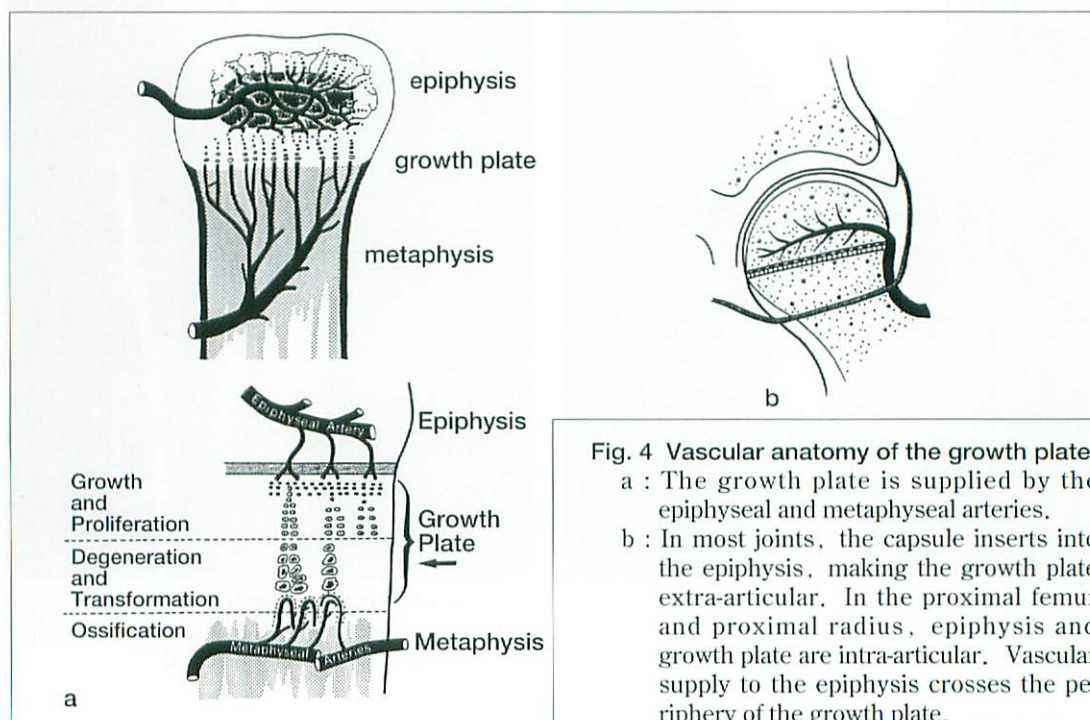


Fig. 4 Vascular anatomy of the growth plate
a : The growth plate is supplied by the epiphyseal and metaphyseal arteries.
b : In most joints, the capsule inserts into the epiphysis, making the growth plate extra-articular. In the proximal femur and proximal radius, epiphysis and growth plate are intra-articular. Vascular supply to the epiphysis crosses the periphery of the growth plate.

さらに個体差により変化が大きいが、一般的にはグラジエントエコー法(GRE法)でよく描出される⁹⁾。予後の評価に関しては、T2強調画像における骨端線の信号変化が予後とよく相関するという報告もあるが、例数も少なく、今後の研究課題と考えられる^{9, 10)}。

4. 骨端線損傷の分類

腱や靱帯に比べて骨端線の強度が低いことから、小児では靱帯損傷はごくまれであり、骨端線の離開や骨折を起こす方が一般的である^{1-4, 6)}。骨端線損傷には、Salter-Harris分類(Fig. 5)が広く用いられている。この分類は骨折線の拡がりを正確に捉え、適切な治療法を選択すること、さらに予後の予測をする上で重要である。近年、単純X線写真ではMRIによる分類に比べて、骨折線の進展を過小評価しているという報告を散見する⁹⁾。単純X線写真または臨床経過において疑問が生じた場合は、MRIの評価が必要であると考えられる。

Salter-Harris分類

1 型

骨端線離開とほぼ同意語で、約6%を占める⁴⁾。多くは、5歳以下に起こり、近位上腕骨、遠位橈骨および大腿骨骨頭が好発部位である⁴⁾。骨幹端や骨端に損傷のない骨端線のみ損傷であり、成長細胞は骨端側に残ると

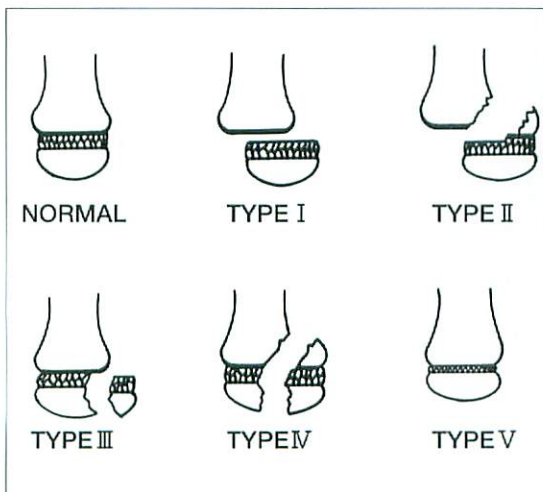


Fig. 5 Salter-Harris classification

され、成長障害は基本的に起こらない。離開が起こっても出血に乏しく、局所の腫脹は軽度である⁴⁾。単純X線診断では、健側との対比が役立つ⁴⁾。

2 型

最も頻度が高く約75%を占める。10歳以上に多く、骨折は遠位橈骨が最も高頻度で、遠位脛骨がこれに次ぐ^{4, 6)}。骨端の離開、骨幹端の骨折、さらに皮質の断裂を伴う骨折であるが、転位を整復すれば障害を残さない。骨端線の開大と類三角形の骨片(corner sign)を骨幹端に認める(Fig. 6)^{4, 6)}。

3 型

骨折線が骨端を走り、骨端の離開を伴うものである。頻度は約8%で、骨端線の部分的閉鎖が始まる年長児に起こることが多い^{4, 6)}。好発部位は遠位脛骨である。単純X線写真で、垂直に走る骨端骨折と片側性の骨端線の離開を認める(Fig. 7)^{4, 6)}。関節内骨折であるこ



Fig. 6 Salter-Harris type 2 fracture

AP radiograph of the right forearm of a 6-year-old girl shows a radially displaced physal fracture of the distal radius. Note a triangular-shaped fragment (arrow) of the metaphysis (corner fracture).

There is another fracture in the distal ulna.

とから、機能障害を残さないためには、十分な整復が必要である。

4 型

骨折線が骨端から骨端線を通り骨幹まで及ぶもので、頻度は約10%である^{1, 4, 6)}。遠位上腕骨の外顆骨折が代表的であり、最も頻度が高く、続いて遠位脛骨に認める。単純X線写真の所見では、骨端から骨幹端への骨折線と骨端線の離開を認める。視血的整復が基本となり、発育障害のみならず、関節表面の不整を来すので注意が必要である。

5 型

長軸方向の力による骨端線の圧迫骨折で、頻度は約1%とされる^{1, 4, 6)}。好発部位は、遠位大腿骨と近位脛骨である。急性期に単純X線写真で診断するのは困難であるが、健側との比較やMRIが有用と考えられる。骨端の転位は伴わないが、骨端線軟骨の圧迫損傷および血流障害により、予後は最も不良で、関節変形や四肢短縮はほぼ必発である^{1, 4, 6)}。



Fig. 7 Salter-Harris type 3 fracture

AP radiograph of the thumb of a 11-year-old basketball player reveals an epiphyseal fracture in the base of the proximal phalanx. Ulnar displacement is seen.



a

Fig. 8 Stress fracture

a : AP radiograph of the left femur of a 15-year-old, long-distance runner shows a cortical thickening of the medial aspect of the distal diaphysis.

b : Coronal fat-suppressed MR images (STIR, TR/TE/TI : 2000/17/160) of the femur demonstrate diffusely increased bone marrow signal in the left femur. Cortical thickening is not apparent. These findings are commonly seen in patients with a stress fracture and may be misleading without a pertinent medical history.



b

骨端線損傷の30%に四肢短縮や変形が起こるといわれている。骨端線損傷が起こると局所において傷害をうけた成長軟骨による再生と骨橋(bony bridge)の形成が起こる¹⁰⁾。骨橋がいち早く形成されると成長障害の原因となる¹⁰⁾。この骨橋の早期診断が予後の決定に重要となり、その局在診断のためにMRIが利用される。そのほかの骨端線損傷の合併症として骨壊死が挙げられ、MRIが適応となる^{2, 4, 8~11)}。

ストレス骨折(疲労骨折)

ストレス骨折は、筋収縮や反復性の加重により引き起こされる。便宜上、fatigue fracture(疲労骨折)とinsufficiency fractureの2つに分けられているが¹⁾、ここでは健常骨に繰り返しの刺激により起こるfatigue fractureについて解説する。

1. 臨床症状および好発部位

臨床症状は、安静時あるいは運動時の疼痛である^{1~5)}。下腿のストレス骨折では、跛行、圧痛、軟部組織腫脹や熱感を認めることが多い。好発部位は、下肢に多く、脛骨、腓骨のほか足根骨、中足骨、大腿骨、骨盤骨などに認められる^{1~5)}。ストレス骨折の代表例は、長距離走選手などに認める遠位大腿骨(Fig. 8)、近位脛骨、遠位尺骨、少年野球選手に認める近位上腕骨の骨折である²⁾。骨端線に起こるストレス骨折の好発部位は、遠位橈骨(Fig. 9)と遠位尺骨および近位上腕骨であり、体操選手に多く認められ、好発年齢は、運動活発となる時期であり、運動量を反映してか女兒より男児に多く認められる^{1~5)}。

2. 放射線学的所見

ストレス骨折の早期診断に対して単純X線写真の感度は低く、単純X線写真上、異常を認めなくても除外はできない⁴⁾。そのため、従来より骨シンチグラフィーが、最近ではMRIが診断に利用されている⁴⁾。単純X線写真では、限局性の骨皮質肥厚(Fig. 8a)、骨膜反応、小さな骨皮質の断裂、あるいは帯状の骨硬化像等を認める⁴⁾。

3. 鑑別診断

ストレス骨折の診断には、病歴が非常に重要

であり、特徴的な単純X線所見があれば診断は容易である。しかし、病歴が不明であったり、臨床医がストレス骨折を疑っていない場合には、MRIでの広範な骨髄の信号変化(Fig. 8b)が悪性度の高い疾患と間違われることがあり、注意を要する。単純X線写真において、途絶のない厚い骨膜反応や皮質肥厚所見があれば、悪性疾患は否定的と考えられる。局所の皮質肥厚所見の鑑別診断として、骨髄炎やosteoid osteomaなどが挙げられる¹⁾。

剥離骨折(Avulsion fracture)

剥離骨折は、短距離の陸上選手、少年野球選手などに多く、靱帯・腱の付着部に緊張がかかることによる間接的な損傷である(Fig. 10)^{1~4, 6)}。筋力・運動量が高まり、骨端線が閉じる前の10~15歳に多く、骨盤周囲(上前腸骨棘、下前腸骨棘、恥骨結節、坐骨結節など)に多い。単純X線写真で、骨端核が正常位置から転位している



Fig. 9 Physeal stress fracture

PA radiograph of a 14-year-old girl reveals widening and irregularity of the distal radial physis consistent with physeal stress injury. The patient had been engaged in vigorous aerobic activity when she presented with intermittent wrist pain.

場合には診断は容易であるが、ごく軽度の転位から小さな骨片のものまで様々で、慢性期には骨に沿って不整な皮質の膨隆を認め、そのため、腫瘍性病変が疑われることがある (Fig. 11)。剥離骨折の診断は好発部位を熟知していることが必要である。通常、単純X線写真において診断されるが、部位によっては合併する筋・腱損傷等の診断や予後判定のためにMRIがよい適応となることもある⁴⁾。

部位、年齢に特徴的な骨折

1. Toddler's fracture

Toddler's fractureは、歩行開始時期の9ヵ月～3歳の幼児が突然跛行を来すという臨床経過で⁶⁾、狭義には遠位脛骨の螺旋状の骨折を意味しているが、一般的には腓骨、大腿骨や足根骨などの骨損傷も含まれる⁶⁾。調和のとれた歩行ができないため、下腿部にねじれの力がかかるために起こると考えられている。この骨折は今まで歩いていた幼児が歩けなくなったり、機嫌が悪くなったりすることで気づき、外傷の既往

がない場合には診断に苦慮することも多い^{1, 3, 15)}。局所の熱感や圧痛のみであることが多く、画像が診断の決め手となることもあるが、単純X線写真で骨折を認めるのは約20%とされる。脛骨の場合、単純X線写真で脛骨の下1/3に螺旋状の骨折線を認める (Fig. 12)^{1, 3, 15)}。斜位像で骨折線を認めることが多く、内旋を加えた撮影や骨シンチグラフィが診断の助けとなる。Englaroらは、原因不明の跛行や下肢痛を呈し骨シンチグラフィが施行された患児のうち、半数以上に足根骨への取り込み上昇を認めたと報告している¹⁵⁾。

2. Triplane fracture

骨端線の閉鎖が不完全な思春期に認められ、好発年齢は、女児が12～14歳、男児が13～15歳である^{3, 8, 11)}。遠位脛骨の骨折のうち約6%を占め、骨端では矢状面、骨端線では横断面、骨幹端では冠状面の3方向に及び、骨片を2～3個認める^{3, 6, 8, 11)}。脛骨の骨端線は、中心部から前内側が閉鎖し、続いて後外側が閉鎖する (Fig. 13)¹¹⁾。外旋によるストレスが主な骨折の原因であり、骨端線の閉鎖が不十分なため、Salter-Harris 2型と3型の骨折が混在し (Fig. 14a, b)^{3, 6, 8, 11)}、診断が疑わしい場合や骨片



Fig. 10 Avulsion fracture

Lateral knee radiograph of a 12-year-old boy shows an avulsed bony fragment of the intercondylar eminence. The patient was injured while running. Note capsular distension.

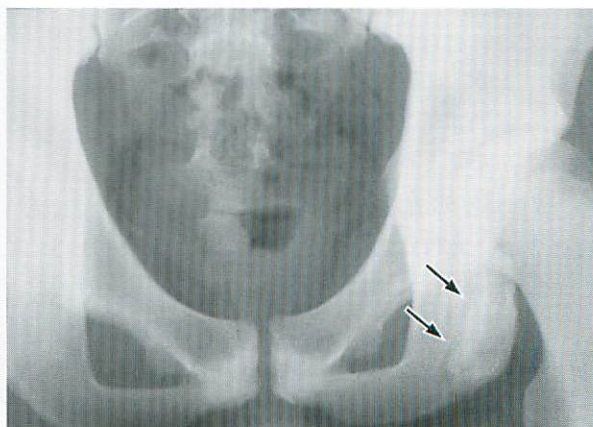


Fig. 11 Chronic avulsion fracture

AP pelvis of a 18-year-old soccer player demonstrates a large bony protrusion (arrows) in the left ischial tuberosity. He sustained an acute avulsion fracture at the age of 12.

の評価にはCT(Fig. 14c, d)が有用である。側面像ではSalter-Harris 2型(Fig. 14a)の骨折、正面像で3型(Fig. 14b)の骨折のように観察される。

3. 小児肘関節損傷

遠位上腕骨は、Fig. 15に示すように内側上顆、上腕骨滑車、上腕骨小頭および外側上顆の4つの骨端核によって形成され、さらに近位橈骨頭と肘頭の骨端核が加わって肘関節が構成されている¹⁻⁵⁾。骨端核の出現時期は、文献によって



Fig. 12 Toddler's fracture of the distal tibia
A 2-year-old girl presented with limping. AP radiograph of the tibia/fibula shows an oblique lucent line (arrow) in the distal tibia consistent with Toddler's fracture.

多少年齢の相違はあるが、Fig. 15に示すとおりである^{1, 5)}。内側上顆以外の遠位上腕骨の癒合は14～16歳までに完了し、内側上顆は18～19歳くらいまで癒合しないのが正常である。

(1) 小児肘関節の単純X線所見

① fat pad sign

関節包の腫脹 (capsular distension) により肘関節90度屈曲位の側面像で認められるサインである¹⁾。Anterior fat padは、関節内の液体貯留があると前方上方に偏位し、ship's sailの形態 (sail sign) を示す (anterior fat pad sign) (Fig. 16)¹⁾。Posterior fat padは通常は認められないが、関節液の貯留により後方に偏位し、側面像で観察されるようになる。このposterior fat pad sign (Fig. 16)は骨折を示唆する重要なサインである。

② radiologic lines

肘関節側面像で認めるanterior humeral line(前上腕骨線)は、上腕骨前面に沿う線で、正常ではその延長線が上腕骨小頭の中1/3を通る (Fig. 17)^{1, 6)}。顆上骨折により遠位骨片が後方に転位することによって中1/3より前方を通る。Radiocapitellar line(橈骨小頭線)は近位橈骨の長軸の延長線が、上腕骨小頭を通る位置関係を示し、どんな肢位でもこのラインは乱れることはない (Fig. 18)。この関係が乱れている時は、橈骨頭の脱臼 (Fig. 19)が疑われる。

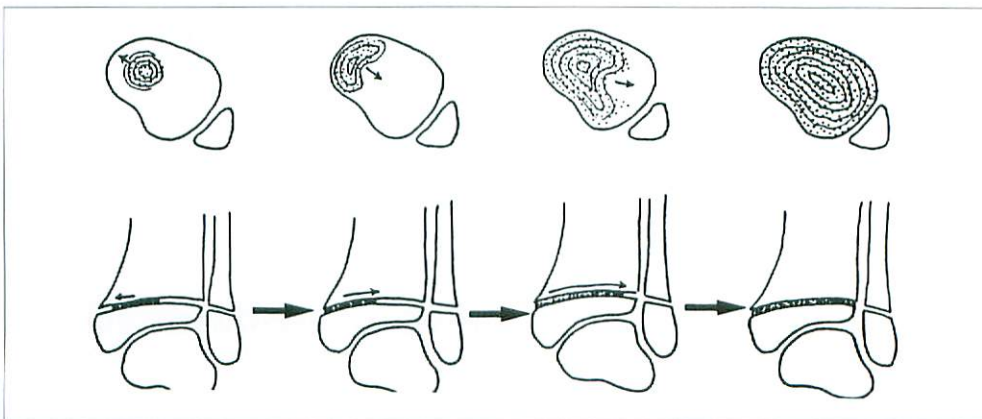


Fig. 13 Sequence of physeal closure in the distal tibia



Fig. 14 Triplane fracture

- a : Lateral ankle radiograph of a 14-year-old boy reveals apparently a type 2 physeal fracture of the distal tibia. He injured his ankle when he landed from a height.
 b : Mortise view shows a fracture line in the medial aspect of the platform, which appears to be a type 3 physeal fracture. A fibular fracture is noted.
 c, d : CT images of the distal tibia/fibula show a coronal (left) of the tibia above the distal physis and a sagittal fracture (right) below.

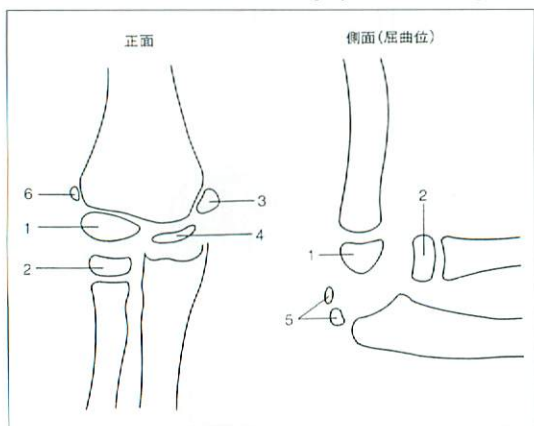


Fig. 15 Apophysis of the elbow

1. capitellum ; 1 year
2. radial head ; 3-6 year
3. medial epicondyle ; 5-7 year
4. trochlea ; 9-10 year
5. olecranon ; 6-10 year
6. lateral epicondyle ; 9-13 year



Fig. 16 Supracondyle fracture

Lateral elbow shows anterior (arrows) and posterior (arrowheads) fat pad signs consistent with capsular distension. Anterior humeral line (Fig. 17) misses the middle third of the capitellum.

(2) 顆上骨折

小児骨折のなかで、最も頻度が高い^{1, 6)}。顆上骨折の75%は完全骨折、残りは不全骨折とされ、前述したfat pad signやanterior humeral lineなどが診断の助けとなる (Fig. 16, 17)。

(3) 外顆骨折

顆上骨折に続いて頻度が高く、肘関節骨折の約15%を占める^{1, 6)}。骨片は転位していることが多く、手術的に完全に整復することが必要とされるが、転位が少ない場合には、保存的に治療されることもある (Fig. 20)。

(4) 内側上顆骨端核損傷

約10%を占める^{1~5, 13)}。これは、内側上顆の骨端核に付着している回内屈筋腱にストレスが加わって生じるもので、骨端核が離開

転位する^{1~6)} (Fig. 21)。転位の程度が軽度で疑わしい時は、健側との比較が必要となる。まれに骨端核が尺骨滑車と鉤上突起の関節腔に転位することがあり、その診断には、前述のごとく各骨端核の出現順位を理解することが重要である。

(5) 近位尺骨線状骨折

回転性の外力による骨折と考えられ、腕を伸展した状態で転倒した際に、尺骨がロックされた状態でひねりの力が加わることでより近位尺骨に線状の骨折が起これと考えられて

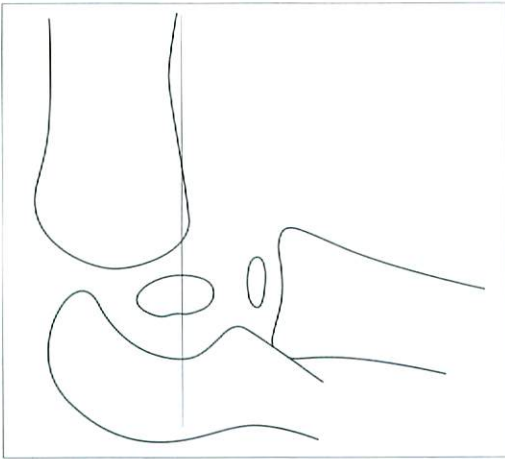


Fig. 17 Anterior humeral line

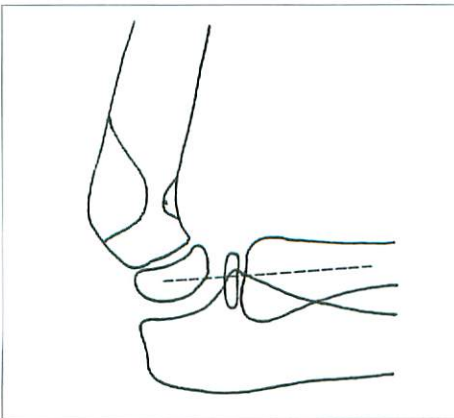


Fig. 18 Radiocapitellar line

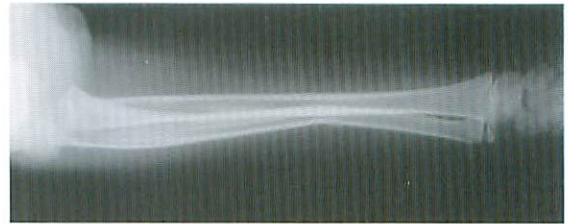


Fig. 19 Monteggia fracture

Lateral radiograph of the forearm of a 7-year-old boy shows an incomplete fracture of the ulnar diaphysis. Proximally, the radiocapitellar line is disrupted and the radial head is displaced anteriorly. These findings are consistent with a Monteggia fracture.

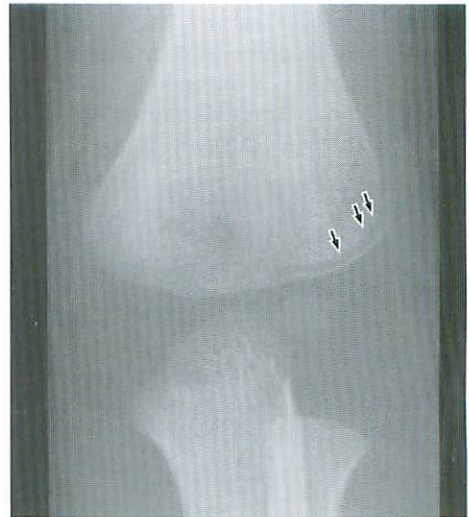


Fig. 20 Lateral condylar fracture

AP radiograph of the left elbow of a 2-year-old girl reveals a lucent line along the cortex of the lateral condyle (arrows).

いる (Fig. 22)¹⁴⁾。この骨折は、所見が軽微なため、しばしば見過ごされる。近位尺骨にこのような骨折が存在するということを念頭におくことが肝要である¹⁴⁾。

小児虐待

欧米では、1年間に25,000人以上が被虐待児童候群と診断され、救急センターに搬入される

6歳以下の患児の約10%を占めると報告されている^{1, 2, 4)}。我が国では欧米に比して診断頻度は低い^{1, 2, 4)}。本症のほとんどは2歳以下に認められ、男女差はない。本疾患における全身骨の損傷頻度は11～50%に及ぶとされる。多発性多臓器損傷であり、頭蓋骨骨折や頭蓋内損傷を認める場合は50%に骨損傷を伴っていると言われる^{1, 2, 4)}。

1. 骨損傷の存在診断

小児虐待の患児に対する画像診断は、まず、骨損傷の存在と分布および時期を認識することにある。本症が疑われる場合、発生頻度が多い2歳以下の患児に対して、全身骨のスクリーニングが必要である。初回で診断されなくても本症が疑われる場合は、時期を変えて検査をすることにより、疑わしかった病変が明瞭になったり、新たな病変を発見することがあるため、1～2週間のうちに繰り返して単純X線写真を施行することも必要である¹⁵⁾。

骨シンチグラフィーは骨損傷の存在と分布を知るのに感度が高く、転位の少ない長管骨骨折または肋骨骨折や椎体骨折を認識するのに有用



Fig. 21 Medial epicondyle fracture
A 13-year-old boy fell and hit his left elbow on the ground. AP radiograph shows a slightly displaced medial epicondyle.



Fig. 22 Linear fracture in the proximal ulna
a : Lateral elbow radiograph of a 5-year-old girl demonstrates a subtle, linear lucency (arrows) in the proximal ulna.
b : Linear lucency (arrows) is noted also on the AP.



である^{1-4, 6, 14)}。

超音波検査は腹部損傷のスクリーニングの他、骨膜の出血、転位のない骨折、化骨のない骨端部の骨折の存在診断について有効であり、CT、MRIは主として内臓器や頭蓋内、脊椎の損傷の診断に利用される^{1, 2)}。

2. 鑑別診断

多発性骨折を来す疾患としてosteogenesis imperfectaなどの骨形成不全症、くる病などの代謝性疾患が鑑別に挙げられるが^{1, 2)}、既に診断が確定していることが多く、臨床上問題となる状況は比較的少ない。

3. 単純X線所見

被虐待児を疑う所見のひとつは、両側にわた

る新旧の混在した複数の骨折の存在である。様々な部位に時相の異なる化骨形成を伴う骨折を認める。被虐待児の23～74%が多発骨折を合併し、平均3.6ヵ所の骨折があるといわれる。骨折部位では、長管骨骨折(Fig. 23a)の頻度が最も高い。

被虐待児に特異性の高い骨折部位としては、Table 1¹⁶⁾(Fig. 23)に示すような5つが挙げられ、これらの骨折では、本疾患を念頭におくことが大切である。

古典的な骨幹端の病変としてbucket-handle骨折またはcorner fracture(Fig. 23b)が有名であるが、四肢のねじれや引っ張りによる外傷による剥離骨折が二次的に起こると考えられてい

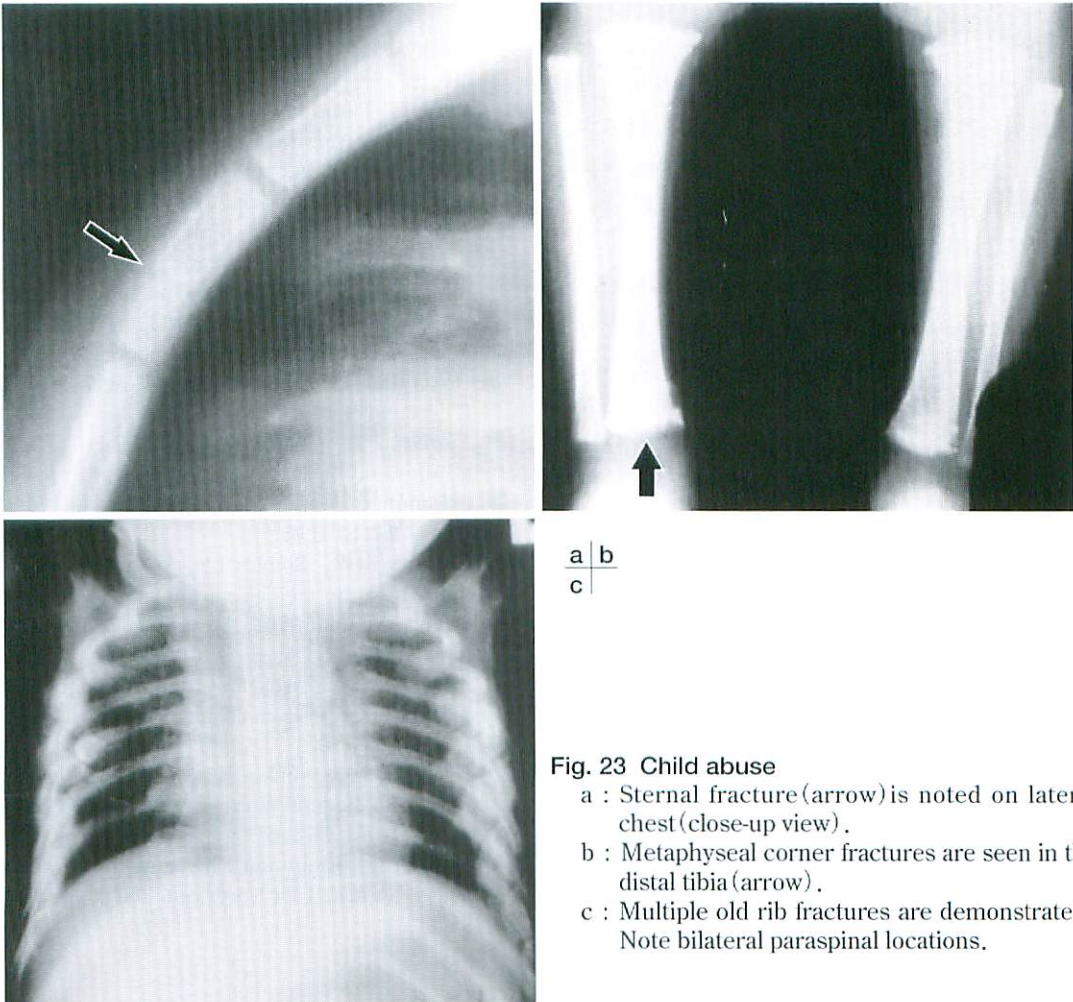


Fig. 23 Child abuse

- a : Sternal fracture (arrow) is noted on lateral chest (close-up view).
- b : Metaphyseal corner fractures are seen in the distal tibia (arrow).
- c : Multiple old rib fractures are demonstrated. Note bilateral paraspinal locations.

Table 1. Highly specific fractures associated with child abuse¹⁵⁾

Metaphyseal lesions
Posterior rib fractures
Scapular fractures
Spinous process fractures
Sternal fractures

る。白血病に見られる transeverse leukemic bands across metaphysis に似た所見を示すが、骨幹端に横走する骨折線を認めるのが特徴である^{1, 4, 6)}。観察する角度により bucket-handle fracture または corner fracture といわれる^{1, 4, 6)}。

肋骨骨折 (Fig. 23c) は虐待児の 5~27% に認めるといわれるが、その 80% 以上は肋骨と椎体の関節傍部に起こり、多発性で対称的な分布を示す^{1, 2, 4)}。

椎体骨折は、前後方向の圧迫により椎体の後面に骨折が起こるといわれている。椎体骨折は骨髄に沿って広がるため上縁に垂直なくぼみを認める。棘突起の骨折は虐待児に特徴的な所見で、過度に伸展された結果、起こると考えられ、胸腰椎移行部に頻度が高い^{1, 2, 4, 16)}。

頭蓋骨骨折は長管骨の骨折に次いで頻度が高く、その 90% は 2 歳以下に認められる^{2, 6)}。骨折は陥没骨折より線状骨折や複雑骨折が多い。虐待児に対する頭部外傷は、直達外力による骨折の他に揺さぶりも加わっていることが多く、単純 X 線写真、CT、MRI で骨折の診断と急性の頭蓋内損傷の有無について検索することが必要である。

おわりに

以上、小児における骨折の画像所見を解説した。小児の骨軟部組織の特徴、骨折のメカニズムを理解することが大切であり、本稿がこれらの理解に少しでも役立てば幸いである。

●文献

1) Oestreich AE : Skeletal system. trauma. Practical pediatric imaging diagnostic radiology of infants and children (3 ed), Ed by Kirks DR.

Boston, Little, Brown and company, 1998, p263-415.

2) Kao SCS, Smith WL : Skeletal injuries in the pediatric patient. Radiologic Clinics of North America 1997 ; 35 : 727-746.

3) Resnik CS : Diagnostic imaging of pediatric skeletal trauma. Radiologic Clinics of North America 1989 ; 27 : 1013-1022.

4) Ozonoff, MB : skeletal trauma. Pediatric orthopedic radiology (2 ed), Ed by Ozonoff MB. Newington, 1992, p604-679.

5) 野坂俊介, 栗原泰之, 石川 徹 : 骨関節損傷の画像診断, 小児. 臨床画像 1994 ; 10 : 21-30.

6) Rogers LF : Special considerations in children. Radiology of skeletal trauma (2 ed), Ed by Rogers LF. New York, Churchill Livingstone, 1992, p109-148.

7) Mizuta T, Benton WM, Foster BK, et al : Statistical analysis of the incidence of physal injuries. J Pediatr Orthop 1987 ; 7 : 518-523.

8) Rogers LE, Poznanski AK : Imaging of epiphyseal injuries. Radiology 1994 ; 191 : 297-308.

9) Petit P, Panuel M, Faure F, et al : Acute fracture of the distal tibial physis : role of gradient-echo MR imaging versus plain film examination. AJR 1995 ; 166 : 1203-1206.

10) Jaramillo D, Laor T, Zaleske DJ : Indirect trauma to the growth plate ; Results of MR imaging after epiphyseal and metaphyseal injury in rabbits. Radiology 1993 ; 187 : 171.

11) Feldman F, Singson RD, Rosenberg ZS, et al : Distal tibial triplane Fracture : Diagnosis with CT. Radiology 1987 ; 164 : 429-435.

12) Englaro EE, Gelfand MJ, Paltiel HJ : Bone scintigraphy in preschool children with lower extremity pain of unknown origin. J Nucl Med 1992 ; 33 : 351-354.

13) Chessare JW, Rogers LF, White H, et al : Injuries of the medial epicondylar ossification center of the humerus. AJR 1977 ; 129 : 49-55.

14) Kim W, Susan DJ, Swischuk LE et al : Linear fracture in the proximal ulna (a frequently missed injury). Emergency radiology 1995 : 197-201.

15) Kleinman PK, Nimkin K, Spevak MR, et al : Follow-up skeletal surveys in suspected child abuse. AJR 1996 ; 167 : 893-896.

16) Nimkin K, Kleinman PK : Imaging of child abuse. Pediatr Clin North Am 1997 ; 44 : 615-35.

特集 臨床医に必要な小児骨疾患の診断上の諸問題

2. 小児の骨・関節の感染症

小児科医が自らを誤診から守るために

相原敏則

埼玉県立小児医療センター 放射線科

Imaging Diagnosis of Acute Skeletal Infection in Infancy and Childhood : MUST to Avoid Seriously Negative Outcome

Toshinori Aihara

Department of Radiology, Saitama Children's Medical Center

Abstract

Diagnosis of bone or joint infection in infancy and childhood at an early stage of involvement is critical, since extensive growth plate and epiphyseal destruction may occur in a matter of days. Considering the characteristic membership of this society where the nonradiologists outnumber radiologists. I believe there is no use to prepare a normal review article encompassing the whole spectrum of imaging diagnosis in pediatric skeletal infection, because appropriate and immediate planning of imaging and its interpretation is essential to make the accurate diagnosis, and require broad expertise. Unfortunately, however, it is of no practical use to expect nonradiologists have such knowledge. I have experienced many cases in which the possibility of septic osteomyelitis or arthritis is excluded on the basis of negative skeletal radiography alone resulting in tragic functional or morphological impairment of the joint. I hereby stress only one MUST namely "Radiographically normal bone does not preclude skeletal infection."

Keywords : Skeletal Infection, Radiography, Pediatric, Imaging

はじめに

骨関節の急性期の感染症を画像診断検査により診断するにあたり、一点にしばって注意点を述べようと思う。端的な、直接的な表現で言えば、“骨を見て感染症を否定するな！”である。

本学会は小児“放射線”学会と銘打ってはいるが、会員に占める放射線科医の割合が半分に満たない。逆に言えば非放射線科医が会員の過半を占める。これは世界に稀な本学会の特徴の

一つと言ってよいであろう。

放射線科医であれば、Caffey(Caffey's Pediatric X-Ray Diagnosis. 9th ed. Mosby. St Louis. 1993)やSwischuck(Imaging of the Newborn, Infant, and Young Child. 4th ed. Williams & Wilkins. Baltimore. 1997)の教科書、Ozonoffの筆になるPediatric Orthopedic Radiologyの成書(Saunders. Philadelphia. 1992)をひもとけば、要領を得た形で知見が集約され一読の元に展望が得られるはずである(註1)。

雑誌に目を移せば、AJRには“Osteomyelitis and Septic Arthritis in Children: Appropriate Use of Imaging to Guide Treatment”とそのものずばりのタイトルを付された画像診断の手引きが掲載されている(AJR 1995; 165: 399-403).

“臨床医に必要な小児骨疾患の診断上の諸問題: 小児骨・関節の感染症”というテーマで総説を書くよう編集委員会から下命された、“総”説にするなら、当然のこと、最大限の文献を渉猟し、小児の特殊性から筆を起し、成長の諸段階における画像所見・臨床像の違いと注意点に触れ、急性・亜急性・慢性骨髓炎の画像所見を述べ、単純X線写真、CT、MRI、超音波、核医学検査等々の画像診断法の限界を含めた果たすべき役割、悪性腫瘍をはじめとした稀な特殊な疾患も含めた鑑別診断と論説を展開し、晩期障害の画像所見に至る大部なものになるはずである。

私がここで同じテーマによる総説を前述英文文献と軌を一にして書こうとすれば、屋上屋を重ねるか、あるいは欄と鉄からなる文章に、他施設から借りた症例写真をちりばめただけの、それこそ「寄せ集めた」という意味の“総”説ができあがろう。しかし、これは著者自らが潔しとしないうし、また編集委員会の本意でもなからう。

ここでは、画像診断に関して意見を求めようにも放射線診断医がいらないか、いても「私は小児は診(見)ない」の一言でconsultationを拒否されるような環境にある孤独な小児科医が、骨・関節の感染症の画像診断に当たって、その最初に一番注意してほしいことだけを述べようと思う。それが、“骨を見て感染症を否定するな!”である。

症 例

症例1 1歳3ヵ月男児。

○月12日 発熱(40℃)を主訴に近位受診。座薬を処方され解熱。

○月15日 家族が児の跛行に気づくがそのまま様子を見ていた。

○月16日 ハイハイしなくなったため、総合病院小児科受診。X線写真を撮影し「骨には問題はない」と言われる。

○月17日 再び38℃まで発熱。別の近医受診。足関節炎との診断の下、坐薬(解熱剤)、経口抗生剤を処方されるも状態変わらず。

○月22日 入院。右股関節穿刺にて化膿性股関節炎と診断。関節洗浄。

Fig.1aに入院時の、Fig.1bに5ヵ月後の股関節単純X線写真正面像を示す。

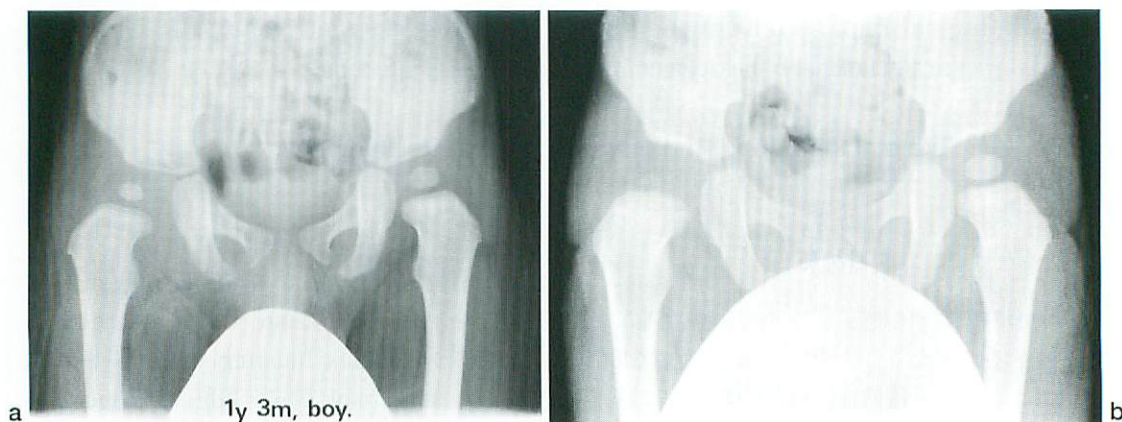


Fig. 1 Septic necrosis of the right capital femoral epiphysis (CFE)
A one-year and three-month-old boy.

- a : At presentation, bones appear intact. Teardrop distance(註2), however, provides wider joint space on the right than the left.
- b : Five months later, destruction of the ossification center of the right capital femoral epiphysis is evident.

症例 2 3ヵ月男児.

発熱とオムツ交換時に激しく泣くことを主訴に近医(総合病院小児科: 症例1とは異なる)を受診, 診察した小児科医は即日同院の整形外科に紹介, 股関節単純X線写真が撮影された(Fig. 2a). 「化膿性関節炎による右股関節亜脱臼」と診断し, 同日右股関節を外科的に開放し関節洗浄した. Fig. 2bに2年後の股関節単純X線写真を示す.

症例 3 日齢11の新生児.

母親は産院入院中からすでに患児が右下肢を動かさず, オムツ交換時に涕泣することに気づいていたが, そのまま退院. 退院後近医(整形外科医)を受診. 股関節炎の可能性を指摘され, 小児病院の整形外科受診を勧められるも, 外来受診予約取得は家族にまかされる. 小児病院整形外科に当該整形外科医から「今家族から連絡があり, 3日後に予約が取れたそうなのでよろしく」との電話が入った. これを受けた小児病院の整形外科医は即日入院を勧め, 同日昼受診.

来院後すぐ撮影された股関節単純X線写真をFig. 3aに, 股関節の超音波像をFig. 3bに示す.

左化膿性股関節炎の診断の下, 同日左股関節を開放し関節洗浄が行われた.

症例 4 新生児, 男児. 大学附属病院NICUに入院中.

4月9日(日齢11) 発熱と右大腿部の腫脹, 右下肢を動かさないことに気付かれた. Fig. 4aに左右大腿の単純X線写真を示す. 診察した小児科医は同院の整形外科に紹介し, このX線写真を見せるが, 「骨には異常はない」との返事であった. 担当の小児科医は骨髓炎の可能性について指摘し食い下がるも, 「レントゲン写真で骨に異常の出ない骨髓炎はない」と, 整形外科が関与すべき疾患であることを否定される.

Fig. 4bに4月15日に撮影された左右大腿の, Fig. 4cに4月24日に撮影された同部位の単純X線写真を示す.

症例 5 2歳女児.

発熱と左下腿の腫脹と疼痛を主訴に小児病院小児科(感染免疫科)を受診. 同院整形外科に紹介され左右下腿の単純X線写真(Fig. 5a)が撮影された後, 放射線科に超音波検査が依頼された. 左下腿の超音波像をFig. 5bに示す. 左脛骨骨髓炎に伴う骨膜下膿瘍と診断し, 静注による抗生剤投与が即日開始された.

症例 6 1ヵ月男児.

◎月12日 発熱を主訴に来院. 発熱の原因精査

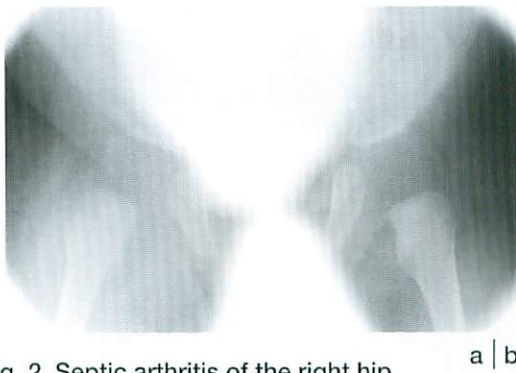


Fig. 2 Septic arthritis of the right hip

A frontal radiograph of the hips (a) for a two-month-old boy allows for wider teardrop distance on the right, but bones appear unremarkable at this stage. The orthopedic surgeon noticed this abnormality as “subluxation of the right hip”, and decided to do immediate joint lavage. Two years later, in spite of an immediate and appropriate surgical intervention, femoral neck is shortened on the affected side (b).



を目的に胸部単純X線写真立位正面像が撮影された(Fig.6a)。

◎月16日 右上肢を動かさないことを発見され、単純X線写真(Fig.6b)が撮影されて初めて上腕骨の骨髓炎であることに気づかれた。同日小児病院整形外科紹介。

10ヵ月後の左右上腕の単純X線写真では右上

腕骨近位骨端の分節化と上腕骨の短縮が明らかである。

呈示した症例を見るまでもなく、骨・関節の良好な機能予後を保証するためには、早期診断、早期の適切な治療開始が必須であることには論を待たないであろう。小児骨・関節の化膿性感

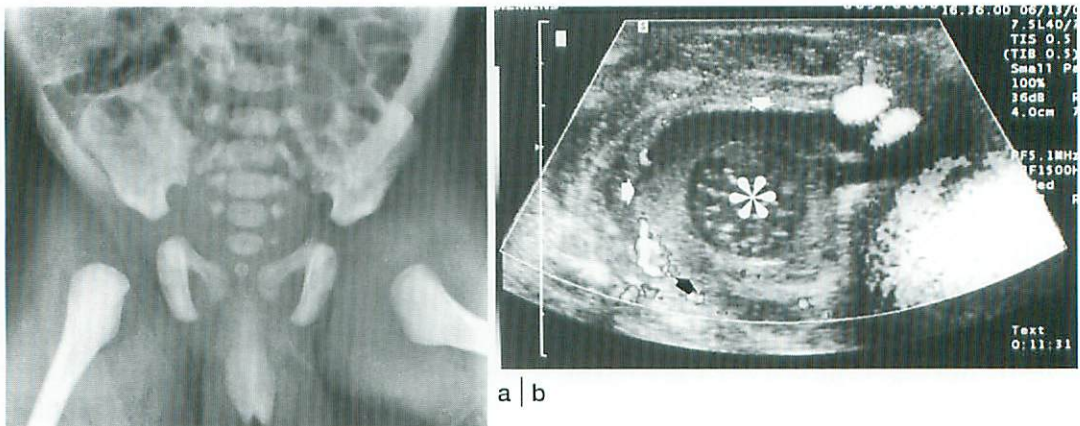


Fig. 3 Septic arthritis of the left hip

A frontal radiograph of the hips (a) for an eleven-day-old girl. Bones appear intact. But wider teardrop distance is evident on the left. A transverse US for the left hip (b) reveals distended joint capsule (thick arrows) with "dirty" effusion surrounding the CFE (asterisk).

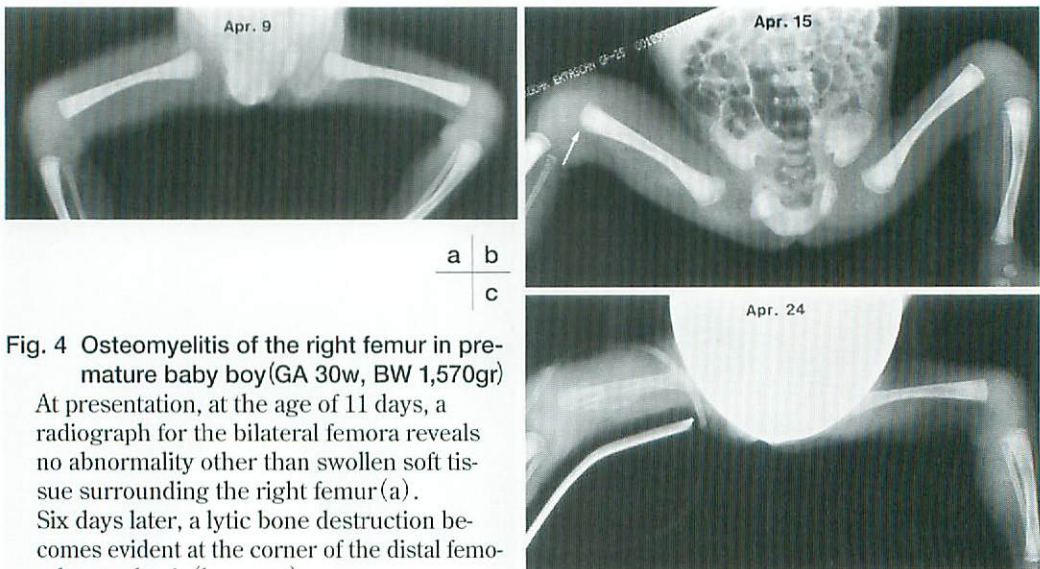


Fig. 4 Osteomyelitis of the right femur in premature baby boy (GA 30w, BW 1,570gr)

At presentation, at the age of 11 days, a radiograph for the bilateral femora reveals no abnormality other than swollen soft tissue surrounding the right femur (a).

Six days later, a lytic bone destruction becomes evident at the corner of the distal femoral metaphysis (b, arrow).

Fifteen days later, exuberant subperiosteal new bone formation appears on the affected side (c).

At this stage, nobody must have any doubt that there WAS septic osteomyelitis of the right femur.

(Courtesy of Dr. S. Kuwashima, Department of Radiology, Dokkyo University School of Medicine.)

染症の画像診断にかかる文献的記載では、まずここが強調される。

診断の正確だけを重視するなら、待つのが一番である。骨に明らかな破壊像が現れるのを待って診断すれば、悪性腫瘍との鑑別が問題となるだけである。そこまで至れば、生検するにあたって本人・家族の了解を得ることは容易であろう。しかし、それでは多くの症例において“良好な機能予後”を期待することは不可能なこととなる。

骨・関節の化膿性感染症を疑った場合、まず依頼される画像診断検査は、局所の単純X線写真であろう。感染症の発症後、早い場合では48時間程度で局所周圍の深部軟部組織の腫脹が現れ、皮下あるいは深部の脂肪組織が不鮮明化されると言われる。これもどの教科書・文献にも書かれている、単純X線写真で最も早期に現れるとされる画像所見である。しかし、これをここで記載しその重要性を強調することには意味がない。なぜなら、骨・関節の単純X線写真を見て、骨しか目に入らない小児科医に、X線写真に写る周囲軟部組織の異常について注意を求めるこ

とは無理なことだからである。そして、これ(軟部組織の異常)は触れば分かることでもある。

逆に言えば、小児科医が自らが担当する患者について骨・関節の化膿性感染症を疑ったとき、当然のこと局所の腫脹には気づいているはずである。もちろん低出生体重児(未熟児)ではそのような臨床所見に乏しいことはあろう。しかしそれでも易刺激性、疼痛(罹患肢を動かそうとしない、あるいは介護者が他動的に動かそうとすると泣泣する)など、臨床的に異常があるはずである。そうでなければ、画像診断検査が依頼されることはない。

生後12~18ヵ月まで(骨化中心が出現するまで)は骨幹端と骨端を連続するtransphyseal vesselsが開存しているため、骨髓炎は容易に関節に波及しうる。

これが閉じた後でも、成人に比べて骨膜の接着がゆるい小児では、感染が骨膜下を介して関節内に穿破しやすい。また、骨幹端では血管がループ状の走行を呈して反転し、ここで血流が遅くなる。そのため、骨幹端は小児骨髓炎の好

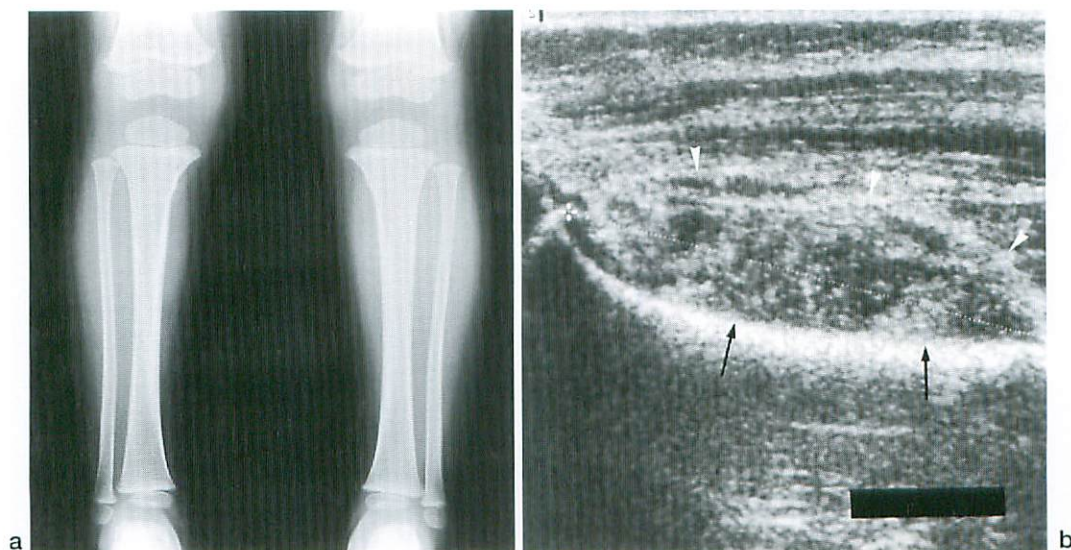


Fig. 5 Subperiosteal abscess developing in the left tibia

A frontal radiograph of the bilateral lower thighs provides no abnormality as to bone itself. Soft tissue swelling, however, is evident on the left (a). A longitudinal US reveals subperiosteal abscess (b, arrowheads). Arrows indicate cortical surface of the tibia. Initially, however, a trainee radiologist had not noticed the abscess until a staff radiologist pointed it out.

発部位となる。骨幹端が関節内にあれば、関節内に感染が波及し易くもある。

結果として成長板が破壊されれば、その後に関節の変形、可動域制限、骨の成長障害が起こりうる。

骨髓炎であれ化膿性関節炎であれ、単純X線写真上、骨に異常所見を呈するには発症後最短でも1週間を要する。これを待てば診断は確か

なものとなるが、しかし感染による組織破壊は進み良好な機能予後を期待することが困難になる症例が増える。

しかし、それでも単純X線写真はとりあえず撮影される。

ではどうするか？ どうしたらよいのか？

純粹に画像診断的なことは、先に紹介した文献に譲る。

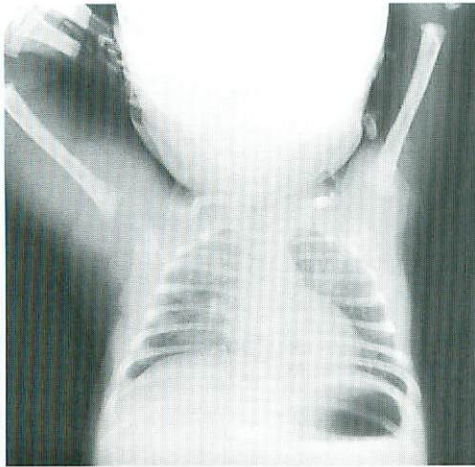
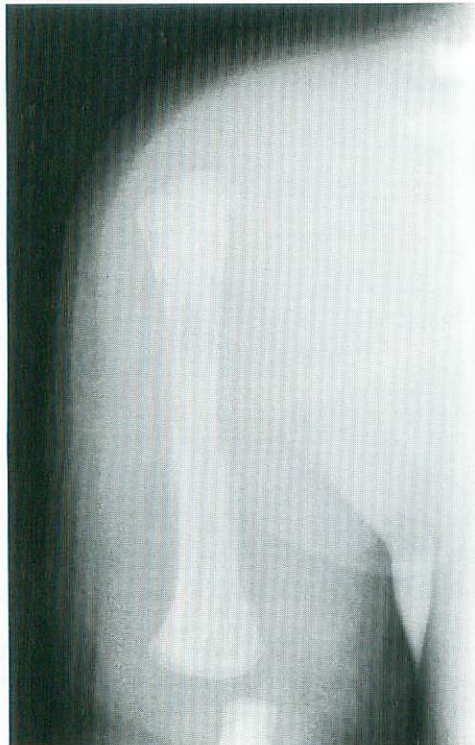


Fig. 6 Osteomyelitis of the right humerus

A frontal chest radiograph of a one-month-old boy under suspicion of respiratory tract infection (a) allows for soft tissue swelling around the shoulder girdle and upper arm on the right. At this time, the referring pediatrician has not yet noticed the abnormality of the right upper extremity either clinically or radiologically. Four days later, irregular cortical bone destruction becomes evident in the proximal two thirds of the right humerus as well as subperiosteal new bone formation at the distal one third (b). Radiographs of the right and left humerus obtained 10 months later (c) show fragmentation of the proximal ossification center of the right humerus as well as its shortening.



a	
b	c



症例提示の中でも述べたように、関節液貯留の診断、炎症性腫瘍の発見には超音波は有用である。文献には、超音波はもとより核医学検査 (^{99m}Tc -MDP, ^{67}Ga , ^{111}In ラベル白血球)や、CT, MRIの有用性が必ず記載されている。

しかし、我が国において一人の小児科医が化膿性骨髄炎あるいは関節炎を診療する機会は年間どれくらいの数であろうか？

多くの医師が卒後研修を受ける大学附属病院小児科に、急性期の化膿性骨髄炎／関節炎の患者が受診することがいったい年間何例あるであろうか？

私の想像であるが、院内出生の新生児患者をのぞけば、0(ゼロ)か、あっても年平均で1を割るであろう。

骨関節の単純X線写真を1枚も見ない放射線科医が大多数を占める我が国(日本骨軟部放射線研究会による骨軟部疾患の画像診断に関わるアンケート, 1998年11月)では、多くの施設で放射線科医は役立たない。

そのような環境下において、小児科医は単純X線写真から判断し、自ら超音波の探触子を握り、あるいは核医学検査、CT, MRIを自らが見読影せねばならない、それも一刻の猶予もなく検査を依頼し、結果を解釈せねばならない。

あなたはできるか？

「小児の骨関節の感染症を早期に診断し適切な治療を開始する」、これを実現するに当たって構造的な問題があり、一人の小児科医の力ではどうにもならない状況におかれたとき、次に考えねばならないのは、主治医たる小児科医自身の身の安全の確保であるはずだ。

速やかに整形外科医に連絡を取り、化膿性骨髄炎／関節炎の可能性に言及した上で患者の診察を依頼し、その診断と治療に関しては全面的に委ねるべきだと私は考える。放射線科医と異なり、化膿性骨髄炎／関節炎の可能性に言及されて診察を断る整形外科医はいないはずである。カルテには紹介した整形外科医の氏名とともに、化膿性骨髄炎／関節炎の可能性に言及し

た上でその診療を委ねた旨を記載しておく。

そのような状況を作るためにも、単純X線写真を撮り、「小児科医自身が“骨を見て感染症を否定しない!”」ことは非常に大切なことである。身に降りかかる火の粉を避けるチャンスをみすみす逃してしまうことになるからである。

あとは、患児の経過を注意深く観察し、次に同様な症例に出会ったときにはそれが生かせるように努める。

まとめ

小児科医が急性期の化膿性骨髄炎／関節炎の画像診断を行うにあたりまず大切なことは、骨あるいは関節の感染症の可能性を疑うことであることは言うまでもない。しかし、その次のステップとして罹患部位の単純X線写真を撮影した時、骨にのみ目を奪われ、その異常の有無に基づいて骨関節の感染症の有無を判断してはならない。単純X線写真上骨に異常が現れるのは発症後最短でも1週間を要するからである、“骨を見て感染症を否定するな!”を強調したい。

では、「化膿性骨髄炎／関節炎」の診断はどうしたらよいのか？ 残念ながら、我が国の現状では構造的な問題があり、整形外科医にその診療を委ねて、小児科医自身の身の安全を守るといふ、次善三善の策をとらざるを得ないのが現実であろう。

註1 “展望”であることに注意。文献を読んだだけですべてがわかる、とは思わないでほしい。

註2 teardrop distance

両側股関節を含む中間位正面像において、坐骨臼蓋部pelvic teardropと大腿骨近位骨幹端内側縁との距離。有症状側が1mm以上大きい値を示す場合に有意。股関節液体貯留を示す。大腿骨近位骨幹端内側縁の代わりに「大腿骨近位骨端(骨化中心)内側縁」と記載する文献があるが、これでは骨化中心が現れていない新生児では使えないこと、骨化中心の大きさには正常児でもかなりの左右差がある(骨化中心が小さい側では関節液貯留の有無にかかわらず計測値は大きくなってしまう)ことから、従うべきでない。

特集 臨床医に必要な小児骨疾患の診断上の諸問題

3. 骨髄疾患：小児の骨髄MRI像を中心に

田中 修, 倉澤美和, 杉浦 充, 相原敏則¹⁾

自治医科大学附属大宮医療センター 放射線科, 埼玉県立小児医療センター 放射線科¹⁾

MR Imaging of Bone Marrow Disorders in Children

Osamu Tanaka, Miwa Kurasawa, Mitsuru Sugiura, Toshinori Aihara¹⁾

Department of Radiology, Jichi Medical School Omiya Medical Center

Department of Radiology, Saitama Children's Medical Center¹⁾

Abstract

With its excellent spatial and contrast resolution and ability to separate hematopoietic (red) marrow from fatty (yellow) marrow, magnetic resonance (MR) imaging is a sensitive modality for noninvasively evaluating physiological and pathological conditions of bone marrow. During skeletal maturation, hematopoietic marrow is converted to fatty marrow. Knowledge of the normal conversion patterns is important if marrow abnormalities are to be identified.

The T1-weighted spin echo sequence remains a fundamental technique in MR imaging of the bone marrow. The short T1 of fatty marrow produces excellent contrast on these sequences compared with red marrow and most pathologic processes that target bone marrow. Alterations in bone marrow signal occur in a variety of disorders, including marrow hyperplasia, tumor infiltration, myeloid depletion, edema, and ischemia. Although MR imaging is sensitive in the detection of areas of abnormal marrow, it cannot provide accurate characterization of tissue histology at present.

The following discussion reviews physiological conversion of hematopoietic marrow, the techniques of bone marrow MR imaging, normal MR appearances of bone marrow, and MR findings of common marrow disorders in children.

Keywords : Bone marrow, MR imaging, Hematopoietic disorder

はじめに

骨髄疾患の診断や病態の把握において、これまで画像診断の果す役割は少なく、単純X線写真、CT、骨髄シンチグラフィなどの有用性は限られていた。しかし、軟部組織のコントラスト分解能に優れ、任意の断面にて骨髄を直接描

出できるMRIの登場は、骨髄病変の診断に大きな変革をもたらした。骨髄成分の軽微な変化を鋭敏に画像として捉えられるMRIは、骨髄疾患を非侵襲的に評価する上で最も有用な画像診断法といえる¹⁻³⁾。

小児では成長の過程で骨髄の脂肪化が進行するが、この変化はmarrow conversionと呼ばれる。

年齢により、また部位によって、MRIでの骨髓の描出のされ方は異なっており、conversionから取り残された骨髓が病変のように見えることもある。小児の骨髓をMRIにて評価するには、成長に伴うこの骨髓の変化を理解しておく必要がある。

本稿では、小児における骨髓の生理的転換ならびにそのMRI像について、また、代表的な骨髓疾患のMRI所見について概説する。

骨髓の生理的転換 marrow conversion

骨髓は造血機能を有する赤色髄（造血髄）と造血能的に不活性な黄色髄（脂肪髄）とに分けられる。出生時、全身の骨髓はほとんど赤色髄であるが、出生直後から赤色髄から黄色髄への転換が始まる（Fig. 1）¹⁾。骨髓の脂肪化はまず手足の末節骨から起こり、生後1歳頃までには手足の節骨は黄色髄に転換している。その後、四肢の遠位側から近位側へ向かって脂肪髄化が進行するが、長管骨ではまず遠位骨幹部に始まり、遠位の骨幹部へ広がり、さらに近位骨幹部から近位の骨幹部へと進展する⁴⁾。軟骨性の骨端やapophysisでは骨化するまでは骨髓の形成は認められない。赤色髄が出現してもすぐに骨端中央から脂肪化するため、12～14歳にはすべての骨端およびapophysisは黄色髄になっている。赤色髄と脂肪髄の成人の分布パターンが完

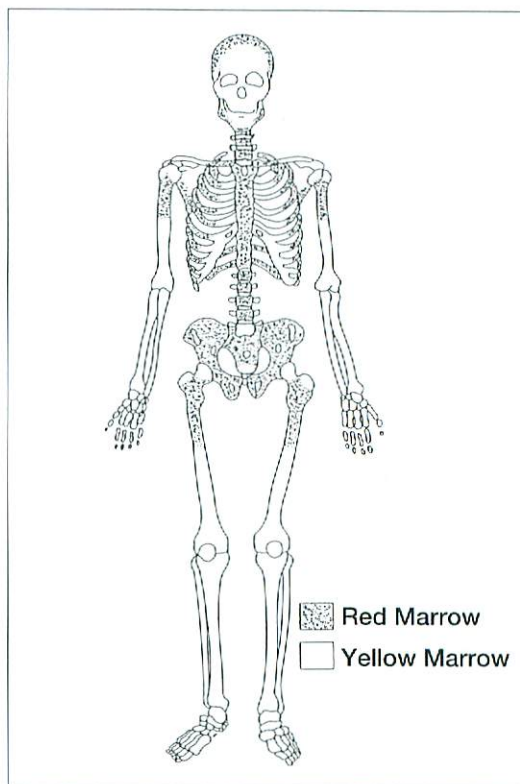


Fig. 2 Normal adult pattern of red and yellow marrow distribution

Macroscopic red marrow resides in the axial skeleton, skull, proximal humerus, and proximal femur. The remainder of the skeleton contains predominantly yellow marrow. (Adapted from reference 1.)

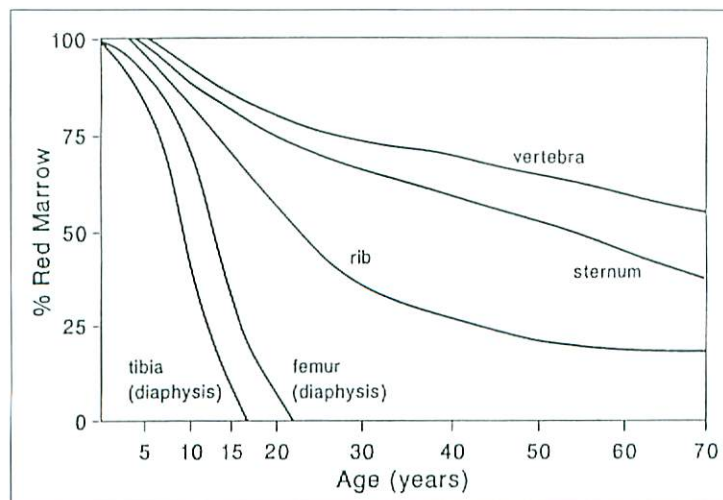


Fig. 1 Normal macroscopic conversion of hematopoietic to fatty marrow

Diagram shows percentage cellularity of red marrow with age at different anatomic sites. The conversion of red to yellow marrow occurs earlier and more rapidly in the long bones of the appendicular skeleton than in the axial skeleton. By 25 years of age, the percentage cellularity of red marrow in the shafts of the femur and tibia approaches zero. (Adapted from reference 1.)

成するのは24歳前後である。成人になっても赤色髄が残るのは、椎体、骨盤、胸骨、肋骨、肩甲骨、頭蓋骨および大腿骨と上腕骨近位部である (Fig. 2)。

赤色髄は主に細胞成分で構成され、特に小児では細胞密度が高く、水が40～60%を占め豊富であるが、脂肪も20～40%混在している¹⁻³⁾。成長とともに赤色髄の脂肪の割合は増加し、水分量は減少する。黄色髄は脂肪組織が主体であり、その組成は水15%、脂肪80%である。MRIではこの水と脂肪の組成の違いを信号強度の変化として捉えることができ、骨髄内での生理的变化や病態の評価において有用な情報を提供する。

MRIの撮像法

骨髄のMRIの信号強度は主たる成分である水と脂肪の組成により左右されるが、使用するパルス系列によっても、そのコントラストは大きく変化する。骨髄の撮像法としては、spin echo(SE)法またはfast SE法、STIR(short TI inversion recovery)法、gradient echo(GRE)法などが用いられる。

1. T1強調SE法

細胞成分の多い赤色髄は豊富な水分量を反映して低信号に描出され、脂肪成分に富む黄色髄は高信号を示す。また、細胞が増加する種々の骨髄疾患、骨髄炎、浮腫などでは、水の増加と脂肪の減少により、いずれも低信号域として認められる。造血能の低下により脂肪組織が増加した骨髄は高信号に描出される。T1強調SE法は骨髄病変の局在を診断する上で最も検出率が高く、有用であり、基本的な撮像法となる。

2. T2強調SE法

赤色髄や異常細胞に置換された骨髄はT2が延長しており、高信号を示すが、黄色髄も中間～高信号に描出されるため、両者のコントラストは明瞭ではないことが多い。病変内に間質液が増加するような病態では、T2強調像で著明な高信号を呈し、有用な情報になる。しかし、一般に病変の描出能に劣るため、骨髄疾患の評価には適していない。

3. STIR法

脂肪のT1緩和時間が短いことを利用して、脂肪の信号を抑制し、水の信号を強調した画像である。黄色髄はほとんど無信号となり、赤色髄や骨髄病変が高信号に描出されるので、骨髄病変の検出や細胞分布の評価に有用である。T1, T2が延長した病変部と正常骨髄とのコントラストはT1強調SE法より大きく、脂肪髄内に混在した病変に対しては鋭敏である⁵⁾。

4. GRE法

GRE法では、T1またはT2強調SE像と類似した画像が、短い撮像時間で得られる。この撮像法は骨梁による局所的な磁場の不均一性の影響を受け、骨梁の豊富な部位で骨髄の信号が低下するので、画像の評価には注意を要する⁶⁾。また、水と脂肪の共鳴周波数がわずかに違うため、TE(echo time)の長さによって、水と脂肪が混在した赤色髄の信号が変化することを知っておく必要がある⁷⁾。

成長に伴うMRI像の変化

1. 脊椎

新生児の椎体はほとんど赤色髄であり、T1強調SE像で均等な低信号を呈するが、乳児期にはすでに脂肪化が始まり、椎体内の信号強度の増加が観察される (Fig. 3)。1歳以降では、椎体中心部や椎体静脈に沿って線状の高信号域を認めることが多い⁸⁾。5～15歳では椎体内は不均等な信号を示し、終板周囲に高信号域が強く見られる傾向があるが、辺縁部に低信号域が認められることもある (Fig. 4)。その後、加齢とともにびまん性の高信号を呈する例が増加してくる。脂肪髄のなかに巣状の造血髄を示す低信号を認めたり、逆に造血髄内に巣状の脂肪髄が高信号域として認められることもあり、正常でも椎体のMRI像には個人差が大きい。脊椎の後方部分や椎弓根は早期に脂肪化し、高信号を呈する。頸椎、胸椎、腰椎で骨髄のMRI像にあまり大きな違いは見られない。

2. 骨盤骨

黄色髄への転換は、まず前腸骨稜と寛骨臼部

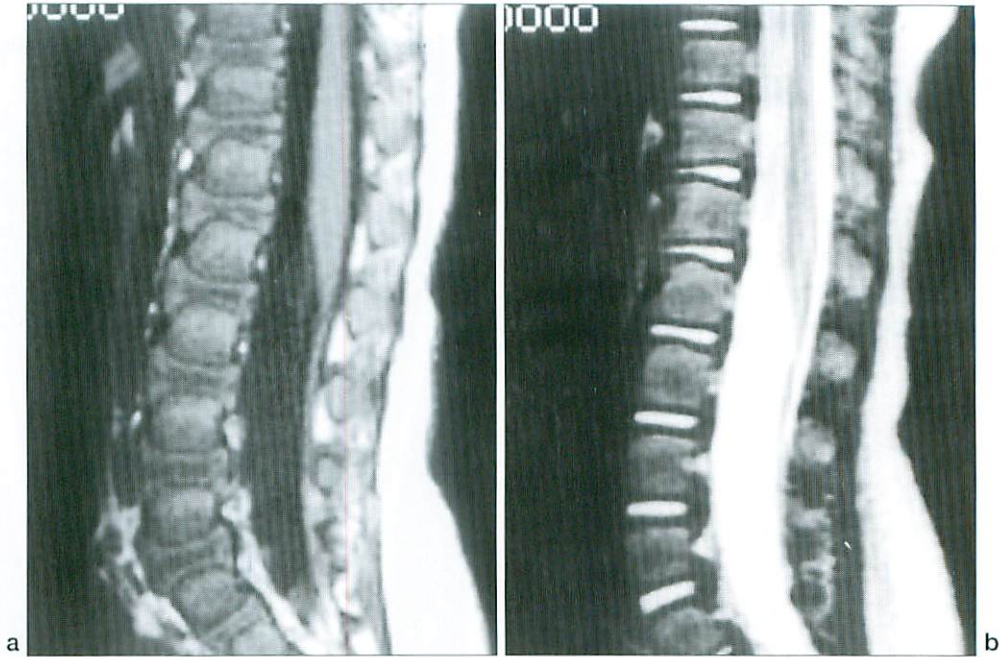


Fig. 3 Normal appearance of lumbar spine of a 7-month-old infant

- a : Sagittal T1-weighted image (400/15) demonstrates the early conversion of vertebral body marrow signal to a hyperintense appearance. The end plates are of intermediate signal intensity with central linear hypointensity that represents the intervertebral disk.
- b : Sagittal T2-weighted image (4500/90) in the same 7-month-old infant. The vertebral body is much easier to identified on the T2-weighted image because of its overall hypointense appearance. The intervertebral disk is noted to be hyperintense and clearly separable from the end plates.

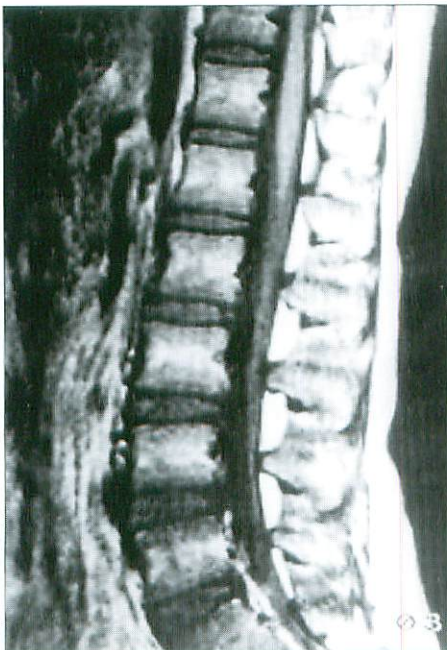


Fig. 4 Normal vertebral marrow in a 15-year-old adolescent boy

Sagittal T1-weighted image (400/20) shows heterogeneous low-signal-intensity marrow, which reflects the predominance of hematopoietic marrow. High-signal-intensity fatty marrow is seen confined to the central areas along the basivertebral vein.

に生じ、その後、恥骨結合、後腸骨稜、腸骨翼部の骨髓で脂肪化が進行する⁹⁾。しかし、骨盤骨は一生を通じて造血髄が残存する部位であり、小児期ではT1強調像で比較的均等な低信号、または、高信号と低信号がまじった不均等な信号強度を呈することが多い。

3. 大腿骨

1歳以下では大腿骨の骨髓腔内は赤色髄で占められ、T1強調SE像で均等な低信号域として認められる。1～5歳で遠位骨幹部で黄色髄への転換が始まるが、まだ赤色髄が多いためにほとんど低信号である。大転子は3歳までに黄色髄化し、高信号を呈する。6～10歳には骨幹部はほとんど脂肪化し、比較的均等高信号域として認められる。遠位および近位骨幹部はまだ赤色髄が残っており、不均等な低信号を示す(Fig. 5)。11～15歳で遠位骨幹部部は比較的均一な高信号を示すようになるが、まだ辺縁部では低信号域が残る。近位骨幹部部も、20～24歳までには高信号となる⁴⁾。成人では、近位骨幹部と骨幹の境界領域に赤色髄が残存し、T1強調像では軽度の低信号、STIR像ではわずかに高信号を示す例が多い。

10歳以上の小児の大腿骨骨幹部に、または20歳以降で遠位骨幹部部の骨髓に低信号域を認める場合は、黄色髄の再転換または浸潤性の骨髓病変の可能性が疑われる。

4. 頭蓋骨

頭蓋冠は1歳以下ではT1強調像で低信号を呈するが、2～7歳頃には斑状の高信号を示すようになる。脂肪髄への転換はその後進行し、多くの例で15歳までにほぼ均一な高信号となる⁸⁾。しかし、15歳以降でも正常例で全体に低信号を呈したり、特に頭頂骨で高信号内に点状の低信号が認められることがある。一般に前頭骨と後頭骨は頭頂骨より脂肪髄への転換が早い。

主な骨髓疾患のMRI所見

MRIで描出される骨髓病変は、次の5つのカテゴリーに分けられる。1)骨髓の再転換reconversion、2)骨髓浸潤または置換、3)骨髓抑制、4)骨髓の

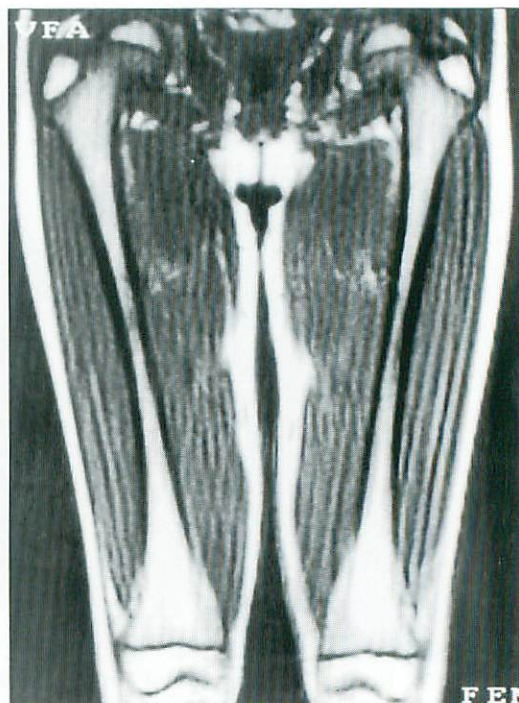


Fig. 5 Distribution of normal femoral bone marrow in an 8-year-old girl

Coronal T1-weighted image (500/20) shows intermediate increased-signal-intensity red marrow in the proximal metaphysis, and predominantly increased-signal-intensity yellow marrow in the distal metaphysis of the femur. The greater trochanter, proximal and distal epiphysis contain yellow marrow.

浮腫、5)骨壊死である。以下、代表的疾患のMRI所見について概説する。

1. 骨髓の再転換 reconversion

重症の慢性貧血では骨髓での造血が促進され、黄色髄から赤色髄への再転換が起こる。その過程は造血髄の脂肪化とは逆に進行し、脊椎や骨盤などの軀幹部から始まり、近位部の長管骨から遠位側へ向かって進展する。小児の長管骨では、まず近位骨幹部に起こり、次いで遠位骨幹部に、最後に骨幹部におよぶ。造血の需要が非常に高い場合には、骨端やapophysisにも再転換を生じ、再転換を起こす骨髓の範囲は、造血促進の程度を反映している。広範な骨転移などで軀幹部の骨髓が腫瘍細胞で占拠されると、遠位側の長管骨へ造血髄の拡大がみられる。

また、造血剤や好中球の産生を促進する造血因子の投与によっても、骨髓の再転換がMRIで観察される¹⁰⁾。

再転換により造血髓化した骨髓は、T1強調SE像では低信号を呈し、STIR像では高信号域として認められる(Fig. 6)。T2強調像では脂肪髓と比べて同等またはわずかに低い信号強度を示す。長管骨では、骨髓の再転換は左右同時に起こり、MRIでは左右対称性のパターンを示す。

造血髓のMRIの信号強度は非特異的であり、白血病など造血器腫瘍と同様のMRI所見を呈することがあり、造血髓と異常骨髓との鑑別は通常困難である。ガドリニウムを用いて造影を行うと、造血髓はほとんど造影効果を示さないのに対し、腫瘍性の病変では造影されることが多く、両者の鑑別の一助になりうる。

2. 骨髓浸潤または置換

腫瘍細胞の浸潤により骨髓が置換された状態で、小児では、白血病、悪性リンパ腫、転移性骨腫瘍、Gaucher病などが主な疾患である。

小児の白血病では骨髓浸潤は通常びまん性に起こり、左右対称性の変化である。MRIでは、

白血病細胞が脂肪に置き換わることにより、T1強調像でびまん性に均一な低信号を示し、STIR像では高信号域として描出される(Fig. 7)。T2強調像では細胞密度の高い病変部は高信号とはならず、脂肪髓と同程度の信号を示すことが多い^{11, 12)}。T1強調像での信号強度は骨髓内の細胞数(cellularity)と相関するといわれている¹³⁾。ただし、T1延長は白血病に特異的なものではなく、T1値に疾患特異性はない¹⁴⁾。また、骨髓の異常信号の分布についても、白血病に特徴的なパターンは知られていない。化学療法後に完全寛解に入った症例は、異常信号域の縮小とともに、信号の正常化が認められる。白血病の経過中にみられるMRIでの信号強度や進展範囲の変化は、臨床像をよく反映しており、予後の予測、治療効果の判定、再発を早期に診断する上でMRIは有用となる¹⁵⁾。

Gaucher病は、glucosidaseの欠損により、glucocerebrosideの沈着したGaucher細胞が骨髓内に出現し、造血細胞を置換して、造血障害をきたす疾患である。Gaucher細胞が浸潤した骨髓は、T1強調像、T2強調像ともに低信号を



Fig. 6 Reconversion of yellow to red marrow in an 18-year-old female with severe iron deficiency anemia

- a : Coronal T1-weighted image (400/20) shows diffuse decreased-signal-intensity change extending distally from the proximal metaphysis of the femurs bilaterally.
- b : STIR image (1600/150/20) demonstrates homogeneous increased-signal-intensity throughout the bone marrow. Similar high-signal-intensity red marrow is seen in the acetabulum.

示す(Fig. 8)¹⁶⁾。T2強調像で病変部に信号強度の上昇がみられる場合があるが、急性の梗塞を伴う浮腫部分にみられる水分の漏出や出血であるとされる(Fig. 8c)。これは、bone crisisと呼ばれ、疼痛や発熱などを示し骨髓炎に類似した臨床症状を呈する¹⁷⁾。MRIはGaucher病の骨髓病変の広がりや活動性の評価に有用である。

3. 骨髓細胞の枯渇

再生不良性貧血や放射線治療、化学療法で骨髓機能の抑制が起こり、造血細胞が枯渇した状態になる。骨髓の低形成疾患の代表である再生不良性貧血では、重症になるに従って、骨髓の細胞密度が低下して、脂肪組織によって置換される。MRIでは、高度に脂肪化した骨髓はT1強調像ではびまん性の均一な高信号を呈する(Fig. 9)。しかし、慢性例や治療後の症例では、低形成の骨髓中に島状の造血巣がしばしば

見られ、T1強調像で斑状の不規則な低信号、STIR像では高信号域として認められる¹⁸⁾。

4. 骨髓の浮腫

外傷、特発性一過性大腿骨頭萎縮症transient bone marrow edema syndrome, reflex sympathetic dystrophyなど種々の原因によって、骨髓内に浮腫を生じる。骨髓の浮腫に対してMRIは鋭敏であり、細胞外液の増加、血流増加を反映して、T1強調像で低信号、T2強調像にて高信号域として描出されるが、非特異的な所見である(Fig. 10)¹⁹⁾。

5. 骨壊死

虚血性骨壊死は大腿骨頭に好発し、ステロイド投与やSLEなどが誘因または基礎疾患として知られている。鎌状赤血球貧血症では大腿骨頭以外の長管骨骨幹部にも広範な骨壊死を生じることがある。病変部では脂肪細胞が死滅し、

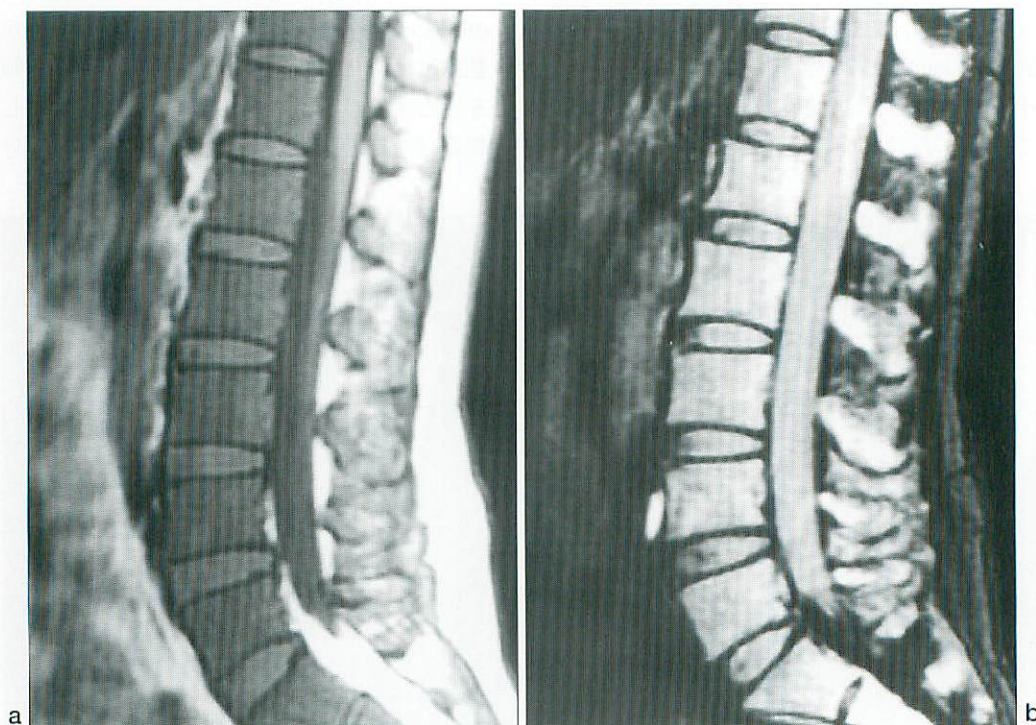


Fig. 7 Acute myeloid leukemia in a 19-year-old female patient

- a : Coronal T1-weighted image (400/20) of the lumbar spine shows diffuse abnormal hypointense signal change throughout the bone marrow of the vertebral bodies as a result of leukemic infiltration.
- b : STIR image (1600/150/20) shows diffuse increased signal intensity within the entire vertebral bodies of the lumbar spine.

T1強調像にて低信号域として認められ、びまん性の低信号や、中心部に高信号を残した輪状または帯状の低信号を呈する (Fig. 11)²⁰⁾。T2強調像は多彩であるが、壊死部と正常骨髓の境界部に低信号と高信号の二重の線がみられることがあり、高信号は反応性の肉芽組織の増生で、その周囲の低信号帯は骨硬化に起因している。MRIでは骨壊死の早期診断が可能であり、骨壊死が疑われる場合は、第一に選択されるべき検査法といえる。

おわりに

骨髓疾患の診断にはCTも用いられるが、骨髓の組織学的変化を鋭敏に画像化できるMRIは多くの点でCTよりも優れている。しかし、骨の描出に関してはMRIは劣っているため、海綿骨の微細な骨破壊などについては、CTの情報が必要になる。また、骨髓でのMRIの信号強度の変化は非特異的であることが多く、その優れた病変検出能に比べ、質的診断能は低い。特に

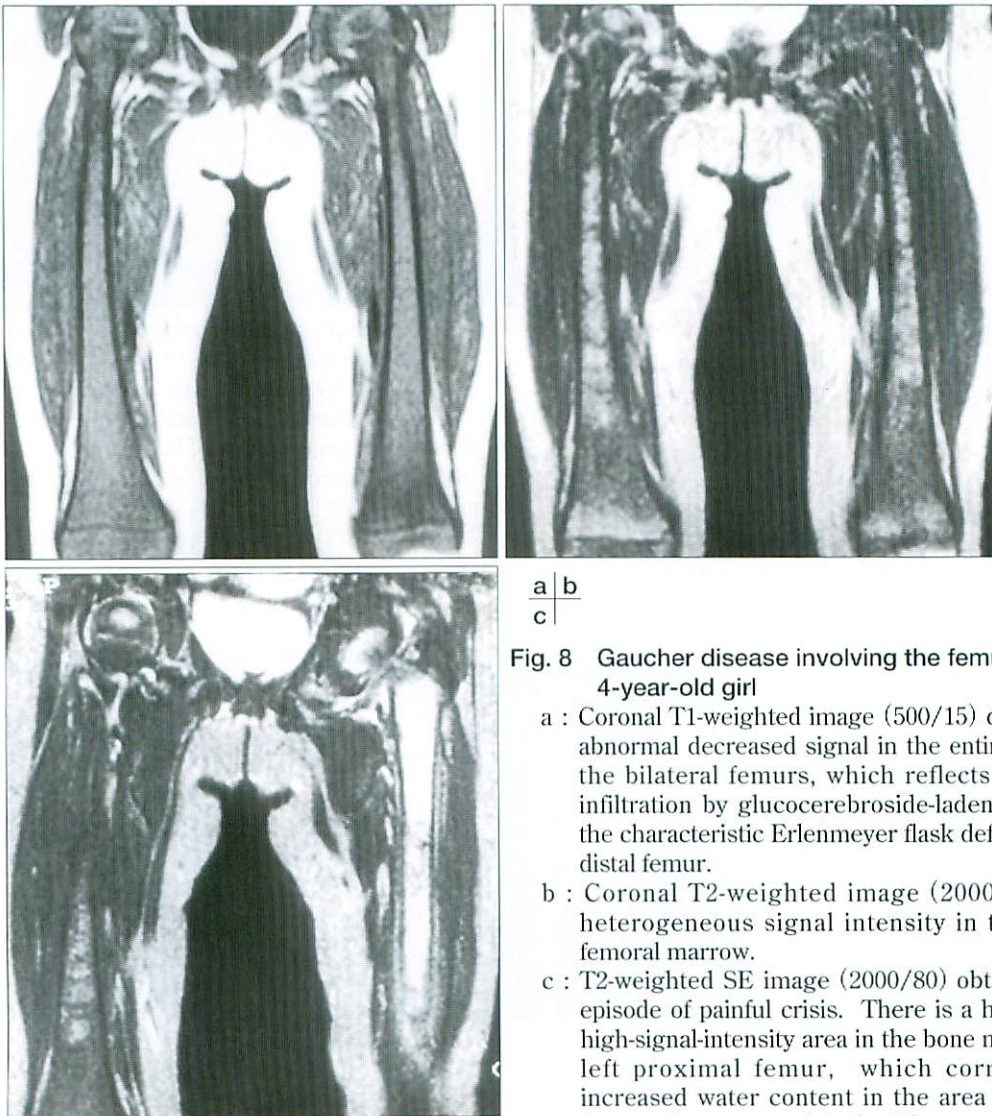


Fig. 8 Gaucher disease involving the femur in a 4-year-old girl

- a : Coronal T1-weighted image (500/15) demonstrates abnormal decreased signal in the entire marrow of the bilateral femurs, which reflects nearly total infiltration by glucocerebroside-laden cells. Note the characteristic Erlenmeyer flask deformity of the distal femur.
 - b : Coronal T2-weighted image (2000/80) shows heterogeneous signal intensity in the bilateral femoral marrow.
 - c : T2-weighted SE image (2000/80) obtained during episode of painful crisis. There is a homogeneous high-signal-intensity area in the bone marrow of the left proximal femur, which corresponds to increased water content in the area of edema or hemorrhage associated with acute infarction.
- (Courtesy of Fukuda K, MD and Irie T, MD, The Jikei University)

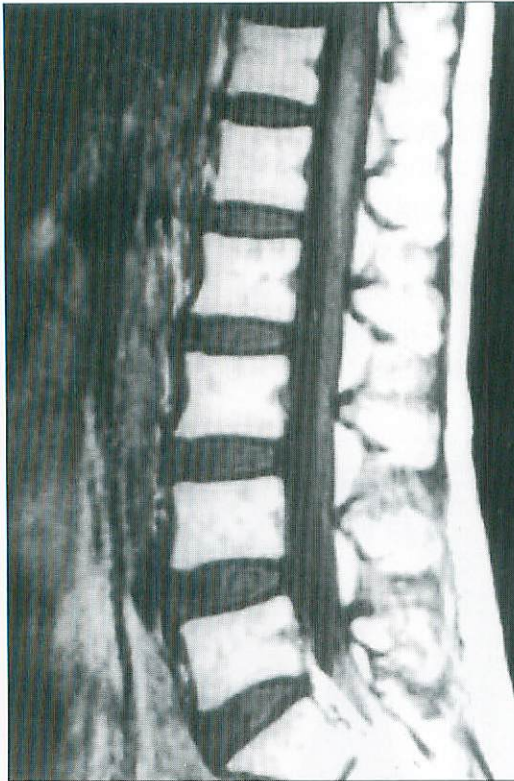


Fig. 9 Myeloid depletion in an 18-year-old female patient with aplastic anemia

T1-weighted sagittal image (400/20) of the lumbar spine shows predominantly high signal intensity, indicating hypoplastic fatty marrow. Some spotty areas of intermediate signal intensity, which may represent hematopoietic foci, are noted within the vertebral bodies.



Fig. 11 Bone infarction associated with sickle cell anemia

Coronal T1-weighted image (500/20) of the knee demonstrates sharply demarcated areas with irregular rims of low signal intensity in the proximal tibia, suggesting bone infarction.

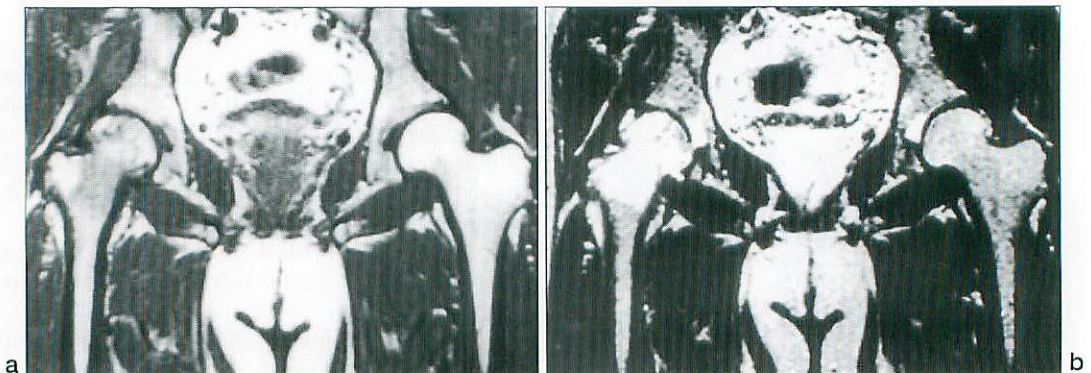


Fig. 10 Bone marrow edema in a 19-year-old male with transient osteoporosis of hip

- a : Coronal T1-weighted image (600/20) shows decreased signal intensity in the right femoral head and neck, indicating bone marrow edema.
- b : T2-weighted image (2000/80) shows increased signal intensity in the same area and a joint effusion.

小児期では、赤色髄がまだ多く残存しており、腫瘍浸潤などの異常骨髄との鑑別がしばしば臨床的に問題になる。骨髄疾患に対するMRIの質的診断能の向上は今後の課題であるが、超常磁性の造影剤²¹⁾やモノクローナル抗体を用いた新しいMRI造影剤の登場が期待されている。

●文献

- 1) Vogler JB III, Murphy WA : Bone marrow imaging. *Radiology* 1988 ; 168 : 679-693.
- 2) Moore SG, Bisset GS III, Siegel MJ, et al : Pediatric musculoskeletal MR imaging. *Radiology* 1991 ; 179 : 345-360.
- 3) Siegel MJ, Luker GD : Bone marrow imaging in children. *Magn Reson Imaging Clin North Am* 1996 ; 4 : 771-796.
- 4) Moore SG, Dawson KL : Red and yellow marrow in femur: age-related changes in appearance at MR imaging. *Radiology* 1990 ; 175 : 219-223.
- 5) Jones KM, Unger EC, Granstrom P, et al : Bone marrow imaging using STIR at 0.5 and 1.5 T. *Magn Reson Imaging* 1992 ; 10 : 169-176.
- 6) Sebag GH, Moore SG : Effects of trabecular bone on the appearance of marrow in gradient-echo imaging of the appendicular skeleton. *Radiology* 1990 ; 174 : 855-859.
- 7) Dieslar DG, MacCauley TR, Ratner LM, et al : In-phase and out-of phase MR imaging of bone marrow: prediction of neoplasia based on the detection of coexistent fat nad water. *AJR* 1997 ; 169 : 1439-1447.
- 8) Ricci C, Cova M, Kang YS, et al : Normal age-related patterns of cellular and fatty marrow distribution in the skeleton : MR imaging. *Radiology* 1990 ; 177 : 83-88.
- 9) Dawson KL, Moore SG, Rowland JM : Age-related marrow changes in the pelvis: MR and anatomic findings. *Radiology* 1992 ; 183 : 47-51.
- 10) Fletcher BD, Wall JE, Hanna SL : Effect of hematopoietic growth factors on MR images of bone marrow in children undergoing chemotherapy. *Radiology* 1993 ; 189 : 745-751.
- 11) Olson DO, Shields AF, Scheurich CJ, et al : Magnetic resonance imaging of the bone marrow in patients with leukemia, aplastic anemia, and lymphoma. *Invest Radiol* 1986 ; 21 : 540-546.
- 12) Moore SG, Gooding CA, Brasch RC, et al : Bone marrow in children with acute lymphocytic leukemia : MR relaxation times. *Radiology* 1986 ; 160 : 237-240.
- 13) Nyman R, Rehn S, Glimelius B, et al : Magnetic resonance imaging in diffuse malignant bone marrow diseases. *Acta Radiol* 1987 ; 28 : 199-205.
- 14) Smith SR, Williams CE, Davies JM, et al : Bone marrow disorders : characterization with quantitative MR imaging. *Radiology* 1989 ; 172 : 805-810.
- 15) McKinstry CS, Steiner RE, Young AT, et al : Bone marrow in leukemia and aplastic anemia : MR imaging before, during, and after treatment. *Radiology* 1987 ; 162 : 701-707.
- 16) Cremin BJ, Davey H, Goldblatt J : Skeletal complications of type I Gaucher disease: the magnetic resonance imaging features. *Clin Radiol* 1990 ; 41 : 244-247.
- 17) Horev G, Kornreich L, Hadar H, et al : Hemorrhage associated with bone crisis in Gaucher's disease identified by magnetic resonance imaging. *Skeletal Radiol* 1991 ; 20 : 479-482.
- 18) Kaplan PA, Asleson RJ, Klassen LW, et al : Bone marrow patterns in aplastic nanemia : observations with 1.5-T MR imaging. *Radiology* 1987 ; 164 : 441-444.
- 19) Bloem JL : Transient osteoporosis of the hip: MR imaging. *Radiology* 1988 ; 167 : 753-755.
- 20) Mitchell DG, Rao VM, Dalinka Mk, et al : Femoral head avascular necrosis : correlation of MR imaging, radiographic staging, radionuclide imaging, and clinical findings. *Radiology* 1987 ; 162 : 709-715.
- 21) Seneterre E, Weissleder R, Jaramillo D, et al : Bone marrow : ultrasmall superparamagnetic iron oxide for MR imaging. *Radiology* 1991 ; 179 : 529-533.

特集 臨床医に必要な小児骨疾患の診断上の諸問題

4. 骨腫瘍

辰野 聡, 福田国彦¹⁾

東京歯科大学市川総合病院 放射線科, 東京慈恵会医科大学 放射線医学講座¹⁾

Bone Tumor : Imaging Diagnosis and Pitfalls

Satoshi Tatsuno, Kunihiko Fukuda¹⁾

Department of Radiology, Tokyo Dental College Ichikawa General Hospital

Department of Radiology, Tokyo Jikei University School of Medicine¹⁾

Abstract

This article describes the typical appearances and pitfalls of bone tumors and tumor-like conditions. Overdiagnosis of a normal variation and traumatic osseous injury may be more serious than omission and may lead to needless and harmful therapy. Some of the benign bone tumors such as non-ossifying fibroma should be followed-up without surgical intervention. An overlap between the classic characteristics of benign and malignant tumors is frequently observed. Knowledge of potentially misleading imaging appearances of bone tumors allows more accurate diagnosis of such tumors.

Keywords : Child, Adolescence, Bone neoplasms, Normal variants

はじめに

骨腫瘍はまれな疾患であり、一般臨床医が日常の診療で遭遇する機会は少ない。骨腫瘍は、骨腫瘍を専門とする整形外科医、病理診断医、放射線科診断医の緊密な協力のもとに診断、治療されることが理想的である¹⁾。しかし、骨腫瘍に起因する症状を有する患児は、まず小児科医を受診する 경우가多く、また、他の目的で撮像されたX線像で偶然に骨腫瘍や腫瘍類似疾患が描出され、その取扱いに困惑する状況もあり得る。したがって、小児科医が骨腫瘍に関する基本的な知識を持つことは、適切なプライマリケアを行ううえで重要と思われる。本稿では、小児の骨腫瘍の診断において誤りやすい点を中心として、診断上の注意事項について述べる²⁾。

小児の骨腫瘍に対するアプローチ

骨腫瘍の画像診断におけるゴールド・スタンダードは、依然として適切な条件のもとに撮像された単純X線写真である。単純X線写真は、病変の侵襲性の評価に優れ、経時的变化の観察にも役立つ。また、成長途上にある小児では、健側との比較が有用な情報を提供することが多い。正側二方向の撮影が必須であるが、症例によって斜位像の追加などを考慮する。

CTは皮質骨や海綿骨の状態、骨膜反応、化骨や石灰化の評価に優れる一方、MRIは腫瘍の骨髓内や軟部組織内進展の評価に優れ、骨腫瘍の診断には不可欠の検査となっている²⁾。骨シンチグラフィは病変が多骨性か単骨性かの診断に有用であるのみならず、Langerhans細胞性

組織球腫(Fig. 1)、骨島(内骨腫)、病的骨折を伴わない骨嚢胞、プロディ腫瘍の中心硬化巣などはトレーサーの集積が乏しいことが多く、質的診断に役立つ場合がある。

腫瘍と誤りやすい外傷

強い筋の収縮や靱帯の張力によって、骨の突起部である二次骨頭に剥離骨折が生じ、剥離骨

折の治癒過程で透亮や硬化が描出される³⁾。剥離骨折の発生部位は、坐骨結節や下前腸骨棘などに限られており、部位が特徴的なため診断は容易であるが、誤ってこれを生検すると、核クロマチンが豊富で分裂像も高度なため悪性と誤診される可能性がある。後述する大腿骨遠位骨幹端内側後面腓腹筋付着部における皮質骨の不整(皮質デスモイド)(Fig. 2)も繰り返す外傷に

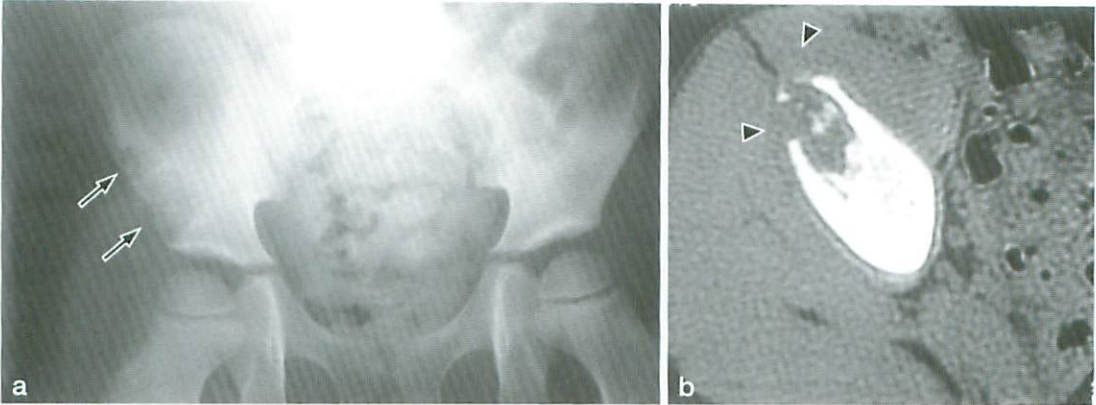


Fig. 1 4-year-old girl, Langerhans cell histiocytosis

Conventional radiograph (a) of the pelvis shows a well-defined radiolucent lesion (arrows) at the outer aspect of the right iliac bone. Destructive changes are easily seen on computed tomography (b: arrowheads).

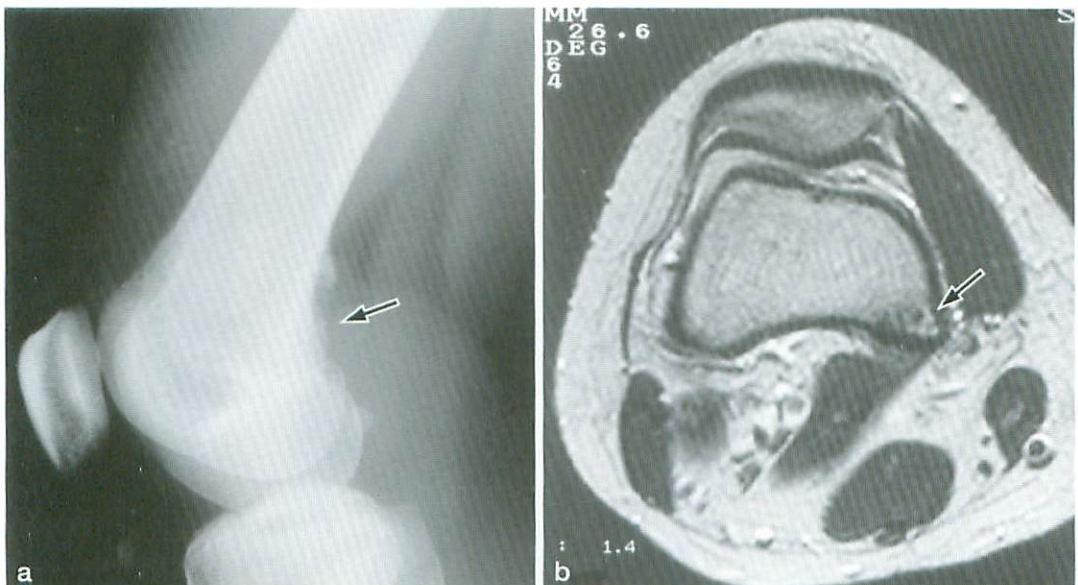


Fig. 2 16-year-old girl, Cortical irregularity of distal femur (cortical desmoid)

Irregularity of the posterior aspect of the distal femur (a: arrow) is a common finding often mistaken for new bone formation of a neoplasm. T2WI (b) shows mixed signal intensity of bone marrow under insertion of medial head of gastrocnemius muscle (b: arrow). No tumor-like condition is present there.

よる骨折として捉えることができる。

骨に近接して描出された化骨性筋炎が悪性腫瘍と似た像を呈することがある。化骨性筋炎には、中心部に透亮域があり骨化は辺縁部から中心部へ進行する特徴があり、辺縁が不明瞭で、中心部に骨化石灰化を有することが多い悪性腫瘍と鑑別される。初期には単純X線写真で骨化が明瞭でないことがあるが、その場合、CTが有用である。

腫瘍と誤りやすい正常変異

小児の骨関節には、病変と誤られる可能性のある正常変異が多数あることが知られている。単純X線写真で異常と思われる所見を認めた場合、信頼できるアトラスで該当する解剖学的部位を検索し、正常変異ではなく真の異常であることを確認することが肝要である⁴⁾。片側性の坐骨恥骨結合部骨化遅延(Fig. 3)はその典型例であり、硬化縁を有する膨張性腫瘍に似るが、正常発達時の変化である。

通常、正常変異とされている変化が症状の原因となる場合があり、画像上、炎症や腫瘍性病変と鑑別が必要な場合がある。二次骨化の異常による膝蓋骨背側部欠損(必ず上外側)や二分膝蓋骨は正常変異であるが、一部の症例は疼痛のため外科的処置が必要とされる。



Fig. 3 3-year-old boy, Asymmetry in the closure of the ischiopubic synchondrosis (arrow)
This is a normal variation, which should be differentiated from significant lesions.

大内転筋と腓腹筋内側頭の牽引力による大腿骨遠位骨幹端部付着部の骨不整は頻度の高い正常変異である。後者による大腿骨後面内側の皮質骨の不整が正面像で透亮域として認められることがあり、皮質デスモイドとして知られている(Fig. 2)。この正常変異の発生部位は傍骨性骨肉腫の好発部位でもあり、単純X線写真のみでは両者の鑑別が困難なため、MRIが必要となる例もある。

病理診断が不要な骨腫瘍

単純X線像のみで診断が可能であり、自然退縮が期待できる病変として非化骨性線維腫がある(Fig. 4)。典型例では、長管骨の骨幹端に位置する。偏心性、軽度膨張性、多房性溶骨性病変として認められる。非化骨性線維腫は無症状であり、自然退縮するので生検は必要ない¹⁾。ただし、荷重部で骨の断面積の50%を越える場合、病的骨折を予防するため外科的治療が選択



Fig. 4 15-year-old girl, Non-ossifying fibroma

A multiloculated radiolucent lesion is seen in the proximal shaft of the humeral bone (arrows).

される。骨島(内骨腫)も造骨性骨腫瘍との鑑別が必要なことがあるが、骨の荷重方向に長軸が一致する特徴があり、診断は容易である⁵⁾。

悪性腫瘍と誤りやすい良性疾患

画像診断が著しく進歩した現在でも、骨髓炎と侵襲性骨腫瘍を鑑別することは難しい(Fig. 5)。小児に骨髓炎を疑った場合、Ewing肉腫の可能性も考慮して経過を観察する必要がある。

組織学的に良性腫瘍あるいは良性の腫瘍類似疾患でありながら、高侵襲性病変の画像所見を呈し得る疾患として、類骨骨腫(Fig. 6)、軟骨芽細胞腫、Langerhans細胞性組織球腫(Fig. 1)、ストレス骨折(Fig. 7)がある⁶⁾。MRIを施行すると、これらの病変の周囲に生じた反応性変化が、悪性腫瘍の軟部組織進展と誤られることがあり注意が必要である。類骨骨腫はnidusの存在が、軟骨芽細胞腫は骨端に発生することが特徴的で診断に有用である。

侵襲性の評価

画像診断によって病変の侵襲性の評価がある程度可能である。骨腫瘍辺縁の性状の解析は、病変の成長速度を推定する方法として信頼性が高い。すなわち、地図状で、硬化性辺縁を有する病変は成長速度が遅く、正常海綿骨組織と病変の間の移行帯が広いが、健常部との境界が不明瞭な病変は成長速度が速いことが多い。一般に良性腫瘍は発育が遅く、悪性腫瘍は発育が速いが、例外もある。小児に好発するLangerhans細胞性組織球腫(Fig. 1)は急速に増大する時期があることが知られており、この時点で検出された場合、円形細胞性悪性腫瘍(Fig. 8)との鑑別が問題となる³⁾。

良性骨腫瘍でも、いったん病的骨折を生じると悪性腫瘍に似た像を呈する場合があります。注意が必要である(Fig. 9)¹⁾。

骨膜反応の検出によって潜在的な骨病変が明らかとなることがあり、その意義は大きい。特

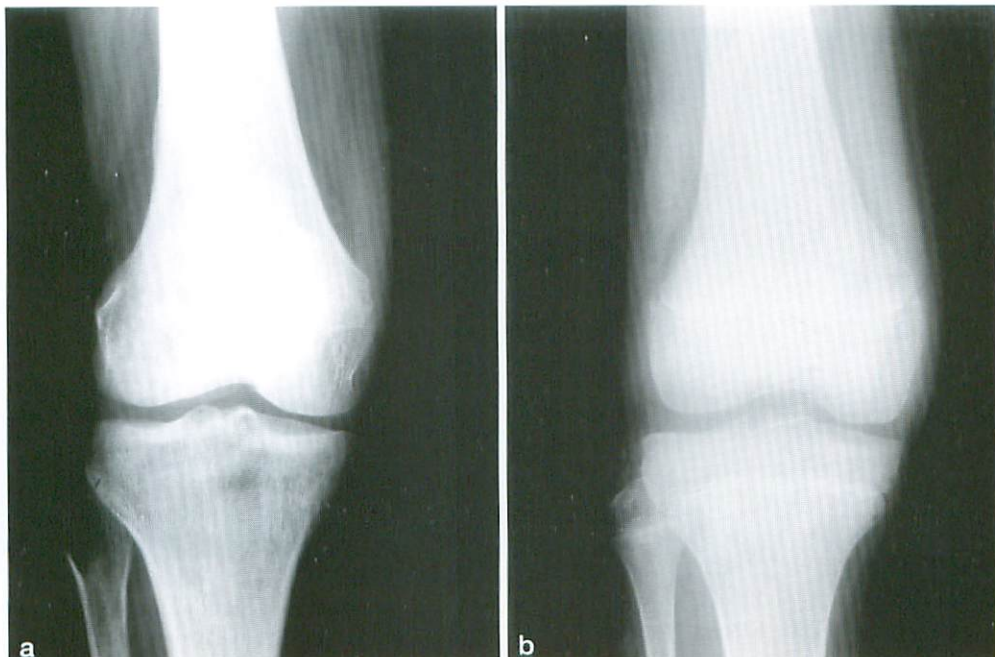


Fig. 5 19-year-old boy, Acute osteomyelitis (a) and 14-year-old boy, ALL (b)

It is often hard to differentiate acute osteomyelitis (a) from infiltrative neoplastic disease of bone (b).

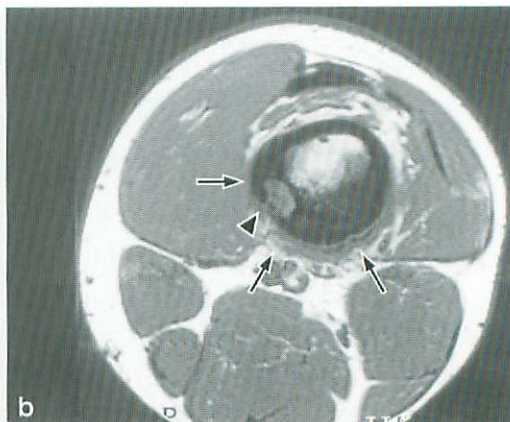


Fig. 6 15-year-old boy, Osteoid osteoma

a : Note dense cortical thickening of the distal femoral shaft with radiolucent nidus (arrow).

b, c : MRI shows well-enhanced nidus (arrowheads) and reactive changes (arrows) on precontrast T1 weighted image (b) and postcontrast T1 weighted image (c).

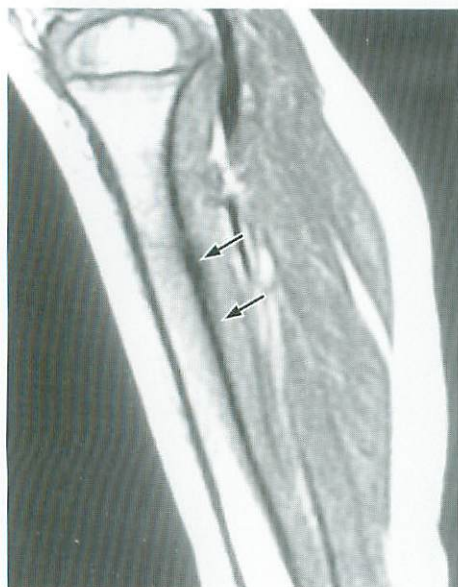


Fig. 7 12-year-old girl, Stress fracture of femur

T1-weighted image shows bone marrow edema and periosteal reaction (arrows) of femoral shaft.

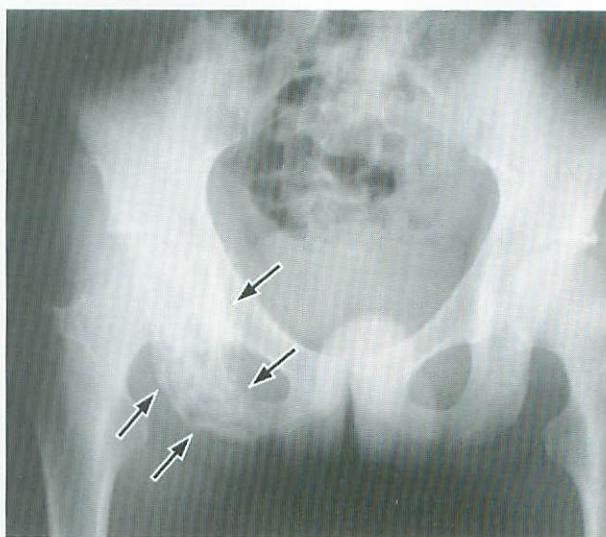


Fig. 8 17-year-old boy, Ewing sarcoma

An extensive mottled destruction (arrows) of the right ischium is demonstrated clearly on frontal projection.

異性は乏しい，多層性，放射状，Codman三角などの不連続性骨膜反応は病変の活動性が高いことを示唆するが，良性・悪性の鑑別に直結する所見ではない．Codman三角は成長の速い動脈瘤様骨嚢腫でもしばしば観察される (Fig. 10)．

頻度の高い骨腫瘍の診断

骨肉腫 (Fig. 11) は，30歳以下に発生する原発性悪性骨腫瘍中最も多い疾患であり，小児の長管骨骨幹端部に侵襲性骨病変を認めた場合，必ず鑑別の対象として考慮しなければならない⁵⁾．骨肉腫の画像所見は多彩であり，10～20%は単純X線写真上純粋な溶骨性病変として描出される．また，骨肉腫の約10%は骨幹部に発生し，骨幹部に好発するEwing肉腫や悪性リンパ腫などの小円形細胞腫瘍と鑑別困難な場合もある．

骨軟骨腫 (Fig. 12) は最も頻度が高い良性骨

腫瘍である，骨幹端に好発し，特に大腿骨遠位骨幹端に発生した場合には，傍骨性骨肉腫との鑑別が必要となる．骨軟骨腫は「出来損ないの異所性骨端」であるため，必ず母床骨の骨髓腔と連続性があるが，傍骨性骨肉腫は連続性を欠くことが鑑別診断の要点である．

指骨の膨張性で境界明瞭な透亮病変は内軟骨腫 (Fig. 13) の可能性が高い．点状，コンマ状の軟骨性骨化が認められれば，診断はより確実である．

小児の転移性骨腫瘍

成人と比較した場合，悪性腫瘍の骨転移の頻度が低い，5歳以下の小児に溶骨性骨破壊を認め，急性炎症所見を欠く場合，神経芽細胞腫 (Fig. 14) の転移を鑑別診断の上位に挙げる必要がある．



Fig. 9 13-year-old boy, Unicameral bone cyst with fracture

A radiolucent lesion of proximal humeral bone shows light trabeculation abutting the metaphysis but not extending into the epiphyseal ossification center. A pathological fracture has occurred at the outer surface (arrow).

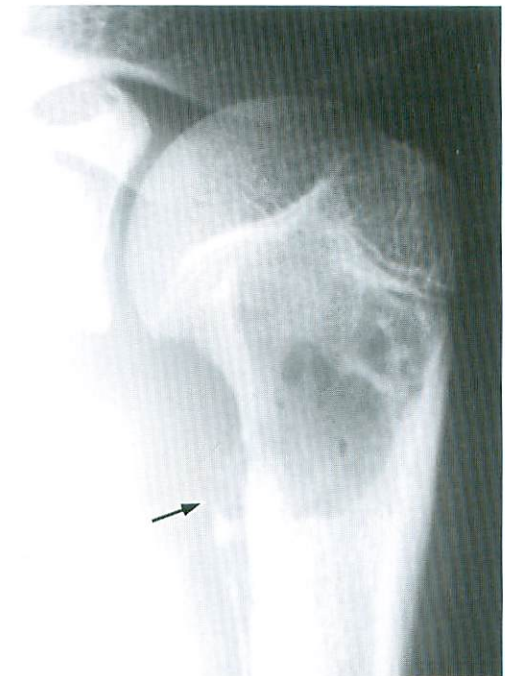


Fig. 10 21-year-old female, Aneurysmal bone cyst

Anteroposterior view reveals an expansive, multiloculated mass involving the medial aspect of the distal metaphysis of left humerus. Note associated Codman's triangle (arrow).

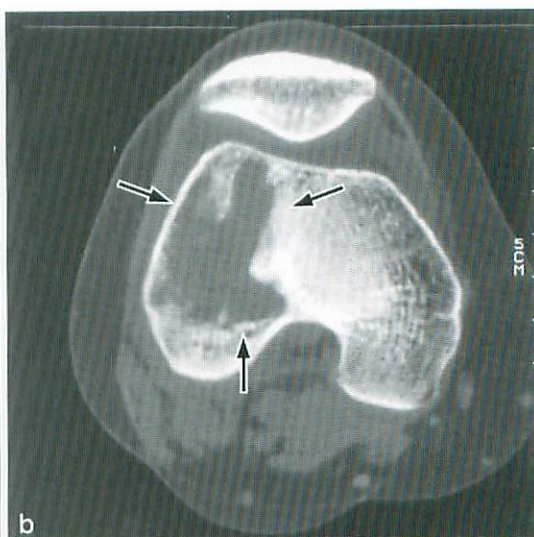


Fig. 11 20-year-old female, Osteosarcoma
Conventional radiograph (a) and computed tomography (b) show a non-ossified permeative lesion involving metadiaphyseal medullary bone tissues of distal femur (arrows).



Fig. 12 18-year-old boy, Osteochondroma
There is a broad-base exostosis (arrows) with blending of the cortex of the parent bone.

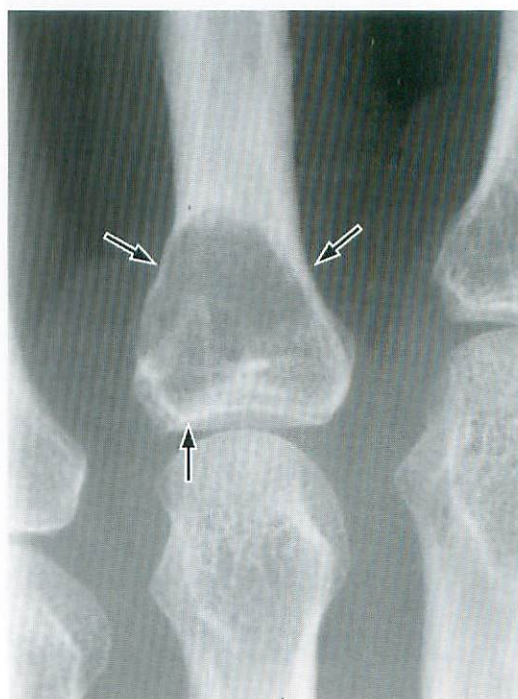


Fig. 13 22-year-old male, Enchondroma
An expansile lesion (arrows) at the base of the third phalanx is visible.



Fig.14 2-year-old boy, Osteolytic metastases from neuroblastoma

Note a well-circumscribed radiolucent lesion in the medial metaphysis of distal femur (arrow).

おわりに

骨腫瘍の診療における画像診断の役割は、1) 病変の存在診断、2) 侵襲性的的確な評価、3) 生検の必要性の判定、4) 病期診断、5) 手術法の選択、6) 術後の管理にある。一般臨床医に期待されているのは、このうち病変の存在診断と侵襲性的の評価である。本稿では、1)～3) について概説した。

●文献

- 1) 江原 茂：総論：骨軟部腫瘍の画像診断の現状と組織診断。日独医報 1998；43：6-13.
- 2) 水谷弘和：小児骨腫瘍の画像診断。日小放誌 1998；14：165-170.
- 3) Stull MA, Kransdorf MJ, Devaney KO : Langerhans cell histiocytosis of bone. Radiographics 1992；12：801-823.
- 4) Keats TE : Atlas of normal roentgen variants that may simulate disease (5 ed), Mosby Year Book, 1992.
- 5) 福田国彦，二階堂孝，浅沼和生：骨腫瘍 骨形成腫瘍の画像と病理像。日独医報 1998；43：14-31.
- 6) Ma LD, Frassica FJ, Scott WW Jr, et al : Differentiation of benign and malignant musculoskeletal tumors : potential pitfalls with MR imaging. Radiographics 1995；15：349-366.

原 著 論 文

小児心血管造影におけるiopromideの使用経験

三沢正弘, 佐藤良行, 原 光彦, 唐澤賢祐
能登信孝, 住友直方, 岡田知雄, 原田研介

日本大学医学部 小児科

Use of Non-ionic Contrast Medium, Iopromide (Proscope® 370), in Pediatric Cardiovascular Angiography

Masahiro Misawa, Yoshiyuki Sato, Mitsuhiko Hara, Kensuke Karasawa,
Nobutaka Noto, Naokata Sumitomo, Tomoo Okada, Kensuke Harada

Department of Pediatrics, Nihon University School of Medicine

Abstract The purpose of this study was to determine the safety and usefulness in cardiovascular angiography with a non-ionic contrast medium, iopromide (Proscope® 370). From July 1996 to June 1997, 78 children were examined. Although heart rate, left ventricular end-diastolic pressure before and after contrast medium injection were statistically different, iopromide did not result in severe hemodynamic change or marked inhibitory action on cardiac contraction. The overall rate of acute adverse reaction was 5.0% (4 of 78 patients). No late adverse reaction was detected. In conclusion, non-ionic contrast medium, iopromide is safe and useful in pediatric cardiovascular angiography.

Keywords *Iopromide, Cardiovascular angiography, Adverse reaction, Contrast medium*

はじめに

心血管造影に用いられる造影剤は、3つのヨード原子を側鎖に持つベンゼン環を基本構造としており、非イオン性モノマー造影剤が開発され、急性の副作用は著明に改善した^{1,2)}。小児科領域、特に乳幼児での心血管造影では、体重増加不良による低体重、心不全の合併や、複雑心奇形の合併のため1回の検査で頻回の造影を必要とする場合も多く、造影剤の使用量に対する配慮が常に必要である³⁾。今回、非イオン性モノ

マー造影剤のiopromide (Proscope® 370) の小児心血管造影における安全性と有用性について検討したので報告する。

対 象

1996年7月から1997年6月の期間に当科で心血管造影を施行した126例の内、計78例(男児42例・女児36例)を対象とした。心血管造影施行症例の内、重症の呼吸器、肝、腎、甲状腺、アレルギー疾患を有する症例、48時間以内のヨード造影剤使用症例、心不全増悪等により安全性

原稿受付日：1999年6月1日、最終受付日：2000年4月12日

別刷請求先：〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1 日本大学医学部小児科 三沢正弘

の評価が困難な症例は対象から除外した。除外された48症例は、先天性心疾患39例（術前25例、術後14例）、先天性心疾患以外9例（川崎病4例、肺分画症2例、肥大型心筋症1例、原発性肺高血圧症1例、骨肉腫1例）であった。

患児の年齢は日齢17から18歳で、平均5.5歳であった。

対象疾患は、先天性心疾患が術前33例・術後33例の計66例、先天性心疾患以外が川崎病6例・その他6例の計12例であった。対象をTable 1, 2に示した。

方 法

前投薬は、5歳以下の症例では、塩酸プロメタジン(1 mg/kg, 筋注)、塩酸ベチジン(1 mg/kg, 筋注)、チアミールナトリウム(10 mg/kg, 注腸)を併用し、6歳以上の症例では、ニトラゼパム(5 mg/dose)、塩酸ベチジン(1 mg/kg, 筋

Table 1. Congenital heart disease of the patients

Non operated	
VSD	16
ASD	6
ASR	2
PDA	2
TOF	1
Others	6
total	33
Operated	
VSD	8
TOF	7
PA	4
CoA	3
DORV	3
TAPVR	1
Others	7
total	33

VSD : ventricular septal defect

ASD : atrial septal defect

TOF : tetralogy of Fallot

ASR : aortic stenosis and regurgitation

PDA : patent ductus arteriosus

PA : pulmonary atresia

CoA : coarctation of the aorta

DORV : double-outlet of right ventricle

TAPVR : total anomalous pulmonary venous return

注)を併用した。術中の状態によりジアゼパム、塩酸ケタミンを追加投与した。

心血管造影施行にあたり、静脈ラインを確保した。輸液投与量は維持輸液量を原則とし、患児の状態により適宜増減した。

初回の心血管造影の前・30秒後・1分後・3分後に、心拍数・血圧・酸素飽和度を測定した。同時に心機能の評価として、左室造影後に左室収縮期圧・拡張末期圧、右室造影後に右室収縮期圧・拡張末期圧、大動脈造影後に大動脈収縮期圧・拡張期圧を測定した。

各種の血液・生化学的検査（白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数、総ビリルビン、直接ビリルビン、血清総蛋白、血清アルブミン、血清尿素窒素、血清クレアチニン、AST、ALT、LDH、アルカリフォスファターゼ、 γ -GTP、CPK、CPK-MB、Na、K、Cl、血清総コレステロール、トリグリセライド）を心血管造影の前後7日以内に施行し、比較検討した。また、年齢別に、1ヵ月未満、1ヵ月以上12ヵ月未満、1～6歳、7～12歳、12歳以上に分けて以上の項目について検討した。

造影能は、コントラストと診断の容易さについて、1) コントラストが良く診断が容易なもの、2) コントラストはやや劣るが診断は比較的容易なもの、3) コントラストは劣るが診断が可能なもの、4) コントラストは不良で診断不能の4段階に分類し、複数の当科循環器医師が判定した。

また、心血管造影施行時の医師の観察（体動

Table 2. Disease of the patients without congenital heart disease

Kawasaki disease	6
myocarditis	1
PFO	1
renovasacular hypertension	1
ALL	1
dilated cardiomyopathy	1
immotile cilia syndrome	1
total	12

PFO : patent foramen ovale

ALL : acute lymphocytic leukemia

や表情の変化など)を含めた造影剤投与後3日以内の有害事象の内、心血管造影の施行が直接の原因と考えられた反応を副作用とし、その有無について検討した。遅発性副作用については、心血管造影施行後の入院期間中(通常3日間)の経過観察において異常の有無を確認した。

造影剤使用にあたり、造影前に患児の保護者より承諾書を得た。

測定値は原則として平均値±標準偏差で示し、正規性の確認できなかった項目については中央値を示した。統計処理には、repeated-measurementsの分散分析を行い、時点間で有意差がみられた場合、造影前との有意差の検定をpaired-t検定により行い、多重性の調整にはBonferroniの方法を用いた。危険率5%未満を有意とした。

結 果

造影部位は、左室造影28例、右室造影24例、大動脈造影8例であった(Table 3)。造影剤投与量は中央値で 1.2 mL/kg ($0.3\sim 1.9\text{ mL/kg}$)、投与速度は中央値で 1.0 mL/kg/sec ($0.2\sim 1.9\text{ mL/kg/sec}$)であった(Table 4, 5)。

心拍数は、造影前 $104\pm 20/\text{分}$ 、造影30秒後

$109\pm 19/\text{分}$ 、1分後 $102\pm 19/\text{分}$ 、3分後 $102\pm 20/\text{分}$ であり、造影前後で有意の変化を認めた。造影前と30秒後で有意差を認めたが、造影前値と以後の値では有意差は認めなかった(Fig. 1)。造影部位別には、左室造影(造影前 $99\pm 24/\text{分}$ 、造影30秒後 $106\pm 23/\text{分}$ 、1分後 $98\pm 23/\text{分}$ 、3分後 $97\pm 23/\text{分}$)で有意の変化を認め、造影前と30秒後で有意差を認めた(Fig. 2)。右室造影(造影前 $107\pm 20/\text{分}$ 、造影30秒後 $109\pm 14/\text{分}$ 、1分後 $103\pm 15/\text{分}$ 、3分後 $103\pm 15/\text{分}$)と大動脈造影(造影前 $113\pm 19/\text{分}$ 、造影30秒後 $116\pm 22/\text{分}$ 、1分後 $112\pm 21/\text{分}$ 、3分後 $111\pm 21/\text{分}$)では各時点での有意差は認めなかった。

左室造影症例($n=28$)で測定された左室収縮期圧/拡張末期圧は、中央値で造影前 $104/10\text{ mmHg}$ 、造影30秒後 $107/12\text{ mmHg}$ 、1分後 $109/12\text{ mmHg}$ 、3分後 $107/12\text{ mmHg}$ と変化した。左室拡張末期圧で造影前後の有意の変化を認め、造影前と30秒後、1分後、3分後で有意差を認めた(Fig. 2)。

右室造影症例($n=24$)では、収縮期圧/拡張末期圧が、中央値で造影前 $31/6\text{ mmHg}$ 、造影30秒後 $36/8\text{ mmHg}$ 、1分後 $37/8\text{ mmHg}$ 、3分後 $39/9\text{ mmHg}$ と変化した。各時点での有意差は認め

Table 3. Portion of angiography

LV	28
RV	24
Ao	8
total	60

LV : left ventricle
RV : right ventricle
Ao : aorta

Table 4. Injected amount (bolus) of contrast media

Age of patients	Injected amount (mL/kg) Median (Range)	Body weight (kg) Median (Range)
<1m ($n=2$)	(1.4~1.6)	(2.9~3.1)
1m~12m ($n=10$)	1.3 (1.0~1.9)	5.4 (3.1~8.7)
1y~6y ($n=45$)	1.2 (0.3~1.7)	13.3 (6.6~22.6)
7y~12y ($n=12$)	0.9 (0.5~1.4)	34.0 (17.4~47.8)
>12y ($n=9$)	0.8 (0.5~0.9)	45.0 (34.7~61.0)
Total ($n=78$)	1.2 (0.3~1.9)	14.7 (2.9~61.0)

Table 5. Injected amount (bolus) of contrast media

chamber/vessel	Injected amount	
	(mL/kg) Median (Range)	(mL/sec) Median (Range)
RV ($n=24$)	1.2 (0.8~1.7)	12.0 (5.0~25.0)
LV ($n=28$)	1.0 (0.3~1.9)	16.0 (6.0~25.0)
Aorta ($n=8$)	1.2 (0.9~1.6)	10.0 (5.0~18.0)

RV : right ventricle
LV : left ventricle

なかった。

大動脈造影症例(n=8)でも、収縮期圧/拡張期圧が、中央値で造影前87/52mmHg、造影30秒後98/54mmHg、1分後101/60mmHg、3分後101/60mmHgと変化した。各時点での有意差は認めなかった。

造影剤の直接の影響によると思われる不整脈や心電図上のST-T変化は認められなかった。また、肺高血圧症合併例では肺高血圧の増悪は

認めなかった。

1歳から6歳の症例において、赤血球数(造影前 $468 \times 10^4 \pm 44 \times 10^4 / \mu\text{l}$ 、造影後 $434 \times 10^4 \pm 39 \times 10^4 / \mu\text{l}$)、血小板数(造影前 $34 \times 10^4 \pm 12 \times 10^4 / \mu\text{l}$ 、造影後 $30 \times 10^4 \pm 10 \times 10^4 / \mu\text{l}$)、ヘモグロビン値(造影前 $12.8 \pm 1.4 \text{ g/dl}$ 、造影後 $11.7 \pm 1.1 \text{ g/dl}$)、ヘマトクリット値(造影前 $38 \pm 4 \%$ 、造影後 $35 \pm 3 \%$)は、造影前後で有意の減少を認めた。また、1歳から6歳の症例では、尿素

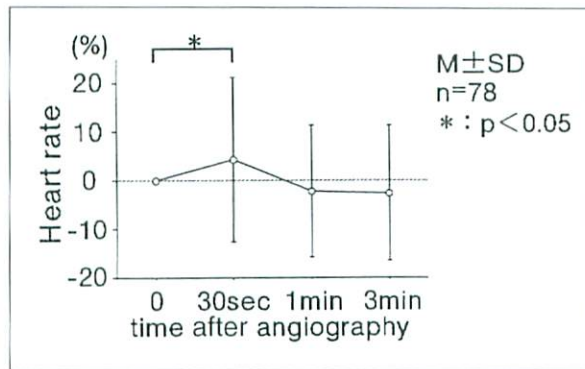


Fig.1 Heart rate following bolus injection of the contrast media (n=78)

Percent changes of each parameter have statistic difference between pre and post angiography. Statistical analysis was made on the basis of repeated-measures ANOVA and Bonferroni method with $p < 0.05$ considered statistically significant.

M±SD : mean±standard deviation

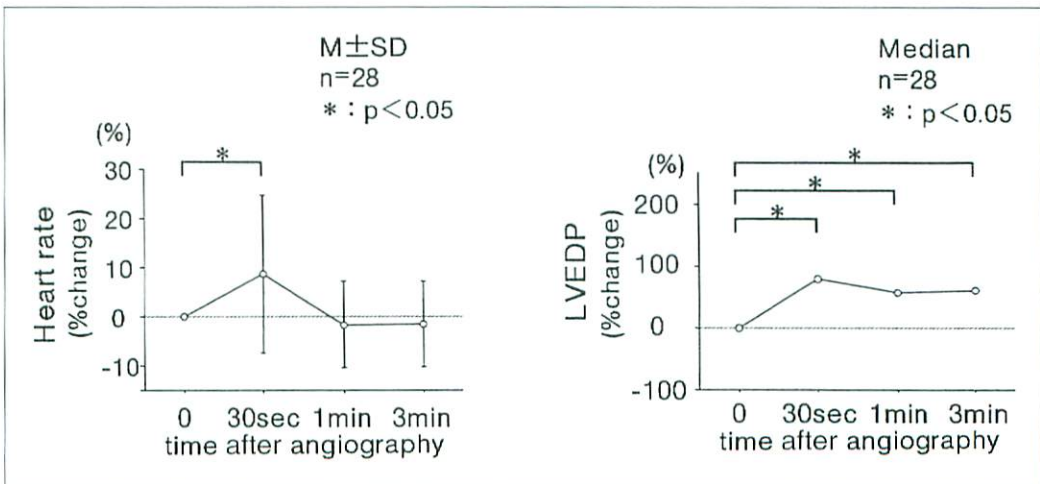


Fig.2 Heart rate and LVEDP following bolus injection of the contrast media (n=28)

Percent changes of each parameter have statistic difference between pre and post left ventricular angiography. Statistical analysis was made on the basis of repeated-measures ANOVA and Bonferroni method with $p < 0.05$ considered statistically significant.

LVEDP : left ventricular end-diastolic pressure

M±SD : mean±standard deviation

窒素（造影前 $12.4 \pm 4.4 \text{ mg/dl}$ ，造影後 $9.1 \pm 4.1 \text{ mg/dl}$ ），血清総蛋白（造影前 $6.9 \pm 0.4 \text{ mg/dl}$ ，造影後 $6.5 \pm 0.5 \text{ mg/dl}$ ），血清アルブミン（造影前 $4.8 \pm 0.3 \text{ mg/dl}$ ，造影後 $4.3 \pm 0.3 \text{ mg/dl}$ ）でも，造影前後で有意の減少を認めた。

白血球数やその他の生化学検査では，造影前後での有意の変化は認めなかった。また，全年齢を通じて有意差を認めた血液・生化学的検査

項目はなかった（Table 6）。

副作用は4例（5.0%）に認められた（Table 7）。いずれも造影直後に出現し，一過性でステロイド剤投与等により改善した。心血管造影施行後の入院期間中（通常3日間）の経過観察において，遅発性副作用は認められなかった。

造影能は，1. コントラストが良く診断が容易（17例，22%），2. コントラストはやや劣る

Table 6. Laboratory data

	Pre-angiography	Post-angiography
WBC ($/\mu\ell$)	8200 ± 3340	8120 ± 3100
RBC ($\times 10^4/\mu\ell$)	473 ± 65	442 ± 66
Hb. (g/dl)	13.4 ± 1.7	12.4 ± 1.8
Ht. (%)	39.8 ± 5.3	37.6 ± 5.3
Platelets ($\times 10^4/\mu\ell$)	32.9 ± 11.8	28.6 ± 10.4
Serum bilirubin (mg/dl)	$10.2 (\sim 1 \text{ m.o.})$	$8.2 (\sim 1 \text{ m.o.})$
	$0.48 \pm 0.22 (1 \text{ m.o.} \sim)$	$0.61 \pm 0.43 (1 \text{ m.o.} \sim)$
Direct bilirubin (mg/dl)	$0.66 (\sim 1 \text{ m.o.})$	$0.94 (\sim 1 \text{ m.o.})$
	$0.28 \pm 0.13 (1 \text{ m.o.} \sim)$	$0.28 \pm 0.19 (1 \text{ m.o.} \sim)$
Serum protein (g/dl)	6.8 ± 0.7	6.3 ± 0.7
Albumin (g/dl)	4.8 ± 0.4	4.3 ± 0.4
BUN (mg/dl)	13.2 ± 5.0	10.9 ± 4.9
Cr (mg/dl)	0.4 ± 0.2	0.4 ± 0.2
AST (IU/ℓ)	21 ± 9	24 ± 12
ALT (IU/ℓ)	8.6 ± 4.9	8.5 ± 5.2
LDH (IU/ℓ)	550 ± 264	555 ± 238
ALP (IU/ℓ)	474 ± 195	410 ± 163
γ -GTP (IU/ℓ)	13 ± 5	11 ± 8
CPK (IU/ℓ)	88 ± 39	112 ± 81
CPK-MB (IU/ℓ)	18 ± 9	26 ± 16
Na (mEq/ℓ)	139 ± 3	138 ± 3
K (mEq/ℓ)	4.3 ± 0.6	4.3 ± 0.5
Cl (mEq/ℓ)	103 ± 4	102 ± 4
Serum total cholesterol (mg/dl)	138 ± 59	133 ± 13
Triglyceride (mg/dl)	74 ± 28	85 ± 31

Table 7. Side effect of contrast media

case	symptom of reaction	age	sex	disease of the patient	portion of angiography
1	urticaria, wheeze, hyperemic conjunctiva	13	M	ASD	LV
2	wheeze	4	F	VSD	LV
3	nausea	6	F	KD	LV
4	urticaria	16	F	ASD (operated)	RV

ASD : atrial septal defect VSD : ventricular septal defect
 KD : Kawasaki disease RV : right ventricle LV : left ventricle

が診断は比較的容易(61例, 78%)で全例を占め、3. コントラストは劣るが診断が可能な症例、および4. コントラストは不良で診断不能であった症例は認めなかった。

考 察

非イオン性造影剤は、イオン性造影剤に比べ、心筋収縮力をはじめ心機能に与える影響は少ないといわれている^{4,5)}。右心系・左心系を問わず、造影剤の浸透圧による血管拡張作用・循環血液量増加作用のため、心拍数は増加することが多く^{6,7)}、Na塩が心筋収縮力を抑制するため、造影後の拡張末期圧の上昇と収縮期圧の低下を生じるといわれている⁸⁻¹⁰⁾。今回の検討では、心拍数・左室拡張末期圧は造影後に上昇し、統計学的には有意の変化を示したが、いずれもその程度は軽度であり、臨床的には問題にはならず、血行動態的には大きな影響はないと考えられた。

一方、左室収縮期圧の低下は認めず、造影後に上昇傾向を認め、iopromideの心筋収縮力の抑制作用は弱いと思われ、血行動態への影響は少ないと思われた。

成人症例では、iopromideの投与後に血流速度低下による心筋内微少循環障害からの虚血性変化の可能性を示唆する報告がある¹¹⁾。今回は、血流速度は検討していないが、不整脈や心電図上のST-T変化は出現せず、iopromideによる明らかな虚血性変化は認められなかった。

腎機能への影響については、Kavukcuらがその安全性を報告している¹²⁾が、今回も血液検査でみる限りは明らかな障害は認められなかった。

血液検査における赤血球数・ヘモグロビン値・ヘマトクリット値・血小板数・血清尿素窒素・血清総蛋白・血清アルブミンの有意の変化は、いずれも減少傾向を示しており、出血・採血の影響、輸液による希釈、若干の絶食期間が関与している可能性が考えられた。しかし、それらの変化に対する処置は不要であり、造影剤に由来する病的な変化とは考えられなかった。

造影剤の副作用には様々な因子が関与しているが、その要因として高浸透圧による副作用が重視されている。浸透圧の低下のために、1) イオン性であった造影剤の側鎖を非イオン性に改良する(iohexol “オムニパーク”, iopamidol “イオパミロン” など)、2) 二つのベンゼン環を結合し一分子にする、すなわち一分子の造影剤に結合するヨウ素を従来の2倍の6個にする(ioxaglate “ヘキサブリックス” など)などの手法が用いられている。Iopromideは、非イオン性であると同時にベンゼン環のC-5位に低分子置換基としてメトキシ酢酸を導入し、低浸透圧となっている。急性副作用の頻度は従来の非イオン性造影剤とほぼ同様であった^{1,13-16)}。また、非イオン性造影剤でも遅発性の副作用を認めることがある¹⁷⁾が、今回の検討では明らかな遅発性の副作用は認められず、比較的安全と考えられた。

造影能は、過去に使用していた非イオン性造影剤と比較して同等であり、良好と判定された。造影能は、造影剤の単位容積内に含まれるヨード含有量に比例するが、iopromideのヨード含有量は370mgI/mlと十分な含有量を有しており、良好な造影能が得られていると考えられた。

以上の結果より、iopromideは小児の心血管造影に有用であり、比較的安全と考えられた。

まとめ

Iopromideの小児心血管造影における安全性と有用性を検討した。1996年7月から1997年6月に当科で心血管造影を施行した78例を対象とした。心血管造影の前後で、心拍数、左室拡張末期圧、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数、総蛋白、血清アルブミン、血中尿素窒素で有意の変化を認めた。しかし、以上の心拍数、圧測定値、血液・生化学的検査値の変化に対する処置は不要であり、臨床的には問題にはならず、血行動態的には大きな影響はないと考えられた。

一過性の急性の副作用を4例(5.0%)に認めた。

血行動態への影響は小さく、心筋収縮力の抑制作用は弱いと思われた。

Iopromideは、小児の心血管造影に有用であり、比較的安全と考えられた。

●文献

- 1) Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, et al : Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. *Radiology* 1990 ; 175 : 621-628.
- 2) 門間和夫, 中澤 誠 : 造影剤の心臓血管作用. 各種造影剤の比較. *心臓* 1974 ; 6 : 1011-1018.
- 3) 大塚正弘, 能登信孝, 住友直方, 他 : 小児の心血管造影におけるイオキサゲル酸 (ヘキサブリックス320) の使用経験. *小児内科* 1989 ; 21 : 949-953.
- 4) Bettmann MA, Higgins CB: Comparison of an ionic with a nonionic contrast agent for cardiac angiography. Result of a multicenter trial. *Invest Radiol* 1985 ; 20 : s70-74.
- 5) Higgins CB, Sovak M, Schmidt WS, et al : Direct myocardial effects of intracoronary administration of new contrast materials with low osmolality. *Invest Radiol* 1980 ; 15 : 39-46.
- 6) Tonkin IL: A double-blind randomized clinical study of the use of Hexabrix in pediatric angiocardiology. *Invest Radiol* 1984 ; 19 : s344-349.
- 7) 富田 齊, 相羽 純, 里見元義, 他 : 新しい低浸透圧造影剤 ioxaglate (Hexabrix320) の使用経験. *小児科臨床* 1988 ; 41 : 1385-1390.
- 8) Gootman N, Rudolph AM, Buckley NM : Effects of angiographic contrast media on cardiac function. *Am J Cardiol* 1970 ; 25 : 59-65.
- 9) Wolf GL : A double-blind clinical comparison of the electrophysiologic adverse effects of Hexabrix and Renografin-76. *Invest Radiol* 1984 ; 19 : s328-332.
- 10) Svenson RH : Comparison of the hemodynamic effects of Hexabrix and Renografin-76 following left ventriculography and coronary arteriography. *Invest Radiol* 1984 ; 19 : s333-334.
- 11) Bach R, Jung F, Scheller B, et al : Influence of a non-ionic radiography contrast medium on the microcirculation. *Acta Radiologica* 1996 ; 37 : 214-217.
- 12) Kavukcu S, Tavit V, Fadiloglu M, et al : Urinary enzyme changes in children undergoing cine-angiographic evaluation using iopromide. *International Urology and Nephrology* 1995 ; 27 : 131-135.
- 13) Wolf GL, Arenson RL, Cross AP : A prospective trial of ionic versus nonionic contrast agents in routine clinical practice. *AJR* 1989 ; 152 : 939-944.
- 14) Mikkonen R, Kontkanen T, Kivisaari L : Late and acute adverse reactions to iohexol in a pediatric population. *Pediatr Radiol* 1995 ; 25 : 350-352.
- 15) Jacobsson BF, Jorulf H, Kalantar MS, et al : Nonionic versus ionic contrast media in intravenous urography : clinical trial in 1000 consecutive patients. *Radiology* 1988 ; 167 : 601-605.
- 16) Mikkonen R, Kontkanen T, Kivisaari L : Acute and late adverse reactions to low-osmolal contrast media. *Acta Radiologica* 1995 ; 36 : 72-76.
- 17) Yoshikawa H : Late adverse reaction to nonionic contrast media. *Radiology* 1992 ; 183 : 737-740.

原 著 論 文

MRIの信号強度による胎児肺低形成の評価

桑島成子, 河野 敦, 斉木名執, 飯村文俊, 河野達夫, 橋本禎介, 藤岡睦久
獨協医科大学 放射線科

MR Assessment of Fetal Pulmonary Hypoplasia

Shigeko Kuwashima, Atushi Kohno, Natoru Saiki, Fumitoshi Iimura,
Tatsuo Kohno, Teisuke Hashimoto, Mutsuhisa Fujioka
Department of Radiology, Dokkyo University School of Medicine

Abstract Purpose : To evaluate pulmonary hypoplasia of the fetus using MRI.

Material and methods : The subjects consisted of 36 fetuses (18 to 40 weeks' gestation). All fetuses or mothers had major anomalies diagnosed on fetal ultrasonography. MR imaging was performed with a 1.5-T magnet and HASTE (half-Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo) sequence. MR images were evaluated with special attention to the intensity of the lung. A diagnosis of pulmonary hypoplasia was based on the clinical, surgical, and autopsy findings.

Results : All fetuses with normal pulmonary development showed high intensity in the lung, while all fetuses with pulmonary hypoplasia showed a low intensity in the lung, obscured pulmonary vessels and a small thorax. There was a close correlation between the lung intensity and pulmonary growth.

Conclusion : MR assessment of lung intensity may facilitate the diagnosis of pulmonary hypoplasia, particularly after 26 weeks' gestation. Some of the normally developing lung showed a low intensity from 20 to 24 weeks of gestational age. The change to normal lung intensity may occur during this period.

Keywords Fetus, Hypoplastic lung, MRI

はじめに

肺低形成は新生児の死亡原因となる重要な呼吸器疾患である。原因は様々で、未だ出生前診断、出生後管理が困難である。横隔膜ヘルニアなどに対する胎児治療のためにも胎児期での正確な診断が望まれる。

検 討

1. 対象と方法

1997年2月から2000年3月の間に当院産婦人科を受診し、超音波検査で異常を指摘された妊婦、あるいは胎児の36例について、39回のMRIを施行した(うちMRIを2回施行した例が1人、

原稿受付日: 2000年5月11日, 最終受付日: 2000年6月30日

別刷請求先: 〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町大字北小林880 獨協医科大学放射線科 桑島成子

3回施行した例が1人), 超音波検査による異常所見をTable 1に示す。

MRI装置は, 1.5T Magnetom Vision (Siemens社製) を使用し, body phased-arrayコイルを用いて仰臥位にて検査を施行した。撮像法は, 胎児の動きによるアーチファクトの影響が少ない高速撮像法のHASTE (half-Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo) 法を用いた。撮像パラメーターはeffective TE 64msec, FOV 300~350mm, スライス厚 5~6 mm, マトリックス128×256, 10~11スライス, 撮像時間 約16秒である。約16秒の1回の呼吸停止下に, 胎児の全肺の冠状断像を撮影した。MRI施行時の在胎週数は18週から40週 (平均29.9週) である。全例鎮静剤の投与は行わなかった。

肺と肝の信号強度を比較し高信号か低信号かを判断し, 客観性を持たせるため同一画面上の肺と肝に同じ大きさのROI (region-of interest) を設定し, 信号比を計算した (Fig.1)。同時に肺血管影が鮮明か, 肺の容積が十分かどうかも評価した。

2. 検討項目

1) 肺低形成群と正常群における信号強度差の有無

36例を臨床的, 一部は病理学的に肺低形成群

と正常群に分類した。肺低形成は病理所見が得られなかったものについては, 臨床的には出生直後より人工呼吸管理を要し, その原因がRDS (respiratory distress syndrome) によるものではなく羊水過少やPotter症候群, Pena-Shoker症候群, 横隔膜ヘルニア, 胎児水腫, 骨系統疾患などの肺低形成の原因となる疾患を有し, 出生後の胸部単純X線で小さな肺野またはベル型胸郭を呈したものとした。正常群は出生後何ら呼吸管理を必要としないものや呼吸障害の原因が肺によるものではないことが明らかなものとした。肺低形成群をGroup 1とし, さらに生後24時間以内に死亡した群を1-a, 新生児期以降も人工呼吸管理から離脱できない群を1-bとし, 正常群をGroup 2とした。MRIを施行した在胎週数は, Group 1-aが18週から37週 (平均27週), Group 1-bが31週から40週 (平均34週), Group 2が20週から37週 (平均30.2週) であった。Group 1とGroup 2で信号強度に差が有るかを検討した。統計学的に在胎18週以降ではMann-Whitney's U検定, 在胎26週以降ではStudent's t検定を用いた。

Table 1. Ultrasonographic findings (n=36)

Findings	Number
Genitourinary anomaly	11 cases
Hydrocephalus	9 cases
Diaphragmatic hernia	1 case
Short-limbs	2 cases
Hydrops fetalis	1 case
Pleural effusion	1 case
Meningocele	1 case
IUGR	1 case
Amniotic abnormality	2 cases
Maternal abnormality	5 cases
Other	2 cases
Total	36 cases

Other : normal fetus of twin

IUGR : intrauterin growth retardation

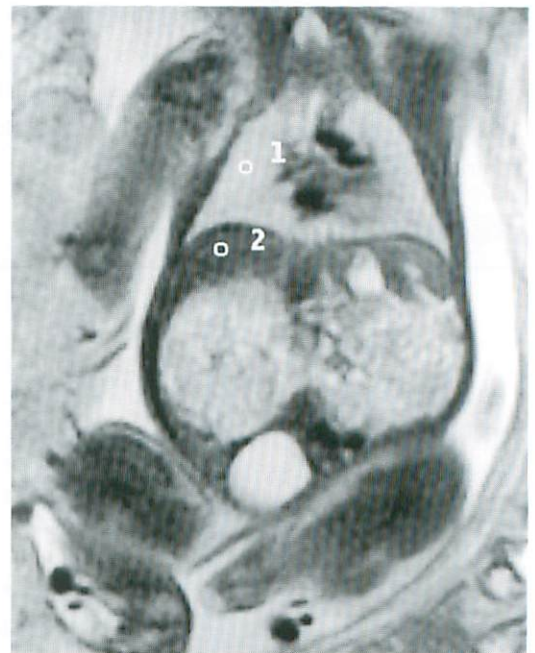


Fig. 1 The region-of interest (ROI) is the same size in both the lung and liver

2) 正常肺の信号強度の変化時期

正常肺について、どの時期に肺の信号強度が低から高に変化していくのか検討した。

結 果

1. 肺低形成群と正常群の肺の信号強度

36例の最終診断をTable 2に示す。39例の在胎週数に対する肺/肝信号比をFig.2に示す。Group 1-aは8例で、MRI撮影は在胎18週から37週（平均27週）に行われた。MRI上、全例で肺は低信号を呈し、血管影は不鮮明、胸郭は小さかった（Fig.3）。肺/肝信号比は1.02から1.56で、中央値は1.40であった。Group 1-bは3例で、MRI撮影は在胎31週から40週（平均34週）に行われた。MRI上、全例で肺は低信号で、血管影は不鮮明、胸郭は小さかった（Fig.4）。肺/肝信号比は1.32から1.60で、中央値が1.34であった。Group 2は25例（MRIは28回）で、MRI撮影は在胎20週から37週、平均30.2週に行われた。在胎26週以降では肉眼的に全て肺は高信号で、

血管影は鮮明であった（Fig.5）。肺/肝信号比は2.0から3.70で、中央値が2.38であった。在胎20週と24週の各1例は低信号を示し、肺/肝信号比はそれぞれ1.70, 1.58であった。在胎22週の1例は高信号を示し、肺/肝信号比は2.05であった。Group 1とGroup 2では統計学的に有意差がみられた($p < 0.01$)。

2. 正常肺の信号変化

今回、肺の信号強度の変化が追跡できた正常群（Group 2）の1例は在胎20週、30週、36週と3回MRIが施行され、20週では低信号を示していた肺が30週には高信号に変化した（Fig.6 a, b）。肺/肝信号比も1.70から2.40へと高くなった。在胎週数に対する肺/肝信号比に示したFig.2で、正常群は20週から24週の間では高信号例と低信号例が混在しているが、26週以降では、正常肺で低信号を呈する症例はなかった。

考 察

肺低形成とは肺の成長の障害であり、気管支

Table 2. Final diagnosis (n=36)

Group	Final diagnosis	Number
1-a	Potter syndrome	4 cases
	Lethal IUGR	1 case
	Pena-Shokeir syndrome	1 case
	Hydrops fetalis	1 case
	18-trisomy	1 case
1-b	Cloaca extrophy	1 case
	Chylothorax	1 case
	Achndrogenesis	1 case
2	Hydrocephalus	4 cases
	Hydronephrosis	4 cases
	Meningocele	2 cases
	Toxoplasmosis	1 case
	Orofaciodigital syndrome	1 case
	Hydrops fetalis	1 case
	Hemimegalencephaly	1 case
	Hydranencephaly	1 case
	18-trisomy	1 case
	PPHN (persistent pulmonary hypertension of the newborn)	1 case
	Multicystic dysplastic kidney	1 case
	Normal neonate	7 cases
Total		36 cases

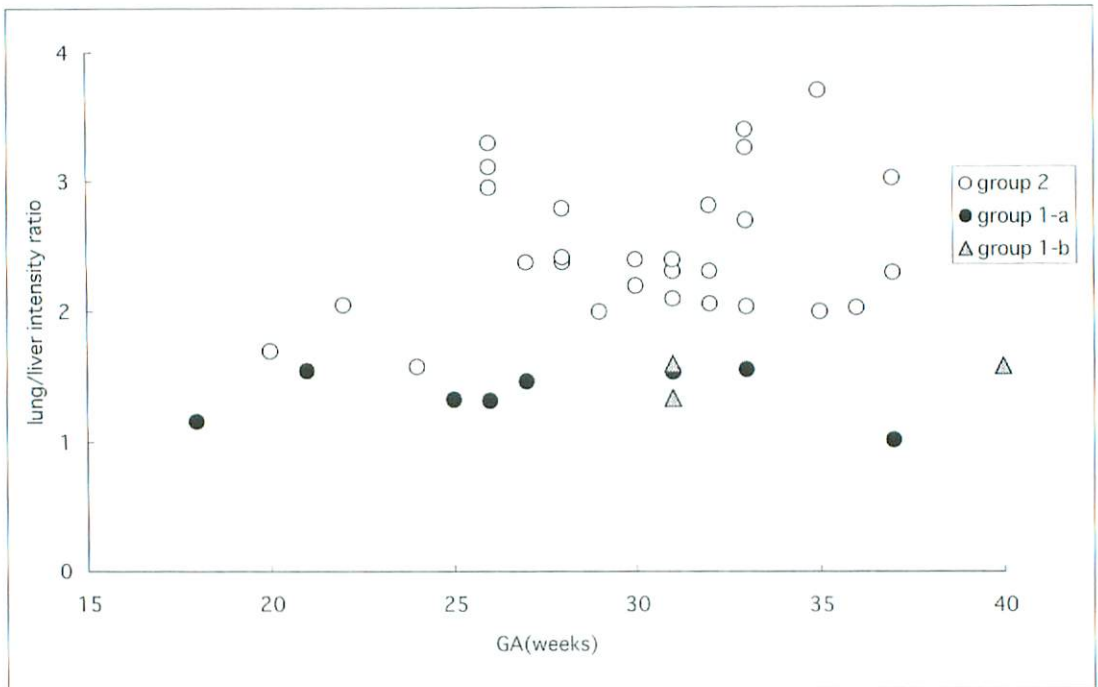


Fig. 2 Lung to liver intensity ratio against gestational age



Fig. 3 Potter Syndrome (GA 33 weeks)
On coronal HASTE image, the fetal lungs show a low intensity and obscure the pulmonary vessels (arrow). The subject has a small thorax.



Fig. 4 Achondrogenesis (GA 32 weeks)
On coronal HASTE image, the fetal lungs show a low intensity and obscure the pulmonary vessels (arrow). The subject has a small thorax.

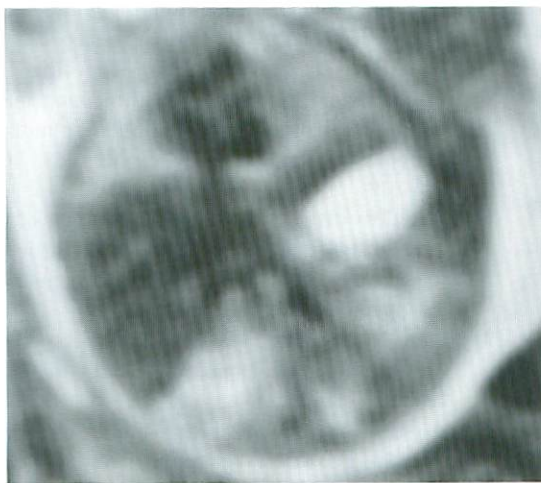
分岐の不足や肺胞の数の低下（細胞の数や大きさの低下）を示す疾患である¹⁾。肺の形成は在胎17週頃までに主な気管支が形成され、24週から40週にかけて肺胞嚢が形成される。ガス交換



Fig. 5 Orofaciodigital Syndrome (GA 27 weeks)
On coronal HASTE image, the fetal lungs show a high intensity and define the pulmonary vessels.

が可能な構造となるのは20週から24週頃と考えられている^{2,3)}。また、胎児の肺が正常に発達するためには十分な肺胞液と呼吸様運動が必要であり、それぞれ在胎13週から28週、20週頃に出現する^{2,4,5)}。

現在、肺低形成の診断は出生前は超音波検査で行われている。超音波検査による肺低形成の診断には様々な胎児計測値が用いられるようになったが、どの計測値も症例数が十分でないことや、評価法が一定していないため、確実な診断法は未確立である^{6,7)}。また、妊婦の肥満や羊水過少は検査の障害となっている。現在、肺低形成診断のgolden standardは剖検による肺重量/体重比である⁸⁾。肺重量/体重比は在胎27週までは0.015以下、28週以降では0.012以下が肺低形成診断の指標となっている。今回の検討では5例に剖検が行われており、Group 1が4例で、Group 2が1例でいずれも28週以降であった。Group 1の4例はPotter症候群が2例でそれぞれ0.0066、0.0108、hydrops fetalisは0.0029、18 trisomyが0.0057であった。Group 2の1例は0.0139で、いずれもこの指標と一致した。しか



a | b



Fig. 6 Meningocele (GA 20 weeks, 30 weeks)
On coronal HASTE image, the intensity of fetal lungs changes from low to high, and the pulmonary vessels become visible during this period.

し、この方法も剖検であるため、肺浮腫、肺出血、死後の変化などの影響により必ずしも正確な肺組織の重量や体重ではない⁹⁾。近年剖検肺に関してはDNA定量も行われるようになってきているが¹⁰⁾、時間や労力を要し、まだ、一般に広くは実施されていない。

MRI検査は超音波検査に比べ濃度分解能に優れ、妊婦の肥満や羊水過少は検査の妨げにはならない。今回用いたheavy T2強調像のHASTE法は高速撮像のため、約16秒の1回の呼吸停止下で胎児の全肺野が撮影できる。そのため動きによるアーチファクトの影響がほとんどなく、良好な画像が得られる。また、T2強調像であるため診断の指標とした肺胞液を高信号として描出できる¹¹⁾。MRIで見られた肺の高信号は多数の末梢の気道や肺胞の形成に十分な肺胞液が存在していることを意味し、低信号は肺胞液の不十分、あるいは間質が厚いことを意味していると考えられる。肺が高信号か低信号かの判断は簡便で、個人差や誤差を生じることなく行える。肺血管影の鮮明さと胸郭の大きさは信号強度の補助的な所見として有用であった。肺血管影は低信号として描出されるため、肺が低信号であると、血管影が不鮮明になる。また、胸郭の大きさについては、胎児の冠状断像であるため、通常の胸部単純X線写真を読影するように胸郭の大きさを捉えることができる。今回の検討では在胎26週以降では、正常肺は全例高信号を示し、血管影は鮮明で胸郭の大きさは十分であった。26週以降であれば、HASTE法による胎児肺の信号強度は肺低形成の診断に役立つと考えられた。在胎20週から24週にかけては正常肺でも低信号を示す場合があり、この時期は発生学的には肺胞嚢が形成されたり、肺胞液が十分となり呼吸様運動が出現する時期に当たる。この時期に一致して正常肺の信号強度も低から高信号へと変化する可能性がある。

結 語

在胎26週以降であれば、高速撮像MRIによる胎児の肺の信号強度は肺低形成の出生前診断に

役立つと考えられた。

正常肺のMRI信号強度は在胎20週から24週にかけて変化する可能性がある。

謝辞：稿を終えるにあたり、本検討に協力して下さった獨協医科大学産婦人科学教室の教職員各位に深甚なる謝意を表します。

●文献

- 1) Askin F : Respiratory tract disorders in the fetus and neonate. Textbook of fetal and perinatal pathology, Ed by Wigglesworth JS, Singer DB. Boston, Blackwell, 1991, p651-652.
- 2) Inselman LS, Mellins RB : Growth and development of the lung. J Pediatr 1981 ; 98 : 1-15.
- 3) Thurlbeck WM : Respiratory system. Developmental pathology of the embryo & fetus, Ed by Dimmick JE, Kalousek DK. Philadelphia, J B Lippincott, 1992, p437-443.
- 4) 福田清一、河野勝一、中村康寛：羊水過少と肺低形成。周産期医学 1993 ; 23 : 465-470.
- 5) Nicolini U, Fisk NM, Rodeck CH, et al : Low amniotic pressure in oligohydramnios-Is this the cause of pulmonary hypoplasia ? Am J Obstet Gynecol 1989 ; 161 : 1098-1101.
- 6) Roberts AB, Mitchell JM : Direct ultrasonographic measurement of fetal lung length in normal pregnancies and pregnancies complicated by prolonged rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol 1990 ; 163 : 1560-1566.
- 7) Vintzileos AM, Campbell WA, Rodis JF : Comparison of six different ultrasonographic methods for predicting lethal fetal pulmonary hypoplasia. Am J Obstet Gynecol 1989 ; 161 : 606-612.
- 8) Wigglesworth JS, Desai R : Pathology of the lung in the fetus and neonate, with particular reference to problem of growth and maturation. Histopathology 1987 ; 11 : 671-689.
- 9) Page DV, Stocker JT : Anomalies associated with pulmonary hypoplasia. Am Rev Resp Dis 1982 ; 125 : 216-221.
- 10) Wigglesworth JS, Desai R : Use of DNA estimation for growth assessment in normal and hypoplastic fetal lungs. Arch Dis Child 1981 ; 56 : 601-605.
- 11) Yamashita Y, Namimoto T, Abe Y : MR imaging of the fetus by a HASTE sequence. AJR 1997 ; 168 : 513-519.

原 著 論 文

胆道閉鎖症術後患児のMRI所見：経時的変化の検討

高橋 篤^{*}, 畠山信逸¹⁾, 鈴木則夫, 黒岩 実, 池田 均, 土田嘉昭

群馬県立小児医療センター 外科, 同放射線科¹⁾

(^{*}現 群馬大学医学部第一外科)

MRI Findings in the Liver of Biliary Atresia Patients : Changes in Postoperative Course

Atsushi Takahashi^{*}, Shimitsu Hatakeyama¹⁾,

Norio Suzuki, Minoru Kuroiwa, Hitoshi Ikeda, Yoshiaki Tsuchida

Departments of Surgery and Radiology¹⁾, Gunma Children's Medical Center

(First Department of Surgery, Gunma University School of Medicine)

Abstract We studied the morphological changes in the liver in the postoperative course of biliary atresia (BA) patients by means of periodic MRI. Periodic MRI (every year) was done in 24 of 34 patients, who were operated on at our institute by hepatic portoenterostomy. For the 24 patients studied, we investigated the changes in liver morphology seen in the following MRI findings. (1) Inflammation and fibrosis in the portal system areas : (2) Fibrosis in the peripheral liver lobe : (3) Atrophy of the liver lobe : (4) Reconstructive change in the liver parenchyma. Three images, T1 weighted image (WI) with and without Gd-DTPA, and T2 WI, were taken in each examination. We also studied the correlation between the MRI findings and level of total bilirubin in serum.

The results were as follows : (1) The inflammation and fibrosis in the portal system areas were marked just after the operation, and then decreased during the 3-5 year postoperative period. The degree of other MRI findings gradually increased during the 3-5 year postoperative period. The degree of these MRI findings had not changed at the end of the 5th postoperative year. (2) The extent of the MRI findings, except for that of peripheral liver atrophy, was correlated with the increase in the level of total bilirubin in serum.

These results indicate that the inflammation and/or fibrosis either remained static or progressed in the liver of postoperative BA patients during the 3-5 year postoperative period, and that these changes in the liver become irreversible after the 5 year postoperative period. The morphological changes found in this study could reflect the pathogenesis in the liver of postoperative BA patients.

Keywords Biliary atresia, Cirrhosis, Fibrosis, Magnetic resonance imaging, Liver

原稿受付日：1999年11月24日，最終受付日：2000年2月9日

別刷請求先：〒371-8511 群馬県前橋市昭和町3-39-22 群馬大学医学部第一外科 高橋 篤

はじめに

胆道閉鎖症（以下BA）の肝門空腸吻合術後では、長期にわたり肝機能が正常に保たれている患児が存在する一方、肝不全や肝硬変が進行して肝移植に至る症例も存在する¹⁻³⁾。従って、BA術後患児の肝機能を経時的に評価することは重要な課題である。しかし、術後の肝機能やその形態変化については明らかとは言えない。また、肝不全や肝硬変に至る病態も不明である。

最近、肝硬変の評価にMRI検査の有用性が報告されている⁴⁻⁶⁾。我々はBA術後患児の肝機能評価にMRIも加えて検討を行い、MRIは肝機能やBAの病態評価に有用であることを報告してきた⁷⁻⁹⁾。今回はMRI所見の経時変化について検討を加えたので報告する。

対象症例と方法

1. 対象症例

1982年から1997年まで、34例のBA患児に肝門空腸吻合術を行った。34例中術後減黄されず肝不全で死亡した7例と、両親の転居、遠隔地、他病死のため経時的検査が出来なかった3例（3例とも死亡時あるいは最終フォロー時に黄疸再上昇がない）を除く24例に経時的なMRI検査を行った（Table 1）。なお、1989年以後の症例（17例）は全例一旦黄疸が正常化しており、かつ経時的MRIを施行し得た。24例の内訳は男児8例、女児16例で、1999年現在の平均年齢は8歳（2～15歳）で、平均肝門空腸吻合日齢は62日である。

2. MRI検査

1994年以後、前述の24例に1年毎のMRIを施行した（施行年齢は術後2ヵ月から15歳まで）。さらに、胆管炎時など適宜MRIを行った。

使用機種はSigna 1.5T (GE/Yokogawa) を用いた。撮像方法と条件は、(1) T1強調画像 (SE) : 450-550/16, 256×192/4NEX, 4～5mm/2～2.5mm (スライス厚/間隔), (2) T2強調画像 (Fast SE) : 4000/128, 256×192/4NEX, ETL 8, 4～5mm/2～2.5mm (スライス厚/間隔), (3) Gd-DTPA投与T1強調造影画像 (SE, fat suppression 併用, Gd-DTPA 0.2ml/kgを静注) とした。撮像時間は各々、約11分40秒, 6分24秒, 11分40秒である。脂肪抑制は、門脈周囲域に存在することのある脂肪組織の信号を除去し、Gd-DTPA投与によるenhance効果をより明瞭にするためである。

3. 検討MRI所見

BA術後患児の肝MRI画像ではいくつかの特徴的変化が認められる⁷⁻⁹⁾。すなわち、(1) 肝内門脈域におけるT1強調画像での低信号、T2強調画像での高信号領域およびGd-DTPA投与による信号増強効果（主に線維化、炎症、浮腫所見）（Fig. 1）、(2) 肝辺縁部におけるT1強調画像での低信号、T2強調画像での高信号領域（線維化所見）（Fig. 2, thin arrows）、(3) 肝葉単位の萎縮性変化（Fig. 2, thick arrow）、(4) 肝実質の丸みを帯びた形態（肝門部周辺実質域におけるT1強調画像での正常高信号、T2強調画像での正常低信号領域；再構築像）（Fig. 3 arrows）などである。今回は上記4所見の経

Table 1. Postoperative courses of 34 patients operated on by portoenterostomy at our institute

	Number of patient (cases)	Number of patient taken MRI (cases)
Decrease in jaundice	27	
Re-increase in jaundice (total-bil. >2.0mg/dℓ)	3	3
Jaundice (—)	24	21
No decrease in jaundice	7	
Total number	34	24

時的変化を検討した。各所見の程度は、筆頭著者（小児外科医）と共同著者の一人（小児放射線専門医）の合意により以下の4段階で評価した。0；認めない。1；軽度の変化が認められる。2；明らかに認められる。3；変化は肝全体ある

いは肝葉全てに認められる。

4. 対象症例の術後経過の分類

対象症例をその術後経過、主に総ビリルビン値から以下の4群に分け、この臨床経過とMRI所見の関連についても検討を行った。(1) 総ビ

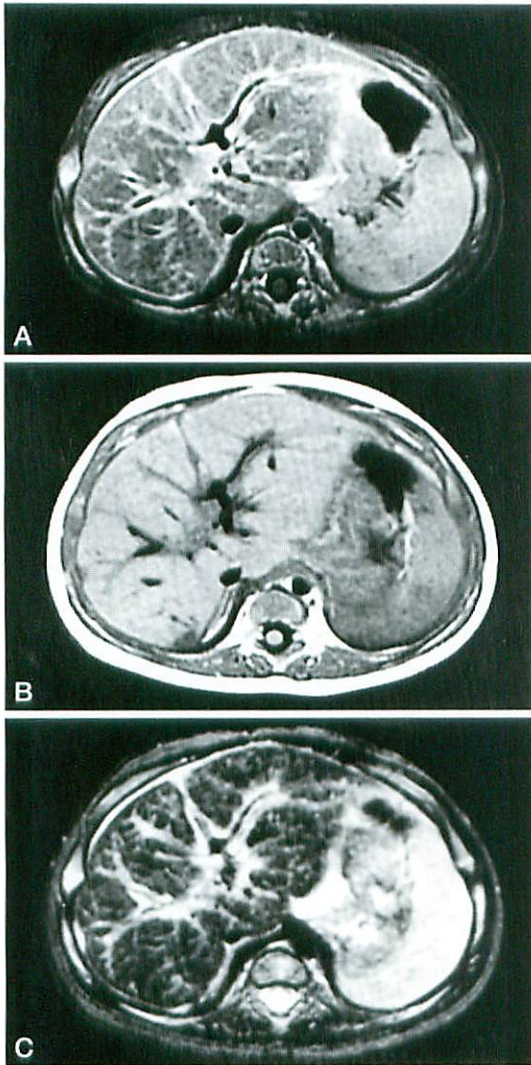


Fig. 1

Typical MRI films (A ; T2 weighted image (WI), B ; T1 WI, C ; T1 WI+Gd-DTPA) showing inflammation and fibrosis in the portal system areas. The patient is a 5-month-old boy. Most of the liver parenchyma registers a normal or high signal on T1 WI. A high signal area on T2 WI, which is enhanced by Gd-DTPA, is found in the portal system areas. The degree of the finding was judged to be grade 3.

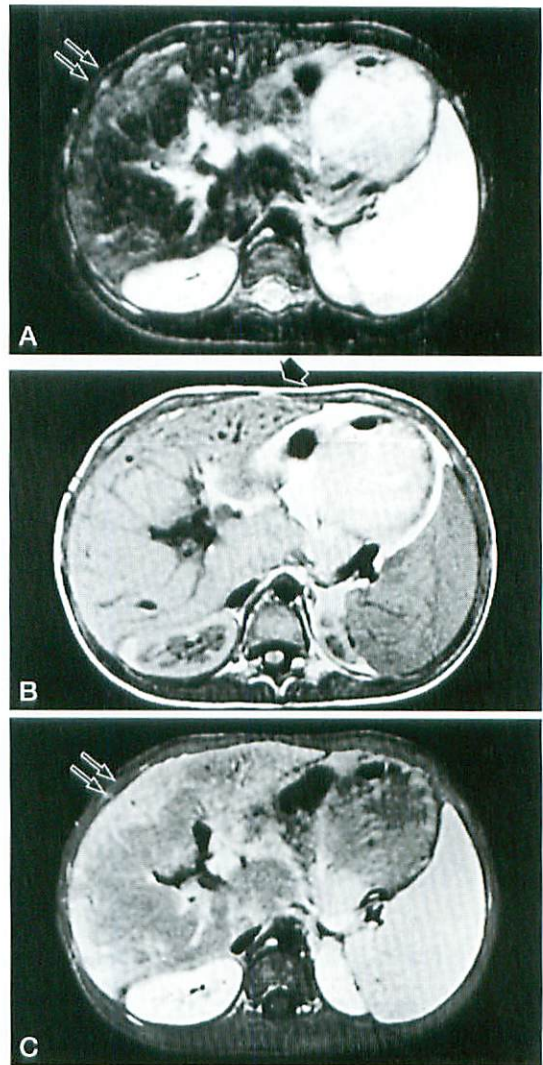


Fig. 2

Typical MRI films (A ; T2 WI, B ; T1 WI, C ; T1 WI+Gd-DTPA) showing fibrosis in the peripheral liver lobe (thin arrows, a high T2WI signal, which is slightly enhances by Gd-DTPA) and atrophy of the liver lobe (thick arrow). The patient is a 5-year-old boy, and is classified in group B. The degree of the fibrosis and atrophy were judged to be grade 3 and grade 1, respectively.

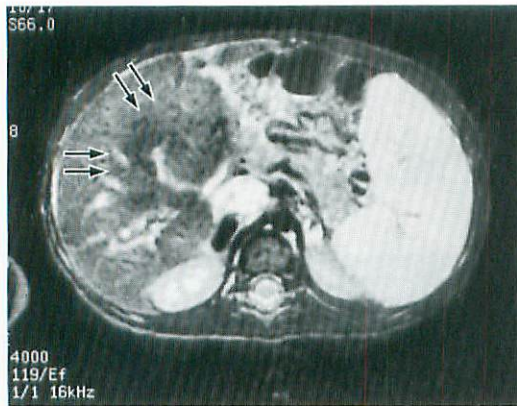


Fig. 3

Typical MRI films (T2 WI) showing a reconstructive change in the liver parenchyma (arrows). The patient is a 3-year-old girl, and is classified in group D. The liver parenchyma appears to consist of rather round components. The degree of the finding was judged to be grade 3.

リルビン値 1.0mg/dl 以下が続き、かつ術後2年までに肝逸脱酵素の高値が正常化する群 (A群; $n=5$)、(2) 総ビリルビン値は 1.0mg/dl 以下が続くが、肝逸脱酵素の高値が3年以上続くか残存する群 (B群; $n=9$)、(3) 総ビリルビン値が $1.0\sim 2.0\text{mg/dl}$ で推移している群 (C群; $n=7$)、(4) 総ビリルビン値が 2.0mg/dl 以上を呈する群 (D群; $n=3$)。

結 果

1. 肝内門脈域所見の経時的変化

総ビリルビン値に基づく臨床経過 (A~D群) 別に肝内門脈域所見の経時的推移 (grade推移) をFig. 4に提示した。この所見は肝門空腸吻合術直後に平均grade 1.9と最も高く、術後3~5年まで次第に低くなり (2.5歳時平均grade 1.4, 5歳時 同1.1), 5年以後に大きな変動は認められなくなった (7.5歳時 同0.8, 10歳時 同1.0)。また、3~5歳時のA+B群とC+D群の平均gradeはそれぞれ0.7と2.1で、C+D群の平均gradeはA+B群のそれと比べ有意に高かった ($p<0.005$, ウィルコクソンU検定, 以下も同じ検定法を用いた)。

2. 肝辺縁部所見の経時的変化

肝辺縁部所見の経時的変化をFig. 5 (Fig. 4と同様にA~D群別・grade推移で提示, 以下のFig.も同様の方法で提示) に提示した。肝辺縁部所見は術後3年まで進展する症例があり、以後大きな変動は認められなくなった (手術直後, 2.5, 5, 7.5, 10歳時の平均gradeはそれぞれ0.6, 1.7, 1.2, 1.0, 1.4)。臨床経過との相関を見ると、3~5歳時のA+B群とC+D群の平均gradeがそれぞれ0.7と2.4で、C+D群の平均gradeはA+B群のそれと比べ有意に高かった ($0.005<p<0.025$)。

3. 肝葉単位の萎縮所見の経時的変化

肝葉単位の萎縮所見の経時的変化をFig. 6に提示した。この所見も術後3年まで進展する症例が認められたが、以後大きな変動は認められなくなった (手術直後, 2.5, 5, 7.5, 10歳時の平均gradeはそれぞれ0.3, 1.2, 1.3, 1.2, 1.3)。この所見は上述の2つの所見と異なり3~5歳時のA+B群とC+D群の平均gradeに有意の差異が認められなかった (A+B群; 1.4, C+D群; 1.3)。

4. 肝実質内における再構築像の経時的変化

肝実質内における再構築像の経時的変化をFig. 7に提示した。この所見も術後4年まで進展する症例が認められたが、以後大きな変動は認められなくなった (手術直後, 2.5, 5, 7.5, 10歳時の平均gradeはそれぞれ0.0, 0.6, 0.5, 0.4, 0.6)。総ビリルビン値との相関を見ると、本所見は総ビリルビン高値のC・D群症例にのみ認められた (A+B群; 0.0, C+D群; 1.4 $p<0.025$)。

考 察

本症においては、肝門空腸吻合術や術後管理の進歩に伴い術後の減黄例が多く認められるようになってきた^{10,11)}。一方、長期的には肝不全が進行して黄疸が再出現したり、肝硬変が進展する症例も存在する^{2,3)}。Gautierら¹²⁾、Calleaら¹³⁾は術後減黄の得られている患児 (4~7歳) に肝生検を行い、少なからずの症例に組織学的

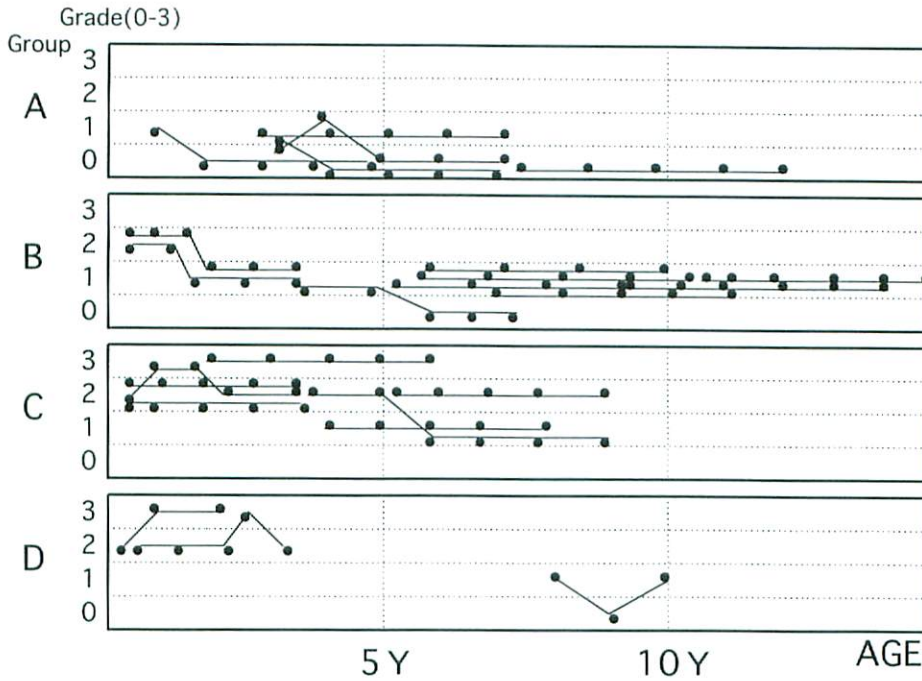


Fig. 4 Changes in the grade of inflammation and fibrosis in the portal system areas

Black closed circles in the figure show the time taken for the MRI examination. The data are shown separately for each group.

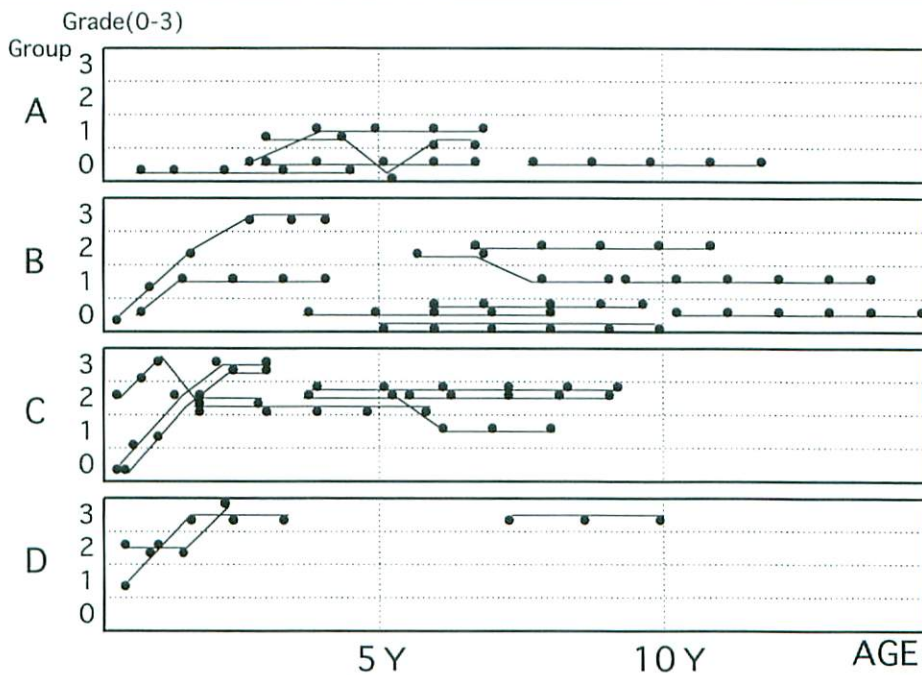


Fig. 5 Changes in the grade of fibrosis in the peripheral liver lobe

The present method is the same as that in Figure 4.

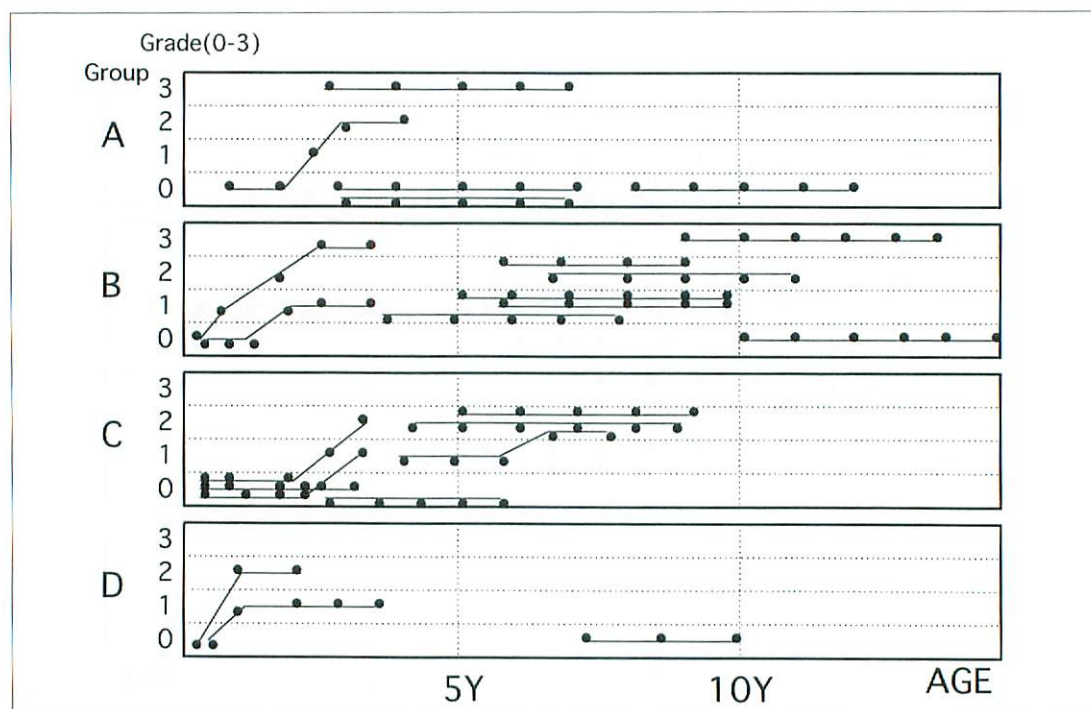


Fig. 6 Changes in the grade of liver lobe atrophy
The present method is the same as that in Figure 4.

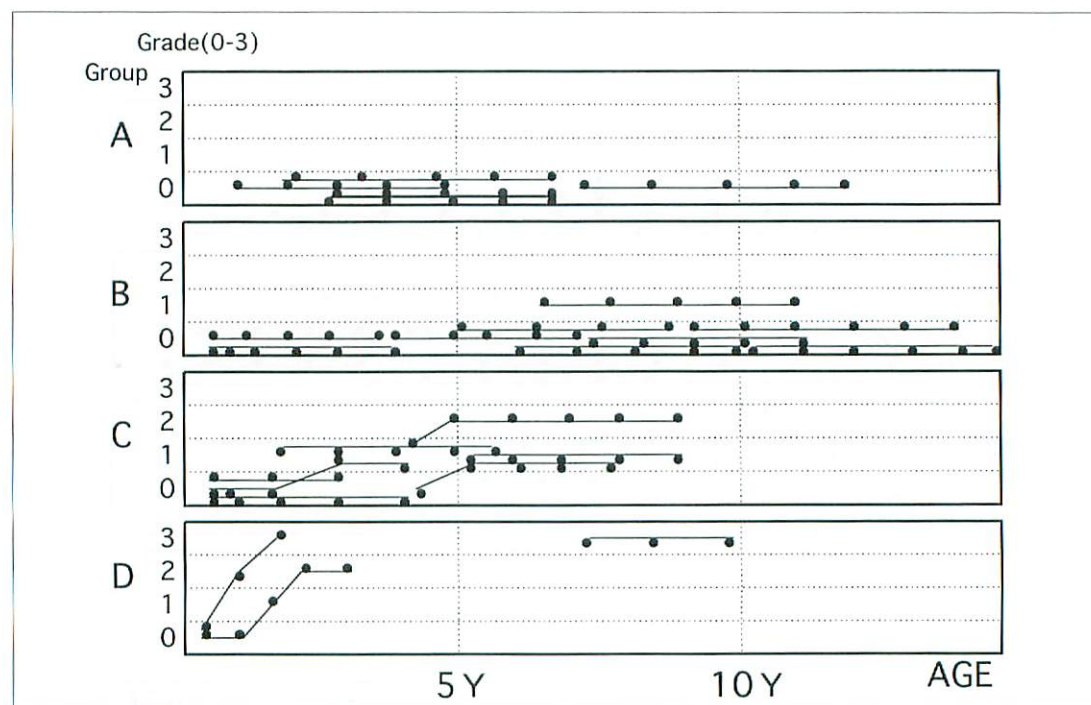


Fig. 7 Changes in the grade of reconstructive change in the liver parenchyma
The present method is the same as that in Figure 4.

な異常が残存していることを報告した。総ビリルビン値の上昇がなく血液学的に正常と思われる患児の中には潜在的な肝不全や肝硬変状態にある例も存在することが予想され、術後の肝機能や肝硬変の程度の評価、特に経時的評価は重要な課題である。また、肝不全や肝硬変が進展するのであれば、進展に至る病態も解明されなければならない。

本研究から、本症術後患児の肝形態は術後3～5年まで変動していることが明らかになった。肝内門脈域所見(変化)はT1強調画像での低信号、T2強調画像での高信号およびGd-DTPA投与により信号が増強されることから主に炎症や線維化状態を反映していると考えられるが⁴⁾、この所見は全症例に術後1年まで明らかに認められた。その後所見は不明瞭となり、5歳以後には変動がほとんど認められなくなった。さらに、この所見の程度は総ビリルビン値や肝逸脱酵素の変動からみた臨床経過と相関しており、その程度が高いほど患児の総ビリルビン値が高く、肝機能が低下状態にあると考えられた。肝内門脈域の変化、特に炎症と線維化はBAにおける特徴的な病理組織学的所見であり¹⁰⁾、肝門空腸吻合術後も炎症や線維化、すなわちBAの病態がこの領域において認められ、この病態は3～5歳まで軽快するが、以後非可逆的变化(線維化)となって残存すると推測する。また、その形態的变化の程度は患児の肝機能や予後を反映すると思われる。なお、BAの肝内門脈域の組織学的特徴としては毛細胆管の増生も知られている¹⁰⁾、しかし、毛細胆管増生は胆汁鬱滞、炎症性浮腫、進行性の線維化などが同時に存在することが予想され、MRI像からこれらを鑑別することは困難で、門脈域胆管増生も門脈域所見に影響していると思われる。ただし、胆管増生が中長期的に変動する可能性は低いと思われる。中長期的に撮像したMRIでは炎症や線維化による変化を主に描出していると考えている。

肝辺縁部所見(変化)は各画像の信号強度から主に線維化を反映していると考えられる。この所見は門脈域所見とは異なり術後3年まで増強

して以後変動がなくなった。ただし、本所見も臨床経過とは相関していた。肝辺縁の線維化は術後3年まで進展する可能性があり、以後門脈域の変化と同様非可逆的变化となって残存していると考えられる。また、本変化も患児の肝機能や予後を形態的に評価する上で有用な所見と思われる。

肝葉単位の萎縮性所見(左葉あるいは右葉単位の変化)は肝辺縁所見と同様に術後3～4年まで進行して以後変動がなくなった。本所見は肝葉単位に認められることからその肝葉の胆汁ドレナージ不良に基づくと推測する。我々の経験ではその変化が左葉に認められることが多かった。この領域での胆汁ドレナージの改善、拡大肝門空腸吻合術¹¹⁾などが必要と思われる。一方、肝葉単位の萎縮の程度は臨床経過とは一致しなかった。以前の我々の検討ではMRI所見で肝内構造が良好に保たれている領域の拡がりの程度が臨床経過と一致していることが確認されており⁷⁾、正常に近い肝内構造領域の拡がりの程度が肝機能や予後を推測する上で重要と思われる。

T1あるいはT2強調画像で正常と思われる肝内構造を詳細に検討すると、丸みを帯びたいわゆる再構築像を持つ症例が認められた。この所見が明らかな症例は臨床的に肝機能が低下していると思われる症例(C・D群)の中に認められ、再構築像が明らかな例では肝機能が低下していることが推測される。肝再構築像を肝の再生過程と捉えれば、肝再生過程も患児の肝機能や予後を推測する重要な因子と思われる。ただし、本所見は他の所見と比べその程度を客観的に評価することが難しい面があり、今後症例を重ねて検討を加える必要があろう。

さらに、本症では思春期以後に急に肝硬変の進行する例が報告されている^{2, 3)}。本研究での最年長の兄は思春期を迎えたところであり、思春期以後の肝形態の変動については不明である。今後症例を重ねてこの点についても明らかにしていきたいと考えている。

●文献

- 1) 秋山 洋, 佐伯守洋, 小方 卓: 先天性胆道閉鎖症術後長期生存例; 10歳以上に達した症例の検討. 日小外会誌 1986; 22: 586-596.
- 2) 中野美和子, 佐伯守洋, 黒田達夫: 思春期以降における胆道閉鎖症の諸問題. 小児外科 1999; 31: 286-290.
- 3) 仁尾正記, 大井龍司, 島岡 理, 他: 胆道閉鎖症術後長期生存例の問題点; 20歳以上症例の検討. 小児外科 1999; 31: 291-72.
- 4) Matsui O, Kadoya M, Takashima T, et al: Intrahepatic periportal abnormal intensity on MR images: An indication of various hepatobiliary diseases. Radiology 1989; 171: 335-338.
- 5) Marti-Bonmati L, Talens A, Olmo A, et al: Chronic hepatitis and cirrhosis: Evaluation by means of MR imaging with histological correlation. Radiology 1993; 188: 37-43.
- 6) Ohtomo K, Baron RL, Dodd GD, et al: Confluent hepatic fibrosis in advanced cirrhosis: Evaluation with MR imaging. Radiology 1993; 189: 871-874.
- 7) Takahashi A, Hatakeyama S, Suzuki N, et al: MRI findings in the liver in biliary atresia patients after the Kasai operation. Tohoku J Exp Med 1997; 181: 193-202.
- 8) 畠山信逸, 鈴木則夫, 高橋 篤, 他: 胆道閉鎖症の術前, 術後早期のMRI所見. 小児外科 1999; 31: 259-265.
- 9) Takahashi A, Tsuchida Y, Suzuki N, et al: Incidence of intrahepatic biliary cysts in biliary atresia after hepatic portoenterostomy and associated histopathologic findings in the liver and porta hepatis at diagnosis. J Pediatr Surg 1999; 34: 1364-1368.
- 10) Ohi R, Ibrahim M: Biliary atresia. Semin Pediatr Surg 1992; 1: 115-124.
- 11) Toyosaka A, Okamoto E, Okasora T, et al: Extensive dissection at the porta hepatis for biliary atresia. J Pediatr Surg 1994; 29: 896-899.
- 12) Gautier M, Valayer J, Odievre M, et al: Histological liver evaluation 5 years after surgery for extrahepatic biliary atresia: A study of 20 cases. J Pediatr Surg 1984; 19: 263-268.
- 13) Callea F, Facchetti F, Lucini L, et al: Liver morphology in anicteric patients at long-term follow-up after Kasai operation: A study of 16 cases. Biliary Atresia, Ed by Ohi R. Tokyo, Professional Postgraduate Services, 1987, p304-310.