

脳腫瘍の  $T_1$  分布及び結合  
水分画 (BWF)

$T_1$  Distribution and Bound Wa-  
ter Fraction of Brain Tumors

小沢義典 (千葉大学医学部脳神経外科)  
山浦 晶 ( 同 上 )  
福田信男 (放射線医学総合研究所臨床研究部)  
池平博夫 ( 同 上 )  
館野之男 ( 同 上 )  
高島常夫 (千葉県がんセンター脳神経外科)  
橋本隆裕 ( 同 上 )

キーワード

$T_1$  value, Brain tumor, Bound water

要 旨

Distribution of  $T_1$  values of the brain tumors was analyzed in 13 cases using a 0.1 T MRI system. Mean value, standard deviation and histogram of  $T_1$  values of each tumor were calculated from the ROI in the  $T_1$  image. Bound water fractions (BWF) were also calculated by the method previously reported. All tumors showed prolonged  $T_1$  values and lowered BWFs than normal brain. Though there was no clear correlation between the pathological diagnosis and the mean  $T_1$  values, histogram analysis showed some differences according to the pathological diagnosis and the inner structure of the tumor. As the BWF is thought to be independent of the strength of the magnetic field, the BWFs of the normal brain and the brain tumors were calculated from the published data and were compared with our results. Though the BWFs of the normal brains were presented as relatively similar value, the BWFs of the brain tumors failed to show any constant tendency.

1 はじめに

悪性腫瘍の緩和時間が正常組織に比べ、常に延長している事は、Damadian<sup>1)</sup> 及び他の多くの研究者により確認されている。その原因のひとつとして、悪性腫瘍では自由水の結合水に対する割合が正常組織よりも大きい事があげられている<sup>2)</sup>。緩和時間測定により、腫瘍の組織診断を行う可能性が検討されてきたが、単純な緩和時間測定のみでは over lap が多く、組織診断は困難とされている<sup>3,4)</sup>。

我々は脳腫瘍の  $T_1$  値の平均と標準偏差に加え、 $T_1$  値に対するピクセル数のヒストグラムを作製し、脳腫瘍の  $T_1$  値の分布と腫瘍の組織型との関連を検討した。さらに、福田等の方法<sup>5)</sup> を用いて脳腫瘍の結合水分画 (BWF) を求め検討を加えた。

2 方法及び対象

使用した機器は、旭 Mark-J (常伝導 0.1 T, 共鳴周波数 4.5 MHz) である。 $T_1$  値は、SR 及び IR 信号より算出する。パルス系列は  $Td=300$  msec,  $Tr=1000$  msec を用いた。スライス幅は 12 mm である。得られた  $T_1$  画像にて ROI を設定し、 $T_1$  値の平均及び標準偏差を求め、さらに  $T_1$  値に対するピクセル数のヒストグラムを作製した。ROI 設定の際には、X線 CT 像も参考とし、腫瘍周辺の脳浮腫を含まないようにした。

結合水分画 (BWF) の原理は、福田等<sup>5)</sup> が既に詳細に報告しているので、ここでは要点のみふれる事とする。まず基本仮定として、

1) 生体組織の水分を自由水と結合水の二分画とみなし、両分画間の相互移行が十分に速やかとする。結合水と自由水の分画をそれぞれ  $f_B$  と  $f_F$  とし、それぞれの分画の縦緩和時間を  $T_{1B}$  と  $T_{1F}$  とすると

$$\frac{1}{T_1} = \frac{f_B}{T_{1B}} + \frac{f_F}{T_{1F}} \quad (1)$$

となる。

2)  $T_{1F}$  は 2.7 秒とする。

3) Fullerton<sup>9)</sup> によれば、結合水の  $T_1$  は、ラーモア周波数  $\nu$  にのみ依存する。すなわち、

$$T_{1B}(\text{msec}) = 1.83\nu(\text{MHz}) + 25.02 \quad (2)$$

(1) (2) より

$$f_B = \frac{1/T_1 - 0.37}{1000/(1.83\nu + 25.02) - 0.37} \quad (3)$$

が導かれる。この式を用いて、 $T_1$  像より結合水分画像を作製し、ROI を設定して結合水分画の平均及び標準偏差を求めた。

対象は、astrocytoma grade I, II: 3例, astrocytoma grade III, IV: 3例, metastatic tumor: 3例, pontine glioma, cerebellar astrocytoma, medulloblastoma, acoustic neurinoma 各1例、計13例である。astrocytoma grade I, IIの1例では、腫瘍は左右の大脳白質に浸潤しており、両側について計測を行った。組織診断は、直達手術あるいはCTステレオ下生検によってなされた。

3 結果

各症例の  $T_1$  値の平均及び標準偏差、ヒストグラム上のピーク値、結合水分画 (BWF) の平均及び標準偏差を、表1、図1、図2に示す。池平等の集計<sup>6)</sup> によれば、正常大脳白質及び灰白質の  $T_1$  値はそれぞれ  $285 \pm 26$  msec,  $400 \pm 37$  msec であるが、全症例にて脳腫瘍の  $T_1$  値は延長を示した。正常白質及び灰白質の BWF は、数式 (3) より、それぞれ  $10.6 \pm 1.1\%$ ,  $7.2 \pm 0.8\%$  となるが、全症例において BWF は減少を示した。次に各組織型別に検討を加え、代表例を呈示する。

受 付 1985年10月2日  
 最終稿受付 1985年10月2日  
 別刷請求先 (〒280) 千葉市亥鼻1-8-1  
 千葉大学医学部脳神経外科  
 小沢義典

### T<sub>1</sub> distribution of brain tumors

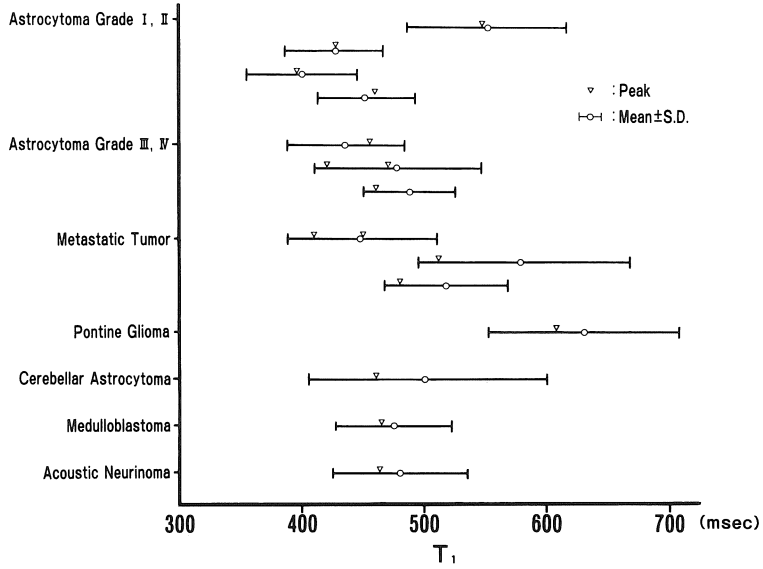


图 1

### Bound water fraction (BWF) of brain tumors

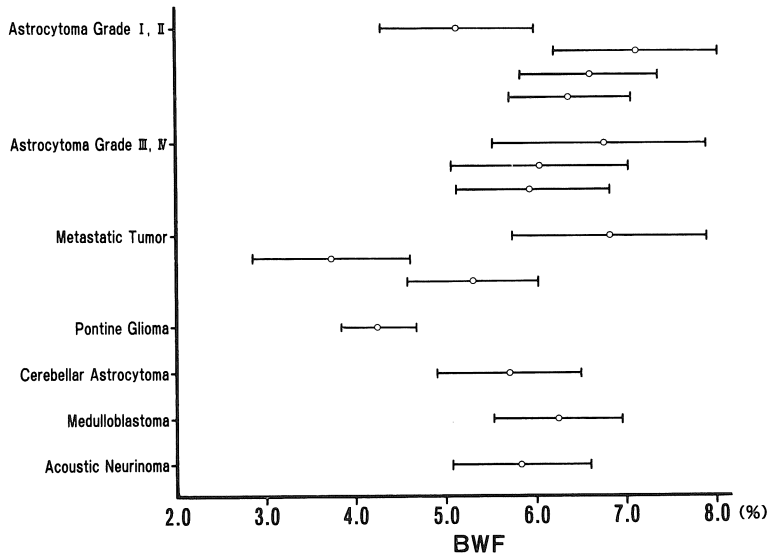


图 2

表 1

$T_1$  values and bound water fractions(BWF) of brain tumors

Histology	$T_1$ (msec)		BWF (%)
	Mean±S.D.	Peak	Mean±S.D.
Astrocytoma Grade I, II	552±66	548	5.14±0.85
	427±41 (R)	428	7.12±0.91
	403±42 (L)*	396	6.61±0.74
	453±40	460	6.38±0.68
Astrocytoma Grade III, IV	436±48	456	6.71±1.19
	479±69	420, 452	6.05±0.97
	488±37	460	5.93±0.79
Metastatic Tumor	448±63	420, 450	6.82±1.08
	580±86	512	3.73±0.88
	518±50	480	5.30±0.73
Pontine Glioma	630±77	608	4.25±0.41
Cerebellar Astrocytoma	502±97	460	5.7±0.8
Medulloblastoma	475±47	464	6.23±0.71
Acoustic Neurinoma	480±56	463	5.83±0.77

\* Bilaterally spreading tumor  
White Matter : 285±26. Gray Matter : 400±37 (msec) (n=135)

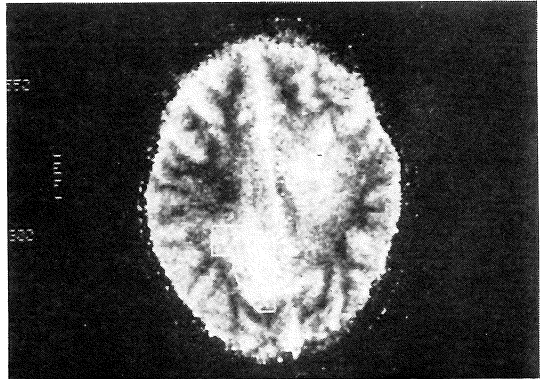
① Astrocytoma Grade I, II

3例中2例では、 $T_1$  平均値は 400 msec 台前半に、BWF は 6.0~7.0% 付近に分布しているが、他の1例のみ平均  $T_1$  値は 552 msec と著明に延長しており、BWF は 5.1% と減少を示した。全症例にて、ヒストグラム上  $T_1$  値分布はほぼ左右対称であり、ガウス分布に近い分布を示した。したがってヒストグラム上のピークは、ほぼ  $T_1$  平均値と一致している。

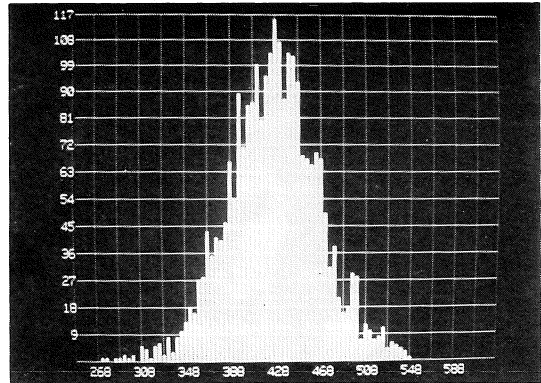
図3aは astrocytoma grade II の  $T_1$  像である。左後頭葉の腫瘍部に ROI を設定して得たヒストグラムが図3bである。結合水分画像(図3c)では、腫瘍は BWF 低値領域として描かれた。

② Astrocytoma Grade III, IV

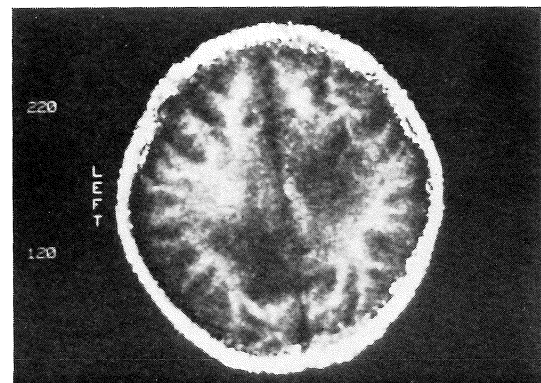
$T_1$  平均値は、436~488 msec に分布し、BWF は 5.9~6.7% に分布した。両者共に、astrocy-



a



b



c

図 3 11 歳女性 Astrocytoma Grade II a:  $T_1$  像  
b: ヒストグラム c: 結合水分画像

toma grade I, II とは大部分 over lap しており,  $T_1$  値及び BWF の平均値で astrocytoma の悪性度を判断する事は困難である. しかしヒストグラムでは,  $T_1$  値分布は astrocytoma grade I, II とは異なり, 歪んだ分布を示した. したがってヒストグラム上での  $T_1$  値のピークは平均値とは異なっており, 1例では2つのピークを示した.

astrocytoma grade IV の CT 像,  $T_1$  像およびヒストグラムを図 4a, b, c に示す. 腫瘍は一部嚢胞状であるが, CT 上造影を伴う実質部に ROI

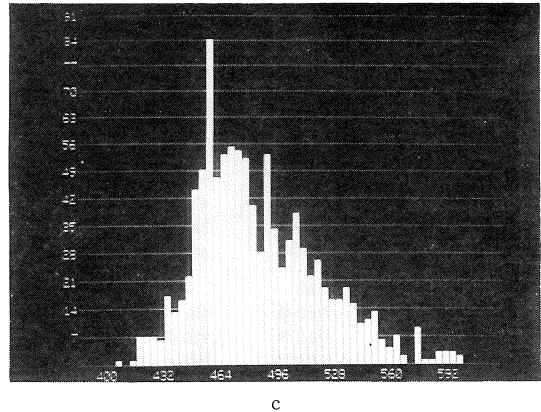
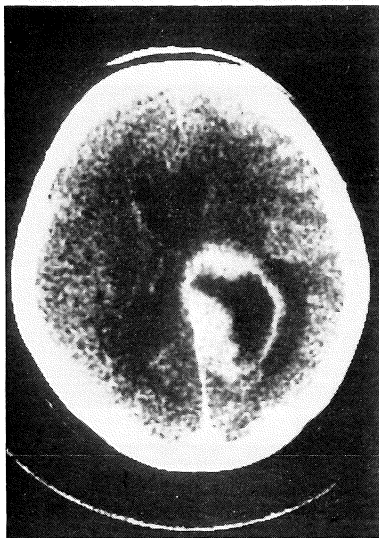


図 4 60 歳女性 Astrocytoma Grade IV a: 造影 X線 CT b:  $T_1$  像 c: ヒストグラム

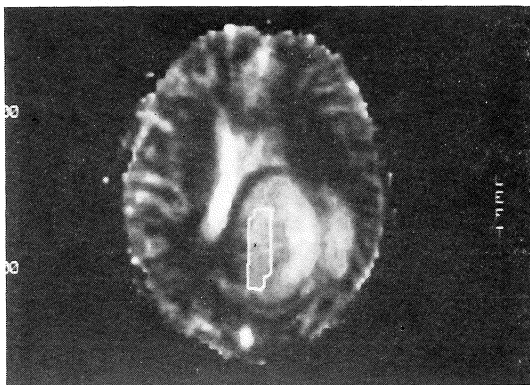
を設定した. ヒストグラムは 460 msec に明瞭なピークを示すが,  $T_1$  値の長い成分は広く分布しており, 全体としての  $T_1$  分布は右に歪んだ形となった. なお, 嚢胞部の  $T_1$  は, 550~620 msec を中心として広く分布しており, ヒストグラム上, 明瞭なピークは示さなかった.

### ③ Metastatic Tumor

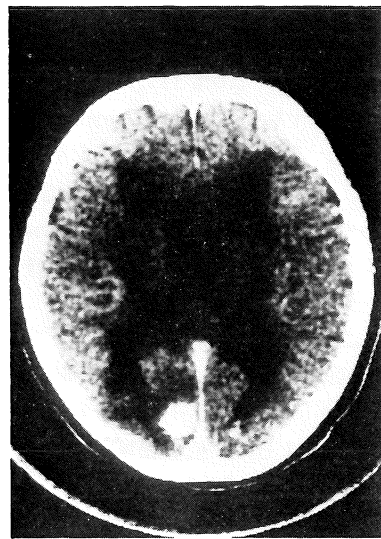
$T_1$  平均値は 448~580 msec に, BWF は 3.7~6.8% に分布した. ヒストグラムは右に歪む傾向



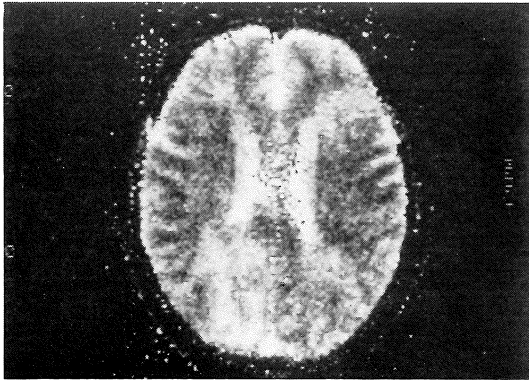
a



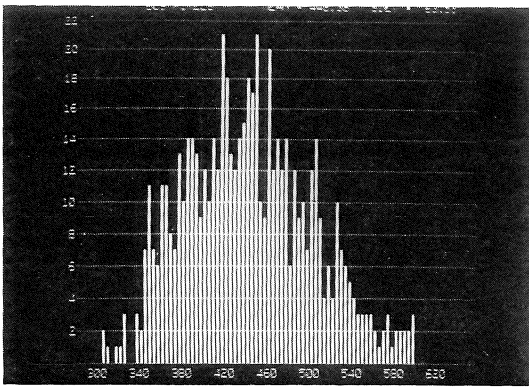
b



a



b



c

図 5 72 歳女性 肺癌脳転移 a: 造影 CT  
b:  $T_1$  像 c: ヒストグラム

を示した。すなわち、 $T_1$  値のピークは、 $T_1$  の短い部分に位置し、 $T_1$  の長い成分が広く分布している。図 5 a, b, c は肺癌左後頭葉転位の 1 例である。腫瘍の大きさが比較的小さいためヒストグラムは乱れているが、ピークは 2 つあり、一方は  $T_1$  の短い部位に偏在していた。他の 2 例は単一のピークを示したが、共にピークは  $T_1$  の短い部位に偏在していた。なお、3 例共に、腫瘍の大きさは比較的小さく、脳浮腫を全く含まずに ROI 設定を行う事は困難であった。

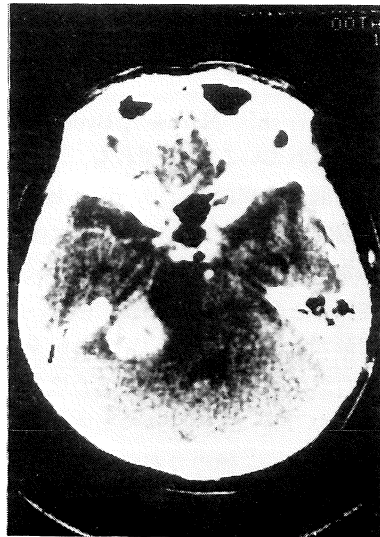
④ その他

pontine glioma の  $T_1$  値平均は 630 msec と最も延長していた。X線 CT では、腫瘍はリング

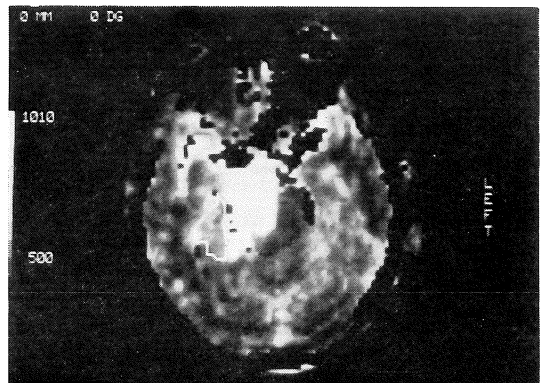
状造影が認められたが、 $T_1$  画像の ROI 設定は腫瘍全体を含むように行ったため、中心の壊死部と思われる部位も含まれている。図 6 a, b, c に acoustic neurinoma の症例を呈示する。腫瘍は嚢胞を伴っているが、X線 CT 上造影の認められる実質部について  $T_1$  測定を行った。なお嚢胞内の  $T_1$  値は著明に延長していた。

4 考 察

脳腫瘍の緩和時間測定による組織診断の可能性



a



b

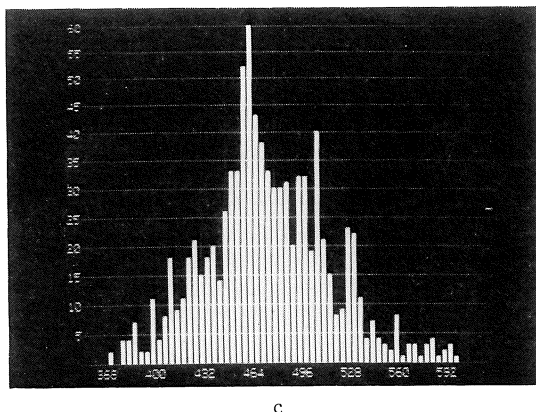


図 6 69 歳男性 Acoustic Neurinoma  
a: 造影X線 CT b:  $T_1$  像 c: ヒストグラム

の検討は, Parrish<sup>3)</sup>, Naruse<sup>4)</sup>, Bydder<sup>8)</sup>, Araki<sup>9)</sup> 他によりなされている. いずれも,  $T_1$ ,  $T_2$  値の平均と標準偏差の検討を行い, over lap の多い事より  $T_1$ ,  $T_2$  値のみによる組織診断は困難としている. しかし, 脳腫瘍全体が単一の  $T_1$ ,  $T_2$  値より構成されると考える事は困難であり, むしろ, 腫瘍の部分ごとに異なった  $T_1$ ,  $T_2$  値を持つと考える方が自然である. もしも腫瘍の構成成分がそれぞれ特有の  $T_1$ ,  $T_2$  値を持つとすれば, 理論的には腫瘍の  $T_1$ ,  $T_2$  値の分布を調べる事により, 腫瘍を構成する成分を解析する事が可能となるが, 現在の MRI による  $T_1$ ,  $T_2$  測定の精度は十分ではない. 今回行ったヒストグラムによる  $T_1$  値分布の検討では, 症例数が少なく明確な結論には至らなかったが, 腫瘍の組織型により  $T_1$  値分布の傾向が異なる事が明らかとなった.

astrocytoma grade I, II と grade III, IV では,  $T_1$  値の平均と標準偏差からは over lap が多く差異は見出せないが,  $T_1$  値分布の傾向は異なっていた. astrocytoma grade I, II はガウス分布に近い形状の分布を示し, 腫瘍組織が均一であると考えられたのに対し, astrocytoma grade III, IV の  $T_1$  値分布は不規則であり, 腫瘍組織の  $T_1$  値は部分ごとに著しく異なっていた. これは, 腫瘍組

織が, 壊死, 出血, 嚢胞, 軟化巣等の多彩な構成を持っているためであろう. したがって astrocytoma grade III, IV の腫瘍全体の  $T_1$  値の平均を求めても意味は少なく, ピーク値を腫瘍の構成成分の代表値と考えた方が良いと思われた.

metastatic tumor は 3 例とも腫瘍が比較的小さかったため, ヒストグラム中には脳浮腫の延長した  $T_1$  成分が混入していると考えられ, 今回得られたヒストグラムは腫瘍内部の情報を強く反映したものとはいない. 一般に metastatic tumor は強度の脳浮腫を伴うが, そのため脳浮腫の  $T_1$  値が腫瘍の  $T_1$  値に比べて著しく延長し, ヒストグラムは著しく右に歪む傾向を示したと考えられた.

他の腫瘍はいずれも 1 症例ずつであり, 一般化はできない. pontine glioma の  $T_1$  値が著しく延長を示したのは, ROI 内に壊死と思われる部分が含まれたためと考えられた. cerebellar astrocytoma は再発例であるが,  $T_1$  値分布が右に歪んでいるのは, 脳脊髄液の partial volume effect が原因と思われた.

腫瘍の組織型と  $T_1$  分布の関連をあきらかにするためには, 今後さらに症例を増して検討する必要があるが,  $T_1$  値ヒストグラムは脳腫瘍の  $T_1$  値分布を知る上で有用であり, 単に  $T_1$  像を視覚的に確認するよりも多くの情報が得られ, 腫瘍の診断の一助になると思われた.

結合水分画 (BWF) は, 共鳴周波数と  $T_1$  値のみから算出され, したがってもととなる  $T_1$  像以上の情報が得られるわけではないが, その表す内容は具体的に理解しやすく, 理論上, 共鳴周波数によらず互換性のある数値となる. そこで, 文献に発表された脳腫瘍及び正常脳の  $T_1$  値<sup>8)~10)</sup> より BWF を算出し, 我々の結果と比較した (表 2). 正常脳白質及び灰白質の BWF は比較的近接した値を示したのに対し, 脳腫瘍の BWF は, いずれの組織型とも一定の傾向を示さず報告者により全く異なった値となった. この原因のひとつと

して、各施設での  $T_1$  測定のパルス系列が異っており、そのため  $T_1$  測定の精度が異なる事が考えられる。  $T_r$  が有限の場合、不完全緩和のために特に長い  $T_1$  値は誤差を生ずる事が知られている。そのため正常組織よりも延長した  $T_1$  をもつ脳腫瘍での測定誤差が大きくなった可能性がある。さらに、前述のごとく腫瘍の内部構造が不均一な場合、腫瘍の部位によって  $T_1$  値が大幅に異なるため、同じ組織型の腫瘍においても報告者によって  $T_1$  値が全く異なった数値となった可能性がある。

表 2

Bound water fractions of normal brain and brain tumors from published results

	4.5 MHz	6.4 MHz 1)	6.4 MHz 2)	8.25 MHz 3)
Gray Matter	7.2	4.7~7.1	8.8	9.6
White Matter	10.6	9.3~15.5	11.5	12.5
Astrocytoma	5.1~7.1	1.1~3.6	2.2~5.4	1.9~3.9
Meningioma		4.8~5.7	6.5~9.0	4.3~5.3
Pituitary Adenoma		5.0	3.5	
Neurinoma	5.8	3.9~5.2	3.4~4.0	
Metastatic Tumor	3.7~6.8	1.3~5.9	4.0~4.8	3.9~4.8

1) Bydder, G. M. et al 2) Araki et al 3) Huk, W. et al

BWF が真に互換性を持つためには、さらに検討が必要ではあるが、本法は、異なった施設間で脳腫瘍を比較検討する際の手段として有用となる可能性があると思われた。

## 5 結 語

① 脳腫瘍の  $T_1$  値の平均値、標準偏差、ヒストグラム及び結合水分画 (BWF) を求め、検討を加えた。

② astrocytoma grade I, II の  $T_1$  値ヒストグラムはガウス分布に近い分布を示し、腫瘍組織が均質である事が推定された。

③ astrocytoma grade I, II 以外の組織型では、ヒストグラムは主に右に歪む傾向を示し、複数のピークを示す場合もあった。壊死、出血、軟

化巢、脳浮腫等の混在、あるいは partial volume effect が関与すると思われた。

④ 文献より引用した正常脳及び脳腫瘍の  $T_1$  値より BWF を算出し、共鳴周波数の異なる機種間で比較を行った。正常白質及び灰白質の BWF は比較的近接した値を示したが、脳腫瘍では一定の傾向を示さなかった。

⑤  $T_1$  値ヒストグラムは脳腫瘍の  $T_1$  値分布を知る上で有用である。BWF は共鳴周波数に左右されない互換性のある数値あるいは画像として有効となる可能性がある。

## 文 献

- 1) R. Damadian: Tumor detection by nuclear magnetic resonance, *Science*, 171: 1151-1153, 1971.
- 2) 逢坂 昭, 吉川 研一, 上平 恒: 病態と水。「NMR 医学 基礎と臨床」(核磁気共鳴研究会編), 第 6 章, 159-183, 丸善, 1984.
- 3) R. G. Parrish, R. J. Kurland, W. W. Jenese, et al.: Proton relaxation rates of water in brain and brain tumors, *Science*, 183: 438-439, 1974.
- 4) 成瀬昭二, 堀川義治, 田中忠蔵他: 核磁気共鳴法 (NMR) によるヒト脳腫瘍の分析— $^1\text{H}$  緩和時間と X 線と CT との対比—, CT 研究, 4(1): 13-18, 1982.
- 5) 福田信男, 池平博夫, 鳥居伸一郎他: 結合水分画 (Bound Water Fraction: BWF) の映像化, NMR 医学, 5(1): 104-107, 1985.
- 6) 池平博夫, 福田信男, 山根昭子他: NMR-CT の臨床応用 (第 5 報)—旭 Mark-J の画像と  $T_1$  値について—, NMR 医学, 4(2): 85-91, 1984.
- 7) G. D. Fullerton, I. L. Cameron, V. A. Ord: Frequency dependence of magnetic resonance spin-lattice relaxation of protons in biological materials, *Radiology*, 151: 135-138, 1984.
- 8) G. M. Bydder, R. E. Steiner, I. R. Young, et al.: Clinical NMR imaging of the brain: 140 cases, *AJR*, 139: 215-236, 1982.
- 9) T. Araki, T. Inouye, H. Suzuki et al.: Magnetic resonance imaging of brain tumors: measurement of  $T_1$ , *Radiology*, 150: 95-98, 1984.



原 著 .....

- 10) W. Huk, W. Heidel: Nuclear magnetic resonance (NMR) imaging in diseases of the central nervous system: initial results, *Radiation medicine*, 1(2): 105-11, 1983.