

脳梗塞巣 T_1 値の経時変化

Time Courses of T_1 Value Associated with Cerebral Infarction

茂木 禧 昌 (中津川市民病院神経内科)
古瀬 和 寛 (同 上 脳神経外科)
金 桶 吉 起 (同 上 神経内科)
佐 生 勝 義 (同 上 脳神経外科)
稲 尾 意 秀 (同 上)
吉 田 和 雄 (同 上)

キーワード

nuclear magnetic resonance, relaxation time, cerebral infarction, time course of T_1 , tissue irreversibility

要 旨

In the present study, serial measurements of spin-lattice relaxation time (T_1) were directed to access the pathophysiological state in infarcted areas of the brain. A whole body NMR scanner (FONAR QED 80- α) was used for *in vivo* T_1 measurements. Fourteen patients of cerebral infarction were repeatedly examined, being divided into different two groups of 1) infarction of perforating branches or watershed areas (group A) and 2) occlusion of major cerebral arteries (group B).

More apparent prolongations of T_1 in ischemic lesions were observed in group B, as compared to group A, even in acute stage (within 7 days after stroke). In group A, serial measurements of T_1 showed rather minimal alterations in the terms of subacute stage (8~30 days) and chronic stage (over 31 days). As contrasted, focal T_1 in group B noticeably altered according to phases after stroke; T_1 values were once reduced in subacute stage and, thereafter, revealed marked elevation in chronic stage, often exceeding 1000 msec in the values of T_1 . The transient decrease of T_1 observed in subacute stage probably reflects the processes of brain edema regression in ischemic lesions. Marked T_1 prolongations during chronic stage are convincingly tissue degeneration and necrosis, on occasions, taking place into cavity formation. In the prospect of prognostic values, it is our assump-

tion that irreversibility in ischemic tissue damage can be presumed by T_1 prolongation exceeding 450 to 500 msec in its acute stage.

1 はじめに

プロトン NMR 法を用いた臨床映像は、従来の X 線学によるイメージングに比しさまざまな利点を有し、非侵襲性検査として次第に重要な位置を占めつつある。一方、プロトン密度、緩和時間 T_1 ならびに T_2 値などの NMR パラメータについての定量的な計測が、病態把握に重要な役割をもつ可能性についても古くから注目されてきた。とくに緩和時間値は生体組織内の水の量ならびに存在様式に密接な関連をもつとされ、病態の評価の上で重要な意味をもつと考えられる。

今回われわれは、脳梗塞巣について急性期から慢性期にいたる経過を T_1 値を用いて追跡し、その推移についての検討を行うとともに、病型による対比を行い、 T_1 値の病巣性状診断の可能性および有用性について検討した。

2 対象と方法

対象は、経時的に T_1 値測定をし得た脳梗塞症患者 14 名で、その内訳は、穿通枝領域閉塞患者 8 名（男 5 名、女 3 名、年齢分布 54～82 歳、平均年齢 70.1 歳）、主幹動脈（大脳動脈あるいは内頸動脈）閉塞患者 6 名（男 3 名、女 4 名、年齢分布 54～91 歳、平均年齢 73.8 歳）であった。それぞれの症例につき X 線 CT ならびに NMR-CT により映像所見を比較検討すると同時に、脳梗塞

中心部ならびに周辺部 T_1 値を測定した。NMR 法によるイメージ描出と T_1 値測定は FONAR QED 80- α を用いた¹⁾²⁾。イメージ描出は、投影再構成法により静磁場強度 0.433 tesla で、線形傾斜磁場に基づく空間位置情報を検出し、RF パルス系列に定常自由歳差運動 (SSFP) 法を用いてスライス幅 1.0～2.0 cm の水平断面像を得、一方、 T_1 値測定は、磁場焦点法により磁場強度 0.0465 tesla の径 10～20 mm 焦点スポットにおいて、25～350 msec レンジの T_r 値による 13 点から得られる緩和曲線より算出した。実際の T_1 値測定に当たっては、同一測定部 3 回の計測をし、その平均値をとった。 T_1 値基準値はすでに報告された健常ボランティア脳における標準値²⁾³⁾、すなわち前頭葉灰白質 289.8 ± 40.6 (n=52 平均値 \pm 標準偏差, 単位 msec, n 測定数), 前頭葉白質 229.2 ± 33.9 , n=52, 基底核 249.9 ± 25.4 , n=25 を使用した。

今回の報告では、脳梗塞患者を穿通枝および境界領域梗塞群と主幹動脈閉塞群の 2 群に分けて比較検討するとともに、さらに、それぞれにつき脳梗塞発症から 7 日以内を急性期、8～30 日までを亜急性期、31 日以降を慢性期とし、病期別検討を行った。

3 結 果

1 梗塞中心部 T_1 値およびその推移

急性期における脳梗塞巣中心部 T_1 値は、大脳白質基準 T_1 値 (229 ± 34 msec) に対比して全例において高値を示し、その平均値は穿通枝・境界領域梗塞群においては 326 ± 29 msec, 主幹動脈閉塞群 474 ± 95 msec で、いずれも基準値に対して有意 ($p < 0.01$) な延長を示した (表 1)。

受 付 1986年9月12日
最終稿受付 1986年9月20日
別刷請求先 (〒508) 中津川市えびす町 1-33
中津川市民病院神経内科
茂 木 禮 昌

表 1 Changes in T_1 values of infarcted areas in associating with terms after stroke

	Acute stage (1~7 days)	Subacute stage (8~30 days)	Chronic stage (31 days~)	Standard T_1 (cerebral white matter)
Infarction of perforating branches or watershed areas	326 ± 29 (n=6)	317 ± 36 (n=17)	331 ± 48 (n=7)	229 ± 34 (n=52)
Occlusion of major cerebral arteries	474 ± 95 (n=7)	363 ± 64 (n=12)	714 ± 319 (n=7)	

(msec, Mean ± S.D.)

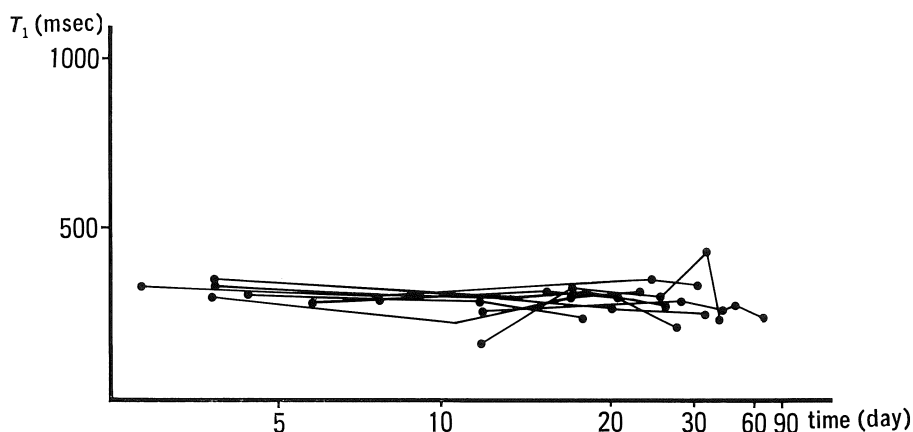


図 1 Time courses of T_1 (center of infarcted area) in the group of infarctions of perforating branches or watershed areas.

その時間経過による T_1 値推移には病型により相違がみられ、穿通枝・境界領域梗塞群ではその経過は変化に乏しく、一方、主幹動脈閉塞群では大きな変動をみた。

図 1 に穿通枝・境界領域梗塞群の T_1 値変化を示した。初回測定後、300 msec 前後の T_1 値を示したまま、変動は少なく慢性期にいたっている。この群の代表例の X 線 CT, NMR-CT, T_1 分布 (発症 3 日目) を図 2 に示した。X 線 CT で左前頭葉白質に低吸収領域を認め、NMR-CT で同部位の高密度像が認められている。その領域での T_1 値は、対側同部位に比し高値を示し、300 msec 前後の T_1 値変化を示している。この症例の * 印を付した梗塞部位の T_1 値は、発症 3 日目で 301 msec, 10 日目で 273 msec, 17 日目で 319 msec, 23

日目で 324 msec を示し、大きな変動を認めずに経過した。

主幹動脈閉塞群における T_1 値変化を図 3 に示した。初期 T_1 値は、前群に比し著しく延長し、450 msec 以上の値を示し、この延長が 3~8 日にわたり認められたのち、 T_1 値は徐々に下降した。症例によってややその時間帯にずれはあるが、 T_1 値は 2 ないし 3 週の間いったん下降する傾向を認め、その後は 3 週以降の時期に再び上昇し、その変化は 1,000 msec にいたっている。この群の代表例の X 線 CT, NMR-CT および T_1 分布を図 4 に示した。初期診断上内頸動脈閉塞が疑われたが、X 線 CT で左大脳半球に広い領域の低吸収領域を認め、NMR-CT においても対応した部位の高密度像を示した。 T_1 値は、対側同部位

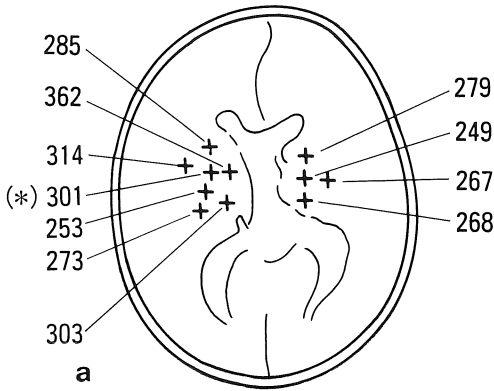
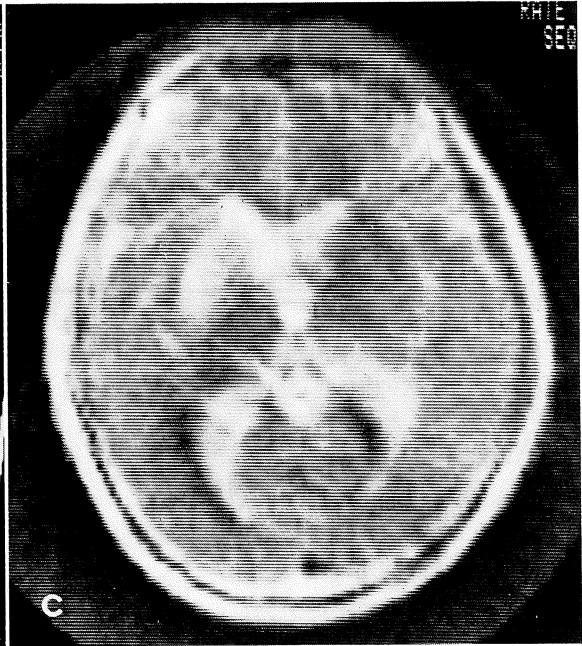
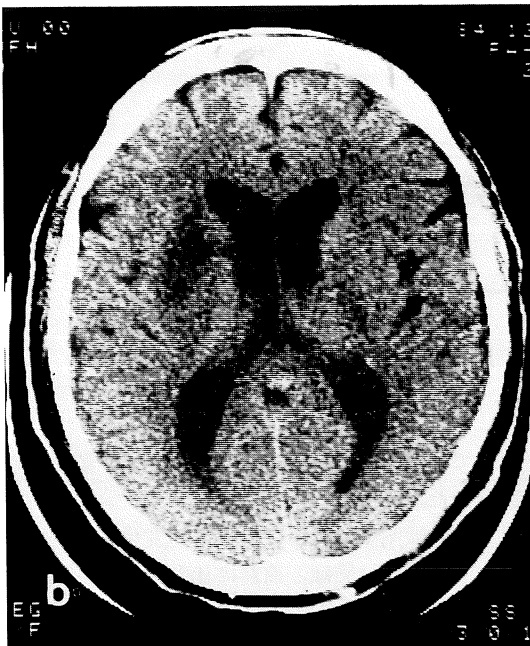


図 2 A case with cerebral infarction in the area of perforating arteries

a: T_1 distribution, b: X-ray CT,

c: NMR-CT.



に比し 357 msec から 598 msec レンジの著明な延長を示していた。この症例の*印部位の梗塞巣 T_1 値の経時変化は、発症 2 日目で 598 msec, 8 日目には 403 msec といったん下降したのち, 17 日目 456 msec と再び上昇し, 1 カ月以降 1, 100 msec と著明な延長を示した。

2 病期別梗塞巣 T_1 値の変化

穿通枝・境界領域梗塞群, 主幹動脈閉塞群のそ

れぞれにつき, 急性期(1~7日), 亜急性期(8~30日), 慢性期(31日以降)における梗塞中心部 T_1 値の推移をまとめて表 1 に示した。

穿通枝・境界領域梗塞群では, 急性期 T_1 値 326 ± 69 msec, 亜急性期 317 ± 36 msec を示し, 慢性期にいたっても T_1 値延長は著しくなく 331 ± 48 msec を示した。これらの各群は, 基準 T_1 値に対しては有意に延長 ($p < 0.01$) を認めたが,

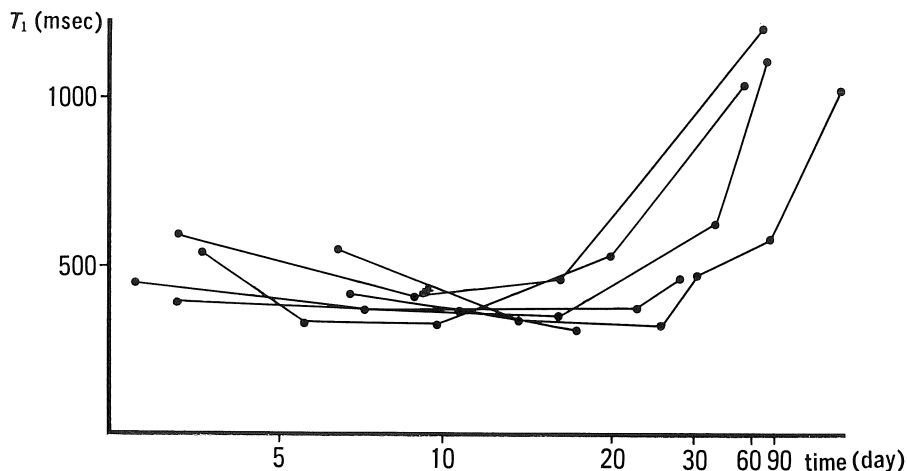


図 3 Time courses of T_1 (center of infarcted area) in the group of major cerebral arteries occlusion.

これら各期間では有意差は認められなかった。一方、主幹動脈閉塞群の各時期の T_1 は、急性期 T_1 値が 474 ± 95 msec, 亜急性期では 363 ± 64 msec, 慢性期で 714 ± 319 msec の値を示し、穿通枝・境界領域梗塞群に比較し、急性期 ($p < 0.01$), 亜急性期 ($p < 0.05$), 慢性期 ($p < 0.01$) においてそれぞれ有意な延長を示した。さらに、主幹動脈閉塞群では、急性期から亜急性期にかけて T_1 値はいったん短縮したが、その間には有意差 ($p < 0.05$) がみられ、慢性期にいたっての著明な T_1 延長も有意 ($p < 0.05$) で、本群に特徴的な所見と考えられた。

4 考 察

生体組織は水のほか中性脂肪、蛋白質など、多種の物質が混在し不均一系の代表とされるが、プロトン NMR は ^1H を対象核種としていることから、水や動きやすい脂質分子に関する信号が観測され得る。とくに生体内の水の動態を中心とした解析が NMR 法により可能になると考えられ、すでに実験的脳浮腫についての検討⁴⁾⁵⁾、ラット脳の TET edema および cold injury による脳浮

腫の観察⁶⁾ から生体水分量と T_1 値の相関が報告されている。臨床的にも、すでに脳血管障害に伴うイメージならびに緩和時間値変化についての報告がなされてきており^{7)~11)}、脳虚血巣における T_1 , T_2 値の早期の延長が指摘され、虚血病巣の早期検出の可能性についても大きな期待が寄せられている。

しかしながら、脳梗塞巣にはその広がり、程度およびその時間経過においてきわめて多様な病態変化が存在しており、それらを客観的に評価して行くことは临床上重要な課題となる。

今回われわれの行った T_1 値測定結果では、発症初期に穿通枝梗塞群、主幹動脈閉塞群両者いずれにおいても T_1 値の延長を認めたが、大梗塞群において T_1 値は一層顕著に延長する結果を示した。発症数日の梗塞初期は浮腫の進展を特徴とする時期であり、*in vivo* T_1 値の変動は脳浮腫の消長に関連し、 T_1 値延長の程度の差はまず浮腫の出現の強さに関連づけられると考えられる。すなわち、両群の初期 T_1 値延長の差は浮腫の程度の相違を主として反映していると考えられよう。これまで浮腫組織と T_1 値との関連では、水分量が大きいほど T_1 値は大となるとの報告^{4)~6)12)} がな

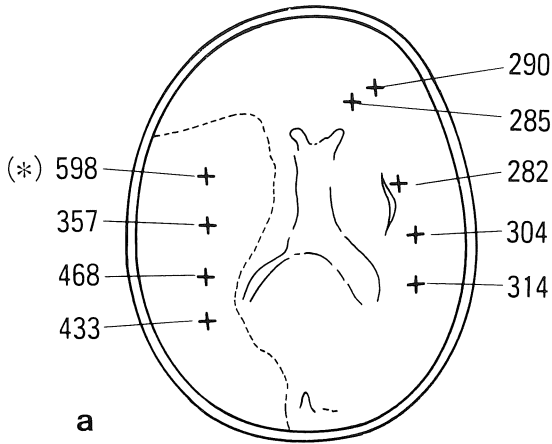
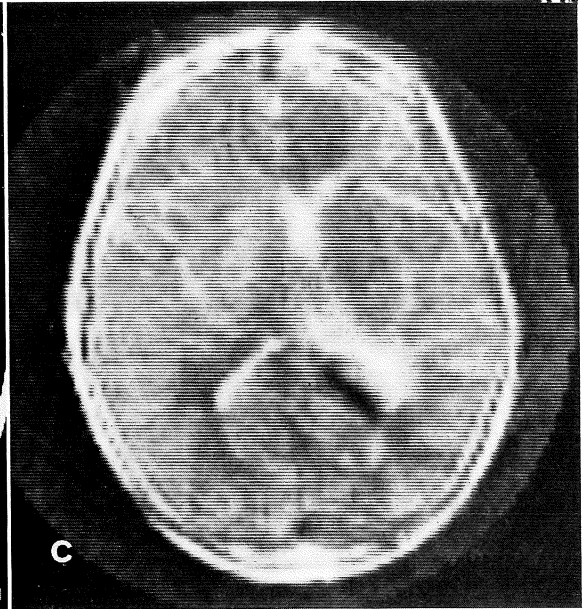
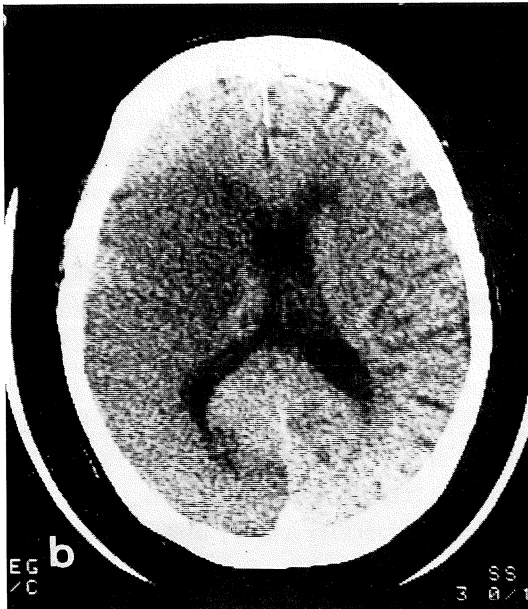


図 4 A case with occlusion of left internal carotid
 a: T_1 distribution, b: X-ray CT,
 c: NMR-CT



されている。さらに水構成の態度、とくに自由水、結合水量の分析を通じて、主として自由水量増加が T_1 値延長に関連すると説明されている¹³⁾¹⁴⁾。しかしながら、生体組織の T_1 値に関する検討からみると必ずしも単純に水分量のみに対応するものでなく、組織の持つ固有な生理学的背景が重要な意味をもつとの指摘もなされてきた¹⁵⁾¹⁶⁾。われわれの水の二状態モデルに基づく検討¹⁷⁾からも、

T_1 値は同一含水量に対して必ずしも一定した値を示さず、結合水成分の T_1 値が溶液の状態や生体組織の種別によって相違する結果が示されており、とくに生体系では含まれている水分量のほか、組織性状の違いが緩和時間値に反映されてくることを考慮しておく必要がある。

脳梗塞巣における T_1 値の変化を経時的にみた際、大梗塞群と小梗塞群では明らかに異なった推

移を示した。すなわち穿通枝閉塞による小梗塞群では、急性期に 326 msec、亜急性期に 317 msec、慢性期でも 331 msec とその変動は軽微であったのに対し、主幹動脈閉塞群では急性期 T_1 474 msec が、亜急性期には 363 msec、さらに慢性期では 714 msec と大きく変動を示し、病期間比較でもその差はいずれも有意であった。脳梗塞巣は一般に、病理組織的变化として発症から数日間にわたる浮腫出現の時期 (acute stage)、それにひき続く脳浮腫の減退、食細胞による病巣の清浄化、毛細血管新生などがみられる第 1 週後半から第 3 週に及ぶ液化吸収期 (absorption stage)、さらにその後、gliosis cavitation の変化にいたる発症第 4 週以降の瘢痕期 (scar stage) と病巣組織に性状変化を生じるとされている^{18)~20)}。本報告での T_1 値の推移は、これらの組織変性過程に応じた変化を捉えていると考えられた。この際、小梗塞巣において T_1 値変動に乏しかったのは、本法における T_1 測定領域が径ほぼ 2 cm であり、病巣が小さいとき周辺の健常部の情報も一部含めて捉え、 T_1 変動を少なくしている要因も考えておかねばならない。すなわち、小梗塞巣においては虚血中心部のみでなく虚血辺縁部などの情報も含み、大梗塞巣群では虚血中心部を強調して捉えていると考えられ、検出病巣の構成の差異も関与していると考えられる。

しかし穿通枝梗塞の場合、病巣の広がり小さく非可逆性変化への移行の範囲が限定された病態を T_1 値変化は表現していると考えてよいと思われる。他方、大梗塞巣において T_1 値が亜急性期にいったん短縮されたのは脳浮腫の消退と対応したものと考えられた。さらに慢性期においては、 T_1 値がときに 1,000 msec を超えるにいったが、この過程は脳組織が融解壊死、嚢胞化への非可逆的变化に陥った結果によるものと考えてよからう。このように、 T_1 値変化は浮腫病態ばかりでなく、組織変性過程を捉えているものと考えられる¹⁰⁾。

このような時間経過と関連して、脳虚血急性期における T_1 値の延長程度がすでに病態重篤度の表現になんらかの意味をもつ可能性も注目される。すなわち、急性期にあるレベルの異常域を超える T_1 延長を示す場合、慢性期にいたって著しい T_1 値の延長をきたしており、発症早期から虚血組織における変化の非可逆性、すなわち壊死、嚢胞化を推察しうる可能性が示唆されている。その境界の T_1 値は、おそらく 450 msec ないし 500 msec 前後にあると推定された。生体内の水の存在様式を Zimmerman & Britten の式に基づいて単純に二状態モデル²¹⁾で考えたとき、組織含水量は正常白質 (T_1 : 230 msec, 含水量: 70%) に対し、小梗塞巣の急性期 T_1 326 msec は水分量として試算すると 77.6% 相当となり、さらに大梗塞巣での T_1 値 474 msec は水分量 84.5% と換算され著しい浮腫状態をしていることになる。脳虚血急性期の T_1 が単に水分貯溜のみに対応するものでないにせよ、著しい脳浮腫を伴った病態が組織の非可逆性変化をその初期にすでに決定づけている可能性を示唆するものかもしれない。もちろん生体 T_1 値は、水分量のみでなくさまざまな要因によって複雑に修飾をうけるが、ある閾値を超えた緩和時間値を示した場合に、それが病態の重篤度や非可逆性変化への移行の可能性を示すとしたら、 T_1 値とくにその経時観察は、病態評価上重要な意味をもつものとなり、今後一層の検討を要する課題になるといえよう。

5 結 語

1) 脳梗塞症例を穿通枝あるいは境界領域梗塞群と主幹動脈閉塞群に分けて、梗塞中心部の T_1 値を経時的にプロトン NMR 法 (焦点磁場法) を用い測定した。

2) T_1 値変化は、穿通枝・境界領域梗塞群で軽度な延長にとどまり (326 ± 29 msec)、その時間変動も軽度であったが、主幹動脈閉塞群における

変動は大きく、経過上初期 T_1 値上昇も強く (474 ± 95 msec), 亜急性期にいったん下降, 慢性期に再び上昇を示して 714 ± 319 msec の値を示した。

3) これら時間経過の観察から, 急性期における病巣 T_1 値の延長が $450 \sim 500$ msec 以上の値を示した場合, 病巣における非可逆的変性プロセスを推定しうることが示唆された。

本論文の要旨は第6回核磁気共鳴医学研究大会(1985年9月, 東京)で発表した。

文 献

- 1) 古瀬和寛, 佐生勝義, 稲尾意秀, 他: デュアルモードシステムによる NMR スキャニングの臨床応用. 映像情報, 15: 307-312, 1983.
- 2) 古瀬和寛, 佐生勝義, 稲尾意秀, 他: NMR-CT による脳神経系疾患診断 —FONAR QED-80 α システムによる検討. 画像診断, 3: 1094-1101, 1983.
- 3) 鎌田憲子, 井沢 章, 古瀬和寛, 他: 核磁気共鳴法による T_1 値の検討(会). 核医学, 21: 1175, 1984.
- 4) L. Bakay, R.J. Kurland, R.G. Parrish, et al.: Nuclear magnetic resonance studies in normal and edematous brain tissue, *Exp. Brain Res.*, 23: 241-248, 1975.
- 5) K.G. Go, H.T. Edzes: Water in brain edema, *Arch. Neurol.*, 32: 462-465, 1975.
- 6) S. Naruse, Y. Horikawa, C. Tanaka, et al.: Proton nuclear magnetic resonance studies on brain edema, *J. Neurosurg.*, 56: 747-752, 1982.
- 7) 荒木 力, 野村孝義, 宮川昭平, 他: NMR-CT による頭蓋内占拠性病変の検出. 画像診断, 2: 777-784, 1982.
- 8) 古瀬和寛, 佐生勝義, 稲尾意秀, 他: 脳血管障害における NMR 映像と T_1 値変化. NMR 医学, 3: 54-60, 1983.
- 9) 古瀬和寛: 脳血流阻害と NMR コンピュータ断層像. 総合臨床, 32: 2476-2480, 1983.

- 10) 茂木禧昌, 古瀬和寛, 佐生勝義, 他: 核磁気共鳴法による脳梗塞病態評価の試み—その映像情報と T_1 値変化. 映像情報, 16: 42-48, 1984.
- 11) 落合慈之: NMR-CT による脳血管障害の診断. 画像診断, 5: 407-414, 1983.
- 12) W.R. Inch, J.A. McCredie, R.R. Knispel, et al.: Water content and proton spin relaxation time for neoplastic and non-neoplastic tissues from mice and humans, *J. Natl. Cancer Inst.*, 52: 353-356, 1974.
- 13) 古瀬和寛, 井沢 章, 鎌田憲子, 他: 緩和時間の臨床的意義. 映像情報, 17: 241-246, 1985.
- 14) 水野 求, 井沢 章, 稲尾意秀, 他: 水分構成(自由水, 結合水)の変化とプロトン T_1 値の関係—熱分析法と NMR 法によるゼラチン溶液についての検討. NMR 医学, 4[Suppl.]: 116-117, 1984.
- 15) C.F. Hazlewood: A view of the significance and understanding of the physical properties of cell-associated water. In *Cell Associated Water* (edited by Drost-Hansen & J.S. Clegg), Academic Press, New York, 1979, p. 165.
- 16) P.T. Beal, et al.: The "systemic effect" of elevated tissue and serum relaxation times for water in animals and humans with cancers. In *NMR in Medicine* (edited by R. Damadian), Springer Verlag, Berlin Heiderberg, New York, 1962, pp. 39-57.
- 17) 金桶吉起, 古瀬和寛, 水野 求, 他: 結合水 T_1 値の検出. NMR 医学, 6: 113-120, 1986.
- 18) 上村和夫, 深沢 仁, 高橋昭喜: 脳循環障害の CT と病理. CT 研究, 2: 533-543, 1980.
- 19) 深沢 仁, 上村和夫: 脳循環障害の CT と病理. CT 研究, 2: 5-13, 1980.
- 20) 大石 光, 渡辺孝男, 関 博文: 実験的脳梗塞の経時変化. 脳神経, 35: 983-988, 1983.
- 21) J.R. Zimmerman, W.E. Brittin: Nuclear magnetic resonance studies in mutiple phase systems: lifetime of a water molecule in an adsorbing phase on silica gel, *J. Phys. Chem.*, 61: 1328-1333, 1957.