

慢性関節リウマチ環軸椎病変に対する画像診断

—特にMRI による病期分類の試み—

東京医科大学放射線医学教室 (指導: 網野三郎教授)

黒 田 真 奈

MRI Imaging and Staging of Atlantodental Lesions in Rheumatoid Arthritis

Mana KURODA

Department of Radiology, Tokyo Medical College
(Director: Prof. Saburo AMINO)

Atlantodental lesions of sixty-five patients with a history of rheumatoid arthritis (RA) for more than 3 years were investigated with MRI. We evaluated the atlantodental interval (ADI); space available for the spinal cord (SAC); intensity of dens; dense erosion; periodontoid masses; and atlantodental subluxation, and classified these MR findings in stage from O to IV stage. In each patient, Steinbroker stage; disease duration; clinical symptoms and ADI were compared with the MR stage. In addition, we obtained Gd-DTPA-enhanced MR images of the craniovertebral junction in 16 patients with obvious periodontoid pannus to examine whether there is a relationship between uptake of Gd-DTPA and quantitative C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and the joint score as the marker of the activity.

There was no significant correlation between Steinbroker stage; disease duration; clinical symptoms and MR stage of craniovertebral junction. The MR method was able to evaluate the periodontoid lesion even in considerably early stages. In particular, depiction of the retrodental pannus without ADI dilatation was much superior to conventional plain film and tomography. Such findings are very important in predicting one's natural course including mortality, with or without clinical symptoms and neurological signs, because retrodental pannus causes atlantoaxial instability more easily than masses in other regions.

All panni which have marked enhancement accompanied a severe elevation of CRP and ESR, but in case of pannus which did not have signal elevation, laboratory tests showed varying range. The MR enhancement pattern can be expected to correlate with the activity of RA.

So atlantodental lesions must be studied and classified by MRI even in the early stage of RA to begin appropriate therapy, especially when reconstructive joint surgery will give the best functional results. The present MR classification of atlantodental lesion can influence the therapeutic decisions and evaluation of response to therapy.

(1991年11月16日受付, 1991年12月13日受理)

Key words: 慢性関節リウマチ (Rheumatoid arthritis), 環軸椎病変 (Atlantodental lesion), 磁気共鳴画像 (Magnetic resonance imaging)

表 1 対象症例

Steinbroker 進行度分類		Steinbroker 障害度分類	
	症例数		症例数
Stage I	2	Class 1	7
Stage II	10	Class 2	32
Stage III	15	Class 3	25
Stage IV	38	Class 4	1
計	65	計	65

I. 緒 言

一般に慢性関節リウマチ (以下 RA) の病気分類は Steinbroker 分類¹⁾・Larsen 分類²⁾ が主に手指の診断に対して用いられている。頸椎特に環軸椎病変は合併頻度が高く、また臨床的に非常に重要であるにも関わらず、その構造上の特殊性から病期・病態の把握が困難であった³⁾。従来同部の画像評価は、単純 X 線写真または断層写真による環軸椎間距離 (atlantodental interval, 以下 ADI)・残余脊柱管径 (space available for the spinal cord, 以下 SAC)・Redlund-Johnell 値⁴⁾ 等の計測および動態撮影の併用が一般的であったが、近年 magnetic resonance imaging (以下 MRI) による検索との比較検討が多く報告される様になり、MRI の有用性が高く評価されている⁵⁾⁶⁾。特に軟部組織の描出に極めて優れている MRI により、脊髄の走行や pannus の局在を直接的に知ることが可能となり、リウマチ性病変の多彩な病態がより明らかになりつつある。著者は MRI による詳細な病態把握が治療方針の決定、経過観察および予後の予測に有用と考え、病期分類を試み検討を加えたのでここに報告する。

II. 対象・方法

1) 対象

東京医科大学病院にて加療中である慢性関節リウマチ患者で、罹患期間 3 年以上の者の中から脊髄症状の有無に関わらず無作為に抽出した 65 例を対象とし、環軸椎病変の検索のため MRI を施行した。内訳は男 8 例、女 57 例、罹患期間は 3 年から 49 年で平均 14.2 年であった。

Steinbroker による進行度分類および障害度分類の内訳を表 1 に示す。

2) 方法

A. MRI 撮影法

表 2 MRI による環軸椎病期分類

Stage	MR 所見
0	正常像
I	骨破壊 (-) SAC 減少 (-) a) 歯突起髄質信号強度低下 b) 歯突起周囲腔信号強度の上昇・不整、または軽度肥厚
II	骨破壊 (+) SAC 減少 (-) a) preidental pannus 優位 b) retrodental pannus 優位
III	骨破壊 (+) SAC 減少 (+) a) preidental pannus 優位 b) retrodental pannus 優位 c) constriction band または secondary fibrosis の合併
IV	脊髄圧迫 (+)

頸椎 (主に環軸椎領域) の MRI 撮影に使用した装置は東芝製 MRT-50 A (0.5 Tesla 超電導装置) で、全例 Spin echo (以下 SE) 法を使用した。パルス系列は繰り返し時間 (repetition time, 以下 TR) を 500~600 msec. エコー時間 (echo time, 以下 TE) を 20~30 msec. 4 回平均加算像を T1 強調画像とし、矢状断および横断像を撮影した。さらに歯突起周囲に肉芽病変の存在するものについては、Gd-DTPA による造影 MRI を追加した。

いずれの場合も Matrix は 256×256、スライス厚/ギャップ厚を 5 mm/0 mm または 4 mm/1 mm、撮影野φ 25~30 cm とした。受信コイルは患者の体型および可能肢位にあわせて、表面コイル・頸部用コイル・頭部用 quadrature detection (QD) コイルのいずれかを使用した。

また ADI の計測に際し、良好な断面が得られなかった症例では、multi-planar reconstruction (MPR) 法⁷⁾ による画像再構成を行い計測した。

B. 検討方法

1: MRI 所見による病期分類

環軸椎領域は、第 1 に運動可動域が大きいために靭帯性連結にその安定性が委ねられていること、第 2 に骨により被覆された限られた空間内を脊髄が走行していることにより、他関節とは異なる病期を呈する。その病期を最も大きく左右する因子は SAC であり、これを中心とした病期分類が不可欠であると考えられる。著者は表 2 に示す病期分類を設定し、

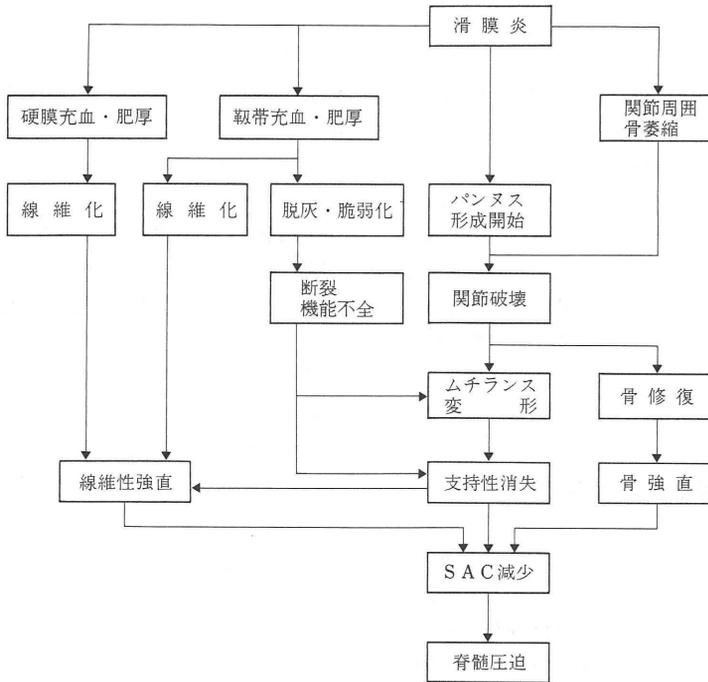


図 1 RA における環軸椎病変発生機序

評価検討を行った。

この I 期から III 期は骨性因子に関して、Steinbroker による進行度分類にほぼ対応するように設定した。II 期および III 期の境界を SAC の減少の有無により決定し、また責任病巣が歯突起の前方または後方のいずれに位置するかにより a) preidental pannus 群および b) retrodental pannus 群の subtype に分類した。これは病巣がそのいずれに位置するかによって臨床的意義および予後が大きく異なるためで、一方 supradental space の変化は病的意義が明らかでないため分類からは除外した。また、Steinbroker 分類の IV 期は骨強直による関節機能の消失であるのに対して、環軸椎関節部における終末像は脊髓圧迫所見であると考えられる。図 1 に示すように脊髓圧迫に関与する因子は骨性強直のみでなく、靭帯・硬膜等の変性の影響を大きく受けている。さらに、これらの軟部組織の変性は、b) retrodental pannus 群および c) constriction band または secondary fibrosis 群との関連が深い。

2: 検討項目

上記の方法に従って分類した症例について、steinbroker 進行度分類・罹患年数・臨床症状との関連性を検討し、臨床的側面からの検索を試みた。また単

純 X 線写真にて測定した ADI と比較し、従来法との相違を検討した。

さらに Gd-DTPA による造影 MRI を行った 16 例については、全身の活動性をよく反映すると言われている ESR (erythrocyte sedimentation rate)・CRP (quantitative C-reactive protein) および疼痛関節数 (joint score) を指標として、活動性と造影効果の相関についても検討を行った。ただしアメリカ・リウマチ協会 (ARA) による臨床的寛解基準は、これらの一定低値持続を 2 カ月以上としていることより、前 2 カ月の検査値の平均を MRI 施行時における代表値とした。疼痛関節点数については Lansbury に従った。

III. 結 果

1) Steinbroker 分類との関連性について

Steinbroker 分類は全身的病期を示すものとして最も一般的に用いられている。今回の検討では、環軸椎の病期と Steinbroker 分類の間に明らかな相関は認められなかった (表 3)。脊髓圧迫所見は Steinbroker 分類 III~IV 期のみにもみられたが、比較的病初期と考えられる Steinbroker 分類 I~II 期にても高度の SAC 減少が 4 例に認められた。

2) 罹患期間との関連性について

罹患期間の永い症例程、重篤な頸椎病変を合併しやすいとの報告が一般的であるが、今回の検討では図 2 に示すように、明らかな相関関係は認められなかった。対象症例が罹患期間 3 年以上に限定されていることも一因と思われるが、RA の自然経過はその病型や個人差により非常に複雑であり⁸⁾⁹⁾、長期予後の予測が困難であることを示唆するものと思われた。ただし、I 期～II 期症例の罹患期間の分布が長期に亘っているのに比較して、III 期～IV 期は 15 年までに集中しており、最終的に脊髄圧迫所見を示すような症例群では、この頃までに病態が固定する可能性があると思われた。

3) 臨床症状との関連性について

臨床的無症状例中 84% (37/44 例) に何等かの所見が得られた (表 4)。明らかな SAC の減少を認める III 期～IV 期症例でも 17 例が無症状であり、症状の有無によらないスクリーニング検査が必要であると思われた。II 期および III 期の脊髄・椎骨動脈症状の出現は環軸椎の不安定性の強い 3 症例 (4 症状) によるものであった。

図 3 は IV 期症例であり、Steinbroker 進行度: IV 期, 障害度: 2 期, 罹患期間 17 年, ADI: 8 mm であった。

7 年前より ADI の拡大が指摘されていたが、単純 X 線写真にては歯突起の著明な萎縮によりその先

端が確認されていなかった。また前屈位にても ADI が変化せず、instability がないこと、本人の訴えが後頸部痛のみであることより経過観察されていた。MRI 矢状断像では脊髄後方よりの骨性圧迫に加え、垂直性亜脱臼の合併による下部延髄の圧迫が描出されている。

4) ADI との関連性について

MR 画像との比較のため、単純 X 線写真側面像中間位における ADI を測定し 3 mm 以下を正常とした

ADI が拡大している程病期が進んでいるという傾向は当然見られた (図 4)。しかし IIb・IIIb・IIIc・IV 期症例のうち 58% (19/33 例) が中間位で ADI の拡大を示さず、これは X 線写真上では病態の把握

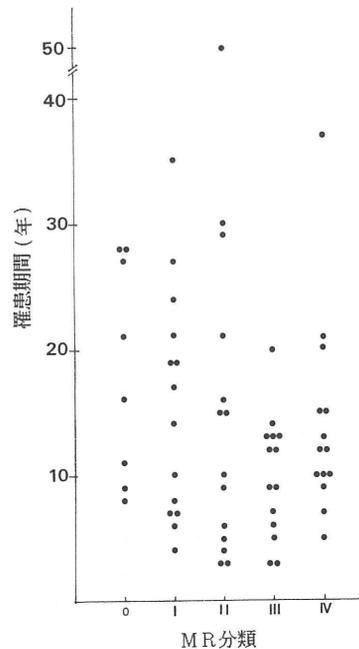


図 2 罹患期間と MR 分類との比較

表 3 Steinbroker 分類と MR 分類との比較

Steinbroker 分類	MR 分類	MR 分類				
		0	I	II	III	IV
stage I	I			1	1	
stage II	II	2	4	1	3	
stage III	III	1	4	5	4	2
stage IV	IV	6	6	8	5	12

表 4 臨床症状と MR 分類との比較

症状	MR 分類	MR 分類									
		0	I		II		III			IV	計
			a	b	a	b	a	b	c		
無症状		7	5	5	4	6	4	6	2	5	44
関節症状		1	3	1	2	3	3	4		9	26
脊髄症状					1			1		4	6
椎骨動脈症状					1			1			2
計		8	8	6	7	10	7	12	2	18	78

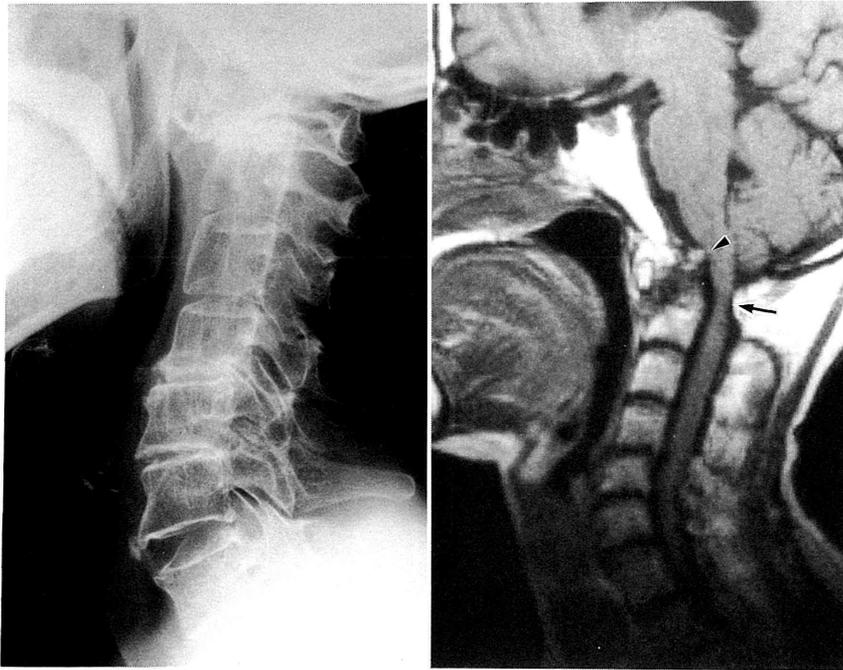


図 3 IV 期症例.

単純写真(左)では歯突起先端が不明瞭であるが, MR 像(右)では歯突起による下部延髄の圧迫(矢頭)および脊髓背側よりの骨性圧迫(矢印)が描出されている.

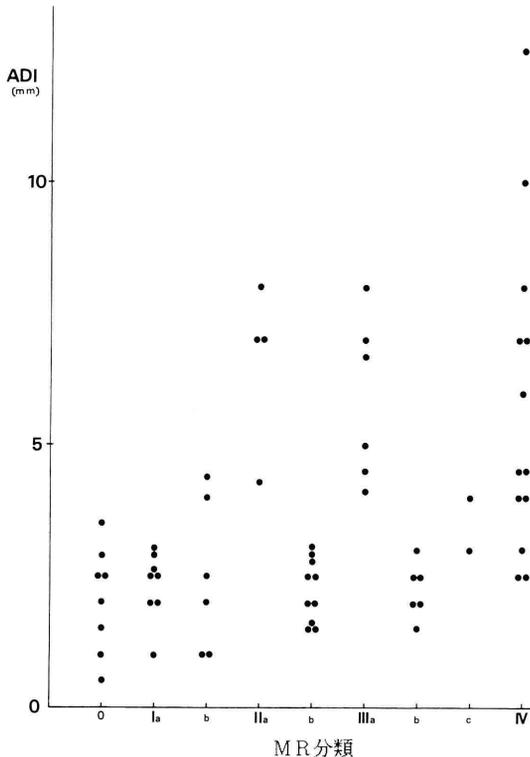


図 4 ADI と MR 分類との比較

が困難なことを意味するものと思われた。しかも, retrodental pannus 群では脊柱管内への軟部組織の進展を合併している例が predental pannus 群に比較して多くみられた。この軟部組織自体は硬膜への炎症波及による constriction band なのか, 不安定性に起因する secondary fibrosis なのかの鑑別は不能であるが retrodental space の不整が主に横靭帯の肥厚・脆弱化・断裂に由来するため, retrodental pannus 群がより多くの線維化を来す可能性はあると思われる。実際, 単純 X 線写真における動態撮影が行われている II 期および III 期症例 18 例において, 前屈位で ADI が有意に拡大する割合は, predental pannus 群が 40% (4/10 例), retrodental pannus 群が 88% (7/8 例) であった。retrodental pannus 群は pannus そのものが SAC を減少させるほか instability が高く, そのために secondary fibrosis を惹起する可能性も強いことが予測され, 注意深い経過観察が必要であると思われた。

図 5 は 51 歳女性, IIIb 期症例である。Steinbroker 進行度: III 期, 障害度: 2 期, 罹患期間 17 年, ADI: 3 mm, 典型的な retrodental pannus である。

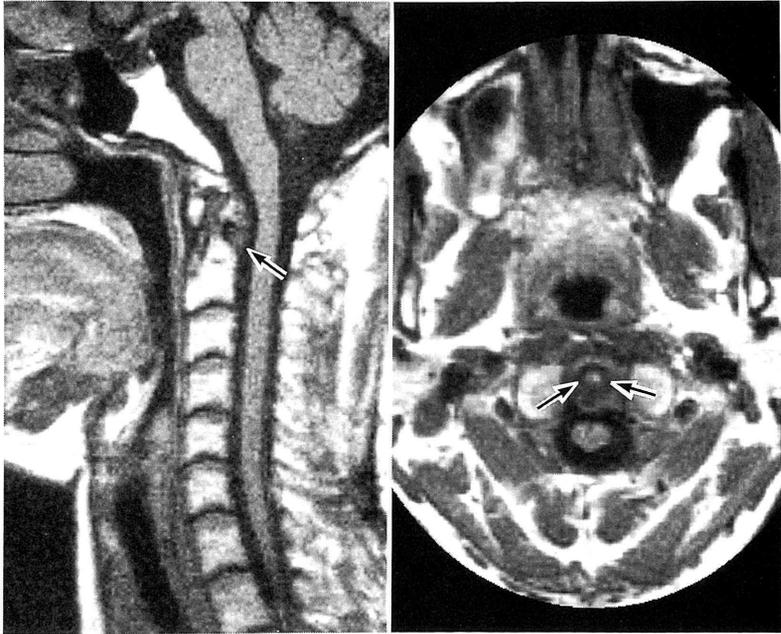


図 5 IIIb 期症例.

矢状断像(左)にて横靭帯の高位に一致した肉芽の増生(矢印)を認める. 横断像(右)ではこれにより歯突起皮質が背側のみにて消失(矢印)している.

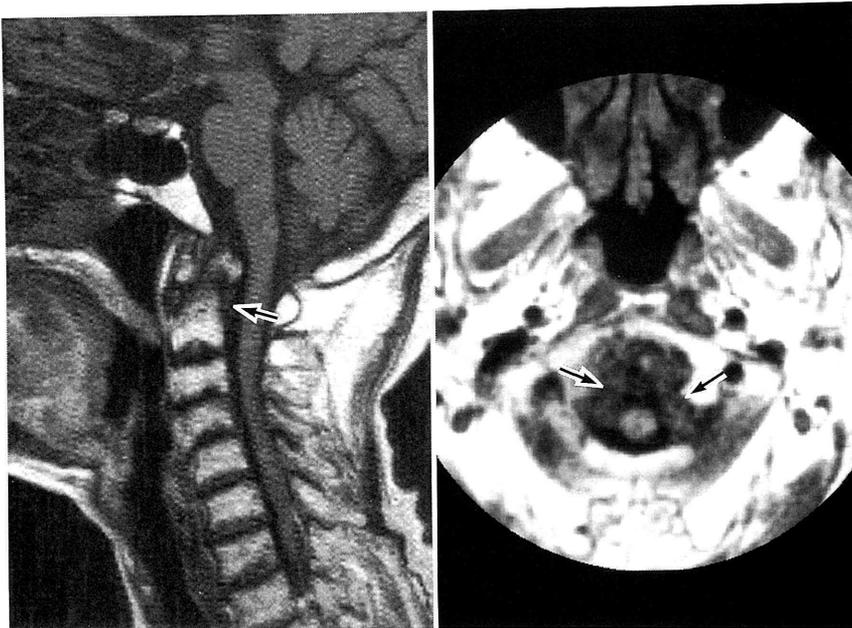


図 6 IIIc 期症例.

矢状断像(左)にて横靭帯の高位に一致した肉芽の増生(矢印)を認める. 横断像(右)では著明に萎縮した歯突起を取り巻く肉芽組織(矢印)が硬膜嚢内に進展しており SAC の減少を惹起している.

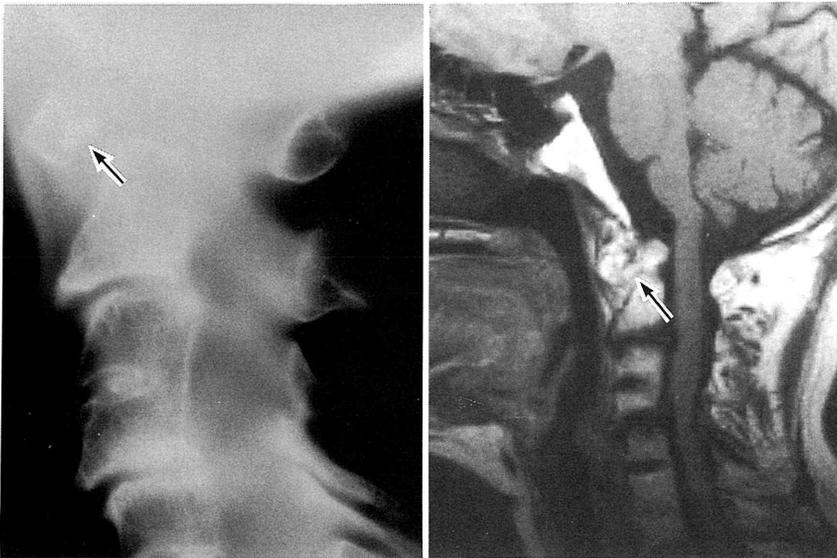


図 7 IIIa 期症例。

断層像（左）にて環椎前弓背側に骨化巣を認め（矢印）同部は MR 像（右）にて高信号強度（矢印）を呈している。また fat cap の信号強度も不均一である。

矢状断像にて横靭帯の高位に一致した歯突起の破壊像があり同部に肉芽が進展している。歯突起先端は軽度背側に偏位している。横断像では歯突起皮質は背側でのみ消失しており SAC は僅かに減少している。図 6 は、Steinbroker 進行度：III 期，障害度：4 期，罹患期間 16 年，ADI：4 mm，前例同様の retrodental pannus があり歯突起の破壊・偏位を伴っている。歯尖靭帯および翼状靭帯を囲む supradental fatty area（いわゆる fat cap）の信号強度もまた著明に低下しているが、靭帯自体の異常の有無は評価できない。横断像にては歯突起の髓質がわずかに点状に描出され、また歯突起背側から硬膜嚢内に大きく進展する軟部組織が見られる。secondary fibrosis を疑い IIIc 期症例とした。

一方、predental pannus 群（IIa・IIIa および IV 期の一部）のうち pannus 内に骨化巣を疑う高信号強度を認めた症例は 15 例中 6 例であり、そのうち 5 例は前屈位にても ADI の拡大を認めなかった。これらは強直性変化による不安定性の消失の可能性がある。病態の固着を示唆するものと考えられた。

図 7 は predental pannus を有する IIIa 期症例である。Steinbroker 進行度：IV 期，障害度：3 期，罹患期間 37 年，ADI：7 mm であった。MR 矢状断像にて、supradental space の不整が見られると同時

に ADI の拡大が著明である。同部の低信号強度の中には、塊状の高信号が混在しており骨髄形成が疑われる。断層像にて骨化巣が確認でき、強直性の変化を疑う。前屈位にても ADI の拡大はみられなかった。

5) 炎症指標と造影効果の関連性について

pannus の明瞭な造影効果を示すものは ESR・CRP について一般に検査値が高かったが、造影効果のないものについては検査値は全く一定しなかった（図 8）。造影効果を減弱させる因子は活動性の低下の他、fibrous component や ossification の増加などの関与が推測された。疼痛関節点数についてはいずれの場合においても相関が認められず、活動性の指標としては不適當であると思われた。これは疼痛の評価自体に客観性がないうえに、RA 患者におけるいわゆる“リウマチ性格”が関与して得点の臨床的意義を不明確にしているためと思われた。

図 9 は Steinbroker 進行度：IV 期，障害度：3 期，罹患期間 13 年，ADI：8 mm の IIIa 期症例である。横断像にて歯突起髓質の信号強度の低下が著明で、その前方に巨大な pannus が描出されている。造影後撮影にて同 pannus は著明に増強される。ESR：47 mm/hr，CRP：7.0，疼痛関節点数：24 点であった。

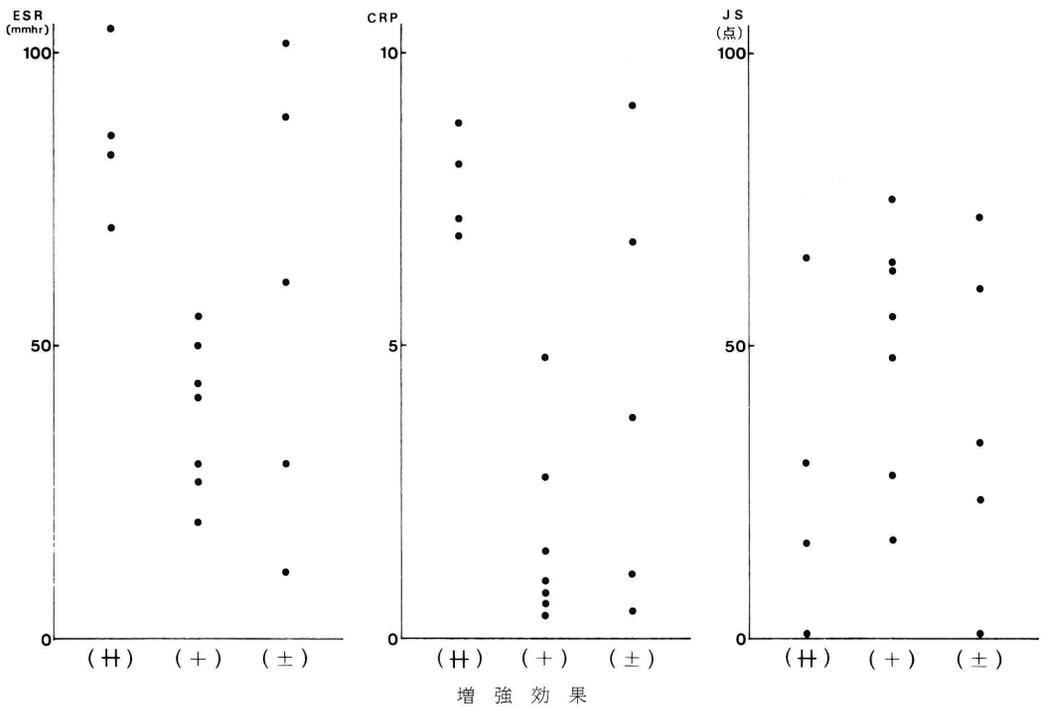


図8 炎症指標と pannus 造影効果

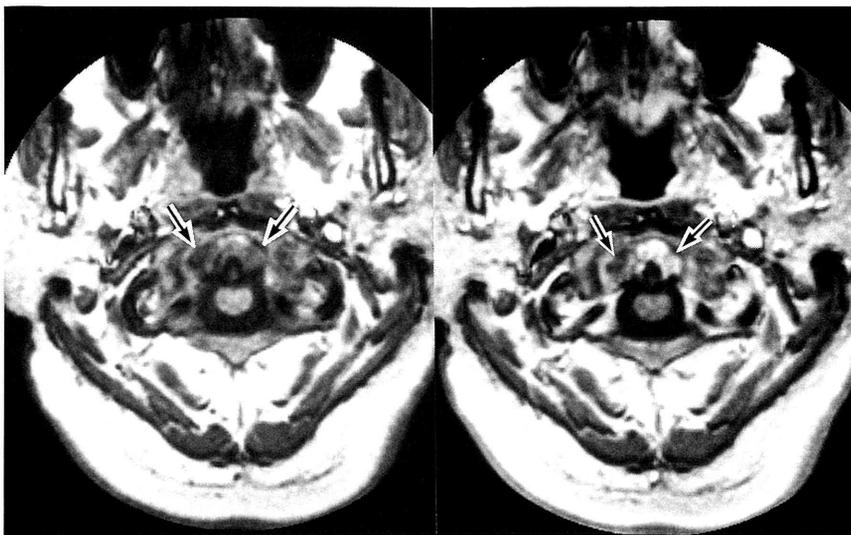


図9 IIIa 期症例。
造影前(左)に比較して 造影後(右)では歯突起前方の肉芽(矢印)の信号強度の上昇が著しい。

IV. 考 察

RA における環軸椎病変の臨床的問題点は大きく

2つに大別される。第一の問題点は、無症状のうちに重篤な変化を来している症例が多く、稀ではあるが呼吸困難や突然死に至る例も報告されている点であ

る¹⁰⁾¹¹⁾。自験例にても臨床的無症状例中の 84% の症例で MRI 上何らかの所見を有しており、無症状群よりの早期の病変の拾い上げが重要であると思われた。また、MRI による検索では、単純 X 線写真に比して有所見率ははるかに高くスクリーニング検査として有用であったが、今回検索したように MRI による頸椎病変の重症度は Steinbroker 進行度・罹患期間・臨床症状のいずれとも明らかな相関関係がないために、無作為かつ定期的な検査が必要と思われた。一方、周知の如く MR 装置は非常に高価でなおかつ検査時間が長いので、全身痛を有する RA 患者では、ルーチン検査として導入するにはかなりの問題点が残されていると思われる。また MRI による動態撮影の有用性も報告されているが¹²⁾、自験例では MRI 中間位矢状断撮影と単純 X 線写真による動態撮影の併用で脊髄圧迫の予測は充分であり、RA 患者における経過観察をより簡便にするためにも現段階で動態撮影を検査に組み入れることは不必要であると考えている。

第 2 の問題点は、保存的療法から外科的療法への切り替えのタイミングが非常に難しい点である¹³⁾¹⁴⁾。すなわち自然経過・予後の予測が困難な上に、各々の activity of daily life (ADL) が低いこと、全身疾患であることなどにより、手術療法の適応やその時期・手術方法について諸家に一定の合意が得られておらず、quality of life を考える上でも大きな問題となっている。今回の検討では責任病巣の位置・大きさ・内部性状・造影効果の評価により予後の予測は遙かに容易になったと思われた。

一般に歯突起の偏位は前・後方および側方・回旋の 4 種に分類されることが多いが、今回の検討では後 2 者の臨床的意義は少ないと考えられた。また垂直性亜脱臼については、多くの報告で前方亜脱臼に続発するものとされており¹⁵⁾、自験例にても 4 例いずれもが前方亜脱臼を合併していた。著者による MRI 分類が、垂直性因子に関する特別な subtype を設けていないのは上記によるためである。実際的にも蓋膜を除いて、垂直性因子の直接的な支持に関与すると考えられる歯尖韌帯・翼状韌帯およびそれらを囲む脂肪層は MR 上非常に評価が困難であった。supradental fat layer はその脂肪の体積自体が健常者にても個人差が大であり、信号強度も一定しない。そのため病的状態の殊に早期変化群をとらえることは現行の検査では困難と思われ、垂直性因子独自の

病態の推移は MRI 上明らかではなかった。

肉芽組織に対する Gd-DTPA による増強効果については¹⁶⁾¹⁷⁾、造影効果の低いものに対してはその病態は不明瞭であるが、少なくとも効果の高いものに対しては活動性の高さが示唆されると考えられた。すなわち肉芽自体が鎮静期に至っておらず、今後増大または縮小していく可能性が残されていると考えられた。

手術の適応に関しては様々な報告があるが、MR 画像上の病期からは以下の如く考えられる。第一に、MR 分類 III 期以上の殊に retrodental pannus を有する症例では、臨床症状如何に関わらず手術の適応を考慮する必要がある。第二に III 期以上であっても predental pannus が優位であるものは、従来の報告にみられるような臨床症状や SAC 減少の程度を指標とした手術適応の決定が望ましい。第三に pannus が強い造影効果を示す症例では、嚴重な経過観察とさらに早急な対処が必要であると考えられる。

今回の検討では対象を罹患期間 3 年以上の症例としたため、亜急性期から慢性期の炎症症状の鎮静化した症例が多く、また MRI により 2 年以上の経過観察をし得た症例が 13 例にすぎなかったため、MRI による病期の推移を明確にはなし得なかった。その点に関しても、環軸椎の MRI による経時的な検索を重ねることにより解明し得るものと期待される。

V. 結 語

罹患歴 3 年以上の RA 患者 65 例について、環軸椎部の MRI による病期分類を試みた。

1) 同部の病期は Steinbroker 進行度や罹患期間、臨床症状と明かな相関は認められず、病初期よりの MRI によるスクリーニング検査が必要であると思われた。

2) retrodental pannus 群は predental pannus 群に比較して、instability や secondary fibrosis を合併しやすく、より重篤な変化をもたらす可能性があると思われた。

3) Gd-DTPA による pannus の増強効果の高い症例では ESR・CRP が高値を示し、活動性の高さを示唆しているものと思われた。

4) MRI による同部の病期分類は予後の予測や治療方針決定に有用であると思われたが、撮影技術の向上や今後の機器の開発により、より簡便な検査と

なることが期待される。

本論文の要旨は第50回日本医学放射線学会総会にて発表した。

本稿を終えるに臨み、終始御指導、御鞭撻、および御校閲を賜った恩師網野三郎教授に、深甚の謝意を呈します。また、貴重な資料を提供して下さいました内科学教室伊藤久雄教授、並びに整形外科教室三浦幸雄教授に深く感謝の意を表します。さらに本研究に際し終始御協力頂き、かつ本論文執筆に御助言を頂いた放射線医学教室阿部公彦教授並びに医局員、技師諸兄の御協力に感謝致します。

文 献

- 1) Steinbroker, O et al: Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. *J. Am. Med. Ass.*, **140**: 659~662, 1949
- 2) Larsen, A et al: Radiographic evaluation of rheumatoid arthritis. *Acta Radiol. Diag.*, **18**: 481~491, 1977
- 3) Eining, M et al: Magnetic resonance imaging of the craniocervical junction in rheumatoid arthritis: value, limitations, indications. *Skeletal Radiol.*, **19**: 341~346, 1990
- 4) Redlund-johnell, I et al: Radiographic measurements of the craniovertebral resion. *Acta Radiol. Diag.*, **25**: 23, 1984
- 5) Semble, EL et al: Magnetic resonance imaging of the craniovertebral junction in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.*, **15**: 1367~1375, 1988
- 6) Yamashita, Y et al: Atlantoaxial subluxation. *Acta Radiologica*, **30**: 135~140, 1989
- 7) 吉村真奈, 他: MRIにおけるMPR応用. *日磁医誌*, **8**: 207~214, 1989
- 8) Kelly, WN et al: *Textbook of rheumatology*. 4th ed. W. B. Saunders, 1989
- 9) Ochi T et al: Natural course of joint destruction and fluctuation of serum Clq levels in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.*, **31**: 37~43, 1988
- 10) Smith, HP et al: Odontoid compression of the brain stem in a patient with rheumatoid arthritis. *J. Neurosurg.*, **53**: 841~845, 1980
- 11) Bamshad, M et al: Acute upper airway obstruction in rheumatoid arthritis of the cricoarytenoid joints. *Southern med. J.*, **82**: 507~511, 1989
- 12) Reynolds, H et al: Cervical rheumatoid arthritis: value of flexion and extension views in imaging. *Radiology.*, **164**: 215~218, 1987
- 13) 山本純己, 他: RAの薬物療法から手術療法へのタイミング. *リウマチ科*, **4**: 86~90, 1990
- 14) Floyd, AS et al: Atlanto-axial instability and neurologic indicators in rheumatoid arthritis. *Clin Orthop.*, **241**: 177~182, 1989
- 15) Bundschuh, C et al: Rheumatoid arthritis of the cervical spine: surface-coil MR imaging *AJR.*, **151**: 181~187, 1988
- 16) Konig, H et al: Rheumatoid arthritis: evaluation of hypervascular and fibrous pannus with dynamic MR imaging enhanced with Gd-DTPA. *Radiology.*, **176**: 473~477, 1990
- 17) Brahme, SK et al: Rheumatoid knee: role of Gadopentetate-enhanced MR imaging. *Radiology.*, **176**: 831~835, 1990

(別刷請求先: 〒160 新宿区西新宿 6-7-1

東京医科大学病院放射線科 黒田真奈)