

小児中枢神経領域における 3T MRI

安藤久美子, 石蔵礼一, 小川理世, 廣田省三

兵庫医科大学放射線医学教室

はじめに

本邦において 3T MRI の小児への応用はまだ始まったばかりである。諸外国においても、論文はみられているが、evidence として有用性は確立していない¹⁾。本稿では小児中枢神経における 3T MR の報告、著者の経験（使用装置 Philips Achiva 3.0T）を紹介し、将来の展望について述べることにする。なお、3T では胎児 MRI については、RF penetration の限界、SAR の問題などがある。

Diffusion tensor imaging, functional imaging, MR spectroscopy などにおいて、3T は 1.5T 比べ優位性をもっている。3T MRI は小児領域において特にこれら広い意味での脳機能画像に期待がもたれる。ただし functional imaging については患児の協力をいかに得るかが課題である。Conventional MR imaging については、小児領域では高分解能の MRA, 磁化率強調画像高 SN 高分解能の 3D 画像, 磁化率強調画像に期待がもたれる。

MR spectroscopy (MRS)

MRS は生体内で代謝物質を低侵襲で測定できる非常に便利な方法であり、かつ高磁場の利点が生かされる領域の一つである。3T では 1.5T に比べ chemical shift が大きくなるため、それぞれの peak の分離が容易となる。さらに、SN が向上するため、同じ大きさの vox-

el であれば短時間でデータを収集でき、同じ時間であればより小さい voxel の設定も可能となる。また短い TE の設定によって、¹H-MRS であれば myoinositol, glutamate/glutamine のような、緩和時間の短い物質も検出可能である。さらに最近では GABA の測定なども試みられている²⁾。MRS の対照は ¹H 以外にも ³¹P などがあるが、現地点では中枢神経領域では 1.5T 同様に 3T でも ¹H-MRS での検討が主となっている。

現在当院においては、テント上の被殻レベル以上では SN が高いデータを短時間で収集できる multivoxel 法 chemical shift imaging CSI 法を多用している。この場合、2~5 分程度でデータ収集が可能である。現在の装置では CSI 法で撮ったデータから、自動でピーク比の計算や、それぞれのピークのいわゆる chemical shift imaging が得られるようになっており、後処理も容易である。それ以下のレベル、小脳などでは single voxel で manual shim を行っているが、副鼻腔や中耳の発達によって shimming など必ずしも容易ではない。こちらは 7 分/1voxel 程度時間を要する。なお、MRS は非常に静かな撮影法であり、患児への音の影響は少ないため、conventional な画像を得られたらまず最初に行っている。

小児疾患のうち MRS が特に有用なのは、先天性代謝性疾患、変性疾患である。これらの疾患では、生化学的に特定の物質が脳内で上昇又は減少することがわかっており、MRI の信号

キーワード 3T, pediatric, brain, MRI

変化, 臨床症状発現に先行して脳内代謝物質の変化が見られることもしばしばである. よって, MRSで代謝物質を測定することが診断に直接結びつくこともある. また, 代謝性疾患では左右対称性に広範囲の大脳病変をみることが多い. よってMRSのvoxelは大きくても良く, したがって, 3Tでは短時間でMRSのデータを取得できる.

注意しなくてはならないのは, 新生児期, 乳児期は成人とMRSのパターンが異なっていることである. すなわち, 乳児期まではN-acetyl aspartate NAAは低く, 相対的にCholine Choが高い. また新生児期は軽度の乳酸Lacもみられる³⁾. 左右対称性病変では反対側を対象として比較できないため, それぞれの装置でできれば同年代の正常対照データをもっておくことが望ましい.

症例を二例提示する.

症例1 (Fig. 1) は巨脳症と発達障害を認めた6か月の児である. 乳児初期より発達障害とともに巨脳症をみる疾患としては, Canavan病, Pelizaeus-Merzbacher病, Alexander病, Megaencephaly with vanishing white matter

diseaseなどがある. いずれも, 進行期には脳白質に広範な髄鞘形成不全 (T₂強調画像高信号, T₁強調画像低信号) をみる疾患でMRI像はしばしば類似する. 本例でも広範な脳白質のT₂強調画像高信号をみた. CTで脳室周囲の高吸収域がないためAlexander病は否定された. Canavan病では, NAAの分解酵素であるaspartoacylase (ASPA)の欠損による脳, 血中, 尿中のN-acetylaspartic (NAA)の増加が見られ, MRSにおいて巨大なNAAピークをみるのを特徴とする⁴⁾. MRSで, NAAは低値を示し, このことから, Canavan病も否定的とされ, Pelizaeus-Merzbacher病, Megaencephaly with vanishing white matter diseaseに鑑別をしぼることができた. 現在, 遺伝子検索中である.

症例2 (Fig. 2) は痙攣発作と発達遅滞を主訴に来院した1歳5か月女児の症例である. 大脳全体に萎縮をみるが, 髄鞘化はほぼ正常で, 異常信号はT₁強調画像, T₂強調画像でみられない. しかし, 基底核のMRSをとったところ, 1歳5か月に比しては高いlactate peakがみられ, ミトコンドリア異常症, ビルビン酸

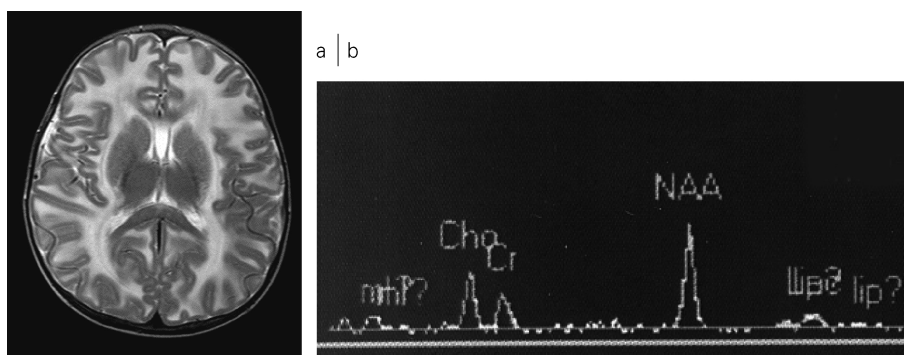


Fig. 1.
a: Case 1: A 6-month-old girl. A T₂-weighted image on 3T shows diffuse hyper intense in brain white matter including U-fiber except for the corpus callosum and the bilateral internal capsules.
b: ¹H-MRS shows no elevation of NAA.

2008年8月5日受理
別刷請求先 〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町 1-1 兵庫医科大学放射線医学教室 安藤久美子

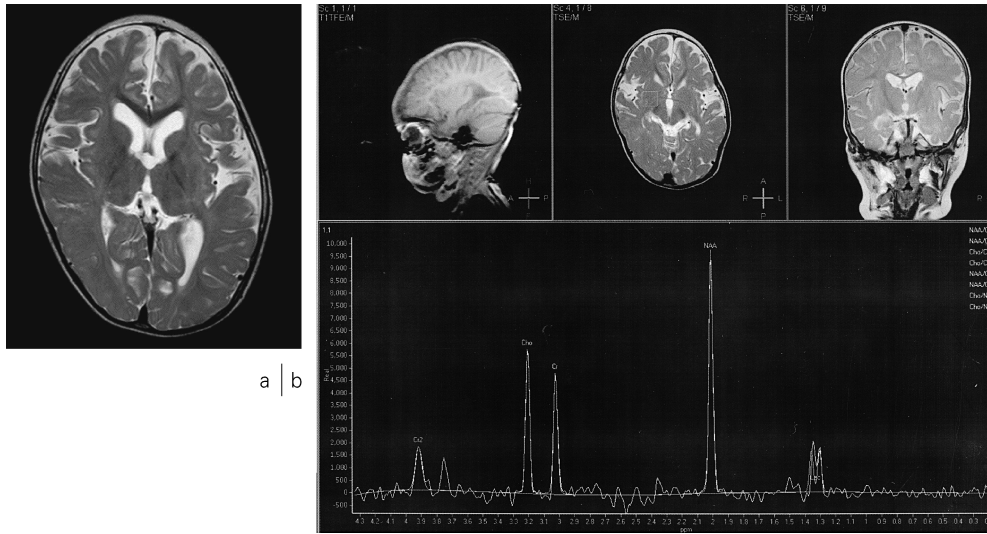


Fig. 2.
 a : Case 2 : A T2-weighted image on 3T shows diffuse brain atrophy.
 b : ¹H-MRS shows abnormal lactate peak on 1.3 ppm.

代謝異常などが疑われた⁵⁾。血中の lactate と pyruvate も上昇しており、現在遺伝子検索中である。

これら、NAA, Lacのピークは1.5Tでも測定可能であるが、撮影時間が2 cmのボクセルのCSIでも7~8分かかる。その間、児の安静を保つのはなかなか難しい。当院の以前の経験では、乳児のMRSの成功率はMRIが行えた例に限っても30%以下であった。先にも述べたとおり、代謝性疾患では病変は広範であり、3Tでは1 cm程度のボクセル設定でも2~3分でCSIをとれる。このことは臨床応用を進める上で非常に有用である。

この他、Glutamin, Glutamateといった神経興奮物質、GABAの測定などは高磁場が優位であり、今後てんかん、精神疾患などconventional MRIで異常信号がしばしばみられない疾患にも応用が期待される⁶⁾。

Diffusion Tensor Imaging DTI

Diffusion tensor imaging は、3T 小児中枢神経領域において、MRS と並んで将来が期待される。既に様々な分野で報告がなされている。DTIの良さは、白質線維路を反映すると思われる脳の拡散異方性を、macroscopic にはあるが、表現することができる点である。

拡散異方性の描出は主に、異方拡散画像の軸方向数に依存しており、1.5T 装置においても、良好な画像が多く報告されている。3Tの利点は、一つ一つの画像のSNが良いことから、acquisitionの回数を減らせる点にあり、短時間3~4分程度で分析可能な多軸画像を得る、又はより時間をかけることで高空間分解能の画像も得られる点にある。なお、DTIを得るときには、断面は脳幹に垂直なものを著者らは設定している。以下、主に1.5Tにおける結果であるが、現在DTIで小児中枢神経領域で得られている知見について一部紹介する。

周産期低酸素性虚血性脳症では、機能予後と

DTI の関連をみることで、白質線維路障害の程度と機能の関係を類推することができるだけでなく、脳の可塑性についても類推することが可能である。Lee らは、典型的 endstage PVL の画像を呈する脳性麻痺の児において、錐体路よりもむしろ視床皮質路で tract graphy における線維路描出が低下することを示し、障害が錐体路にとどまらないことを示した⁷⁾。また、Mori S は脳性麻痺児において、脳幹部の錐体路の拡散異方性が機能予後を反映する可能性を示唆している (personal communication)。

脳先天奇形においては、いままで剖検脳でしか得られなかった白質線維路異常を類推することができる。剖検では一個体について一つの方向の cutting しかできない。しかし、DTI は空間分解能は剖検に及ばないが、後処理において様々な方向から何度でも検討できる。この点から脳先天奇形研究の重要な手法の一つとなっていくと思われる。宇都宮らは、脳梁欠損においてみられる Probst Bundle 内の神経線維配列が本来脳梁となる神経線維の発達を反映する可能性を DTI で示している⁸⁾。我々は Jubert 症候群の類縁疾患である COACH 症候群において、左脳幹腹側の低形成が錐体路の走行異常によるものであること、また錐体交叉、上小脳脚交叉が欠損している可能性を示した⁹⁾ (症例 3, Fig. 3)。しかし、その 1.5T 画像は SN が非常に不良であった。その後、Poretti 等は脳幹が正常に近い形態である Joubert 症候群においても、錐体路交叉、上小脳脚交叉が欠損していることを、3T 装置を用いた DTI により、明瞭に描出している¹⁰⁾。Mori H らは hemimegalencephaly において、手術後の錐体路の変化を DTI で示し、治療効果への可能性を示唆している¹¹⁾。

この他に、代謝変性疾患、脱髄疾患においては color map, fractional anisotropy, ADC などの測定によって、髄鞘化不全、髄鞘破壊の半定量的な評価が可能であり、また sub clinical な異常を類推できる可能性もある¹²⁾ (症例 4,

Fig. 4)。

さて、DTI で小児脳をみると、重要なのは正常の脳白質線維走行との発達に伴う変化を知っておくことであり、この点については 1.5T 装置において John's Hopkins の Mori S らの文献がある^{13),14)}。しかし、Fushimi らは 3T と 1.5T では FA や Mean diffusivity が部位により異なることが報告されており、髄鞘化についても 1.5T と 3T で同様に変化が見られるかについては今後検討を要する¹⁵⁾。

また、DTI の振動と騒音は著しいものがあり、軽い sedation のみの患児はしばしばこの撮影で動き出す。DTI は撮影の最後に行うことが望ましい。

MR angiography MRA

3T においては高空間分解能、高い SN の MRA が得られ、穿通枝を含めた詳細な描出が可能である。小児領域では先天性の Moyamoya 病, AVM, venous malformation などが多く、いずれも微細な血管の検討が必要である。しかし成人の gold standard である DSA は小児では血管確保に熟練を要し、かつ被曝の問題がある。CTA も血管注入圧の限界のため成人ほどの画像を得るのはむずかしい。そこで高磁場 MRA に期待がかかる。Fushimi 等は、1.5T と 3T において Moyamoya 病変の描出能の比較を行い、Moyamoya 血管の描出および脳内病変の描出ともに 3T が有意に優れていることを示した¹⁶⁾ (Fig. 5)。脳血管病変の検討については今後 3T が主体となっていくものと考えられる。

磁化率強調画像

血管障害は動脈性のものだけでなく、venous angioma や cavernous hemangioma など静脈奇形に伴うものも多い。低酸素性虚血性脳症においては、出血が脳室内、脳内にみられること

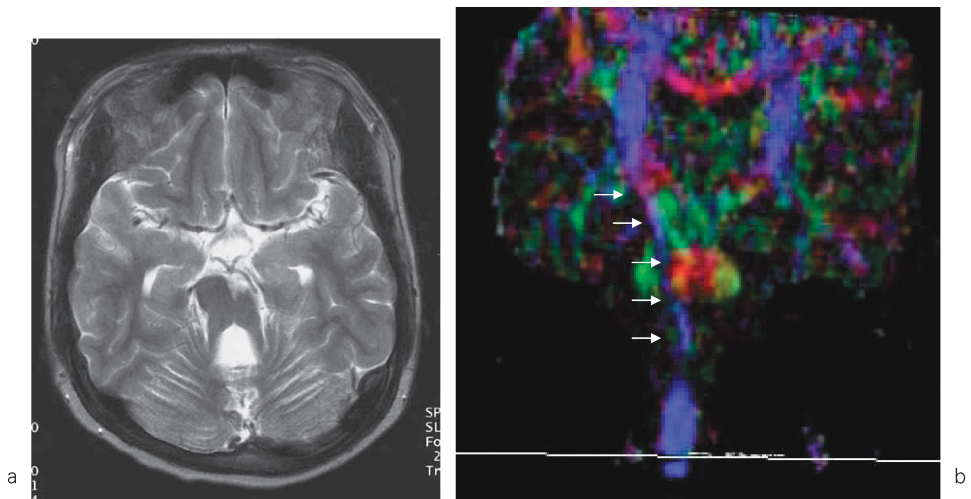


Fig. 3.

a : Case 3 : A 13-year-old girl with COACH syndrome. A T₂-weighted image on 1.5T shows atrophic vermis, with bilateral horizontal thick superior cerebellar peduncles (molar-tooth sign). There is a defect on ventral portion of the left mid brain.

b : A color map image of tensor imaging on 1.5T is with low signal-to-noise ratio but shows defect of cortico spinal tract on left brainstem. (Arrows show normal cortico spinal tract on the right side)

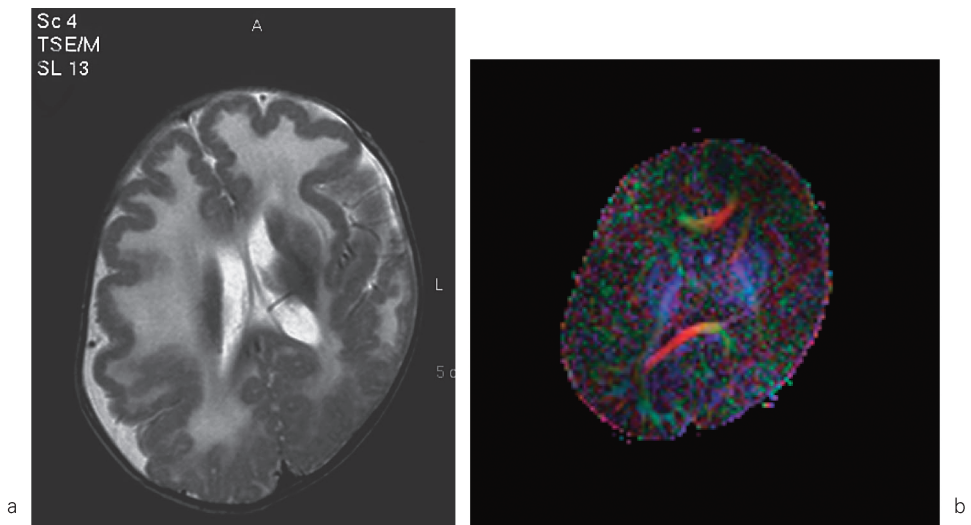


Fig. 4.

a : Case 4 : A 6-month-old boy with Fukuyama congenital muscular dystrophy. A T₂-weighted image on 1.5T shows diffuse polymicrogyria with hypo myelination in white matter except for the corpus callosum and the bilateral internal capsule.

b : A color map of tensor imaging on 1.5T is with low signal-to-noise ratio but shows diffuse low anisotropy in white matter except for the corpus callosum and the bilateral internal capsule.

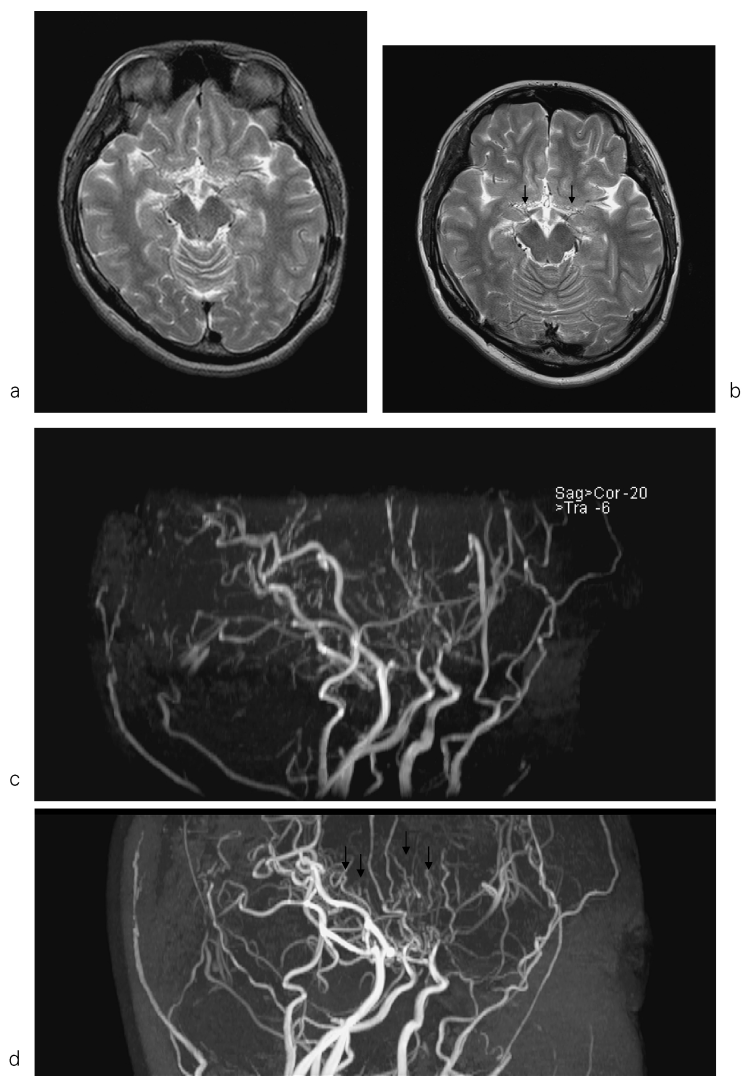


Fig. 5. a Case 5 : moyamoya-disease (with the courtesy of Yukio Miki, Kyoto University)

a : T₂-weighted image on 1.5T

b : T₂-weighted image on 3T

c : A MRA image on 1.5T

d : A MRA image on 3T

Compared to 1.5T images, 3T images visualized the moyamoya vessels more clearly.

が知られている。これら静脈や微小出血の検討には、磁化率効果が強い3Tは有用と期待され、特に磁化率強調画像いわゆる suscepabili-

ty weighted image に今後の臨床応用が期待される¹⁷⁾。

磁化率効果画像の有用性は上の血管障害にと

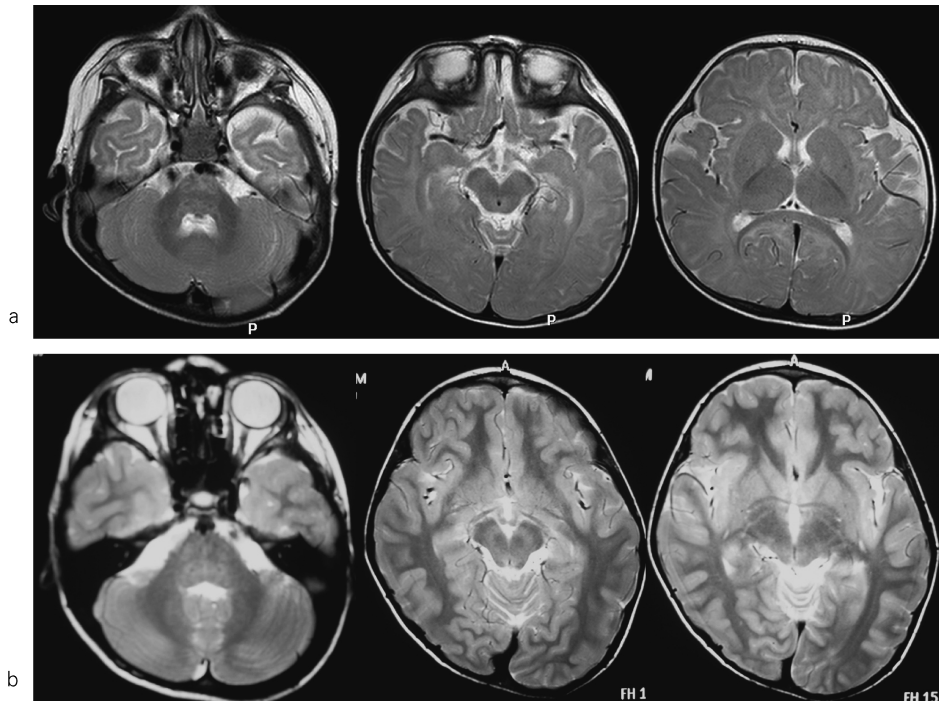


Fig. 6. Normal brain aging on T2-weighted image on 3T

a : A 6-month-old boy. The globus pallidus shows higher signal intense than putamen, the red nucleus shows iso signal to brain stem, and dentate nucleus slightly lower than brain stem on T2-weighted images.

b : A 5-year-old boy. The globus pallidus shows lower signal intense than putamen, the red nucleus shows lower signal intense to brain stem, and dentate nucleus iso signal intense to brain stem on T2-weighted images.

どまらない。代謝性疾患には Wilson 病, PKAN など金属が脳に蓄積する疾患, Fahr 病など脳に石灰化が進行する疾患がみられる。これらの疾患の病態解明に 3T は今後有用性を発揮すると思われる。

異常例の検討には基底核, 皮質の生理的な加齢に変化を知っておく必要がある。1.5T においては青木等の検討が知られているが, 3T での検討はじまったばかりであり, 今後の検討課題と考える。鳥取大学 藤井進也先生私信^{18),19)} (Fig. 6)

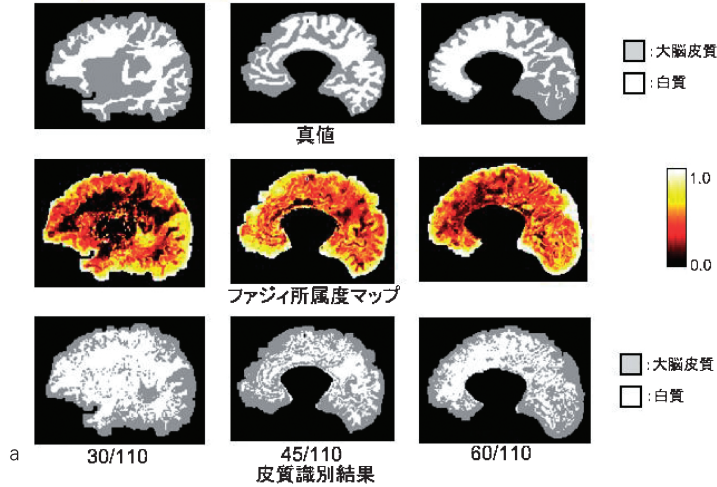
Volumetric study および高精細 MRI 画像

小児脳疾患で最も多い周産期低酸素性虚血性脳症について, 現在は T₂強調画像での信号変化, 脳室の変形といった定性的な評価でもって予後予測が主に行われている。しかし, 低酸素性虚血性脳症は脳全体の障害であり, 全体の変化を定量評価することは重要と考えられる。いくつか volumetric study の試みはされているが, 手入力での解析は非常に労力を要する。自動抽出が望ましいが, 小児脳はターゲットが小さく, 高分解能, 高 SN の画像を得ることは 1.5T では困難であった。3T はこれら 1.5T の

実験結果：新生児における皮質の識別

修正3週児

真値：医師が手作業により皮質を識別したデータ



実験結果：FACMを用いた脳回分割 (1/3)

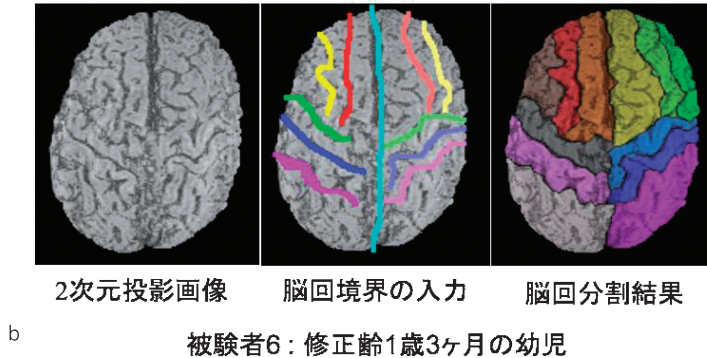


Fig. 7.

a : Automated extraction of neonatal cerebral cortex from MR images

b : Automated segmentation and gyral labeling of infantile brain using MR images

欠点を補えるものとして期待される。我々は数年前より兵庫県立大学工学部の協力を得て、小児脳の自動 volume 計測法の開発にとりくんでいる (科研費 19689023 小橋昌司 兵庫県立大学 [2007] MRI 装置を用いた知的医用画像処理に基づく仮死新生児の超早期画像診断技術の開発 若手研究(A)胎児・新生児医学) 現在

3T データを用いて新たな方法を試みているが、対照の小ささ、それに対応したコイルがないこと、RF 減衰などによる中央部の信号低下、児の動きなど、撮影法からも様々な課題があり、また工学的な面からも、入り組んだ脳溝をいかに抽出するか、など克服すべき問題は様々ある。さらに検討をすすめたいと考えてい

る^{20),21)} (Fig. 7).

3T MRI では、高空間分解能の画像を良好な T₂ コントラストで得ることが可能である。例えば、皮質形成異常 polymicrogyria などでは、1.5T では皮質の肥厚と内側への凹凸の変化という辺縁の情報までしか得られなかったが、3T では撮像範囲を限れば microcoil などにより micron の世界も描出できる可能性がある。今後こういった脳形成異常の微細構造の検索に 3T は有用となる可能性がある。(京都大学三木幸雄先生私信)

まとめ

3T の小児中枢神経領域への応用は始まったばかりであるが、MRS, DTI などの脳機能を反映する分野において今後小児領域での応用が期待される。また高分解能の MRA, MRI, 磁化率強調画像を利用した分野にもより微細な領域への応用が期待される。

3T で小児を撮影するにあたり、最も問題であるのは、騒音の大きさと振動、また小児用の適切なコイルがない点であり、今後メーカーにもそれらの改善を期待したい。また、SAR などの制限も大きい中、評価に必要な画像をいかに短時間で撮像するかについて、我々の努力も必要である。

小児の症例は症例数が少ないが、少ない症例一例一例を大切に撮影、検討することが、画像診断の発展につながるだけでなく、こどもたちの明るい未来にもつながる。眠らない、モニターが必要、繰り返しの撮影などなど手間のかかるこどもの検査であるが、私たちの未来を撮影していると思って検査に望んでいきたいと思う。

本稿作成に多大なご協力をいただいた、兵庫医大病院放射線技師の皆様と京都大学三木幸雄先生に深く感謝いたします。

文 献

- 1) Zimmerman RA, Bilaniuk LT, Pollock AN, et al.: 3.0T versus 1.5T pediatric brainimaging. *Neuroimag Clin N Am* 2006; 16: 229-239
- 2) 成瀬昭二. 磁気共鳴スペクトルの実際. 臨床応用マニュアル. 東京; 医学書院, 1999
- 3) 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—前頭葉と頭頂葉との比較—. *日医放学誌* 2000; 60: 199-204
- 4) Grodd W, Krageloh-Mann I, Petersen D, et al.: *In vivo* assessment of N-acetylaspartate in brain in spongy degeneration (Canavan's disease) by proton spectroscopy. *Lancet* 1990; 336: 437-438
- 5) José da Rocha A, Túlio Braga F, Carlos Martins Maia A Jr, et al.: Lactate detection by MRS in mitochondrial encephalopathy: optimization of technical parameters. *J Neuroimaging* 2008; 18: 1-8
- 6) Shibuya-Toyoshi S, Tayoshi S, Sumitani S, et al.: Lithium effects on brain glutamatergic and GABAergic systems of healthy volunteers as measured by proton magnetic resonance spectroscopy. *Prog Neuro-psychopharmacol Biol Psychiatry* 2008; 32: 249-256
- 7) Lee SK, Kim DI, Kim J, et al.: Diffusion-tensor MR imaging and fiber tractography: a new method of describing aberrant fiber connections in developmental CNS anomalies. *Radiographics* 2005; 25: 53-65
- 8) 宇都宮英綱, 大場 洋, 安藤久美子, 他: 脳梁欠損症の MR tractography: Probst bundle の解析を中心に 厚生労働科学研究費補助金「先天性水頭症」研究班分担研究報告書 22-24
- 9) Ando K, Ishikura R, Nakao N, et al.: Diffusion tensor imaging of the brainstem white matter tract anomaly in a case of COACH syndrome. *Eur J Radiol Extra* 2004; 51: 1-4
- 10) Poretti A, Boltshauser E, Loenneker T, et al.: Diffusion tensor imaging in Joubert syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28: 1929-1933
- 11) Mori H, Aoki S, Abe O, et al.: Diffusion property following functional hemispherectomy in hemimegalencephaly. *Acta Radiol* 2004; 45: 778-

781. Erratum in : Acta Radiol 2004 ; 45 : 886
- 12) Aoki S, Iwata NK, Masutani Y, et al. : Quantitative evaluation of the pyramidal tract segmented by diffusion tensor tractography : feasibility study in patients with amyotrophic lateral sclerosis. Radiat Med 2005 ; 23 : 195-199
- 13) Mori S, Wakana S, van Zijl PCM, Nagae LM. Poetscher MRI atlas of human brain white matter. Elsevier Science, 2005
- 14) Hermoye L, Saint-Martin C, Cosnard G, et al. : Pediatric diffusion tensor imaging : normal database and observation of the white matter maturation in early childhood. Neuroimage 2006 ; 29 : 493-504
- 15) Fushimi Y, Miki Y, Okada T, et al. : Fractional anisotropy and mean diffusivity : comparison between 3.0-T and 1.5-T diffusion tensor imaging with parallel imaging using histogram and region of interest analysis. NMR Biomed 2007 ; 20 : 743-748
- 16) Fushimi Y, Miki Y, Kikuta K, et al. : Comparison of 3.0- and 1.5-T three dimensional time-of-flight MR angiography in moyamoya disease : preliminary experience. Radiology 2006 ; 239 : 232-237
- 17) Aoki S, Okada Y, Nishimura K, et al. : Normal deposition of brain iron in childhood and adolescence : MR imaging at 1.5T. Radiology 1989 ; 172 : 381-385
- 18) 藤井進也, 金崎佳子, 松末英司, 他 : 磁化率強調画像による脳静脈解剖と静脈関連疾患. 第37回日本神経放射線学会抄録集 2008 ; 62
- 19) 藤井進也 : 脳変性疾患の3T MRI. 日医放射誌 2008 ; 68 : s23
- 20) Kobashi S, Fujimoto Y, Ogawa M, et al. : Fuzzy-ASM based automated skull stripping method from infantile brain MR images. In : Proc 2007 IEEE International Conference on Granular Computing. 2007 ; 632-635
- 21) 藤本裕子, 小橋昌司, 小川理世, 他 : フェジイ動物モデルにおけるMRI画像を用いた新生児低酸素虚血性脳症診断支援システム. 第23回フェジイシステムシンポジウム講演論文集 2007 ; 723-728

Pediatric Brain Imaging at 3T

Kumiko ANDO, Reiichi ISHIKURA, Masayo OGAWA,
Shozo HIROTA

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

We review the literature and our experience with 3.0-tesla pediatric brain imaging and compare the advantages of 3T and 1.5T magnetic resonance (MR) imaging. Three-tesla imaging is especially advantageous for MR spectroscopy, diffusion tensor imaging, and functional imaging in pediatric brain imaging, and its high-resolution 3D images enable volumetric study in the developing brain.