

乳児髄鞘形成過程における脳実質 magnetization transfer contrast の変化 —計算画像を用いた検討—

榎本京子, 渡部恒也, 天沼 誠, 平敷淳子

埼玉医科大学放射線医学教室

はじめに

乳児脳発達過程は MRI により明瞭に描出されるようになり, スピンエコー法を用いた髄鞘形成過程の検討がなされてきた. 一方 magnetization transfer contrast (MTC) は自由水と高分子結合水間の磁化飽和移動の差を画像化することで新しい画像コントラストや組織特異性についての情報を得る可能性が考えられている. 今回我々は髄鞘形成過程の新生児・乳児頭部 MRI に MTC を応用し, 脳白質, 灰白質の月齢に伴う magnetization transfer ratio (MTR) の変化を MTR 計算画像を用い SE 法と比較検討した.

対象と方法

対象は 1994 年 12 月から 1995 年 10 月までに埼玉医科大学にて頭部 MRI 検査を施行された 33 例の新生児・乳児である. 修正月齢は 0~8 ヶ月, 平均は 2.86 ヶ月であった. 月齢別の内訳を Table 1 に示した. 低出生体重児 7 例, 未熟児 (36 胎生週数未満に出生した児) 6 例を含むが, MRI 撮像時点での神経学的,

身体的発達 は全例修正月齢相応であり, 臨床的に正常と診断された. 対照として健常成人 10 名 (男性 6, 女性 4, 年齢 22~47 歳, 平均 35.4 歳) のデータを用いた.

方法は超伝導 MRI 装置 (MAGNETOM H15 SP SIEMENS, 静磁場強度 1.5 T) を使用し, スピンエコー (SE) 法または高速 SE 法にて軸位断 T₁ 強調画像 (TR/TE=500, 510/15 ms), プロトン密度強調画像及び T₂ 強調画像 (TR/TE=2000/15, 90, 3000/15, 90 ms) を撮像後, グラディエントエコー (GRE) 法を用い基底核部位を中心に軸位断にて, off resonance pulse を加えた MTC 画像と加えない non-MTC 画像, すなわち通常の GRE 画像を撮像した. GRE 法の撮像パラメーターは FOV 250 mm, TR 300 ms TE 18 ms,

Table 1. Age Distribution

Ages(months)	≤1	≤2	≤3	≤4	4>
Number of the cases(M/F)	7 6/1	11 6/5	3 1/2	4 2/2	8 3/5
Low weight birth	2	3	1	1	0
Immature birth (<36 weeks of gestation)	2	2	1	1	0

キーワード brain, myelination, magnetization transfer contrast, MRI

flip angle 12 度で、マトリックスは 200×256、スライス間隔 7 mm、加算回数は 4 回である。全 7 スライスを約 3 分 30 秒にて撮像した。印加できる off resonance pulse は 1 タイプのみであり、gaussian type、周波数は 1.5 kHz、帯域幅 250 Hz を用い 8.192 ms 間照射した。全例比吸収率 (specific absorption rate, SAR) 基準を満たしていた。MT 付加前後の 2 画像から MRI 装置に附属しているアプリケーションソフトを用い、次式に示す方法をもとに MTC の変化を示す計算画像を作成した。

$$\%MTR = (Mo - Ms / Mo) \times 100$$

(Mo: 飽和前の画像, Ms: 飽和後の画像)

得られた計算画像上に 4 ピクセルの大きさの ROI (region of interest) を設定し MTR 値計測を行なった。計測部位は白質として内包後脚、脳梁膝部、脳梁膨大部を、深部灰白質として視床内側部と被殻を用いた。両側の MTR 測定値の平均を採用し、これらをスピネコー法および修正月齢別に比較検討した。

結 果

同方法にて測定した正常成人の MTR 値は、白質が 27.5% (SD: 1.5) と最も高い MTR 値を示し次いで灰白質 22.1% (SD: 1.1) であ

り、脳脊髄液は 6.7% (SD: 0.7) と最も低値を示した。Fig. 1 は正常成人の計算画像であるが白質は高 MTR 領域として高輝度を示し、脳脊髄液は低 MTR 領域として低輝度信号域



Fig. 1. A normal calculated cerebral MTR image of 27 year-old male: The MTRs of the white matter show highest transfer area. The gray matter represents intermediate transfer and the CSF spaces reveal homogeneous lowest transfer areas among the three.

Table 2. Changes of Average % MTR Values in the Deep White Matters

Ages(months)	≤1	≤2	≤3	≤4	4>
IC (SD)	24.49% (2.58)	25.87 (3.26)	26.27 (1.60)	30.15 (3.02)	28.25 (4.88)
GCC (SD)	23.53 (2.03)	21.80 (3.16)	23.50 (1.82)	26.33 (2.51)	29.67 (2.78)
SCC (SD)	23.53 (3.63)	21.56 (2.42)	22.13 (2.00)	26.90 (2.29)	29.55 (3.39)

IC: internal capsula, GCC: genu of corpus callosum, SCC: splenium of corpus callosum

に、灰白質は白質よりも軽度低 MTR 領域として認められた。画像上でも白質、灰白質間の MTR の差は明らかであった。

Table 1 に示した母集団の検討では、各修正

月齢別の男女児間、成熟児・未熟児間、正常・低出生体重児間の MTR 値の比較では有意差は認めなかった (<.05)。修正月齢別白質各計測部位の %MTR 値の平均値と標準偏差を Ta-

Table 3. Changes of Average % MTR Values in the Deep Gray Matters

Ages(months)	≤1	≤2	≤3	≤4	4>
Putamina (SD)	22.10% (2.05)	23.12 (2.60)	23.60 (1.60)	26.03 (1.72)	26.15 (4.12)
Thalami (SD)	21.63 (2.49)	23.15 (2.61)	23.5 (1.92)	26.40 (2.33)	26.70 (4.16)

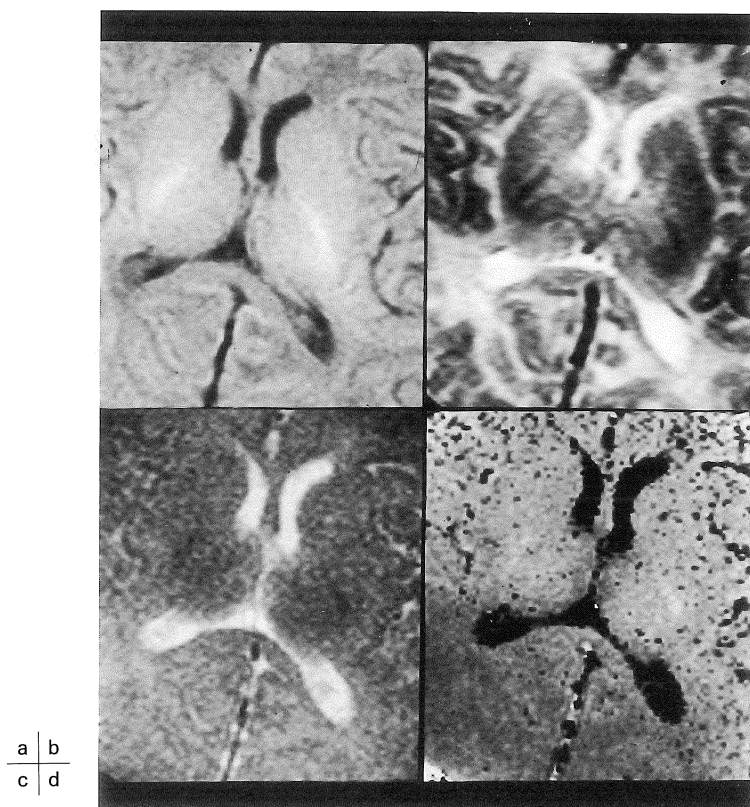


Fig. 2. A less than a month newborn, T₁-WI (a), T₂-WI (b), GRE image with MTC (c), and calculated MTR image (d) : High intensities are noted in the posterior limb of internal capsula (IC) on T₁-WI (a). The calculated MTR image (d) reveals a slightly high transfer areas in IC. The %MTRs are 24.73 in IC, 22.46 in the splenium of corpus callosum (SCC), 22.72 in the genu of corpus callosum (GCC), 21.90 in the putamen (P) and 22.25 in the thalamus (T).

ble 2 に、深部灰白質計測結果を Table 3 に示す。計算画像上の髓鞘形成は周囲灰白質や髓鞘未形成の白質に比較して高 MTR 領域として認められた。描出過程は SE 法 T₁ 強調画像に並行したが、視覚的な描出の程度は T₁ 強調画像が優位であった (Fig. 2, 3, 4)。MTR の計測では内包後脚、脳梁の MTR 値は月齢に伴ない上昇した。内包後脚の MTR 値は生後 3 ヶ月以内では 24~26% と低値を示すが、3 から 4 ヶ月の間に上昇し、4 ヶ月以降で成人に近似

したレベルに達した。脳梁の MTR 値は 1, 2 ヶ月では 21~23% と内包に比較して低値であったが、3, 4 ヶ月で上昇し、4 ヶ月以降は内包と同程度となった。計算画像上では 3 ヶ月までは内包のみが高 MTR を示したが、3 ヶ月以後で脳梁も高 MTR に認められ、4 ヶ月以後では両者の視覚的な差異は見られなかった。

深部灰白質では、視床、被殻とも近似した MTR 値を示した。月齢に伴う MTR の変化は小幅であった。しかし白質同様に 3 から 4 ヶ

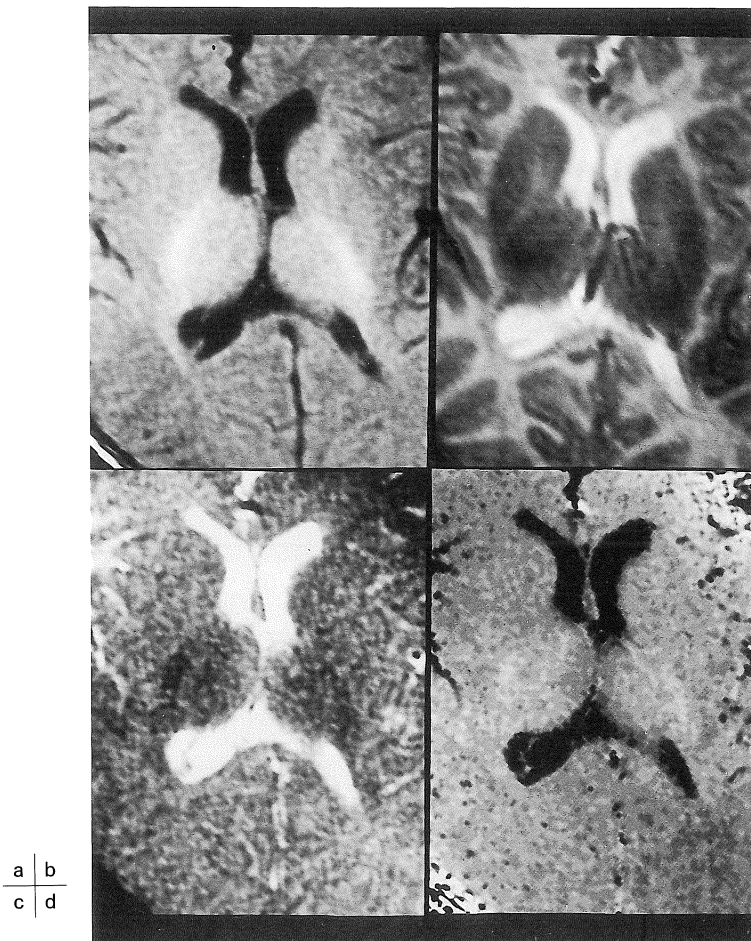


Fig. 3. A 2.5 months infant, (a) to (d) are same as Fig. 1 : Slightly high transfer lesions are noticed in the genu of corpus callosum (GCC) adding to IC on calculated MTR image (d). The %MTRs of IC, GCC, SCC, P, and T are 26.71, 23.20, 22.83, 22.41, and 23.44.

月の間でMTRの上昇が確認され、4ヵ月以後では成人よりも高値を示した。計算画像上で深部灰白質は軽度の低MTR領域に描出されるが、4ヵ月以後では信号の上昇が確認された。5ヵ月以後の乳児は月齢別の症例数が不十分であり、白質、灰白質ともMTRに一定の傾向を見い出せなかった。Fig. 2からFig. 4に月齢別の症例を示した。上段a, bはSE法T₁, T₂強調画像、下段cはMTC画像、dはMTR値を測定した計算画像である。Fig. 2は修正月齢0.5ヵ月例である。計算画像上で内包後脚のみが軽度の高MTR領域に見られるがT₁強調画像と比較し描出の程度は不良である。Fig. 3は修正月齢2.5ヵ月例である。計算画像上で内

包に加えて脳梁膝部が高MTRに描出されている。Fig. 4は4ヵ月症例である。T₁強調画像で見られる内包、脳梁の髓鞘形成は計算画像でも明瞭となり、深部灰白質も軽度の高MTR領域として描出された。

考 察

新生児、乳児の脳発達過程はMRIにより詳細な報告がなされてきた^{1)~3)}。通常のスピネコー法による検討に加えて、拡散強調画像を用いた白質線維の異方性の出現時期についての検討もなされている^{6)~9)}。一方MTCは1989年にWolffらが初めて画像化の報告をした⁴⁾。

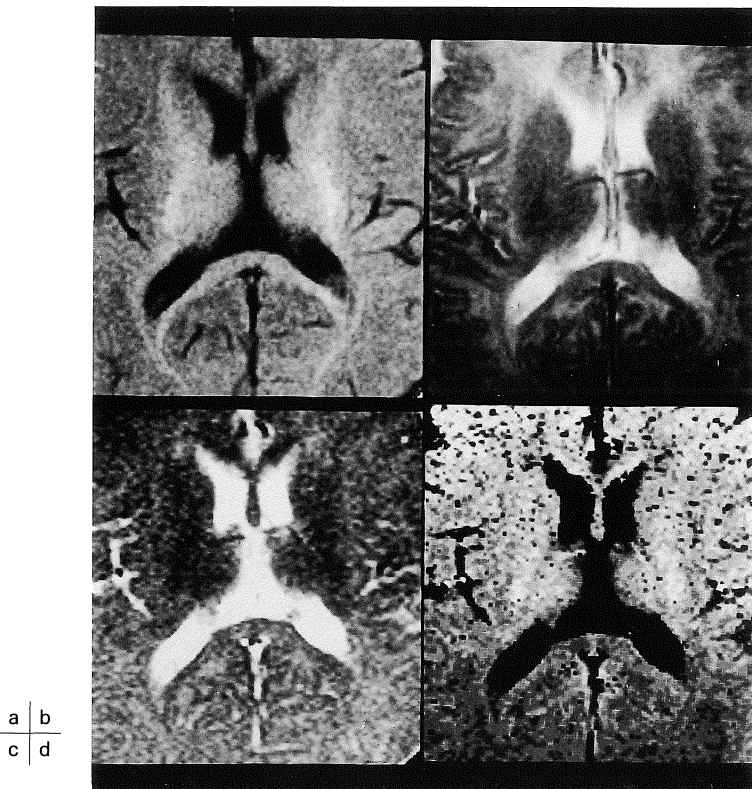


Fig. 4. A 4 months infant, (a) to (d) are same as Fig. 1. : The IC and CC show higher MTR areas comparing with those of smaller ages. The deep gray matters also reveal slightly high MTR areas. The %MTRs of IC, GCC, SCC, P, and Tare 27.55, 28.12, 26.90, and 26.60, and 26.24.

生体内部の自由プロトン、蛋白質内部に存在する結合プロトン、水和水内のプロトン間の相互作用による磁化移動を画像コントラストに応用した撮像方法であり、臨床では MR angiography 及び各実質臓器検査に応用されている^{9)~12)}。我々の結果では正常成人脳では MTR 値は諸家の報告^{13)~15)}に比較し軽度低値を示したが、これは印加した MT パルスの差異が原因と考えられた。計算画像上では白質、灰白質、脳脊髄液のコントラストは明瞭であった。

今回新生児、乳児脳に MTC を応用した我々の検討では、計算画像上での高 MTR はスピンエコー法の髓鞘形成過程と並行していた。髓鞘内部の脂質成分が計算画像上に高 MTR 領域として反映されていると考えられた。脂質と自由水間の MTC 効果についての報告では^{15)~17)}、脂質内部に含まれるコレステロール成分は自由水と脂質間の交差緩和を促進させ、その至適コレステロール含有率は 30~60% としている。さらにリン脂質も脳自由水の MTC に関与しておりコレステロールとリン脂質の割合が同程度の場合に最も高い MTC 効果が得られると報告されている。スピンエコー画像を用いた髓鞘形成過程の描出は視覚的、量的な検討が多く、髓鞘の質的变化についての報告は見られない^{1)~3)}。4 ヶ月以降での MTR 値の増加の原因として、髓鞘の量的増加に加えて髓鞘内部の組織構築の変化、すなわちコレステロールの増加とそれに伴うリン脂質との割合の変化を反映している可能性が示唆された。また月齢に伴う脳実質内部の水分量の生理的減少が細胞外の自由水を減少させ、相対的に MTR 値を増加させると考えられた。拡散強調画像を用いた報告では、大脳脚、内包後脚、視床の拡散係数値が新生児に比較して 5 ヶ月以後の乳児で有意に低下し、その理由に髓鞘の成熟化と脳の水分含有量の変化を挙げている⁸⁾。MTC 画像が拡散強調画像に先立ち髓鞘の科学的变化を反映している可能性も考えられ、興味深い。

深部灰白質は白質と比較して生下時より成人に近似した MTR 値であったが、白質と同時期に MTR 値の増加が観察された。灰白質は乏突起細胞などの髓鞘成分を含み、これが計算画像上に反映されたと考えられた。成人脳の検討では視床が最も高い MTC 効果を有するとの報告があるが¹⁴⁾、今回の検討では視床と被殻間に明らかな MTR の差異は指摘できなかった。

撮像上の問題は作成した計算画像のコントラスト比が小さく、ノイズが見られるため評価が脳深部構築に限定され、微少な髓鞘の変化の描出に制限が見られ、また GRE 法に MTC パルスを印加したため脳幹部の髓鞘化評価も不良であった点である。これら技術的な改良に加え、髓鞘遅延症例の MTC 変化についての検討が今後の課題である。

結 論

MTC を新生児・乳児の頭部 MRI に応用し髓鞘形成過程の深部白質・灰白質の変化を MTR 値とその計算画像を用いて検討した。髓鞘の MTR 値は新生児期は成人よりも低値であったが、3~4 ヶ月で増加が見られた。これは脳内水分の生理的減少に加えて髓鞘内部の脂質組成変化の反映が原因と推測され、MTC 法が成長に伴う髓鞘の成分変化を描出している可能性が示唆された。

稿を終えるに当たり、本研究が日本磁気共鳴医学会国際交流賞の援助により今後とも継続できますことを深謝いたします。

文 献

- 1) Barkovich AJ, Kjos BO, Jackson DE, et al. : Normal maturation of the neonatal and infant brain : MR imaging at 1.5 T. *Radiology*, 166 : 173-180, 1988.

- 2) Bird CR, Headberg M, Drayer BP, et al. : MR assessment of myelination in infants and children. *AJNR*, 10 : 731-740, 1989.
- 3) Byrd SE, Darling CF, Wilczynski MA : White matter of the brain. *Neuroimaging clinics of North America*, 3 : 247-266, 1993.
- 4) Wolff SD, Balaban RS : Magnetization Transfer Contrast (MTC) and tissue water proton relaxation in vivo. *Magn Reson Med*, 10 : 135-144, 1989.
- 5) Balaban RS, Ceckler TL : Magnetization transfer contrast in magnetic resonance imaging. *Magn Reson Quarterly*, 8 : 116-137, 1992.
- 6) Sakuma H, Nomura Y, Takeda K, et al. : Adult and neonatal human brain : Diffusional anisotropy and myelination with diffusion-weighted MR imaging. *Radiology*, 180 : 229-233, 1991.
- 7) Nomura Y, Sakuma H, Takeda K, et al. : Diffusional anisotropy of human brain with diffusion-weighted MR : Relation with normal brain development and aging. *AJNR*, 15 : 231-238, 1994.
- 8) 奥田保之 : 生後1歳までの脳の発達—ADC画像を用いた定量的評価—. *日本医放会誌*, 54 : 1237-1244, 1994.
- 9) Edelman RR, Ahs SS Chien D, et al. : Improved time of flight MR angiography with magnetization transfer contrast. *Radiology*, 191 : 805-811, 1994.
- 10) Outwater E, Schnall MD, Braitman LE, et al. : Magnetization transfer of hepatic lesions : evaluation of a novel contrast technique in the abdomen. *Radiology*, 182 : 535-540, 1992.
- 11) Wolff SD, Chensnik S, Frank JA, et al. : Magnetization transfer contrast : MR imaging of the knee. *Radiology*, 179 : 623-628, 1991.
- 12) Dousset V, Grossman RI, Ramer KN, et al. : Experimental allergic encephalomyelitis and multiple sclerosis : Lesion characterization with magnetization transfer imaging. *Radiology*, 182 : 483-491, 1992.
- 13) Mittl RL, Gomori JM, Schnall MD, et al. : Magnetization transfer effects in MR imaging of *in vivo* intracranial hemorrhage. *AJNR* 14 : 881-891, 1992.
- 14) Mehta RC, Pike GB, Enzmann DR : Magnetization transfer MR of the normal brain. *AJNR*, 16 : 2085-2091, 1995.
- 15) Fralix TA, Ceckler TL, Wolff SD, et al. : Lipid bilayer and water proton magnetization transfer : effect of Cholesterol. *Magn Reson Med*, 18 : 214-223, 1991.
- 16) Koenig SH : Cholesterol of myelin is the determinant of gray-white contrast in MRI of brain. *MR in medicine*, 20 : 285-291, 1991.
- 17) Kucharczyk W, Macdonald PM, Stanisiz GJ, et al. : Relaxivity and magnetization transfer of white matter lipids at MR imaging : importance of cerebroside and pH¹. *Radiology*, 192 : 521-529, 1994.

Changes of Magnetization Transfer Contrast of Cerebral Parenchyma During Myelinating Process in Infants

Kyoko ENOMOTO, Tsuneya WATABE, Makoto AMANUMA,
Atsuko HESHIKI

*Department of Radiology, Saitama Medical School
38 Moro hongo, Moroyama, Iruma-gun, Saitama 350-04*

The myelinating processes are evaluated by spin echo MR images focused upon quantitative changes of myelin. The purpose of this study is to analyze a new method for the myelination using magnetization transfer ratios (MTRs) and calculated images. Thirty three newborns and infants (0 to 8 months) underwent MR study using gradient echo sequences with and without off-resonance pulse irradiation on a 1.5 T superconducting unit. The MTRs were measured in the internal capsula, genu and splenium of the corpus callosum, thalami, and putamina on the calculated images made out of two paired images. The MTRs in the white matter were lower than those of adult within 3 months and showed increase between 3 to 4 months followed by reaching the level of adult after 4 months. The gray matter represented similar MTR values as those of adult, however increased MTRs were also demonstrated between 3 to 4 months. As the white matter is composed of myelin which includes rich cholesterol, high MTRs in the white matter after 3 months suggested an increase of cholesterol and proportional changes between the lipid and cholesterol in the myelin. The gray matter also includes myelin components and it may reflect increasing of MTRs at the same period.