

## 脳浮腫における T<sub>1</sub> 値による不可逆的変化の検討

宝珠山 稔<sup>1</sup>, 茂木 禧昌<sup>1</sup>, 金桶 吉起<sup>2</sup>  
古瀬 和寛<sup>3</sup>, 井沢 章<sup>4</sup>

<sup>1</sup>中津川市民病院神経内科

<sup>2</sup>名古屋大学神経内科

<sup>3</sup>中津川市民病院脳神経外科

<sup>4</sup>中津川市民病院放射線部

### はじめに

脳梗塞に伴う脳浮腫の T<sub>1</sub> 値は, おもに脳組織中の含水量によって変化する<sup>1)</sup>が, 脳出血, 脳腫瘍周囲の浮腫病巣もその経時的病理変化に従って変化してゆく. T<sub>1</sub> 値は浮腫変化とともに組織変化過程を反映しているものと考えられ, 病初期の T<sub>1</sub> 値から病巣のたどる可逆・不可逆的变化の予測が, ある程度可能であると考えられる.

これまでに我々は, 脳梗塞中心部の経時的 T<sub>1</sub> 値変化<sup>2)</sup>, 脳腫瘍周囲の浮腫における手術前後の T<sub>1</sub> 値の変化<sup>3)</sup> について報告したが, それらの結果から, 脳組織において病変部が可逆的变化である浮腫状態を越えて, 壊死へと進行する境界状態が T<sub>1</sub> 値から予測されると考え, 脳出血周囲

の浮腫についても T<sub>1</sub> 値の計測を経時的に行い, それらを比較検討するとともに, 生体水二状態モデル式から, 脳組織が不可逆的变化に陥る場合の T<sub>1</sub> 値について検討した.

### 対象と方法

対象は脳梗塞 6 例 (男性 3 例, 女性 3 例, 54~91 歳, 平均年齢 73.8 歳), 脳内出血 18 例 (男性 11 例, 女性 7 例, 57~76 歳, 平均年齢 68.2 歳), 脳腫瘍 21 例 (男性 10 例, 女性 11 例, 39~79 歳, 平均年齢 58.2 歳) であり, 脳腫瘍の内訳は髄膜腫 6 例, 神経膠腫 7 例 (うち 5 例に摘出術, 2 例に放射線療法施行), 転移性脳腫瘍 8 例 (うち 7 例に摘出術, 1 例に放射線療法施行) であった (Table 1). 脳梗塞症例については

---

キーワード NMR, spin-lattice relaxation time, irreversible change, brain edema

Table 1 : Summary of cases

Diagnosis	Age	no. of cases	
Cerebral infarction*	54-91 yrs (mean 73.8 yrs)	male	3
		female	3
Cerebral hemorrhage**	57-76 yrs (mean 68.2 yrs)	male	11
		female	7
Brain tumor	39-79 yrs (mean 58.2 yrs)	male	10
		female	11
		contents ; meningioma	6
		astrocytoma	7
		metastatic tumor	8
Total		45	

\* main artery occlusion

\*\* hemorrhage of putamen

$T_1$  値測定に際し、梗塞巣周囲の正常部分の情報の混入を避けるため、病変部が比較的広範な主幹動脈領域の梗塞例を選んだ。また、脳出血例には、出血が比較的均一で、CT 上周辺浮腫の範囲の同定が容易な、一側大脳半球のいわゆる外側型被殻出血例に限定した。

NMR によるイメージ描出と  $T_1$  値測定には Fonar QED 80-alpha を用いた。イメージ描出は投影再構成法により静磁場強度 433 ガウスにて、RF パルス系列に定常歳差運動法 (SSFP) を用いてスライス幅 10~20 mm の水平断面像を得、 $T_1$  値の測定には、磁場焦点法により磁場強度 465 ガウスの径 10~20 mm の類球状スポットにおいて、progressive saturation 法 ( $90^\circ-\tau-90^\circ$ ) を用い測定した。 $T_1$  値は同一部位において 3~5 回の計測を行い、その平均値をとった。

実際の  $T_1$  値の計測は、脳梗塞、脳出血に関しては、発症から 7 日以内を急性期、8~30 日を亜急性期、30 日以降を慢性期としてその期間内に少なくとも 1 回ずつの測定を行った。また、脳腫瘍例には治療前と治療後 4~7 ヶ月の間、腫瘍の縮小が認められた時点で測定を行った。



Fig. 1 : A case with cerebral infarction and the measuring point of  $T_1$  value (○), X-ray CT (left) and NMR-CT (right)

$T_1$  値測定部分は脳梗塞例では MR 画像上梗塞巣の中心部 (Fig. 1)、脳出血例では、CT 上認められる血腫周囲の低吸収域に対応する部分と、さらにその周囲の部分について測定 (Fig. 2) を行った。

測定点は脳梗塞、脳出血いずれの場合も大脳白質を選んだ。また、脳腫瘍例についても同様に腫瘍周囲の浮腫が CT 及び MRI 上で認められる白質部分で行った。

受付年月日 1989年9月1日

別刷請求先 (〒508) 岐阜県中津川市駒場1522-1 中津川市民病院神経内科 宝珠山 稔

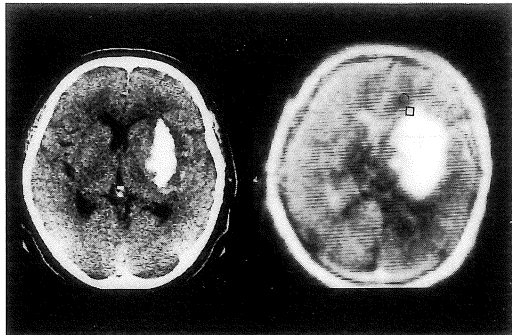


Fig. 2 : A case with cerebral hemorrhage and the measuring points of T<sub>1</sub> value (□; perihematoma tissue(1), ○; perihematoma tissue(2), X-ray CT (left) and NMR-CT (right)

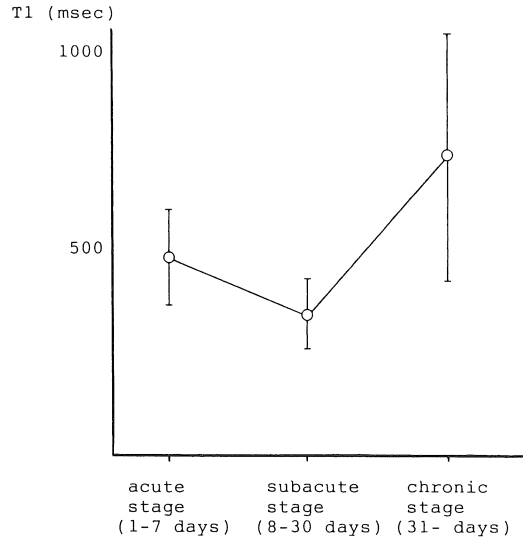


Fig. 3 : Time course of T<sub>1</sub> value of infarcted areas

## 結 果 (Table 2)

### 1. 脳梗塞例 (Fig. 3)

主幹動脈閉塞での脳梗塞例では、急性期の T<sub>1</sub> 値が 475 ± 64 msec, 亜急性期では 363 ± 46 msec, 慢性期では 714 ± 319 msec となった。

### 2. 脳出血例 (Fig. 4)

出血近傍 (perihematoma tissue (1)) における T<sub>1</sub> 値の経時的変化は、急性期で 338 ± 25

msec, 亜急性期で 333 ± 54 msec, 慢性期では 338 ± 25 msec であった。さらに、その周囲の部分 (perihematoma tissue (2)) では、急性期に 284 ± 32 msec, 亜急性期に 283 ± 38 msec, 慢性期に 325 ± 61 msec という値を示した。

### 3. 脳腫瘍例 (Fig. 5)

脳腫瘍例における手術前・後の腫瘍周囲浮腫部分の T<sub>1</sub> 値変化は、術前で、髄膜腫, 神経膠腫, 転移性脳腫瘍の順に, 327 ± 61 msec, 299 ± 49

Table 2 : T<sub>1</sub> value on each lesion (msec ; mean ± SD)

	acute stage*	subacute stage**	chronic stage***
Cerebral infarction	475 ± 64	363 ± 46	714 ± 319
Cerebral hemorrhage			
perihematoma (1)	338 ± 25	333 ± 54	333 ± 25
perihematoma (2)	284 ± 32	283 ± 38	325 ± 61
	pre-operation	post-ope.(1)°	post-ope.(2)°°
Brain tumor			
meningioma	327 ± 61	258 ± 27	235 ± 5
astrocytoma	299 ± 49	299 ± 51	310 ± 23
metastatic tumor	354 ± 49	310 ± 32	282 ± 33

\* 1-7 days after stroke                    ° 1 month after operation  
 \*\* 8-30 days after stroke               °° 4 month after operation  
 \*\*\* over 31 days after stroke

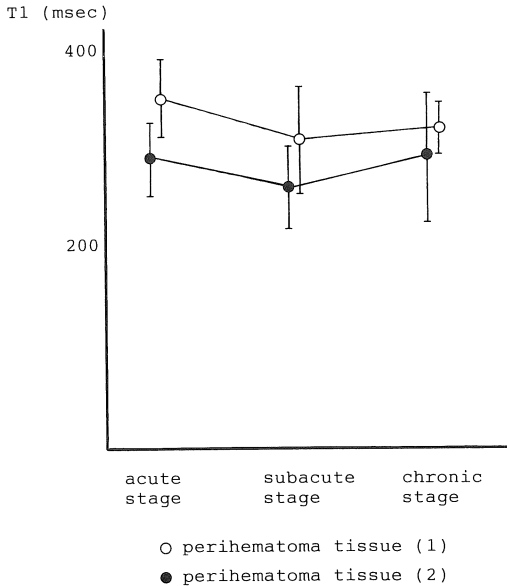


Fig. 4 : Time course of T<sub>1</sub> value of perihematoma tissue

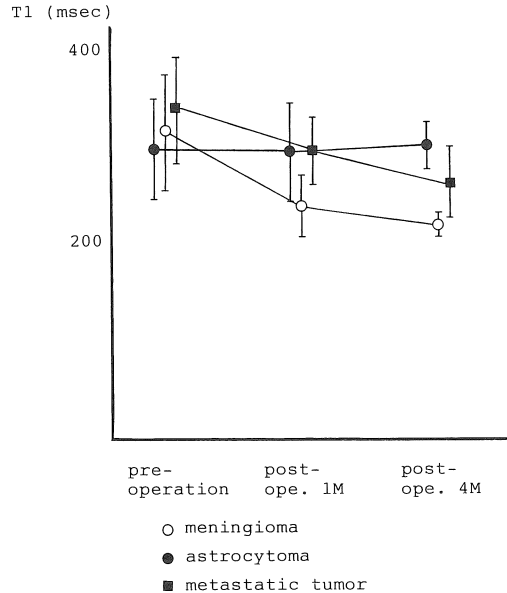


Fig. 5 : Time course of T<sub>1</sub> value of peritumor tissue

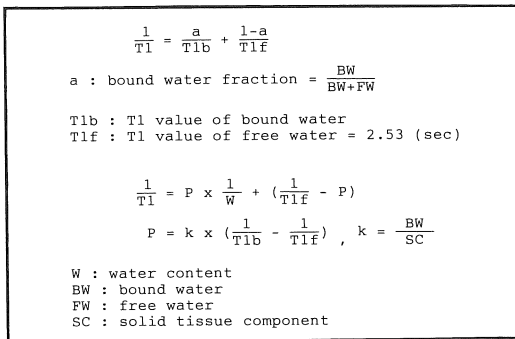


Fig. 6 : Two state model and correlation between T<sub>1</sub> value and water contents

msec, 354±49 msec であった。手術後 1 ヶ月の時点での T<sub>1</sub> 値はそれぞれ、258±27 msec, 299±51 msec, 310±32 msec, 手術後 4 ヶ月ではそれぞれ、235±5 msec, 310±23 msec, 282±33 msec であった。

t 検定により、発症急性期の脳梗塞例での T<sub>1</sub> 値は、脳出血周囲浮腫および各脳腫瘍周囲浮腫

の T<sub>1</sub> 値と 1% の危険率で優位な差が認められた。

## 考 察

### 1. 生体水二状態モデル式からの検討

生体水の水の存在様式を二状態モデル<sup>4),5)</sup>に基づいて、すなわち、生体中の水の大部分は自由水であり、生体高分子に強く束縛されている結合水と速い交換がなされていると考えると、Zimmerman ら<sup>6)</sup>の理論により T<sub>1</sub> 値と水分含有量との関係式が成立する (Fig. 6)。

我々が正常成人において測定した大脳白質の T<sub>1</sub> 値の平均値は 230 msec<sup>3),7),8)</sup> であり、また実験動物 (ネコ) における正常大脳白質の含水量は 70%<sup>9)</sup> とされている。自由水の T<sub>1</sub> 値 (T<sub>1f</sub>) は一定であるので、これらの値を基準とし、P 値が求められる。脳浮腫という状態では自由水のみが増加し結合水の T<sub>1</sub> 値から各病態での脳組

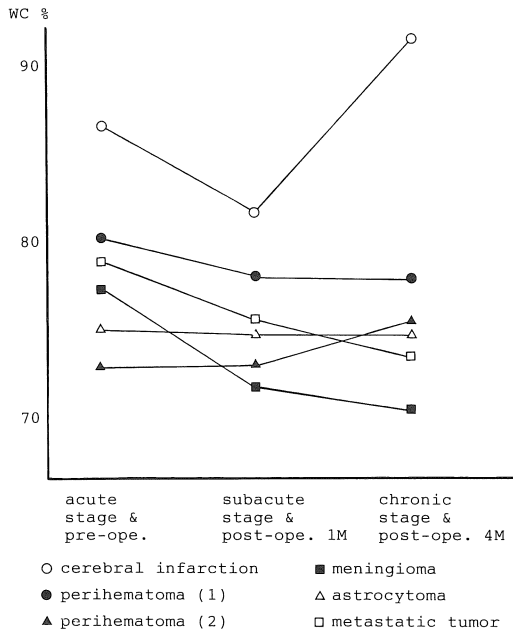


Fig. 7 : Time course of water content (WC)

織の含水量が算出される。

## 2. 臨床例における検討

生体水二状態モデル式から算出された各病態での脳組織の含水量 (Fig. 7) は、急性期において脳梗塞では  $86.5 \pm 2.8\%$ 、脳出血血腫近傍、周辺、髄膜腫、神経膠腫、転移性腫瘍、の順に  $80.2 \pm 1.2\%$ 、 $74.7 \pm 2.3\%$ 、 $77.7 \pm 3.3\%$ 、 $75.8 \pm 3.1\%$ 、 $79.3 \pm 2.4\%$  であった。

脳組織が実際にどの程度の水分貯留を限度として不可逆的变化へと移行していくかは、未だ解明されていないが、脳梗塞症例の CT 画像上から、あるいは経時的  $T_1$  値変化から、脳梗塞例ではすでに病巣は不可逆的变化をその初期から生じていると考えられる。浮腫という状態を、何等かの修復過程が生じうる可逆的变化としてとらえると、脳梗塞-脳浮腫間で、可逆・不可逆的变化の分水嶺となる含水量の境界は  $85\%$  付近にあると推測できる。また逆に、含水量が  $85\%$  の場合の  $T_1$  値は前式より  $489 \text{ msec}$  となる。

脳出血例における  $T_1$  値の観察では、病初期には  $333 \text{ msec}$  程度であった含水量が慢性的には  $325 \text{ msec}$  と若干の短縮を認め、脳梗塞における組織の壊死とは明らかに異なった経時的变化を示す。しかし、慢性期においても  $T_1$  値は、正常白質のそれとは差が認められ、壊死とは異なるものの、何等かの病理的变化の進行を示唆すると考えられる。

同様な傾向は脳腫瘍での経時的  $T_1$  変化でも観察されるが、 $T_1$  値の短縮は、髄膜腫で最も著明で、転移性脳腫瘍がそれに次ぎ、神経膠腫ではほとんど経時的变化を認めない。

髄膜腫の場合<sup>10),11)</sup>には、髄外からの比較的ゆっくりとした脳組織の圧迫が生じていると考えられることから、急激な浮腫を生じる脳内出血や、髄内の腫瘍に比較し、組織変化はより可逆的であったと考えられる。また、神経膠腫では、画像上腫瘍がほとんど認められなかったこと、転移性脳腫瘍が髄膜腫に比し  $T_1$  値の短縮が軽度であったことは、壊死を免れた脳組織の以後の病理变化は、単に浮腫の程度だけではなく、修復を担う脳組織自体の病理变化によるところが大きいことを示唆するものである。残存腫瘍組織による浮腫生成の持続や、悪性度の高い腫瘍では、周囲組織の虚血性変化が強かったり<sup>12)</sup>、蛋白質の細胞外液腔への漏出が生じる<sup>13)</sup>ことは報告されており、 $T_1$  値の変化に影響を与えていると考えられる。浮腫を生じる病変により、脳組織が水分貯留以外の修飾をうけていることは考えられ、病理学的変化との対応は今後さらに検討を必要とするものである。

脳虚血や脳浮腫の  $T_1$  値が水分貯留のみと対応するものではないにせよ、著しい脳浮腫を伴った病態が組織の非可逆的变化をその初期に決定する可能性は考えられる。発症急性期における  $T_1$  値は、脳組織が単なる水分貯留の増加という病態を越えて、非可逆的な変化過程へ移行することを予測する指標となりうることを示唆され

た。

## まとめ

- 1) 脳梗塞, 脳出血および脳腫瘍周囲の浮腫病巣の T<sub>1</sub> 値を経時的に観察することにより, 病初期における T<sub>1</sub> 値による, 脳組織の不可逆的变化の予測について検討した。
- 2) 脳白質組織の脳梗塞と脳浮腫間での T<sub>1</sub> 値は病初期において優位な差が認められ, 生体水二状態モデル式よりそれらの境界値はおおよそ 490 msec, 含水量 85 %程度と考えられた。
- 3) 種々の頭蓋内病変における脳浮腫では, 原因疾患により, 浮腫病巣の T<sub>1</sub> 値の経時的変化には差が認められ, 浮腫病巣の基質的变化の相違が示唆される。

本論文の要旨は第 13 回日本核磁気共鳴医学会総会 (1989 年, 福岡) において発表された。

## 文 献

- 1) 金桶吉起, 古瀬和寛, 水野 求, 他: 結合水 T<sub>1</sub> の検出. NMR 医学 6 : 113-120, 1986
- 2) 茂木喜昌, 古瀬和寛, 金桶吉起, 他: 脳梗塞 T<sub>1</sub> 値の経時的変化, NMR 医学 6 : 185-192, 1986
- 3) 吉田和雄, 稲尾意秀, 佐生勝義, 他: 腫瘍性脳浮腫の検討—手術治療後の局所プロトン T<sub>1</sub> 値経時的変化の比較. 脳外 15 : 389-395, 1987
- 4) J.R. Zimmerman, W.E. Brittin : Nuclear magnetic resonance studies in multiple phase systems : lifetime of water molecule in an adsorbing phase on silica gel. J. Phys. Chem. 61 : 1328-1333, 1957
- 5) B.M. Fung : Correlation of relaxation time with water content in muscle and brain tissues, Biochem. Biophys. Acta. 497 : 317-322, 1977
- 6) P.A. Bottomley, T.H. Foster, R.E. Argersinger, et al. : A review of normal tissue hydrogen NMR relaxation times and relaxation mechanisms from 1-100 Hz : dependence on tissue type, NMR frequency, temperature, species, excision, and age, Med. Phys. 11 : 425-448, 1984
- 7) 古瀬和寛, 佐生勝義, 稲尾意秀, 他 : デュアルモードシステムによる NMR スキャンの臨床応用. 画像情報 15 : 307-312, 1983
- 8) 鎌田憲子, 井沢 章, 古瀬和寛, 他 : 核磁気業鳴法による T<sub>1</sub> 値の検討 (会). 核医学 21 : 1175, 1984
- 9) L. Bakay, R.J. Kurland, R.G. Parrish, et al. : Nuclear magnetic resonance studies in normal and edematous tissue, Exp. Brain Res. 23 : 241-248, 1975
- 10) V.R. Challa, D.M. Moodo, R.B. Marshall, et al. : The vascular component in meningiomas associated with severe cerebral edema. Neurosurgery 7 : 363-368, 1980
- 11) G.B. Bradac, R. Ferstz, A. Bender, et al. : Peritumoral edema in meningiomas : A radiological and histological study. Neuroradiology 28 : 304-312, 1986
- 12) 柴田尚武, 福嶋政昭, 井上 優, 他 : グリオーマ周囲低吸収域と血管透過性. CT 研究 6 : 451-456, 1984
- 13) L.F. Marshall : Treatment of Brain swelling and brain edema in man. In Carvos-Navarro J, Ferstz R. (eds) : Advance in Neurology vol. 28, Brain edema, Raven Press, New York, p.459-470, 1980

## Evaluation of Irreversible Change in Brain Edema by $T_1$ Value

MINORU HOSHIYAMA,<sup>1</sup> YOSHIMASA Motegi<sup>1</sup>  
YOSHIKI KANAOKI,<sup>2</sup> MASAHIRO FURUSE<sup>3</sup>  
AKIRA IZAWA<sup>4</sup>

<sup>1</sup>*Department of Neurology, Nakatsugawa Municipal General Hospital*

<sup>2</sup>*Department of Neurology, Nagoya University School of Medicine*

<sup>3</sup>*Department of Neurosurgery, Nakatsugawa Municipal General Hospital*

<sup>4</sup>*Department of Radiology, Nakatsugawa Municipal General Hospital*

Study of the time course of  $T_1$  value was performed on 6 patients with cerebral infarction, 18 patients with cerebral hemorrhage and 21 patients with cerebral tumor. The measuring points were settled on the ischemic lesions of the cerebral infarctions and the edematous areas of the other intracranial lesions. The  $T_1$  values were calculated from the direct spinlattice relaxation curve by FONAR QED-alpha system (static magnetic field : 433 Gauss).

In the acute stage (within 7 days after stroke), more apparent prolongations of  $T_1$  values in infarcted lesions were observed, as compared to the other edematous areas. And in the chronic stage, marked prolongations of  $T_1$  values were recognized on infarcted lesions, often exceeding 1000 msec. From the  $T_1$  values, the water contents of the tissues were calculated by the two state model. The water content of infarcted lesion in acute stage was 86.5%. The water contents of the other edematous areas, on the other, were all under 80%.

In the prospect of prognostic values, it is our assumption that, considering that the marked prolongations of the  $T_1$  values on the infarcted lesions are convincingly the tissue degeneration and necrosis, the boundary between the irreversible ischemic change and the edema can be presumed in the acute stage by  $T_1$  value of about 490 msec, i.e. the water content is about 85%.