

## T<sub>2</sub>\* 強調 MRI による無呼吸時の脳の信号強度変化の検討

神波雅之<sup>1</sup>, 周藤裕治<sup>1</sup>, 太田吉雄<sup>1</sup>, 井上雄一<sup>2</sup>,  
樋上 茂<sup>3</sup>

<sup>1</sup>鳥取大学医学部放射線医学教室 <sup>2</sup>同 神経精神医学教室

<sup>3</sup>同 耳鼻咽喉科学教室

### はじめに

磁気共鳴映像法 (magnetic resonance imaging; MRI) による脳機能画像 (functional MRI) は非侵襲的な脳機能測定法として広く研究が行われている。一方, 無呼吸や低酸素, 二酸化炭素負荷に伴う脳のグローバルな信号変化に関する検討も行われているが, その多くは functional MRI における信号変化の機序の基礎的検討を目的としており, 脳循環評価法としての臨床応用の報告は見当たらない<sup>1)~6)</sup>。今回, 我々は健常者および睡眠時無呼吸症候群患者において T<sub>2</sub>\* 強調画像による無呼吸時の脳のグローバルな信号変化について検討を行ったので報告する。

### 対象と方法

対象は健常者 8 名 (男 4, 女 4, 29~69 [平均 49.0] 歳) と閉塞型睡眠時無呼吸症候群患者 6 名 (男 4, 女 2, 24~56 [平均 44.8] 歳) である。閉塞型睡眠時無呼吸症候群患者は全員ポリソムノグラフィーによりその診断を得た<sup>7),8)</sup>。

使用装置は Magnetom Vision (シーメンス

旭メディテック, 静磁場強度 1.5 T) で, コイルは装置に付属する頭部用コイルを使用した。撮像法は ono-shot turbo gradient spin echo (repetition time, 3 s; echo time, 42 ms; field of view, 300×188~350×219 mm; matrix, 128×42; slice thickness, 3 mm) である。本撮像法では 1 画像の測定に際し, 1 個の spin echo と 41 個の gradient echo を収集する。

健常者では側脳室体部ないし半卵円中央レベルの水平断面を設定し, 呼吸停止下 (19~95 [平均 42.4] 秒) に連続 30~50 画像の撮像を行った。

閉塞型睡眠時無呼吸症候群患者では側脳室体部ないし半卵円中心レベルの水平断面を設定し, 睡眠時に連続 128 回の撮像を 3~6 シリーズ行った。睡眠の導入には zopiclone (アモバン, 中外製薬) 7.5 mg の経口投与および hydroxyzine hydrochloride (アタラックス P, ファイザー製薬) 25 または 50 mg の静脈内注射を行った。胸腹壁運動のモニターには MRI 装置に付属する呼吸同期用カフを使用した。鼻腔内の気流をカプノメーター (OxiCap 4700, Ohmeda, USA) によりモニターした。呼吸運動と気流のデータは波形記録ソフトウェア (SAPIC MASTER, カノープス) を用いてパーソナルコンピュータ (PC-9801BX2,

キーワード brain, apnea, sleep apnea syndrome

NEC) に記録した。

得られた画像上で大脳皮質に6ヶ所、大脳白質に2ヶ所の関心領域 (region of interest; ROI) を大脳皮質、白質それぞれの ROI 面積の合計が  $5 \text{ cm}^2$  以上となるように設定した。大脳皮質、白質の信号強度変化率 (%) と最小二乗法による時間当りの信号変化勾配 (%/s) を信号変化時相のデータから算出した。最小二乗法による信号変化勾配画像 (slope 画像) を信号変化時相の画像から作成した。Slope 画像の作成には MRI 装置に付属するソフトウェア (NUMARIS/3) を使用した。

大脳皮質、白質間の信号強度変化率、信号変化勾配の比較は paired t-test により、被検者群間の比較は分散分析により行い、有意水準は  $P < 0.05$  に設定した。

## 結 果

健常者においては大脳皮質の信号強度は息止め開始後 12~18 秒から直線的に増加した。信号強度の上昇は 45~60 秒後まで見られたが、その後は信号強度はプラトーとなった。呼吸再開後 6~12 秒から信号強度は低下し、12~30 秒後には前値に復した (Fig. 1)。Slope 画像では大脳皮質に一致して信号変化勾配の大きな部



Fig. 2. Slope image obtained from a normal subject.

分が認められた (Fig. 2)。

大脳皮質における信号強度変化率は  $0.78 \sim 4.63$  [平均  $2.40$ ]%, 白質における信号強度変化率は  $-0.35 \sim 3.60$  [平均  $0.77$ ] %であった (Fig. 3)。信号変化勾配は大脳皮質において  $0.036 \sim 0.226$  [平均  $0.092$ ]%/s, 白質において  $-0.049 \sim 0.258$  [平均  $0.024$ ]%/s であった。信号強度変化率、信号変化勾配ともに白質

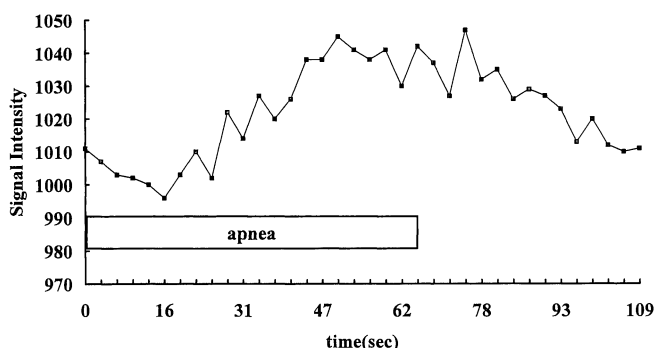


Fig. 1. Typical time-course changes in signal intensity for cerebral cortex in a normal subject.

1996年10月24日受理 1997年5月19日改訂

別刷請求先 〒683 米子市西町36-1 鳥取大学医学部放射線医学教室 神波雅之

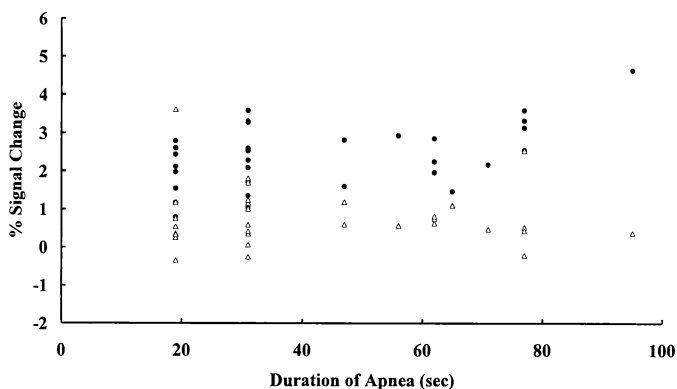


Fig. 3. Changes in signal intensity for normal subjects. ●=cortex, △=white matter.

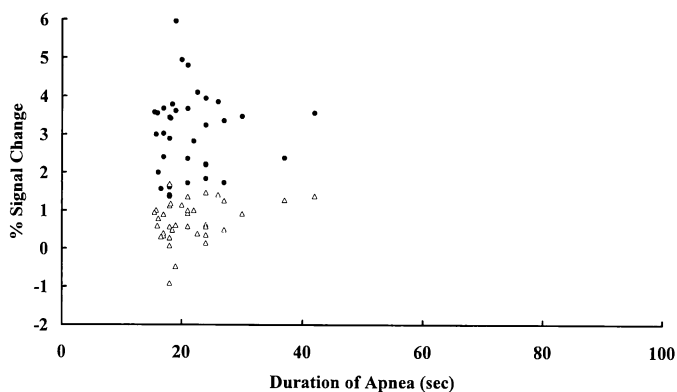


Fig. 4. Changes in signal intensity for patients with obstructive sleep apnea. ●=cortex, △=white matter.

に比して皮質が有意に大きかった (paired t-test,  $P < 0.001$ ,  $P < 0.001$ ).

睡眠時無呼吸症候群患者では持続時間が15秒を越える無呼吸発作を延べ36回観察した。無呼吸の持続時間は16~42 [平均21.4]秒であった。大脳皮質における信号強度変化率は1.36~5.95 [平均3.00]%, 白質における信号強度変化率は-0.92~1.68 [平均0.72]%, 信号変化勾配は大脳皮質において0.056~0.691 [平均0.252]%/s, 白質において-0.077~0.222 [平均0.017]%/sであった。信号強度変化率, 信号変化勾配ともに白質に比して皮質が有意に大きかった (paired t-test,  $P < 0.001$ ,  $P < 0.001$ ).

信号変化勾配を被検者群 (健常者と睡眠時無呼吸症候群患者), 無呼吸の持続時間の長短を

因子として分散分析により検討した。睡眠時無呼吸の最長持続時間が42秒であったことから健常者については47秒以下の呼吸停止 (延べ21回) を分析対象とした。無呼吸の持続時間は20秒以下とそれをこえるものに分類した。大脳皮質については被検者群と無呼吸の持続時間の間に交互作用はなく ( $P = 0.424$ ), 被検者群間で有意差を認められた ( $P = 0.001$ ) (Fig. 5)。大脳白質については被検者群と無呼吸の持続時間の間に交互作用はなく ( $P = 0.466$ ), 被検者群間で有意差を認めなかった ( $P = 0.314$ ) (Fig. 6)。

### 考 察

今回の検討で使用した one-shot turbo

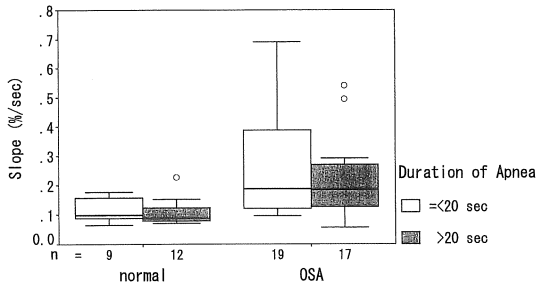


Fig. 5. Box plots for slopes of signal intensity for cerebral cortex. OSA=obstructive sleep apnea

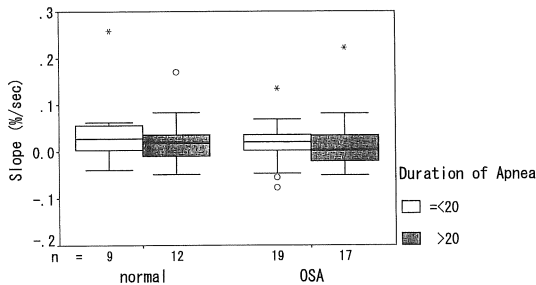


Fig. 6. Box plots for slopes of signal intensity for cerebral white matter.

gradient spin echo は  $T_2^*$  強調の one-shot 撮像法であり、一般に spin echo echo planar imaging と呼ばれる撮像法に相当する。更に今回の検討では repetition time を 3 秒と比較的長く設定しており、gradient echo による  $T_2^*$  強調画像に比して inflow 効果の寄与は少ないものと考えられる<sup>9)</sup>。したがって今回観察された無呼吸時の信号変化は主には blood oxygenation level dependent (BOLD) 効果<sup>10)</sup>によるものが推測されるが、部分的には inflow 効果の寄与する可能性も否定できない。

$T_2^*$  強調画像での無呼吸時の脳の信号変化に関しては信号強度の上昇、低下の双方の報告がある。Stehling ら<sup>4)</sup>、Turner ら<sup>5)</sup>は血液の oxygenation の低下による信号強度の低下を報告している。これに対し、Stillman ら<sup>1)</sup>は皮質における信号上昇を報告している。Kwong ら<sup>2)</sup>

は純酸素吸入後の息止めで灰白質の信号強度上昇を報告しているが、我々の検討では room air でも信号強度上昇を観察した。

$T_2^*$  強調画像での信号変化は oxygenation および脳血液量の変化<sup>3),5),10)</sup>とともに inflow 効果にも依存する<sup>9)</sup>。無呼吸時の信号変化の要因としては動脈血酸素飽和度の低下、hypercapnia による脳血流量、脳血液量の増加が挙げられる<sup>11)~13)</sup>。Hypercapnia を伴わない動脈血酸素飽和度の低下は信号低下をもたらす<sup>3),6)</sup>。Hypercapnia による脳血流量の増加は脳血液量の増加に比してはるかに多く、hypercapnia は酸素消費の増加を伴わない脳血流増加により oxygenation 上昇をもたらす信号上昇に寄与する<sup>2),3),6)</sup>。また脳血流増加は inflow 効果の増強により信号上昇に寄与する。今回観察された無呼吸開始後早期の信号強度の上昇は hypercapnia による脳血流増加の効果が動脈血酸素飽和度低下と脳血液量増加の効果を上回り、oxygenation の上昇をもたらされたためと推測されるが、部分的には inflow 効果の寄与も否定できない。信号強度の上昇は 45~60 秒後には飽和し、hypercapnia による効果の限界を示しているものと考えられる。さらに長時間の無呼吸では動脈血酸素飽和度低下、脳血液量増加の効果が脳血流増加の効果を上回り、oxygenation の低下により信号強度が低下する可能性が考えられるが、今回の検討の範囲（最長 95 秒）では信号強度の低下は観察されなかった。

大脳白質の信号強度の上昇は大脳皮質のそれと比較して有意に少なかった。これは白質においては皮質に比して血液量、血流量が少なく<sup>13)</sup>、BOLD 効果、inflow 効果ともに小さいためと考えられる。

睡眠時無呼吸症候群患者でも無呼吸発作に伴って信号強度上昇が観察された。睡眠時無呼吸症候群患者で観察された大脳皮質の信号変化勾配は健常者のそれに比して有意に大きかった。睡眠時無呼吸症候群患者では無呼吸発作とその後の過呼吸の反復により、過呼吸がそれに引き

続く無呼吸時の hypercapnia の効果を増強しているものと考えられる。

今回の検討により呼吸状態の変動に対応する脳のグローバルな信号変化を確認しえた。非侵襲的な脳の循環動態変化の評価法としてのMRIの応用の可能性が示唆された。

本研究の一部は平成8年度、科学研究費補助金(奨励研究(A)08770725)による。

## 文 献

- 1) Stillman AE, Jerosch-Herold M, Hu X, Ugurbil K : Functional MRI of brain during apnea at 4 T. Proceedings of the second scientific meeting and exhibition of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine, San Francisco : 1994 ; 702
- 2) Kwong KK, Wanke I, Donahue KM, Davis TL, Rosen BR : EPI imaging of global increase of brain MR signal with breath-hold preceded by breathing O<sub>2</sub>. Magn Reson Med 1995 ; 33 : 448-452
- 3) Bandettini PA, Wong EC, Binder JR, et al.. Functional MR imaging using the BOLD approach : Dynamic characteristics and data analysis methods. In : Le Bihan D, ed. Diffusion and Perfusion Magnetic Resonance Imaging. New York : Raven, 1995 ; 335-349
- 4) Stehling MK, Schmitt F, Ladebeck R : Echo-planar MR imaging of human brain oxygenation changes. JMRI 1993 ; 3 : 471-474
- 5) Turner R, Jezzard P, Heineman F. Intrinsic MR imaging methods for assessing tissue perfusion : Deoxyhemoglobin contrast in animal models. In : Le Bihan D, ed. Diffusion and Perfusion Magnetic Resonance Imaging. New York : Raven, 1995 ; 319-325
- 6) Hoppel BE, Weisskoff RM, Thulborn KR, Moore JB, Kwong KK, Rosen BR : Measurement of regional blood oxygenation and cerebral hemodynamics. Magn Reson Med 1993 ; 30 : 715-723
- 7) Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC : The sleep apnea syndromes. Annu Rev Med 1976 ; 27 : 465-484
- 8) Gastaut H, Tassinari CA, Duron B : Etude polygraphique des manifestations episodiques, (hypniques et respiratoires), diurnes et nocturnes, du syndrome de Pickwick. Rev Neurol 1965 ; 112 : 568-579
- 9) Gao JH, Miller I, Lai S, Xiong J, Fox PT. Quantitative assessment of blood inflow effects in functional MRI signals. Proceedings of the fourth scientific meeting and exhibition of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine, New York : 1996 ; 287
- 10) Ogawa S, Lee TM, Barrere B : The sensitivity of magnetic resonance image signals of a rat brain to changes in the cerebral venous blood oxygenation. Magn Reson Med 1993 ; 29 : 205-210
- 11) Reivich M : Arterial PCO<sub>2</sub> and cerebral hemodynamics. Am J Physiol 1964 ; 206 : 25-35
- 12) Smith AL, Neufeld GR, Ominsky AJ, Wollman H : Effect of arterial CO<sub>2</sub> tension on cerebral blood flow, mean transit time, and vascular volume. J Appl Physiol 1971 ; 31 : 701-707
- 13) Bereczki D, Wei L, Otsuka T, et al. : Hypercapnia slightly raises blood volume and sizably elevates flow velocity in brain microvessels. Am J Physiol 1993 ; 264 : H1360-H1369

## MR Imaging of Human Brain during Apnea ; Evaluation by T<sub>2</sub>\*-weighted Imaging

Masayuki KAMBA<sup>1</sup>, Yuji SUTO<sup>1</sup>, Yoshio OHTA<sup>1</sup>,  
Yuichi INOUE<sup>2</sup>, Shigeru HIGAMI<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departments of Radiology, <sup>2</sup>Neuropsychiatry, and <sup>3</sup>Otorhinolaryngology, Tottori University Faculty of Medicine  
36-1 Nishi-machi, Yonago 683

We performed T<sub>2</sub>\*-weighted MRI studies of normal subjects and patients with obstructive sleep apnea (OSA) to determine the potential of T<sub>2</sub>\*-weighted MRI for use as a noninvasive method for evaluation of cerebral hemodynamics. We studied 8 normal subjects and 6 patients with OSA. For normal subjects, one-shot turbo gradient spin echo images (repetition time, 3 s ; echo time, 42 ms) were obtained during breath-holding. For patients with OSA, 3 to 6 series of 128 sequential images were obtained during sleep. For the normal subjects, signal intensities for cortex and white matter increased by 0.78 to 4.63% (mean, 2.40%) and -0.35 to 3.60% (mean, 0.77%), respectively. Linear regression analysis yielded slopes of 0.036 to 0.226%/s (mean, 0.092%/s) for cortex and slopes of -0.049 to 0.258%/s (mean, 0.024%/s) for white matter. For the patients with OSA, signal intensities for cortex and white matter increased by 1.36 to 5.95% (mean, 3.00%) and -0.92 to 1.68% (mean, 0.72%), respectively. Linear regression analysis yielded slopes of 0.056 to 0.691%/s (mean, 0.252%/s) for cortex and slopes of -0.077 to 0.222%/s (mean, 0.017%/s) for white matter. A significant difference was found between slopes for cerebral cortex in patients with OSA and those in normal subjects (P=0.001). The increase in signal intensity during apnea suggests that increase in cerebral blood flow in response to hypercapnia overwhelms the effects of decreased arterial blood oxygenation and increased cerebral blood volume. Changes in signal intensity thus appear to reflect hemodynamic responses to changes in respiratory condition. These findings suggest that T<sub>2</sub>\*-weighted MRI has the potential for use as a noninvasive method for evaluation of global change in cerebral hemodynamics.