
原 著

慢性硬膜下血腫の MRI 画像の 基礎的解析

Biochemical and In Vitro NMR Analysis of Chronic Subdural Hematoma for the Interpretation of MR Images.

恵飛須俊彦
成瀬 昭二
堀川 義治
田中 忠蔵
樋口 敏宏
平川 公義

(京都府立医科大学 脳神経外科)

キーワード

chronic subdural hematoma, proton relaxation times, hemoglobin, methemoglobin, free iron content

要 旨

MRI has a high potential for the diagnosis of chronic subdural hematoma. However, few reports have been published investigating the cause of these images. Therefore, we intended to make a fundamental interpretation of MR images in chronic subdural hematoma by measuring in vitro proton relaxation times and the biochemical parameters of hematoma fluid.

A total of 31 cases with chronic subdural hematomas and subdural effusions were examined. With the increase of hematocrit, T1 became much shorter than T2. Therefore, hematocrit predominantly affects the shortening of T1. The direct cause of the variation in T1 and T2 relaxation times was the amount of methemoglobin. It was also demonstrated that the free iron content, and not the bonded iron content, was another main cause for shortened T1 and T2 relaxation times. Paradoxical findings were obtained in the examination of the correlation between the total protein or albumin concentrations and relaxation times. This phenomenon could be explained as follows. As the protein increased in the supernatant, a lot of free iron was bound to the protein and consequently, the contribution of the free iron to the relaxation times was weakened.

I はじめに

MRI (Magnetic Resonance Imaging) は、種々の頭蓋内疾患に対して診断価値の高いことが報告されている^{1),2)}。とりわけ、慢性硬膜下血腫についても多くの報告がなされてきているが^{3),4)}、慢性硬膜下血腫の MRI 画像が何を意味しているのかという基礎的意義付けに関しては、報告は少なく、解明すべき問題が多く残されている。

そこで我々は、Pulse NMR 装置を用いて血腫内容の *in vitro* 緩和時間の測定を行い、血液学的、生化学的分析との対応関係を調べ、慢性硬膜下血腫の MRI 画像が何を意味しているのかに関する基礎的分析を行なったのでここに報告する。

II 対象

慢性硬膜下血腫の診断の下、穿頭、洗浄術を受けた 26 患者の 31 の血腫が対象である。患者の年齢は、36 歳～90 歳である。これら血腫は、X 線 CT 所見上、high density を示すもの 10 個、iso density を示すものが 7 個、low density を示すものが 5 個（うち 2 個は血腫、3 個は水様透明～黄色透明の水腫であった。）mixed density を示すものが 9 個である。

用いた MRI 装置は、超伝導型 SMT 50 (島津社製、0.5 T) で、各症例とも short echo SE. long echo SE. IR の各画像を得た。

III 方法

血腫内容液は、術中、血液の混入がないよう注意して穿刺採取した後、次の 2 つの検体に分けた。血腫内容液、遠心分離 (3000 rpm, 10 分間) にて得た血腫液上清である。さらに末梢静脈血より得た血清を対照として使用した。これ

らの検体に関して、縦緩和時間 (T1 値)、横緩和時間 (T2 値) 測定、および血液学的、生化学的分析を行なった。測定は採取直後に施行した。

(1) 緩和時間測定

各検体 0.5 ml を直径 10 mm の NMR 試料管に入れ密封し、以下に説明する Pulse NMR 装置を用いて、T1 値、T2 値を測定した。Pulse NMR 装置は、20 MHz の共鳴周波数の PC-20 NMR analyzer (Bruker, 西独、0.5 T) である。これに、oscilloscope を接続し、signal intensity, phase, 90° pulse, 180° pulse を調整した。T1 は、inversion recovery 法 (IR 法) を用いて算出した。これは、種々の τ (タウ) にて 8 点の FID 信号を測定し、その信号強度に対し regression をとり、演算して値が求められるようになっている。T2 は、Carr-Purcell-Meiboom-Gill pulse 系列 (CPMG 法) によって算出した。これは、100 個の pulse の CPMG pulse 系列を用いるが、実際には、このうち 10 個の pulse ごとの 10 点の regression により演算している。CPMG 法の 180°- τ -180° pulse 間隔はそれぞれの試料ごとに $\tau = 1000 \mu\text{sec} \sim 4000 \mu\text{sec}$ の間を詳細に検討して最適の τ 値を決定した。測定温度は、40°C で、T1 値測定は 1 回加算、T2 値測定は 4 回加算で行なった^{5),6)}。

(2) 血液学的、生化学的分析

血腫全液のヘマトクリットは、微量高速遠心器を使用して測定した。

血腫全液中および血腫液上清中の総ヘモグロビン濃度は、シアンメトヘモグロビン法 (Coulter Counter 社, MODL S junior) にて測定した。

オキシヘモグロビン、デオキシヘモグロビン、カルボキシヘモグロビン、メトヘモグロビン各濃度は、分光測定法 (Corning 社, 2500•co-oximeter) にて測定した。

血腫液上清中の総蛋白、アルブミン、鉄、コレステロール、トリグリセリド各濃度は、Du Pont 社 Automatic Clinical Analyzer にて測定した。

なお、ヘマトクリットの影響を調べるため、血腫液を遠心分離し、上清の一部を除去することにより、ヘマトクリットのみを変化させた液を調整して作成した。

IV 症例

代表的症例を呈示する。

症例 1. (Y. K 例)

77 歳女性の左慢性硬膜下血腫である。X 線 CT では、血腫は、niveau formation を認めているが、MRI では、short echo SE (1600/25), long echo SE (1600/75), IR (2100/500) にて、ともに high intensity であり、髄液⁹⁾より著明に短い緩和時間を示す画像が得られた (Fig 1-(A), (B))。

症例 2. (S. I 例)

85 歳女性の右慢性硬膜下血腫と左硬膜下水腫の合併症である。X 線 CT では、血腫は、iso density, 水腫は、low density として認められた。一方、MRI では short echo SE (1500/25), long echo SE (1500/75), IR (1500/500) にて、

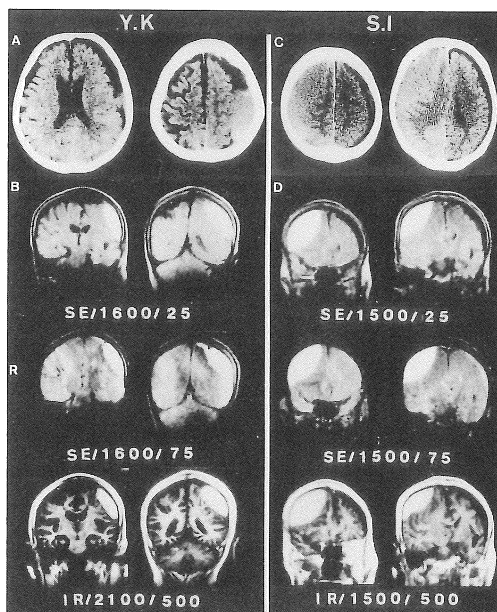


Fig. 1

X-CT and MRI of Chronic Subdural Hematoma

Case 1 A: X-CT B: MRI

Case 2 C: X-CT D: MRI

右慢性硬膜下血腫は、症例 1 と同様、high intensity を示し、やはり髄液⁹⁾より著明に短い緩和時間を示した。しかし、左側の硬膜下水腫は、髄液⁹⁾と同様の長い緩和時間を示す画像であった (Fig 1-(C), (D))。

V 結果

(1) in vitro 緩和時間

慢性硬膜下血腫の in vitro 緩和時間測定で血腫全液の緩和時間は、T1 が 445 msec ~ 1395 msec (685 ± 246 msec), T2 が 260 msec ~ 574 msec (338 ± 60.9 msec), 血腫液上清は、T1 が 430 msec ~ 1757 msec (800 ± 429 msec), T2 が 291 msec ~ 931 msec (466 ± 164 msec) と、ともに X 線 CT 上の density の如何にかかわらず、

	T1 (msec)	T2 (msec)
Chronic Subdural Hematoma (Whole fluid)	685 ± 246 (n=26)	338 ± 60.9 (n=26)
Chronic Subdural Hematoma (Supernatant)	800 ± 429 (n=28)	466 ± 164 (n=28)
Serum	1840 ± 141 (n=14)	718 ± 107 (n=14)
Subdural fluid collection	3508 ± 198 (n= 3)	2909 ± 274 (n= 3)

Table 1

Comparison of the relaxation times. The in vitro relaxation times obtained from the chronic subdural hematomas, both T1 and T2, were much shorter than those obtained from sera, subdural effusion and cerebrospinal fluids.

常に血清、髄液⁹⁾より著明に短縮していた。一方、硬膜下水腫では、髄液⁹⁾と同様の長い緩和時間を示した (Table 1)。

(2) ヘマトクリットと緩和時間

血腫全液中のヘマトクリットの緩和時間に与える影響を検討するために、各ヘマトクリット値とそれぞれの $1/T_1$, $1/T_2$ を比較した (Fig 2)。ヘマトクリット値と $1/T_1$, $1/T_2$ は良い相関を示し、また、ヘマトクリットの変化に対する $1/T_1$, $1/T_2$ の変化率は $1/T_2$ の方が明らかに大であった。

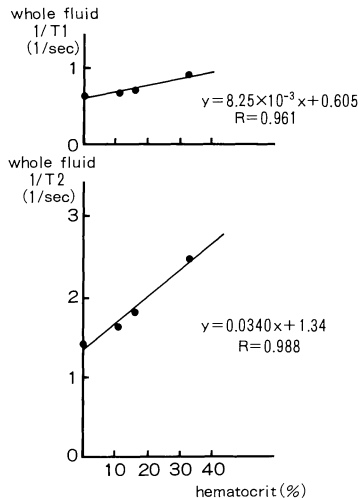


Fig. 2

The correlation between the hematocrit and the relaxation times of the whole fluid of one chronic subdural hematoma. With the increase of the hematocrit, T_2^{-1} became much higher than T_1^{-1}

(3) ヘモグロビンと緩和時間

総ヘモグロビンについては、血腫全液中濃度と緩和時間とは明らかな相関は認められなかった。一方、ヘモグロビンの分画測定を行なうと、オキシヘモグロビン、デオキシヘモグロビン、カルボキシヘモグロビンでは明らかな相関は認めなかったが、メトヘモグロビンでは、高濃度になるほど $1/T_1$, $1/T_2$ は高値 (T_1 , T_2 の短縮) を示した (Fig 3)。

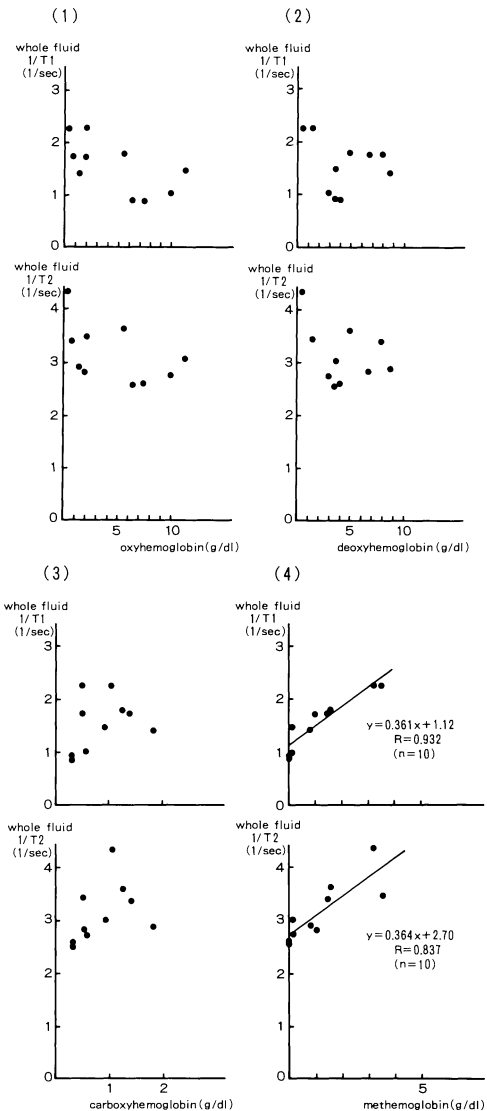


Fig. 3

(1)–(3)

No correlation was found between either the oxyhemoglobin, the deoxyhemoglobin, or the carboxyhemoglobin and the relaxation times, T_1 and T_2 , of the whole fluids of the chronic subdural hematomas. (4)

The methemoglobin content was only related to the shortening of the T_1 and T_2 values for the whole fluids.

	Total Protein (g/dl)	Albumin (g/dl)	Fe ³⁺ (μ g/dl)	Hemoglobin (g/dl)	Cholesterol (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)
Chronic Subdural Hematoma (Supernatant)	5.20 \pm 1.11 (n=24)	2.37 \pm 1.07 (n=23)	281 \pm 63.5 (n=28)	1.96 \pm 1.35 (n=22)	219 \pm 82.7 (n=21)	153 \pm 141 (n=23)
Serum	7.01 \pm 0.946 (n=14)	3.30 \pm 0.695 (n=14)	39.7 \pm 18.3 (n=14)		187 \pm 32.8 (n=13)	143 \pm 155 (n=13)

Table 2

Comparison of the means and standard deviations of the principal parameters for chronic subdural hematoma and serum. The protein and albumin content in the supernatants was lower than in sera, but the iron and hemoglobin content in the former was higher than in the latter.

(4) 血腫液上清成分と緩和時間

血腫液上清成分は、末梢静脈血血清成分と比較して、ヘモグロビン、鉄は高値で、総蛋白、アルブミンは低値を示し、コレステロール、トリグリセリドでは有意な差を認めなかった (Table 2).

これら各成分について、その濃度変化と緩和時間との関係を示す。

(i) 総蛋白、アルブミン

総蛋白と 1/T1, 1/T2 との関係については、総蛋白が高濃度であるほど 1/T1, 1/T2 は低値を示した。アルブミンについても同様の結果を得た。一方、アルブミン標準液では、高濃度であるほど 1/T1, 1/T2 は高値を示した⁵⁾ (Fig 4).

(ii) ヘモグロビン

血腫上清中の総ヘモグロビン濃度については、高濃度ほど 1/T1, 1/T2 は高値であった (Fig 5).

(iii) 鉄

paramagnetic (常磁性) ion である鉄の影響については、FeCl₃標準液の free 3 価鉄イオンを含む液で検討した。標準液の濃度に比例して、1/T1, 1/T2 は高値を示したが、逆に同じ 3 価鉄でも結合鉄、例えば、糖、シアン、と結合した鉄や、血清中のトランスフェリンと結合した鉄では、血腫で認められた鉄の濃度範囲に関しては、その濃度勾配と緩和時間に明らかな相関を認めなかった (Fig 6).

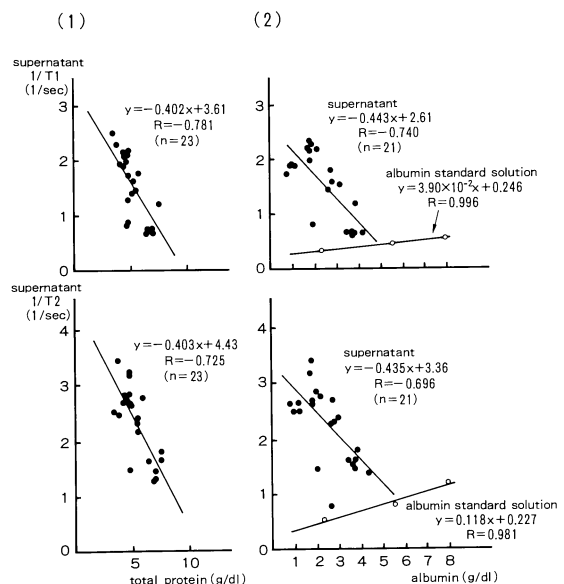


Fig. 4

(1)

The correlation between the total protein concentration and the relaxation times of the supernatants of the chronic subdural hematomas.

Paradoxically, both T1 and T2 values increased in the supernatant with the increase of protein content.

(2)

The correlation between the albumin concentration and relaxation times. Paradoxically, both T1 and T2 values increased in the supernatant with the

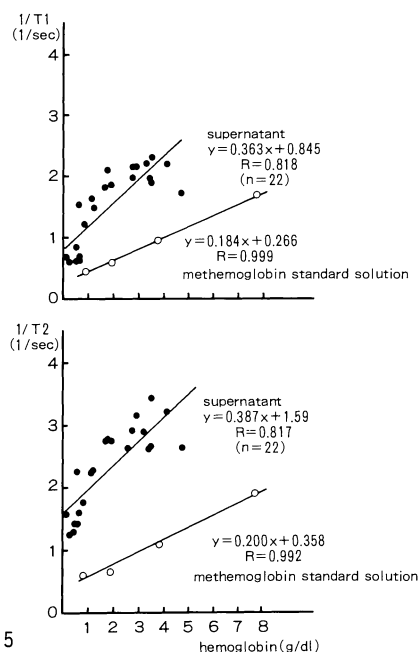


Fig. 5

The correlation between the hemoglobin concentration and the relaxation times. Analysis of the supernatant fluids indicated that the total hemoglobin content was related to the shortening of both T1 and T2 relaxation times.

VI 考察

近年、慢性硬膜下血腫に関するMRIの高い診断能力が報告されてきているが、実際にその画像が何を意味しているのか、あるいは、その画像から何がわかるのかについての報告は少ない。そこで、今回、我々は、慢性硬膜下血腫のMRI画像の基礎的解釈のため、in vitroにて血腫内容の緩和時間を測定し、その血液学的、生化学的所見と比較検討した。

慢性硬膜下血腫の緩和時間は、血腫全液、血腫液上清とも、血清、髄液より著しい短縮を示したが、今回の結果から、これにはヘマトクリット、メトヘモグロビン、free Fe³⁺が主として影響を及ぼしていることがわかった。さらに、これらの中で、ヘマトクリットは特に1/T2に影響し、メトヘモグロビン、free Fe³⁺は1/T1、

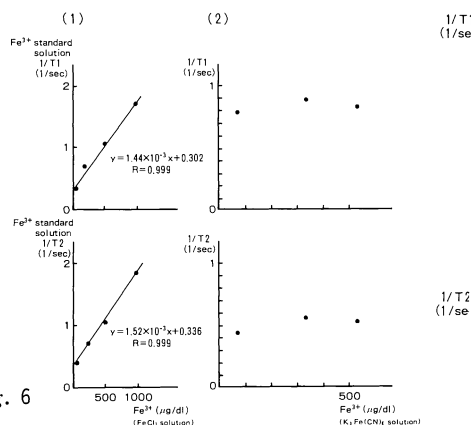


Fig. 6

(1)

The correlation between the free iron concentration and the relaxation times. (FeCl₃ standard solution)

Free iron content was demonstrated to be related to the shortening of T1 and T2 relaxation times.

(2)

No relationship was demonstrated between the bonded iron concentration and the relaxation times. (K₃Fe(CN)₆ Solution)

1/T2 両者に影響していた。

ヘマトクリットについては、Thulbornらはratの血液を用いて、ヘマトクリットが1/T2に影響していることを言及しているが⁹⁾、慢性硬膜下血腫液で認められたヘマトクリット値の範囲内では、我々のIn vitroの結果とほぼ同じであることが示されている。従って、逆数として考えると、ヘマトクリットは、T2よりもT1の短縮に影響していると考えられた。

ヘモグロビンについては、血腫全液中のメトヘモグロビン濃度のみがその濃度勾配に応じて緩和時間を短縮させていた。オキシヘモグロビンはdiamagnetic(反磁性)であり、メトヘモグロビン、デオキシヘモグロビン、カルボキシヘモグロビンはparamagnetic(常磁性)であると報告されているが^{23,4)}、慢性硬膜下血腫に関しては、ヘモグロビンの中でもメトヘモグロビンが特に相関をもっており、この結果に関しては、今後の検討が必要と思われる。

末梢静脈血血清では、蛋白、脂質が緩和時間に影響する大きな因子であるとされている⁶⁾。そこで、血腫液上清中の総蛋白、アルブミン濃度も緩和時間に影響する因子と考えられる。しかし、実際の測定結果は、これらは血清よりむしろ低値であった。また、総蛋白、アルブミンは、高濃度であるほど緩和時間は延長しており、血清や標準液とは逆の相関を示した。この paradoxical な現象は、後述する鉄との関連から説明できる。

鉄に関しては、free Fe³⁺ では、その濃度と緩和時間は相関を示し、高濃度であるほど緩和時間は短縮するが、結合鉄では、血腫中に含有される鉄の濃度範囲内では明らかな相関は得られなかった⁷⁾。これより、血腫中の総蛋白、アルブミン濃度が低いほど緩和時間が短くなるという paradoxical な現象を説明可能である。即ち、蛋白が低濃度を示す時、鉄との結合蛋白も少なく、その結果、結合鉄は減少し、free Fe³⁺ 濃度の上昇がみられ、緩和時間が短縮すると考えられた。

以上まとめると、慢性硬膜下血腫の T2 値には、主として、メトヘモグロビン濃度と free Fe³⁺ 濃度が影響しており、T1 値には、これらの因子に加えヘマトクリットが主に影響していた。また、慢性硬膜下血腫上清中の総蛋白、アルブミンが低濃度であるほど緩和時間が短縮するという paradoxical な現象を認めたが、これは鉄との関係が考えられた。

慢性硬膜下血腫の MRI 画像の基礎的解釈について以上のごとく考察を加えた。MRI で示された画像が何を意味するのかという問題は臨床に非常に重要であり、今後、慢性硬膜下血腫のみならず、種々の疾患について検討を加えていくべきである。本研究はそのワンステップである。

最後に本稿を終えるにあたり、症例の呈示に協力していただきました近江八幡市民病院 遠

山光郎先生、京都第 1 赤十字病院 福山誠之先生 済生会京都府病院、竹友重信先生、京都第 2 赤十字病院 久保哲先生、済生会滋賀県病院 山木垂水先生、大和六地蔵病院 上口正先生、他 諸先生方に深謝いたします。

文 献

- 1) J.M. Gommori, R.I. Grossman, H.I. Goldberg, et al.: Occult cerebral vascular malformation: high-field MR imaging, *Radiology*, 158: 707-713, 1986.
- 2) J.M. Gommori, R.I. Grossman, H.I. Goldberg, et al.: Intracranial hematomas: imaging by high-field MR, *Radiology*, 157: 87-93, 1985.
- 3) J.T. Sipponen, R.E. Sepponen, A. Sivula.: Chronic subdural hematoma: Demonstration by magnetic resonance, *Radiology*, 150: 79-85, 1984.
- 4) K.L. Moon, M. Brant-Zawadzki, L.H. Pitts, et al.: Nuclear magnetic resonance, imaging of CT-isodense subdural hematomas, *AJNR*, 5: 319-322, 1984.
- 5) C. Tanaka, S. Naruse, Y. Horikawa, et al.: Systemic effect of the brain tumor on human serum, *Proceeding of Magnetic resonance in cancer*, Banff, Canada: 59-60, 1985.
- 6) K.R. Thulborn, J.C. Waterton, P.M. Matthews, et al.: Oxygenation dependence of the transverse relaxation time of water protons in whole blood at high field, *Biochem. Biophys. Acta*, 714: 265-270, 1982.
- 7) V.M. Runge, J.A. Clanton, F.W. Smith, et al.: Nuclear magnetic resonance of iron and copper disease states, and copper disease states, *AJR*, 141: 943-948, 1983.
- 8) 田中忠蔵, 成瀬昭二, 堀川義治, 他: 中枢神経組織の部位別緩和時間 - 2 種類の異なる磁場強度を用いて - . *NMR 医学*, 4: 24-31, 1984.
- 9) A.L. Hopkins, H.N. Young, C.B. Britton.: Multiple field strength in vivo T1 and T2 for cerebrospinal fluid protons, *Magnetic Resonance in Medicine*, 3: 303-311, 1986.