

閉塞型睡眠時無呼吸症候群患者における¹H-MRSの検討

神波雅之¹, 周藤裕治¹, 太田吉雄¹, 井上雄一²,
松田英賢³

¹鳥取大学医学部放射線医学教室 ²同 神経精神医学教室
³同 耳鼻咽喉科学教室

はじめに

閉塞型睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea syndrome; OSAS) 患者においては睡眠時の無呼吸発作の反復により脳に対する障害を生じる可能性が考えられる。OSAS 患者に対する magnetic resonance spectroscopy (MRS) についての報告は1995年11月までにMEDLINEでの検索では1件¹⁾を見るのみであり、脳MRSの報告は見られない。我々はOSAS患者における脳代謝・機能障害の評価の試みとして proton MRS (¹H-MRS) を施行し、臨床的重症度別の比較検討を行った。

対象と方法

対象は polysomnography による評価²⁾で閉塞型無呼吸優位と診断され、睡眠時無呼吸の原因となる中枢神経疾患を有さない OSAS 患者14名 (男11, 女3, 24~75 [平均51.1] 歳) および正常対照群としての健常者12名である (男5, 女7, 15~70 [平均44.4] 歳)。対象となった OSAS 患者および健常者は¹H-MRS と同日あるいはこれに先立って施行した頭部

MRI T₁強調像, T₂強調像 (水平断, スライス厚6~10mm, スライスギャップ0.6~1mm, 11~19スライス) で異常所見が無いことを確認した。

OSAS 患者は polysomnography による臨床的重症度 (apnea index; AI)³⁾により mild obstructive sleep apnea (OSA) 群 (AI<20) と moderate~severe OSA 群 (AI≥20) に分類した。

¹H-MRS には Magnetom Vision (シーメンス旭メディテック, 静磁場強度 1.5T) を使用した。測定は頭部用コイル (CP-head) を用い, spin echo 法による T₁強調像ないし turbo spin echo 法による T₂強調像により水平断, 冠状断, 矢状断の位置決め画像を撮像後, two-dimensional chemical shift imaging⁴⁾ ([2DCSI]; spin echo, repetition time [TR] /echo time [TE] 1500/135ms, field of view [FOV] 160 × 160mm, 16 × 16 phase encoding, volume of interest [VOI] 80 × 80 mm~80 × 100mm, thickness 10mm, Acquisition 2, measurement time 12 min 55s) にて側脳室体部レベルの水平断面の測定を行った。シミングは自動処理 (Multi-Angle Projection shim; MAP shim)⁵⁾によった。

キーワード sleep apnea syndrome, brain, MRS

収集された raw data は装置に付属するソフトウェア (Numaris/3) を使用し後処理を行った。raw data の 2 次元フーリエ変換によりえられた各ボクセルの FID data から apodization (Gaussian; center 0ms, width 128ms), water reference processing, fast Fourier transformation, base line correction, phase correction の一連の処理によりスペクトルデータをえた^{6),7)}。N-acetylaspartate (NAA), choline (Cho), creatine (Cre) の各ピークに対し curve fitting (Gaussian) を行い積分値を算出した⁸⁾。

VOI 内の各ボクセルを主として後頭葉・頭頂葉内側面～島・弁蓋部の皮質を含むものとして側脳室周囲の白質を含むものに分類し、それぞれの NAA/Cho, NAA/Cre, Cho/Cre の平均値を算出した。NAA/Cho, NAA/Cre, Cho/Cre の各指標について皮質、白質別に健常者, mild OSA, moderate～severe OSA の 3 群の統計的有意差の検討を行い (Kruskal-Wallis 検定), 有意差を認めた場合, 群間で多重比較検定を行った (Bonferroni *t* 法)。

結 果

Apnea index による OSAS 患者の臨床的重症度分類は mild OSA 10 例 (男 7, 女 3, 24～67 [平均 49.6] 歳), moderate～severe OSA 4 例 (男 4, 37～75 [平均 55.0] 歳) であった。

Fig.1 に健常者 (49 歳, 男) の大脳皮質、白質から得られたスペクトルを, Fig.2 に moderate～severe OSA 患者 (56 歳, 男) の大脳皮質、白質から得られたスペクトルを示す。

Table 1, 2 に皮質、白質における健常者, mild OSA, moderate～severe OSA 各群の NAA/Cho, NAA/Cre, Cho/Cre を示す。白質の NAA/Cho では群間に統計的有意差を認めた (Kruskal-Wallis 検定, $P < 0.05$)。健常者

と mild OSA 間には有意差を認めなかったが, moderate～severe OSA と健常者間および moderate～severe OSA と mild OSA 間には有意差を認めた (Bonferroni *t* 法, $P < 0.002$, $P < 0.001$)。

考 察

OSAS 患者においては睡眠中の無呼吸発作の反復による脳の damage の存在が考えられる。我々は臨床的重症度別の ¹H-MRS 所見を比較検討することで, ¹H-MRS による脳代謝・機能障害の評価の可能性を検討した。

今回の検討では健常者, mild OSA に対し moderate～severe OSA では白質の NAA/Cho の有意な低下を認めた。内頸動脈狭窄・閉塞病変を有する患者の ¹H-MRS による検討で大脳深部白質の非梗塞部位における NAA/Cho の低下が指摘されており, hypoperfusion による脳代謝の減退を示すものと考えられている⁸⁾。本研究で得られた結果は OSAS 患者においても睡眠中の無呼吸発作の反復による脳の damage の存在を示唆するものと考えられる。今回の検討では moderate～severe OSA 群の症例が少なく, より細かな重症度別の検討は行えなかったが, OSAS 患者における脳代謝・機能障害の評価法としての ¹H-MRS の可能性を示すものと考えられる。

結 語

Moderate～severe OSA では健常者および mild OSA に対し大脳白質における NAA/Cho の有意な低下を認めた。 ¹H-MRS により OSAS 患者の脳代謝・機能障害を評価しうる可能性が示された。

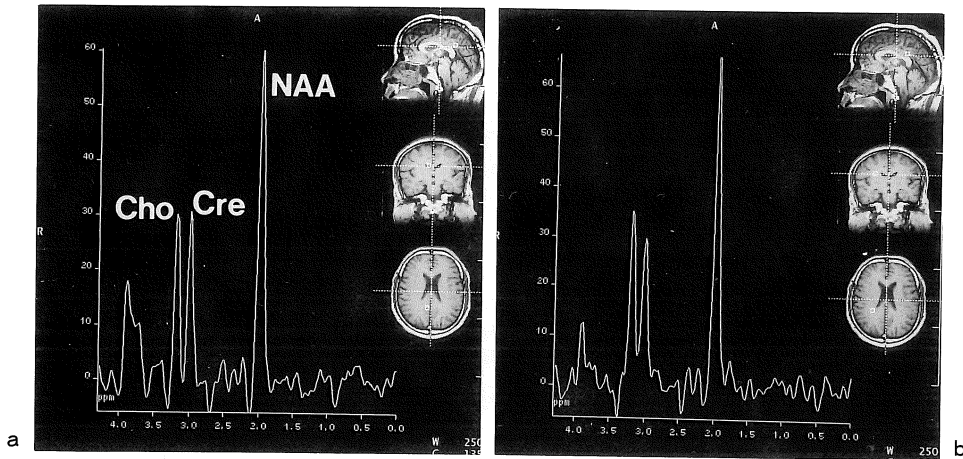


Fig.1. ¹H magnetic resonance spectra of a 49-year-old healthy man. The left spectrum is selected from the cerebral cortex shown in the positioning images (a). The right spectrum is selected from the cerebral white matter shown in the positioning images (b). The chemical-shift axis is displayed in parts per million. NAA indicates N-acetylaspartate, Cre creatine, Cho choline.

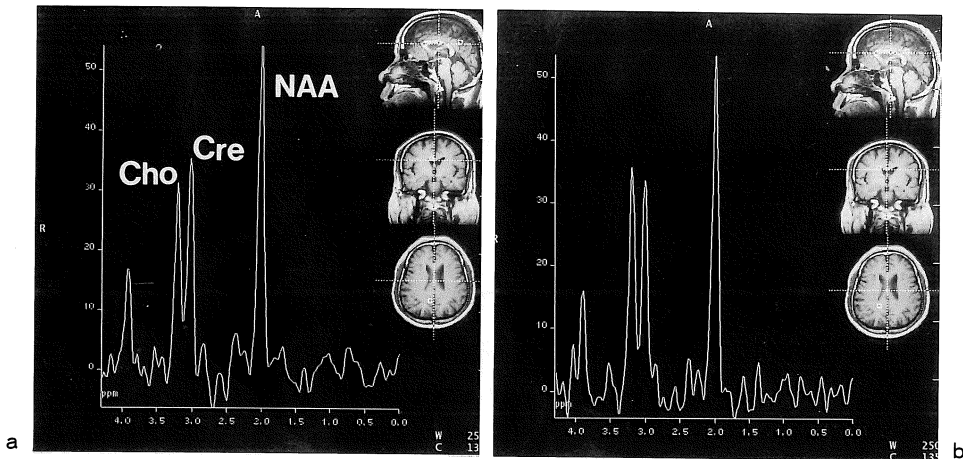


Fig.2. ¹H magnetic resonance spectra of a 56-year-old man with obstructive sleep apnea. The left spectrum is selected from the cerebral cortex shown in the positioning images (a). The right spectrum is selected from the cerebral white matter shown in the positioning images (b).

文 献

- 1) Hoffman EA, Gefter WB : Multimodality imaging of the upper airway : MRI, MR spectroscopy, and ultrafast X-ray CT. *Prog Clin Biol Res* 345 : 291-301, 1990.
- 2) Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC : The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med* 27 : 465-484, 1976.
- 3) Gastaut H, Tassinari CA, Duron B : Etude polygraphique des manifestations episodiques

Table 1. MR Spectroscopic Metabolite Ratios for Cerebral Cortex

		NAA/Cho	NAA/Cre	Cho/Cre
normal control	(n=12)	2.37±0.34	1.78±0.25	0.79±0.12
mild OSA	(n=10)	2.40±0.32	1.94±0.24	0.80±0.11
moderate-severe OSA	(n= 4)	2.14±0.35	1.76±0.23	0.88±0.13

NAA : N-acetylaspartate, Cho : choline, Cre : creatine

OSA : obstructive sleep apnea

Values are expressed as mean ± standard deviation.

Table 2. MR Spectroscopic Metabolite Ratios for Cerebral White Matter

		NAA/Cho		NAA/Cre	Cho/Cre	
normal control	(n=12)	2.12±0.26	} *	1.95±0.33	0.94±0.11	
mild OSA	(n=10)	2.14±0.20		} **	2.03±0.37	0.97±0.14
moderate-severe OSA	(n= 4)	1.71±0.09			1.80±0.31	1.06±0.18

NAA : N-acetylaspartate, Cho : choline, Cre : creatine

OSA : obstructive sleep apnea

Values are expressed as mean ± standard deviation.

*P<0.002, **P<0.001.

- (hypniques et respiratoires), diurnes et nocturnes, du syndrome de Pickwick. Rev Neurol 112: 568-579. 1965.
- 4) Sauter R, Schneider M, Wicklow K, Kolem H : Current status of clinically relevant techniques in magnetic resonance spectroscopy. Electromedica 60: 32-54, 1992.
 - 5) Manabe A : Multi-Angle Projection shim (MAP shim) : *In vivo* shim adjustment up to 2nd order with 0.2 second sequence time. Abstract of the 2nd meeting of the society of magnetic

resonance, San Francisco, 1994, 765.

- 6) Spectroscopy instruction manual, Vol 1, シーメンス旭メディテック, 東京, 1995, pp23-47.
- 7) 宮崎敏幸 : ³¹P-CSI のための基線補正. 日本磁気共鳴医学会雑誌 12: 322-327, 1992.
- 8) van der Grond J, Balm R, Kappelle LJ, Eikelboom BC, Mali WPTM : Cerebral metabolism of patients with stenosis or occlusion of the internal carotid artery, a ¹H-MR spectroscopic imaging study. Stroke 26: 822-828, 1995.

Proton MR Spectroscopy in Patients with Obstructive Sleep Apnea : Preliminary Results

Masayuki KAMBA¹, Yuji SUTO¹, Yoshio OHTA¹,
Yuichi INOUE², Eiken MATSUDA³

¹*Department of Radiology, ²Department of Neuropsychiatry, and
³Department of Otorhinolaryngology,
Faculty of Medicine, Tottori University,
36-1 Nishi-machi, Yonago 683*

Repeated apneic episodes during sleep may lead to brain damage in patients with obstructive sleep apnea (OSA). We performed proton magnetic resonance spectroscopic studies to determine whether the cerebral metabolism changes in patients with OSA. Two-dimensional chemical shift imaging studies (TR/TE 1500/135ms, thickness 10mm, volume of interest 80×80-80×100mm, voxel size 10×10×10mm) were performed in 14 patients with OSA, and 12 normal subjects. OSA patients were classified into two groups on the basis of severity by polysomnography : mild OSA (ten patients), and moderate to severe OSA (four patients). The N-acetylaspartate (NAA) /choline (Cho) , NAA/creatine (Cre) , and Cho/Cre ratios in the cerebral cortex and white matter were calculated separately. Significant differences in the NAA/Cho ratio of the white matter were found between the patients with moderate to severe OSA and the normal subjects, as well as between the patients with moderate to severe OSA and those with mild OSA (P<0.002 and P<0.001, respectively). However, no significant difference in this ratio was found between the patients with mild OSA and the normal subjects. These findings suggest that the cerebral metabolic changes are probably caused by repeated apneic episodes in the patients with moderate to severe OSA.