

周産期低酸素性虚血性脳症の MRI 診断

安藤久美子, 石蔵礼一, 小川理世, 中尾宣夫

兵庫医科大学放射線医学教室

はじめに

新生児, 乳児には, 幼児以降には見られない特有な疾患が多くみられる。本稿では, そのうち MRI 検査対象となることが多い周産期低酸素性虚血性脳症の MRI 診断について, MRI 撮像法, 診断に必要な正常脳の成熟に伴う変化, 病的画像所見について述べる。

画像診断のモダリティ

一般に周産期低酸素性虚血性脳症の第一選択のモダリティは超音波検査であり, 次に CT, そして MRI である。状態が不安定な新生児においては安全に検査を行えることが第一であり, モダリティの選択には病変の検出能よりも, 侵襲性から考えて選択可能なものという考え方が優先される^{1)~3)}。

超音波検査は大泉門が開存している新生児にはベッドサイドで可能な検査としてほとんどの症例で最初に行われている。低酸素性虚血性脳症の診断においての sensitivity, specificity は残念ながら低い³⁾。しかし, 後に述べるように, 脳室上衣下出血のように MRI が施行可能な時期には既に吸収されている病変もあるため, 超音波の所見をチェックしておくことは

MRI 診断時にも有用である。

CT は被曝の問題があるが, 麻酔なしで短時間でも行える。各種モニターや生命維持装置も検査室に持ち込めるため超音波の次に選択されている。成熟児における基底核壊死の診断に生後 72 時間の CT が最も有用であることが知られている⁴⁾。

MRI は髄鞘化の評価を含め低酸素性虚血性脳症の診断に最も優れている。しかし, 問題は検査に時間が長い点で新生児, 乳児では多くの場合鎮静が必要である。また生命維持装置のほとんどが MRI 不対応であり, 重症児ではしばしば施行困難である。超早期産児においてはヒトの体温とほとんど同じ室温での管理が必要であるが, 特別な施設を除き MRI 室をその環境におくことは難しい。よって, 多くの施設において MRI を施行可能となるのは状態が落ち着いてからであり, 急性期診断に用いることは難しい。当院では, 満期産児は状態が落ち着いた後, 早期産児については修正年齢 0 か月に当たる, 胎齢 40 週前後をめぐりに MRI を行っている。

MRI 撮像法

まず, 撮像できなくては診断できないため,

この総説は, 第 32 回日本磁気共鳴医学会大会カテゴリカルコース「中枢神経」での講演を中心にまとめたものである。

キーワード MRI, hypoxic ischemic encephalopathy, neonate, infant, asphyxia

児に安定した状態で体動を止めることが重要である。

多くは鎮静が必要であり、経口のトリクロールシロップ、エスクレ座薬が用いられている。新生児、乳児では、モニターは必須であり、当院ではMRI対応のパルスオキシメーターを用いている。また鎮静薬を投与後は検査前後も含めできるだけ医療従事者が患児を観察できる環境がのぞましい⁵⁾。

検査室内は患児の体温が下がらないよう保温状態を保つことが必要である。当院では患児が起きないように、照明はやや落としているが、患児の観察が十分可能な程度に留めている。耳栓、ヘッドフォンは有効とされるが、入眠したのちに装着すると起きてしまうこともある。

撮像コイルは成人用のヘッド用コイルで検査可能である。児の頭をできるだけコイルの中心に置くことがポイントである。

低酸素性虚血性脳症の診断に有用な撮像法としては、SE法 T₁強調画像、FSE法 T₂強調画像、T₂*強調画像がある。加えて近年拡散テンソル画像を含めた拡散強調画像の応用が進められている^{6)~8)}。

当院ではSE法 T₁強調画像、FSE法 T₂強調画像の横断像とSE法 T₁強調画像の矢状断をルーチンとし、適宜他を追加している。矢状断は下垂体、脳梁、脳幹などの正中構造の診断に有用である。

撮像シーケンスは動きの少ない画像を得るため、短時間の撮像を繰り返すことが大切である。主に信号強度により診断しているため、画像が精細である必要はなく、matrixは256で十分である。またS/N比が許す範囲で加算回数は少なくする。

FSE法 T₂強調画像は、新生児脳の水分含有量が多いため成人と同じ条件では脳白質が高信号になりすぎる。TR/TEは成人よりも長い設定がよく、当院ではTR3000 ms/TE120 msの

条件で撮像を行っている⁹⁾ (Fig 1)。

T₂*強調画像は磁場の乱れに敏感な撮像法であり、特に古い出血の hemosiderin の検出に優れている。新生児では胚芽細胞層 (germinal matrix)、脳室内出血の検出に有用である (Fig 4)。

成人の脳疾患の診断に広く有用な FLAIR 法は新生児、乳児脳疾患においては必ずしも有用とはいえない。これは FLAIR では T₁および T₂ 信号両方が信号に関与することによっている。2歳以下の児では髄鞘化に伴いそのどちらもが変化する。このため信号変化が複雑であり、注意が必要である⁹⁾。

拡散強調画像 (diffusion weighted image: DWI) は周知のごとく急性期脳梗塞の検出に有用であり、低酸素性虚血性脳症の急性期の有用性も報告されている。しかし、新生児仮死の急性期にMRIを行うことは一般に困難で実際的ではない。近年トピックになっている diffusion tensor imaging (DTI) は低酸素性虚血性脳症の特に白質軟化症の脳白質評価に用いられ様々な新しい知見が得られている⁸⁾。

低酸素性虚血性脳症は周産期仮死に伴う脳血流低下に基づくものであり、血管閉塞を来すものではない。よってMRAの有用性は低い。また造影MRIも低酸素性虚血性脳症での有用性は少ない。

髄鞘化の判定 (Figs. 2,3)

周知のように、成人脳は T₁強調画像で灰白質が白質よりも低信号を示し、T₂強調画像では灰白質が白質よりも高信号を示す。しかし、新生児の脳は、(既に髄鞘化が見られている部分を除き)逆のパターンを示す。これは、新生児脳は成人よりも水分に富んでおり、また白質の髄鞘化が進んでいないことによる¹⁰⁾。

乳児期、髄鞘化と同時に進行する水分の減少

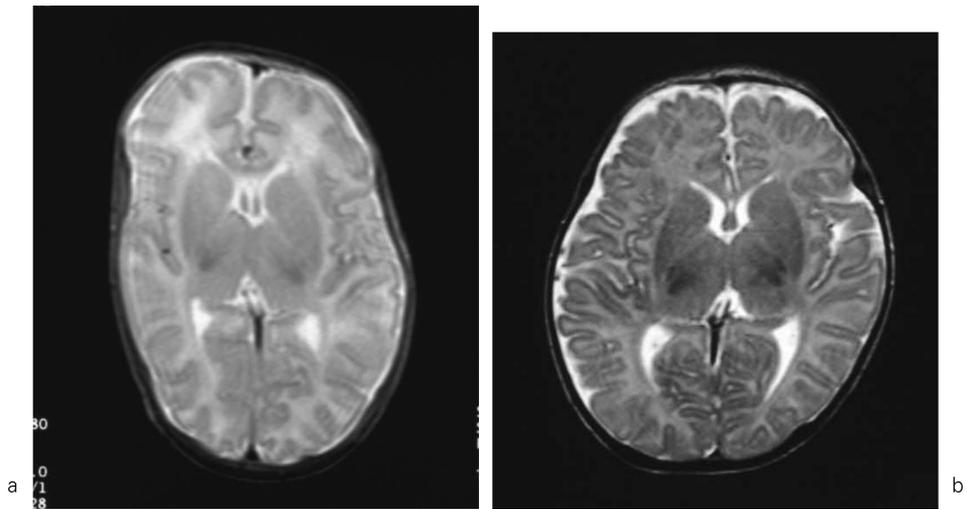


Fig. 1.

a : T₂-weighted image of 3000/96 in a neonate at 40 weeks shows.

b : T₂-weighted image of 3000/120 in another neonate at 40 weeks.

Note that whitematter signal intensity is lower in T₂-weighted image of 3000/120.

により脳MRIでは特に白質に信号の変化が起こり、T₁強調画像の高信号化、T₂強調画像の低信号化が起こる¹⁰⁾。MRIではこの他成熟に伴ってdiffusion tensor imagingでのADCの低下とfractional anisotropy (FA)の低下、MR spectroscopyにおいてNAA/Cr比の増加とCho/Crの低下が報告されている^{11),12)}。

この変化は脳の部位により時期が異なっており、その時期を把握しておくことが異常の判定のために必要である。

Table 1に年齢による信号変化を示す。修正齢0~1か月の地点では、白質がT₁強調画像で高信号に、T₂強調画像で低信号に見られるのは、脳幹背側、上下小脳脚、内包後脚-錐体路、中心溝周囲白質、視床腹外側、被殻背側のみである。その後、髄鞘化は、脳の尾側から吻側へ、背側から腹側へ、中心から周辺へ進展する。つまり、脳幹、小脳は大脳よりも先に髄鞘化し、大脳白質では後頭葉から前頭葉に、また脳室周囲から皮質下白質へと進行する^{13),14)}。

T₁強調画像での信号変化はT₂強調画像に

行する。修正齢6か月までに著明に進行し、通常修正齢1歳頃に成人に近い白質が高信号のパターンとなる。T₂強調画像の変化はT₁強調画像に1~10か月程度遅れる。髄鞘化の判定にはT₁強調画像とT₂強調画像を組み合わせることが大切であるが¹⁵⁾、特に生後1年まで(特に6か月まで)はT₁強調画像が、それ以降はT₂強調画像が基準となる。側脳室三角部背側の白質はT₂強調画像での高信号域が最後まで残りterminal zoneと呼ばれる。

これらの信号変化はMRI装置や撮像条件により異なっているので各施設において画像での正常パターンを把握しておくことが必要である。

他に注意が必要なのは、髄鞘化は出生後の月齢ではなく、胎齢から計算した修正齢に比例することである。例えば生後4か月にMRIを撮った場合でも、4週で出生した満期産児は4か月として髄鞘化を判定するが、胎齢24週出生の早期産児ならこの時が胎齢40週=修正齢0か月として判定しなくてはいけない。

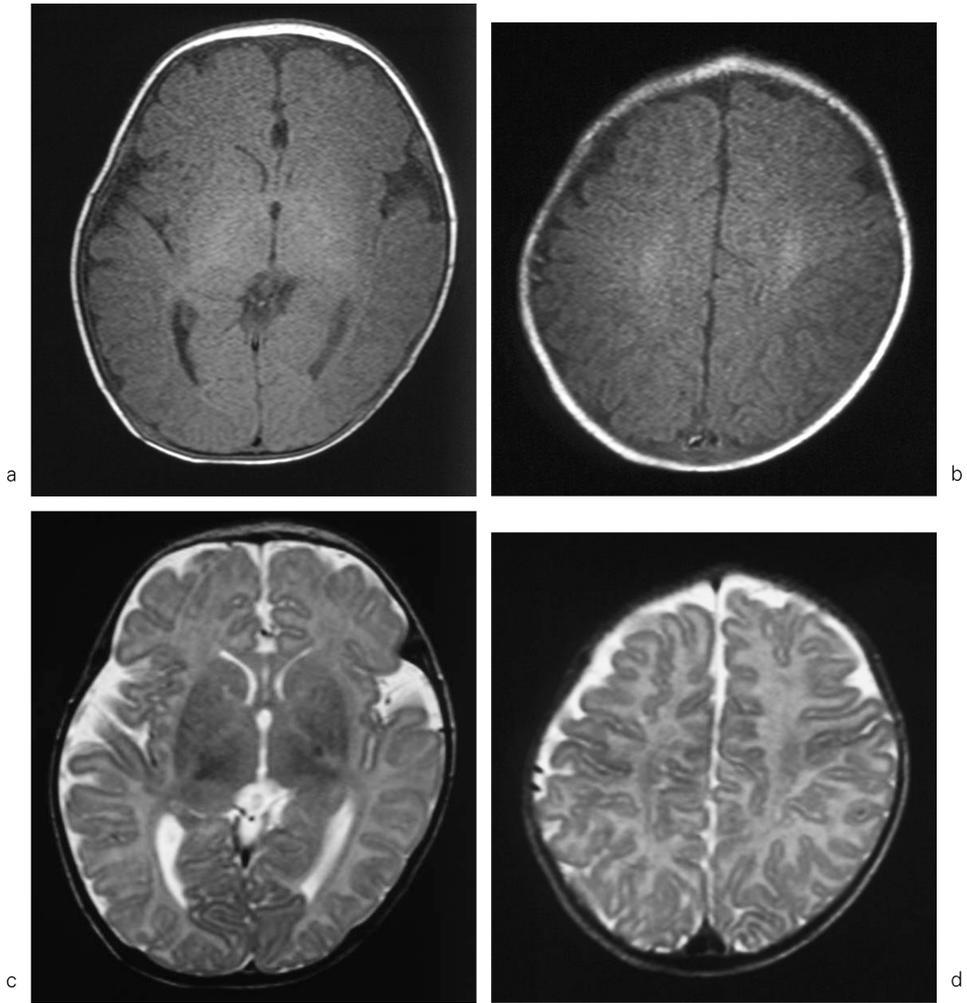


Fig. 2. MRI images of a term neonate
a, b : T1-weighted images (SE 500/30) show high signal intensity in the posterior limbs of the internal capsules, the lateral thalamus, the optic radiations, and the central corona radiata.
c, d : T2-weighted images (SE 3000/120) show low signal intensity in the posterior limbs of the internal capsules, the lateral thalamus, the optic radiations, and the perirhinal gyri of the cortex.

周産期低酸素性虚血性脳症 (perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy: HIE)

周産期低酸素性虚血性脳症は、胎児期、周産期の仮死 (asphyxia) に起因する低酸素状態、脳血流低下により引き起こされる脳障害の総称

で、仮死の程度と持続時間、発生時の脳の成熟度により障害部位が異なる¹⁾。(Table 2 参照)

低酸素性虚血性脳症の診断で最初に行われるのは一般に超音波検査である。超早期産児や重症仮死の児はクベースから出せないため急性期に行うことができるのは超音波検査のみであ

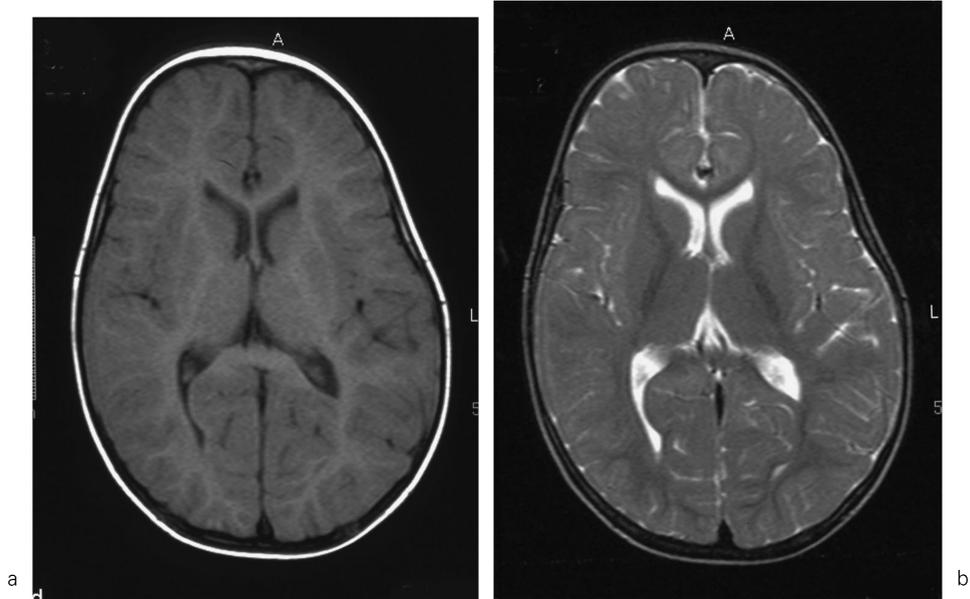


Fig. 3. MRI image of a normal developed 14-month-old child
 a, b : T₁-weighted images (SE 500/30), and T₂-weighted images (SE 3000/120) show essentially an adult appearance.

Table 1. Myelination Appeared on T₁- and T₂-weighted Images

	T ₁ -weighted images	T ₂ -weighted images
Birth-2 months	dorsal brainstem, middle cerebellar peduncle, posterior limb internal capsule, lateral thalamus, corona radiata, optic radiation	dorsal brainstem, middle cerebellar peduncle, posterior limb internal capsule, lateral thalamus, perirolandic gyri of the cortex
2-4 months	cerebellar white matter, anterior limb internal capsule, splenium corpus callosum	optic radiation
4-6 months	genu of the corpus callosum, occipital white matter central	cerebellar white matter, splenium corpus callosum
6-9 months	occipital white matter peripheral, frontal white matter central→peripheral	anterior limb internal capsule
10-12 months	frontal white matter peripheral	occipital white matter central→peripheral
12-18 months		occipital white matter peripheral, frontal white matter central→peripheral

る。しかし、超音波検査は感度、特異度ともに低いいため、臨床で低酸素性虚血性脳症が疑われる場合は児の安定を待って、MRIによる精査を進める必要がある。基底核壊死の早期診断を除くと、一般に低酸素性虚血性脳症の診断にはMRIがCTよりも優れている。

1. 軽～中等度仮死

1) 早期産児

- 脳室内出血 (Fig. 4)

脳室内血腫は早期産児の低～中等度仮死で見られる。加療中に出現することも多いため繰り返しの観察が必要である。しばしば後述の脳室

Table 2. Patterns of Brain Injury in Perinatal Hypoxic-ischemic Injury

	mild to moderate asphyxia	profound asphyxia
premature infant	intraventricular hemorrhage due to germinal matrix hemorrhage	(thalamic and brainstem injury)
	periventricular leukomalacia	multi-cystic encephalomalacia
mature infant	watershed infarction	basal ganglial and perirolandic injury
		multi-cystic encephalomalacia



Fig. 4. An infant at 40 weeks who suffered a grade IV hemorrhage in the past. T₂*-weighted image shows the dilated right lateral ventricle with rim of very low intensity (→).

周囲白質軟化症を合併する。

出血源は脳室壁に存在する胚芽細胞層 (germinal matrix) である。胚芽細胞層は 34 週までに消退するため出血はそれまでの早期産児に多い。

好発部位は尾状核頭部付近である。超音波上出血の及ぶ範囲によって grade I : 脳室上衣下出血 (subependymal hemorrhage: SEH), grade II : 脳室内出血 (intraventricular hemorrhage: IVH), grade III : 水頭症を来したもの, grade IV : 脳実質内出血 (hemorrhagic infarction) を来したものに分類される^{2),3)}。

Grade III 以上の水頭症を来した場合、脳実質

内出血を来した場合、後述の脳室周囲白質軟化症を合併し脳白質の volume 低下をみた場合の神経学的予後は不良とされている。これらの患児では状態が落ち着いた後に MRI による精査が必要である。当院では胎齢で 40 週前後に検査を行っている。

この頃には出血自体はヘモジデリン沈着や嚢胞性変化を見るのみとなっている。ヘモジデリンの描出には T₂*強調画像が有用である。しかし、MRI で読影すべきなのは、予後、予測につながる脳実質の破壊性変化、脳室拡大の有無である¹⁶⁾。

• 脳室周囲白質軟化症 (periventricular leukomalacia: PVL) (Fig. 5)

早期産児の低～中等度仮死で見られる。好発部位は側脳室周囲であり、これは未熟な脳では動脈の灌流境界領域 (watershed region) が脳室周囲に存在するからである。特に後角周囲の白質、および前角のモンロー孔周囲である。しばしば脳室内出血と合併する^{1),2)}。

未熟な脳ではグリアの反応が不十分であるため、病巣は凝固壊死から次第に嚢胞化し、数か月の経過で脳室へ吸収される。重症例では脳室の変形と白質の volume 低下を来す。

MRI では、凝固壊死を反映して脳室周囲に T₁強調画像高信号及び T₂強調画像低信号を示す点状病変が見られる。数週間から数か月の経過で嚢胞を形成しながら次第に脳室壁と癒合して、最後には側脳室壁の変形として残る。前角に限局する嚢胞性病変は特に神経学的に異常を残さない。しかし、箱型変形と脳室周囲白質の T₂延長と菲薄化といういわゆる end stage

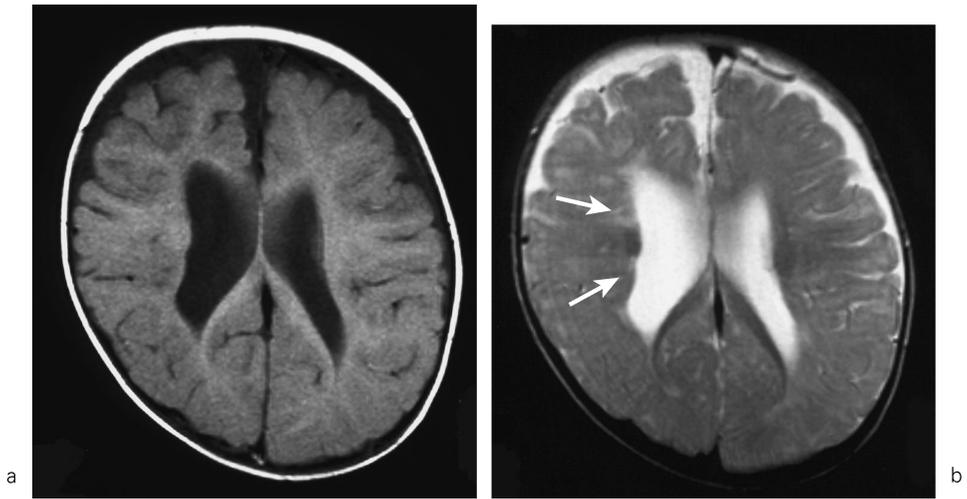


Fig. 5. Periventricular leukomalacia in a 5-month infant
a, b : T1- and T2-weighted images at age 5 months show end-stage PVL. The ventricles show irregular enlargement with the hemispheric white matter volume loss (= endstage PVL). Note the T2 prolongation close to the ventricular surface (→).

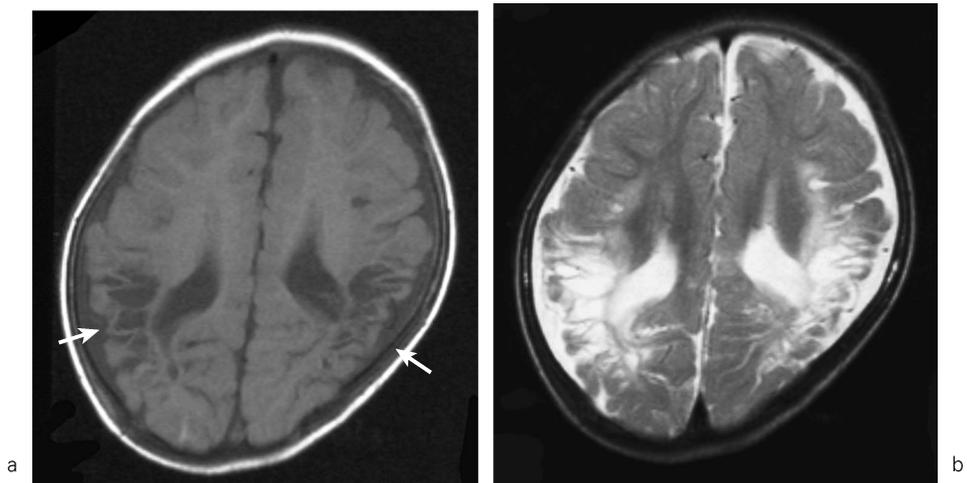


Fig. 6. Parasagittal injury in a 6-months infant
a, b : T1- and T2-weighted images at age 5 months show shrunken cortex, diminished white matter and T1 and T2 prolongation in the bilateral watershed areas (→).

PVLを呈する例では痙性対麻痺または四肢麻痺を認める^{16),17)}.

2) 満期産児

• Parasagittal injury (Fig. 6)

満期産児でも軽度から中等度の脳血流低下で障害されるのは動脈支配領域の境界部 (water-

shed region) であるが、脳の成熟に伴い成人同様に前頭葉の前大脳動脈・中大脳動脈領域の境界域、頭頂後頭葉の中大脳動脈・後大脳動脈領域の境界域の皮質、皮質下病変を認める。これらの部位は超音波で観察が困難であり、しばしば見逃される³⁾。

MRI では T₁ 強調画像、T₂ 強調画像で動脈支配領域の境界部皮質の非薄化を認め、同部の皮質下白質は T₂ 強調画像で強い高信号を見る。後に同部は萎縮する。CT でも皮質の不明瞭化として描出される¹⁸⁾。

2. 重度仮死

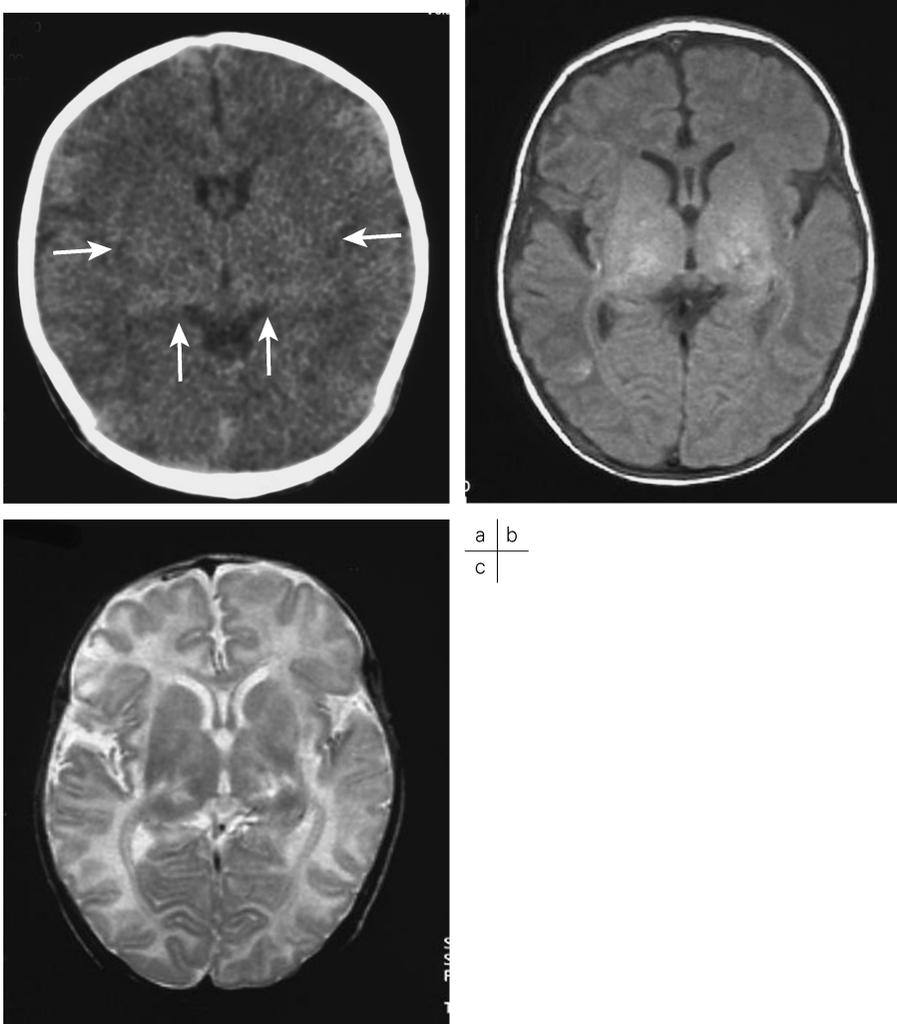


Fig. 7. Profound neonatal asphyxia

a : CT image performed at age 3 days shows hypo density in the basal ganglia and thalami (→).

b : T₁-weighted image at age 2 weeks shows abnormal hyper intensity in the lateral thalami and the posterior putamina bilaterally.

c : Inhomogenous T₂-prolongation is observed in the thalami and putamen.

• 基底核壊死 (Fig. 7)

胎盤早期剥離などにより重度の無酸素状態にさらされたり、心停止を来した場合は、早期産児も満期産児でも脳幹と深部灰白質がおかされる。脳幹がおかされると児は死亡し画像診断の対象となることは少ない。

満期産児の重症仮死（胎盤早期剥離などで児の血流が一時完全に停止した状態）は視床と基底核の障害に中心溝付近の灰白質が障害されるパターンをとる。アテトーゼ型の麻痺と相関するとされている¹⁶⁾。

診断には72時間後の頭部CTが有用とされている²²⁾。正常満期産児では基底核と中心溝付近の灰白質は周囲白質に比して高吸収域を示すが、重症仮死では同部が低吸収域を示す (Fig. 8)。慢性期には、同部の萎縮を来す。

MRIでは初期には基底核がT₁強調画像で高信号、T₂強調画像で低信号を示し、10日程度でT₂強調画像で高信号化する。T₁強調画像高信号が予後とよく相関するとされている^{16),18)}。

• 多嚢胞性脳軟化症 (multi-cystic encephalomalacia) (Fig. 8)

重症仮死が長時間 (25~30分) 遷延すると、基底核に加えて大脳白質全体も障害をうけ、いわゆる多嚢胞性脳軟化症 (multi-cystic encephalomalacia) となる^{1),21)}。

早期には脳実質全体が浮腫状であり、超音波では脳全体の輝度が上昇する。経過観察で脳内に多発性の嚢胞性病変を認めるようになる。

CT, MRI が可能となるのはこの時期以降であり、脳内に多発性の嚢胞性病変を認め、後に吸収されて白質の volume 低下と脳室の変形、拡大を認める^{14),18)}。

ま と め

周産期低酸素性虚血性脳症のMRIは、急性期の第一選択となる画像検査ではないが、患児が安定した後に脳の破壊の程度を診断し予後を予測する上で重要である。MRI撮像法として

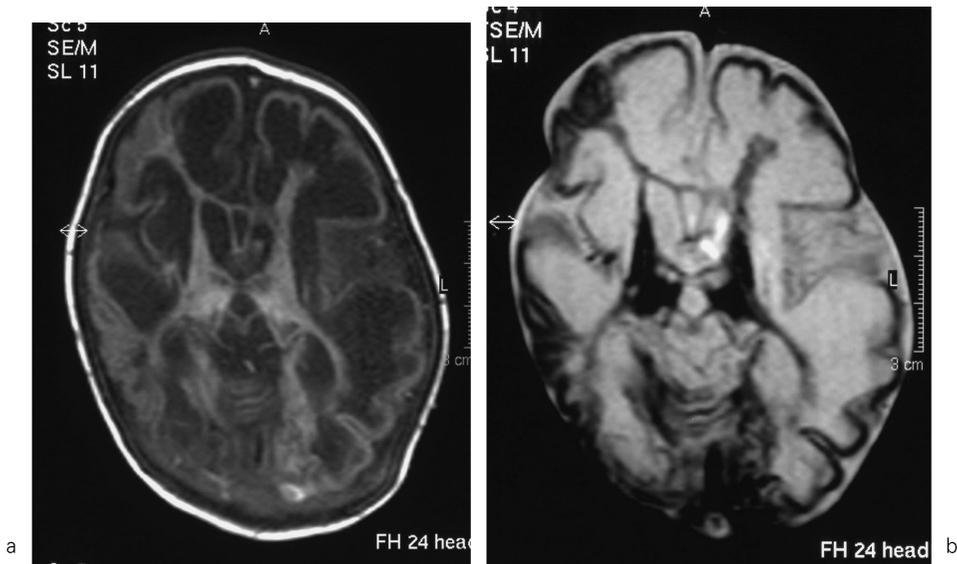


Fig. 8. Diffuse multicystic encephalomalacia in a 44-week neonate
a, b : T₁- and T₂-weighted image show diffuse T₁- and T₂-prolongation affecting most of the cerebrum, sparing the periventricular white matter.

は T₁強調画像, T₂強調画像といった基本的な画像が有用であるが, T₂強調画像における TE, 撮像時間など, 成人と違った工夫が必要である. 診断に当たっては, 仮死に暴露された時期と程度, 患児の検査地点での修正齢とその時期の髄鞘化による脳の信号変化を知っておくことが必要である.

謝 辞

忙しい業務の中, 乳児の検査に多大なご協力頂いている放射線技師, 看護師の皆様へ感謝いたします.

文 献

- 1) Barkovich AJ. Pediatric Neuroimaging. 3rd ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2000
- 2) Volpe JJ. Hypoxic-ischchemic encephalopathy. In : Volpe JJ ed. Neurology of the Newborn. 4th ed. Philadelphia ; Saunders, 2001 ; 217-394
- 3) Fischer A, Maertens P. Neonatal neurosonography : Techniques and normal anatomy. In : Tegeler CH, et al, eds. Neurosonology, Missouri : Mosby, 1995 ; 289-304
- 4) Roland EH, Poskitt K, Rodriguez E, Lupton BA, Hill A : Perinatal hypoxic-ischemic thalamic injury : clinical and neuroimaging. Ann Neurol 1998 ; 22 : 161-166
- 5) 相田典子, 藤井裕太, 藤田和俊 : 小児画像診断における鎮静 : 本邦での現状と問題点. 日独医報 2004 ; 49 : 9-16
- 6) Mori S, van Zijl PC : Fiber tracking : principles and strategies -a technical review. NMR Biomed 2002 ; 15 : 468-480
- 7) Partridge SC, Mukherjee P, Henry RG, et al. : Diffusion tensor imaging : serial quantitation of white matter tract maturity in premature newborns. Neuroimage 2004 ; 22 : 1302-1314
- 8) Hoon AH Jr, Lawrie WT Jr, Melhem ER, Reinhardt EM, Van Zijl PC, Solaiyappan M, Jiang H, Johnston MV, Mori S : Diffusion tensor imaging of periventricular leukomalacia shows affected sensory cortex white matter pathways. Neurology 2002 ; 59 : 752-756
- 9) Ashikaga R, Araki Y, Ono Y, Nishimura Y, Ishida O : Appearance of normal brain maturation on fluid-attenuated inversion-recovery (FLAIR) MR images. AJNR Am J Neuroradiol 1999 ; 20 : 427-431
- 10) Barkovich AJ, Kjos BO, Jackson DE Jr, Norman D : Normal maturation of the neonatal and infant brain : MR imaging at 1.5T. Radiology 1988 ; 166 : 173-180
- 11) 大場 洋. 臨床編 小児・奇形 総論. 青木茂樹, 阿部 修編著. これでわかる拡散 MRI. 東京 : 秀潤社, 2002 ; 276-279
- 12) 安藤久美子, 石蔵礼一, 森川 努, 他 : 乳児脳の発達に伴うプロトン MR スペクトロスコピーの変化 - 前頭葉と頭頂葉の比較 -. 日医放誌 2000 ; 60 : 199-204
- 13) 相田典子 : 成長に伴う正常像の変化 : 頭部. 画像診断 1999 ; 19 : 478-488
- 14) 阿部 礼, 相田典子 : 新生児・小児の画像診断 頭部. 臨床画像 2000 ; 16 : 622-630
- 15) Hayakawa K, Konishi Y, Kuriyama M, Konishi K, Matsuda T : Normal brain maturation in MRI. Eur J Radiol 1991 ; 12 : 208-215
- 16) Aida N, Nishimura G, Hachiya Y, Matsui K, Takeuchi M, Itani Y : MR imaging of perinatal brain damage : comparison of clinical outcome with initial and follow-up MR findings. AJNR Am J Neuroradiol 1998 ; 19 : 1909-1921
- 17) Hayakawa K, Kanda T, Hashimoto K, Okuno Y, Yamori Y : MR of spastic tetraplegia. AJNR Am J Neuroradiol 1997 ; 18 : 247-253
- 18) 藤田和俊, 相田典子. 小児脳の破壊性疾患. 青木茂樹, 相田典子, 井田正博, 大場 洋編著. 新版よくわかる脳 MRI. 東京 : 秀潤社, 2004 ; 286-299

MR Imaging of Perinatal Hypoxic-ischemic Encephalopathy

Kumiko ANDO, Reiichi ISHIKURA, Masayo OGAWA
Norio NAKAO

*Department of Radiology, Hyogo College of Medicine
1-1 Mukogawa-cho, Nishinomiya, Hyogo 663-8501*

Perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) is one of the most common brain diseases of the neonate. MRI is necessary to evaluate the brain injury and to estimate the patient's prognosis. Conventional T₁-weighted images and T₂-weighted images are best for diagnosis. Different imaging patterns of brain injuries resulting from hypoxic-ischemic episodes can be observed. These patterns are understood as the results of: (a) severity of hypotension; (b) maturity of the brain at the time of injury; and (c) duration of the event.