

COSMIC シーケンスを用いた腰部脊柱管狭窄症  
の診断能改善について  
～従来の MRI シーケンスとの比較～

Added Value of MR Myelography Using a Fat-Suppressed-Three  
Dimensional Coherent Oscillatory State Acquisition for the  
Manipulation of the Image Contrast Sequence in the Diagnosis of  
Lumbar Canal Stenosis: Comparison with Routine MR imaging

山口大学大学院医学系研究科器官病態系専攻

構造制御病態学（放射線医学）

上田 高顕

作成：2015年1月

## 目次

要旨	3
研究の背景	3
目的	3
対象と方法	3
結果	7
考察	9
結論	10
謝辞	10
参考文献	11

## 要旨

【目的】腰部脊柱症患者に対し COSMIC (Coherent Oscillatory State Acquisition for the Manipulation of Imaging Contrast) シーケンスを付け加えることにより、診断能が向上するか検討した。

【対象と方法】腰部脊柱管狭窄症と診断された 30 例で、手術前に MRI を撮像した。腰椎 L1/2-L5/S レベルを右側、正中、左側に分けた。そのうち、手術で確認できた 180 部位について検討した。

2 名の放射線科専門医がそれぞれ MRI を評価した。従来の MRI シーケンスの場合と従来の MRI シーケンスに COSMIC シーケンスを付加した場合における狭窄の有無を retrospective に 4 段階に評価した。

【結果】すべての部位において COSMIC シーケンスを付加した結果では、読影者 1 では感度 (92.3% vs 80%)、正診率 (92.2% vs 85%)、読影者 2 では感度 (84.6% vs 69.2%)、正診率 (90.0% vs 81.7%) と有意に改善した ( $P < 0.05$ )。ROC 解析ではいずれの読影者でも COSMIC シーケンスを付加した場合の方が有意に高値であった。

【結論】従来の MRI に COSMIC シーケンスを付加することは腰部脊柱管狭窄症の診断に有用と考えられた。特に、感度、正診率の改善に貢献すると考えられた。

## 研究の背景

腰部脊柱管狭窄症はさまざまな原因による脊柱管の狭窄により馬尾や神経根が絞扼されて下肢に神経症状を呈する症候群で、長時間の立位や歩行等の動的因子が加わることで神経組織に血行障害が生じて症状が発現する。

1992 年にはじめて Magnetic Resonance (MR) myelography が導入されて以来、近年は MRI の進歩により様々な、MR myelography が施行されている。CT myelography に比べ、非侵襲的で、短時間で施行することができる点が長所である。また、MR myelography では脊髄造影検査では描出不可能な圧迫部位より末梢の神経根を描出できるため、その圧迫形態を捉えることができる。GE 社で開発された COSMIC シーケンス (Coherent Oscillatory State Acquisition for the Manipulation of Imaging Contrast) は優れた信号強度比があり、良好な周囲組織とのコントラストが描出でき、脊柱管狭窄部や神経根圧迫部位の評価に有用と考えられた。

## 目的

腰部脊柱症患者に対し COSMIC (Coherent Oscillatory State Acquisition for the Manipulation of Imaging Contrast) シーケンスを付け加えることにより、診断能が向上するか検討した。

## 対象と方法

### 1. 患者集団

対象:

2010 年 4 月から 2011 年 1 月の間に経験豊富な整形外科医によって腰部脊柱管狭窄症もしくは椎間板ヘルニアと診断された患者 30 例 (男性 15 例、女性 15 例、平均年齢は 65.1 歳)。術前に MRI を撮像した。患者は全例 MRI 撮像後 3 か月以内に外科的手術が施行されている。

### 2. MR imaging

機種は GE 社の 1.5 T MRI (Signa Horizon、 spine array coil) を使用し、通常撮像される T1 強調像水平断・矢状断、T2 強調像水平断・矢状断を撮像した。同時に冠状断で COSMIC (Coherent Oscillatory State Acquisition for the Manipulation of Imaging Contrast) を撮像した。パラメーターは TR/TE = 5.5/2.7 ms; flip angle = 45°; FOV = 300mm; matrix = 320×224; bandwidth = 62.5kHz per pixel 撮像時間 = 3 分 40 秒。MRI の撮像と手術までの間隔は 1-90 日であり、平均 ± 標準偏差 は 18.0 ± 19.9 日であった。

### 3. 画像解析

骨軟部領域において経験のある 2 名の放射線科医が、上記疾患 30 例の MRI を盲目的に読影した。通常のシーケンスのみをまずは読影し、2 週間間隔をあげ、COSMIC シーケンスを追加した場合の読影とで、診断能の改善が得られたかを評価する後方視的な研究を行った。すべての MRI 画像はワークステーション (Virtual Place, AZE Inc, Tokyo, Japan) を用いて 2 名の評価医が別々に行った。腰椎 L1/2-L5/S レベルを右側、正中、左側に分けた。そのうち、手術で確認できた 180 部位について検討した。外側の定義は硬膜嚢から椎間孔までの部位、正中は左右の硬膜嚢の間の部位と定義した。

狭窄の評価は 0=正常 (Grade 0)、1=おそらく狭窄のないもの (Figure 1、Grade 1)、2=おそらく狭窄があるもの (Figure 2、Grade 2)、3=狭窄があるもの (Figure 3、Grade 3) の 4 段階で行った。

最終的な狭窄の有無の評価については、2 名の整形外科医が臨床所見、画像所見、手術所見をもとに、総合的に行った (Table 1)。

Figure 1. Grade 1

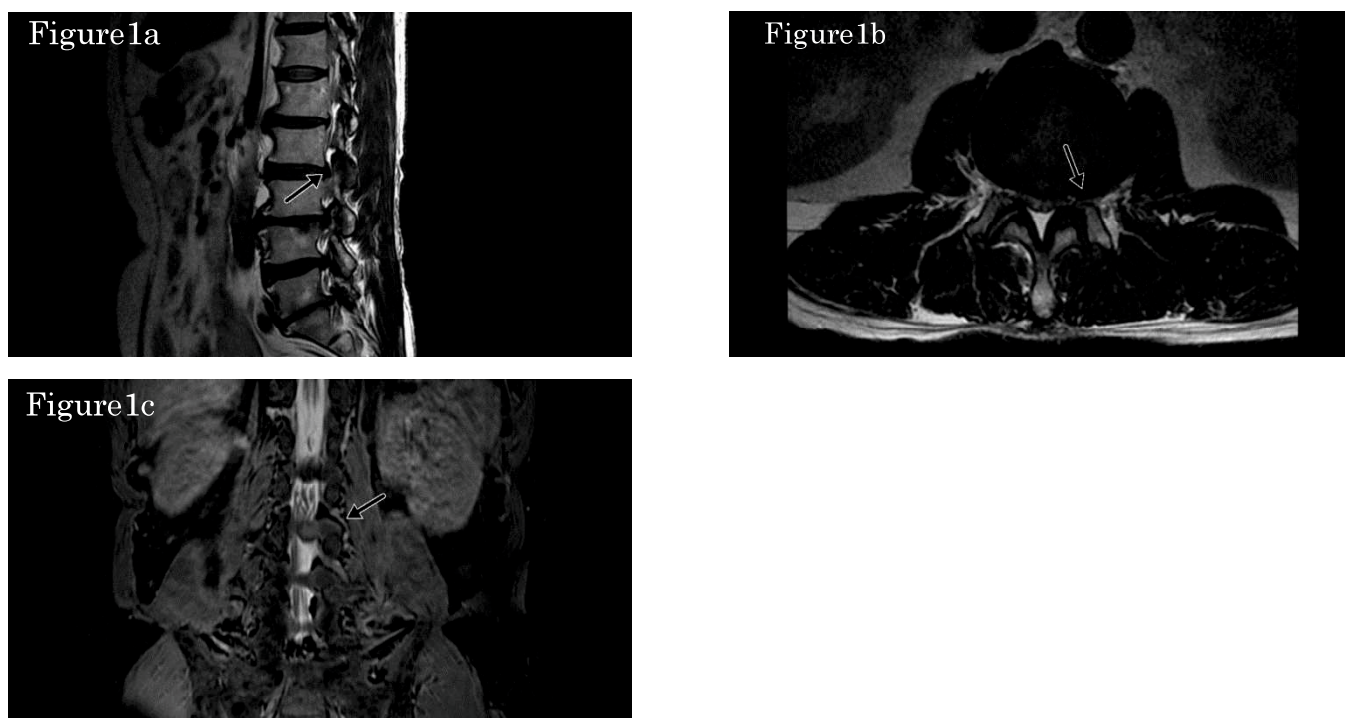


Figure.1 60 歳男性。主訴は背部痛。

T2 強調像 (a) 矢状断 (b) 水平断では、L2-3 レベルで椎間板の突出が認められる。

COSMIC を用いた MR myelography (c) では、L2 神経根外側で、軽度の圧迫が認められ、両方の読影者は Grade 1 と評価した。

Figure2. Grade 2

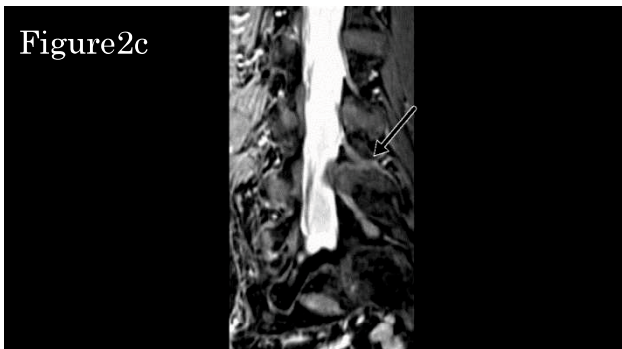
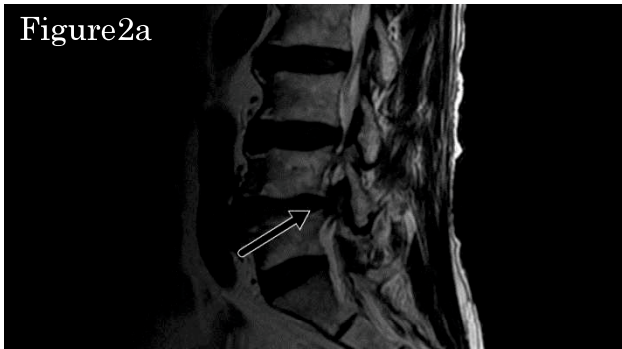


Figure.2 78 歳男性。主訴は 2 週間続く左下肢の痛み。

T2 強調像(a) 矢状断では、左の L4-5 椎間板の突出が認められる。(b) 水平断では傍中心部から左椎間孔方向への椎間板の突出が認められる。COSMIC を用いた MRmyelography (c) は左 L4 神経根の横走化が認められ、2 名の読影者は Grade2 の神経根障害と評価した。

Figure3. Grade 3

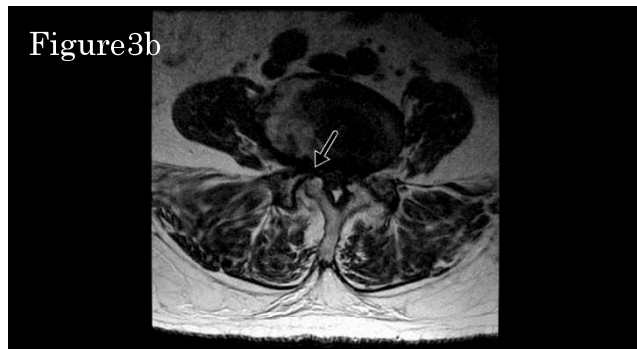


Figure.3 84 歳女性。主訴は 1 か月続く右脚の痛み。

T2 強調像(a) 矢状断と(b)水平断では L4-5 レベルで椎間板の突出が認められた。

(c) MR myelography では、硬膜嚢右側で L4 神経根の後根神経節の圧迫が認められ、双方の読影者は Grade3 と評価した。

Table 1

手術所見で狭窄が認められた数

		右側	正中	左側
手術所見結果 (n = 65)	L1-2	0	2	0
	L2-3	1	2	0
	L3-4	3	7	4
	L4-5	8	15	7
	L5-S	6	7	3
計		18	33	14

#### 4. 統計解析

すべての統計解析は SPSS (release 18.0 for windows, Chicago, IL)を用いて行った。

まず、2 名の放射線科医が評価した狭窄のスコア 0-1 のものは狭窄なし、2-3 のものは狭窄ありとした。腰椎 L1/2-L5/S レベルを右側、正中、左側のそれぞれの部位について従来の MRI シーケンス、従来の MRI シーケンスに COSMIC シーケンスを付加したもので感度、特異度、正診率を評価した。さらに、paired t test を用い

て従来の MRI シーケンス、従来の MRI シーケンスに COSMIC シーケンスを付加したものの感度、特異度、正診率について有意差があるか検討した。

また、読影者間での一致率は weighted-kappa を用いて計算した。κ係数が 0.00 から 0.40 未満を一致率に乏しい、0.41 から 0.75 未満を平均的な一致率、0.76 から 1.00 を高度の一致率とした。

最後に従来の MRI シーケンス、従来の MRI シーケンスに COSMIC シーケンスを付加したものについて ROC(Receiver Operating Characteristic) curve を算出した。

## 結果

外側部位においては、従来の MRI シーケンスに COSMIC シーケンスを付加したものと従来の MRI シーケンスで読影者 1 では感度(93.8% vs 71.9%)、正診率(94.2% vs 85%)、読影者 2 では感度(87.5% vs 65.6%)、正診率(93.3% vs 82.5%)であった(Table2, 3)。従来の MRI シーケンスに COSMIC シーケンスを付加することで、有意に感度。正診率が改善された。

すべての部位においても、従来の MRI シーケンスに COSMIC シーケンスを付加したものと従来の MRI シーケンスで読影者 1 では感度(92.3% vs 80.0%)、正診率(92.2% vs 85%)、読影者 2 では感度(84.6% vs 69.2%)、正診率(90.0% vs 81.7%)であった(Table2, 3)。こちらも従来の MRI シーケンスに COSMIC シーケンスを付加することで、有意に感度。正診率が改善された。

Table 2

### 観察者 1 狭窄部位の読影結果

		MRI	MRI + MRM	95% CI	Pvalue
中心部位	感度	87.8(29/33) ± 33.1	90.9 (30/33) ± 29.2	-18.4 to 12.3	0.69
	特異度	81.5 (22/27) ± 39.6	85.2 (23/27) ± 36.2	-24.4 to 17.0	0.72
	正診率	85 (51/60) ± 36.0	88.3 (53/60) ± 32.3	-15.7 to 9.0	0.59
外側部位	感度	71.9 (23/32) ± 45.7	93.8 (30/32) ± 24.6	-40.2 to -3.5	<0.05
	特異度	89.8 (79/88) ± 30.5	94.3 (83/88) ± 23.3	-12.6 to 3.5	0.26
	正診率	85 (102/120) ± 35.9	94.2 (113/120) ± 23.5	-16.9 to -1.45	<0.05
全部位	感度	80 (52/65) ± 40.3	92.3 (60/65) ± 26.8	-24.2 to -0.04	<0.05
	特異度	87.8 (101/115) ± 32.8	92.2 (106/115) ± 26.9	-5.9 to 14.6	0.27
	正診率	85(153/180) ± 39.3	92.2 (166/180) ± 26.9	-13.7 to -0.6	< 0.05

Note. - Data are percentages ± standard deviation. Numbers in parentheses are raw data.

MRM = MR myelography, CI=confidence interval

Table 3

## 観察者 2 狭窄部位の読影結果

		MRI	MRI + MRM	95% CI	P value
中心部位	感度	72.7(24/33) ± 45.2	81.8 (27/33) ± 39.2	-29.8 to -11.7	0.38
	特異度	88.9 (24/27) ± 32.0	85.2 (23/27) ± 36.2	-14.9 to 22.3	0.69
	正診率	80 (48/60) ± 40.3	83.3 (50/60) ± 37.6	-17.4 to 10.7	0.64
外側部位	感度	65.6 (21/32) ± 48.2	87.5 (28/32) ± 33.6	-42.6 to -1.1	<0.05
	特異度	88.6 (78/88) ± 31.9	95.5 (84/88) ± 20.9	-14.9 to 1.2	0.09
	正診率	82.5 (99/120) ± 38.1	93.3 (112/120) ± 25.0	-19.0 to -2.6	<0.05
全部位	感度	69.2 (45/65) ± 46.5	84.6 (55/65) ± 36.4	-29.8 to -0.8	< 0.01
	特異度	88.7 (102/115) ± 31.8	93 (107/115) ± 25.6	-14 to 5.5	0.25
	正診率	81.7 (147/180) ± 38.8	90.0 (162/180) ± 9.1	-17.8 to -1.1	< 0.01

Note. - Data are percentages ± standard deviation. Numbers in parentheses are raw data.

MRM = MR myelography, CI=confidence interval

Table 4

## 読影者間一致率

	Weighted kappa value 従来の MRI	Weighted kappa value 従来の MRI + MRM
	0.71 ± 0.05 (0.61, 0.80)	0.70 ± 0.04 (0.61, 0.79)

Note. numbers in parentheses are 95% confidence interval. MRM =

MR myelography. Data are raw data ± standard deviation.

読影者間一致率では、従来の MRI シーケンスに COSMIC シーケンスを付加したもの (w-k=0.70) と従来の MRI シーケンス (w-k=0.71) とともに平均的な一致率であった (Table 4)。

ROC curve は、読影者 1 では従来の MRI シーケンスに COSMIC シーケンスを付加したものは 0.92 ± 0.02 (95% CI: 0.87-0.96)、従来の MRI シーケンスで 0.86 ± 0.03 (95% CI: 0.80-0.92)、読影者 2 では従来の MRI シーケンスに COSMIC シーケンスを付加したものは 0.90 ± 0.03 (95% CI: 0.85-0.96)、従来の MRI シーケンスで 0.86 ± 0.03 (95% CI: 0.79-0.92) と従来の MRI シーケンスに COSMIC シーケンスを付加することで、有意に改善された (Figure 4)。



Figure 4a.Reader1

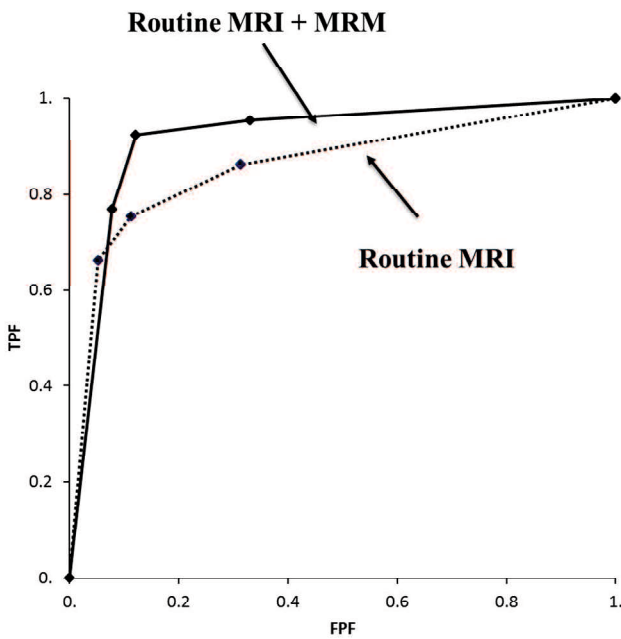
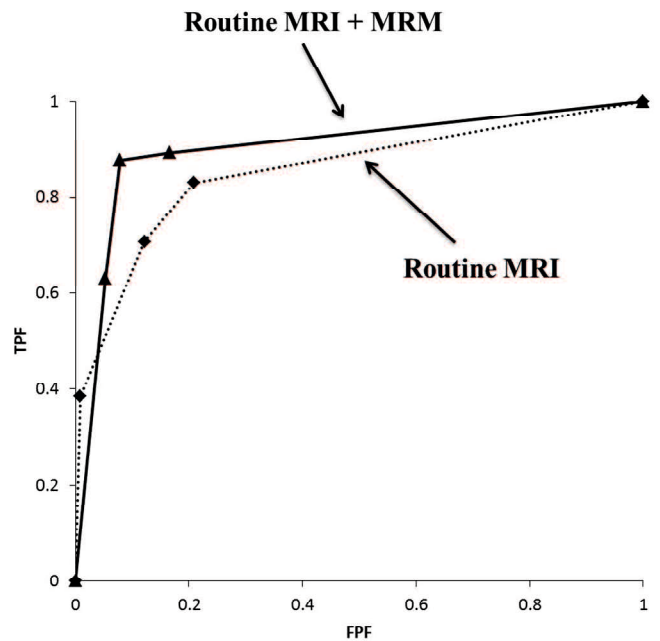


Figure 4b.Reader2



Note. TPF = True Positive Fraction, FPF = False Positive Fraction

MRI = Magnetic Resonance Image, MRM = Magnetic Resonance Myelograph

#### Figure 4

(a) 読影者 1 の ROC Curve では MRI シーケンス群に COSMIC MRM を付加した群(実線)と MRI シーケンス群(点線)。

MRI シーケンス群に COSMIC MRM を付加した群の曲線下面積=  $0.92 \pm 0.02$  (95%信頼区間:  $0.87-0.96$ )。

MRI シーケンス群の曲線下面積=  $0.86 \pm 0.03$  (95%信頼区間:  $0.80-0.92$ )。

(b) 読影者 2 の ROC Curve では MRI シーケンス群に COSMIC MRM を付加した群(実線)と MRI シーケンス群(点線)。

MRI シーケンス群に COSMIC MRM を付加した群の曲線下面積=  $0.90 \pm 0.03$  (95%信頼区間:  $0.85-0.96$ )。

MRI シーケンス群の曲線下面積=  $0.86 \pm 0.03$  (95%信頼区間:  $0.79-0.92$ )。

#### 考察

腰椎の MRI において、付加されるシーケンスは大きく分けて 2 種類ある。1 つが diffusion-weighted (DW) MR neurography であり、もう 1 つが 3D-MR myelography である (12, 13)。DW MR neurography は最近開発されたシーケンスで、diffusion-weighted imaging を元に神経根以外の信号を抑制することで神経根のみを描出する。しかし、撮像に必要なことと空間分解能が劣る欠点がある。これに対して 3D-MR myelography は撮像時間も短く、また良好な空間分解能を有する。

COSMIC 法は、balanced steady state free precession 系の fast imaging employ steady state acquisition 法をベースとしたシーケンスである。COSMIC 法は radial fan beam centric による k-space 充填方式を採用している (7)。そのため縦磁化を安定させ定常状態になるのを抑え、有効に移行期データを収集するように工夫されている。この方式を用いることで 肝臓や筋肉、軟骨といった T2 / T1 値の小さな組織のコ

ントラストを改善することが可能とされ、FS 3D-COSMIC 法は骨や脂肪組織と神経根とのコントラストをつけ、神経根の評価に有用であると考えられる。

Rankine らは従来の MRI (T1- ,T2 強調像矢状断と T2 強調像水平断)では、腰部脊柱管狭窄症の診断は感度 60%、特異度 95%と報告している。本研究では、読影者 1 で感度 80%、読影者 2 で感度 69.2%であった。特異度では読影者 1 で 87.8%、読影者 2 は 88.7%であり、Rankine らの報告と一致し、感度にいたっては、従来の MRI シーケンスに COSMIC シーケンスを付加した群の方が有意に高値であり、腰部脊柱管狭窄症の診断に有用であると考えられる。いずれの読影者でも外側の診断感度は従来の MRI シーケンスに COSMIC シーケンスを付加した群で改善が認められたが、正中の診断感度には従来の MRI シーケンスとの有意差は認められなかった。従来の MRI の水平断、矢状断で正中での椎間板の膨隆の評価は有用との報告もある(17)。つまり、我々の研究では、3D-MR myelography は外側の部位の診断に有用と考えられた。

放射線科医 2 名の読影者間一致率は従来の MRI シーケンスに COSMIC シーケンスを付加したもの (w-k=0.70)と従来の MRI シーケンス(w-k=0.71)ともに平均的な一致率であった。これは Song(18)らの報告とも一致する。

本研究ではいくつかの限界がある。まず1つ目が、対象症例が30例と少ないことである。2つ目に本研究では下位腰椎での病変が多かったが、上位腰椎での病変が少なかったことである。最後に、今回は MR myelography として FS-3D COSMIC シーケンスのみの撮像であり、その他の、MR myelography との比較が行えていない点である。

## 結論

従来の MRI に COSMIC シーケンスを付加することは腰部脊柱管狭窄症の診断に有用と考えられた。特に、外側部位での感度、正診率の改善に貢献すると考えられた。

## 謝辞

本論文を完成させるにあたり、ご多忙にも関わらず御指導いただきました松永尚文教授に心より御礼申し上げます。

また本研究を進めるにあたり、御指導・御鞭撻をいただいた徳田 修先生に深謝いたします。

## 参考文献

- 1 Eberhardt, K. E., Hollenbach, H. P., Tomandl, B. and Huk, W. J. Three-dimensional MR myelography of the lumbar spine: comparative case study to X-ray myelography. *Eur. Radiol.*, 7: 737-742, 1997.
- 2 Krudy, A. G. MR myelography using heavily T2-weighted fast spin-echo pulse sequences with fat presaturation. *Am. J. Roentgenol.*, 159: 1315-1320, 1992.
- 3 Hashimoto, K., Akahori, O., Kitano, K., Nakajima, K., Higashihara, T. and Kumasaka, Y. Magnetic resonance imaging of lumbar disc herniation. Comparison with myelography. *Spine*, 15: 1166-1169, 1990.
- 4 Kuroki, H., Tajima, N., Hirakawa, S., Kubo, S., Tabe, R. and Kakitsubata, Y. Comparative study of MR myelography and conventional myelography in the diagnosis of lumbar spinal diseases. *J. Spinal Disorders*, 11: 487-492, 1998.
- 5 Thornton, M. J., Lee, M. J., Pender, S., McGrath, F. P., Brennan, R. P. and Varghese, J. C. Evaluation of the role of magnetic resonance myelography in lumbar spine imaging. *Eur. Radiol.*, 9: 924-929, 1999.
- 6 Pui, M. H. and Husen, Y. A. Value of magnetic resonance myelography in the diagnosis of disc herniation and spinal stenosis. *Aus. radiol.*, 44: 281-284 2000.
- 7 Scarabino, T., Giannatempo, G. M., Perfetto, F., Popolizio, T. and Salvolini, U. [Magnetic resonance myelography with a fast-spin-echo sequence. *La Radiologia medica*, 91: 202-206, 1996.
- 8 Hofman, P. A. and Wilmsink, J. T. Optimising the image of the intradural nerve root: the value of MR radiculography. *Neuroradiol.*, 38: 654-657, 1996.
- 9 Vargas, M. I., Viallon, M., Nguyen, D., Beaulieu, J. Y., Delavelle, J. and Becker, M. New approaches in imaging of the brachial plexus. *Eur. J. Radiol.*, 74: 403-410, 2010.
- 10 Zhang, Z. W., Song, L. J., Meng, Q. F., Li, Z. P., Luo, B. N., Yang, Y. H. and Pei, Z. High-resolution diffusion-weighted MR imaging of the human lumbosacral plexus and its branches based on a steady-state free precession imaging technique at 3T. *Am J Neuroradiol.*, 29: 1092-1094, 2008.
- 11 Amakawa, T., Shinohe, T., Tominaga, S., Honda, T., Fukumaru, M. and Sasaki, J. Fundamental study of the fat-suppressed three-dimensional coherent oscillatory state acquisition for the manipulation of image contrast (3D-COSMIC) sequence in the knee joint cartilage (in Japanese). *Nihon Hoshasen Gijutsu Gakkai zasshi*, 66: 1221-1228, 2010.
- 12 Filler, A. G., Howe, F. A., Hayes, C. E., Kliot, M., Winn, H. R., Bell, B. A., Griffiths, J. R. and Tsuruda, J. S. Magnetic resonance neurography. *Lancet*, 341: 659-661, 1993.
- 13 Yamashita T, T. T., Horie T, et al. <Feasibility of High Resolution Diffusion-weighted MR Neurography for Spinal Nerves.pdf>. *Proc. Intl. Soc. Magn. Reson. Med.*, 11, 2004.
- 14 Takahara, T., Imai, Y., Yamashita, T., Yasuda, S., Nasu, S. and Van Cauteren, M. Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS): technical improvement using free breathing, STIR and high resolution 3D display. *Radiation Medicine*, 22: 275-282, 2004.
- 15 Eguchi, Y., Ohtori, S., Yamashita, M., Yamauchi, K., Suzuki, M., Orita, S., Kamoda, H., Arai, G., Ishikawa, T., Miyagi, M., Ochiai, N., Kishida, S., Masuda, Y., Ochi, S., Kikawa, T., Takaso, M., Aoki, Y., Toyone,

T., Suzuki, T. and Takahashi, K. Clinical applications of diffusion magnetic resonance imaging of the lumbar foraminal nerve root entrapment. *Eur. Spine J.*, 19: 1874-1882, 2010.

16 Rankine, J. J., Hutchinson, C. E. and Hughes, D. G. MRI of lumbar spondylosis: a comparison of sagittal T2 weighted and three sequence examinations. *Br J Radiol.*, 70: 1112-1121, 1997.

17 Byun, W. M., Jang, H. W. and Kim, S. W. Three-dimensional magnetic resonance rendering imaging of lumbosacral radiculography in the diagnosis of symptomatic extraforaminal disc herniation with or without foraminal extension. *Spine*, 37: 840-844, 2012.

18 Song, K. S., Jang, E. C., Jung, H. J., Kim, K. W. and Yu, H. Observer variability in the evaluation of multiple lumbar stenosis by routine MR--myelography and MRI. *J Spinal Disorders & Techniques*, 21: 569-574, 2008.