



Title	Magnetization Transfer Contrastによる脳血管性病変の経時的評価-計算画像を用いた検討-
Author(s)	榎本, 京子; 渡部, 恒也; 天沼, 誠 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1997, 57(7), p. 402-406
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15257
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

Magnetization Transfer Contrastによる脳血管性病変の経時的評価

—計算画像を用いた検討—

榎本 京子 渡部 恒也 天沼 誠 平敷 淳子

埼玉医科大学放射線医学教室

Magnetization Transfer MR of Cerebrovascular Disorders Using Calculated Images

Kyouko Enomoto, Tsuneya Watabe, Makoto Amanuma and Atsuko Heshiki

This study applied a magnetization transfer contrast method to patients with cerebrovascular disorders. A 1.5T superconducting MR unit was used, and magnetization transfer ratio (MTR) images were calculated by evaluating two paired images before and after off-resonance gradient echo pulse sequences. The normal white matter showed the highest MTRs, CSF the lowest, and gray matter, intermediate.

Cerebral ischemic patients showed two patterns according to the chronological stage of the affected area. Lesions in the acute and subacute stages revealed higher transfer rates than those in the chronic stage. Patients with cerebral hemorrhage were divided into three groups: the hyperacute group showed a low transfer pattern; the acute group presented inhomogeneous high transfer rates; and the subacute group showed remarkably low transfer rates.

In the acute and subacute ischemic stages, increased macromolecules caused higher MTRs than in the chronic stage. In hemorrhagic groups, low MTRs in subacute hemorrhage reflected the transfer of methemoglobin. High MTRs in acute hemorrhage with rich deoxyhemoglobin suggested increased fibrin, plasma, and serum components of macromolecules.

The MTC method provided new chronological information on cerebral hemorrhage, adding to that provided by routine MR images.

Research Code No. : 503.9

Key words : Cerebrovascular disease, MR imaging, Magnetization transfer contrast

Received Aug. 5, 1996; revision accepted Mar. 21, 1997

Departments of Radiology, Saitama Medical School

はじめに

Magnetization transfer contrast (MTC)は自由水と高分子間の相互作用を利用したMR撮像方法である。その画像(MTC画像)は飽和移動(saturation transfer)の原理に基づいて作成される¹⁾⁻³⁾。臨床においてはMR angiographyをはじめとして肝、関節、脳などの撮像に利用されている⁴⁾⁻¹⁰⁾。今回MTCを脳血管障害患者の頭部MRIに応用し、脳血管障害発症からの経時的なMTCの変化を計算画像化し、変化の割合について数値的(magnetization transfer ratio, MTR)および視覚的な評価を試みた。MTC効果はT1及びT2緩和と異なる新しい組織特異性を表わす可能性が考えられており、本疾患の経過に従来のMR画像に加える画像情報につき検討した。

対 象

対象は1993年10月～1994年2月に埼玉医科大学放射線科で頭部MRI検査を施行した脳血管障害患者41例である。男性26例、女性15例で年齢は1歳から76歳、平均46.2歳である。41例中22例は脳梗塞、19例は脳出血であった。脳梗塞の原因は1例が外傷、21例は虚血であり、全例MRI検査時点で粗大出血性変化は認めなかった。脳出血の原因は高血圧性が16例、動静脈奇形1例、特発性が2例であった。また対照として健常成人10名(男性6、女性4、年齢22-47歳、平均35.4歳)を用いた。

方 法

超伝導MRI装置(MAGNETOM H15 SP SIEMENS, 静磁場強度1.5Tesla)を使用し、スピンエコー法または高速スピンエコー法にて軸位断T1強調画像500, 510/15/1 (TR/TE/excitation), プロトン密度強調画像およびT2強調画像2000/15, 90/1, 3000/15, 90/1 (TR/TE/excitation)を撮像後、グラディエントエコー (gradient echo, GRE)法300/18/12/4 (TR/TE/flip angle/excitation)を用い病変部位を中心に軸位断にて、Off resonance pulseを加えたMTC画像と加えない non-MTC画像、すなわち通常のGRE画像を撮像した。GRE法の撮像パラメーターはFOV250mm, マトリックスは200×256, スライス間隔7mmである。全7スライスを約3分30秒にて撮

Table 1 Calculated MTR images and %MTRs in normal subjects

Subjects	%MTR (SD)	Calculated MTR images
White matter	27.5 (1.3)	high
Gray matter	22.1 (1.1)	intermediate
CSF	6.7 (0.7)	low

像した。off resonance pulse はgaussian typeの波形を用い、自由水内部の水素の共鳴周波数帯域から1.5 kHz離れた部位に250Hzの幅で8.192ms間照射した。全例比吸収率(specific absorption rate, SAR)基準を満たしていた。これによりoff resonance pulse前後で同一断面の2画像を得た。MRI装置に附属するアプリケーションソフトを用いこの2画像をもとに次式に示す方法でMTRを求めMTCの変化を示す計算画像(calculated MTR image)を作成した。

$$\text{MTR} = \text{Mo} - \text{Ms} / \text{Mo}$$

(Mo: 飽和前の画像, Ms: 飽和後の画像)

画像上のMTR分布を百分率で示すことを目的にこれを100倍した画像を実際の評価画像とした。得られた計算画像上にresion of interest (ROI)を設定し計測を行った。ROIの大きさは病変に応じて4-8pixelであり、計測値はMTRを100倍したものであり%MTRと表現した。計算画像上では脳灰白質を基準とし、それよりも高MTRを示す領域を高磁化移動域(high transfer area, HTA)、低MTRを示す領域を低磁化移動域(low tranfer area, LTA)とした。HTAは高輝度、LTAは低輝度に描出され、このtransferの変化を視覚的に検討した。病変の評価は脳梗塞は22例24病変を対象とし、発症後7日以内が6病変、7日から14日以内が3病変、それ以後の慢性期15病変に分類した。MRI上での梗塞の大きさは径7mmから4cmの範囲であった。脳出血は発症後5-6時間以内を超急性期(4例)、2日以内を急性期(7例)、2日以後7日以内を亜急性期(8例)に分類した。脳出血の大きさは径2.5~5cmの範囲であった。

結 果

1. 本法にて測定した健康成人の深部白質、深部灰白質、脳脊髄液の%MTRはそれぞれ27.5(SD=1.5), 22.1(SD=1.1), 6.7(SD=0.7)であった(Table 1)。計算画像上では白質はHTAとして高輝度に、灰白質は白質よりもLTAに、脳脊髄液は著明なLTAとして低輝度に描出された。(Fig.1)
2. 脳梗塞: 発症後7日以内の6病変と7日から14日以内の3病変の%

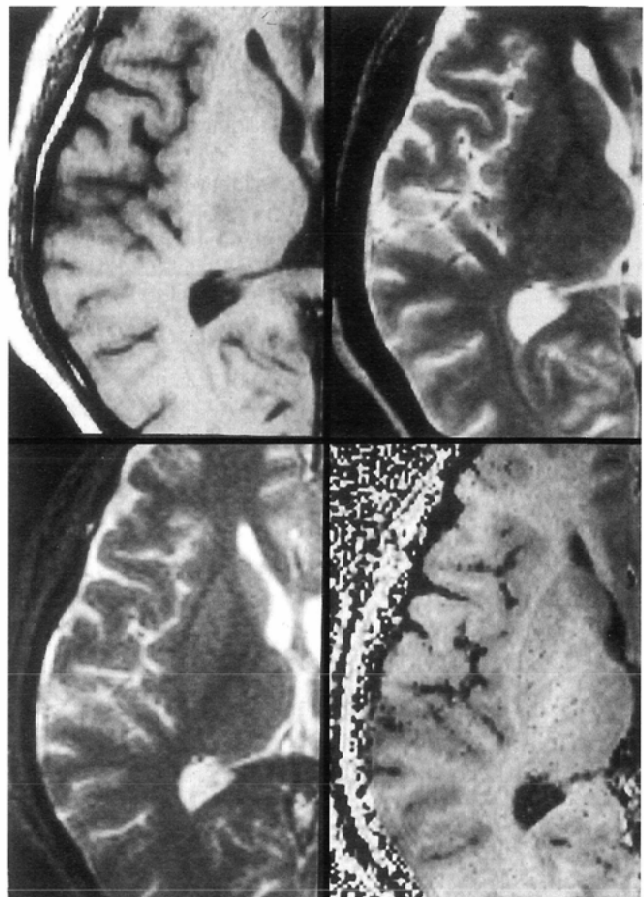


Fig.1 A 34 year-old-male with normal brain MRI. A: T1-WI, B: T2-WI, C: GRE image with MTC, and D: Calculated MTR image. The white matter shows the highest transfer. The gray matter represents lower transfer than that of the white matter. The cerebrospinal fluid reveals the lowest.

A	B
C	D

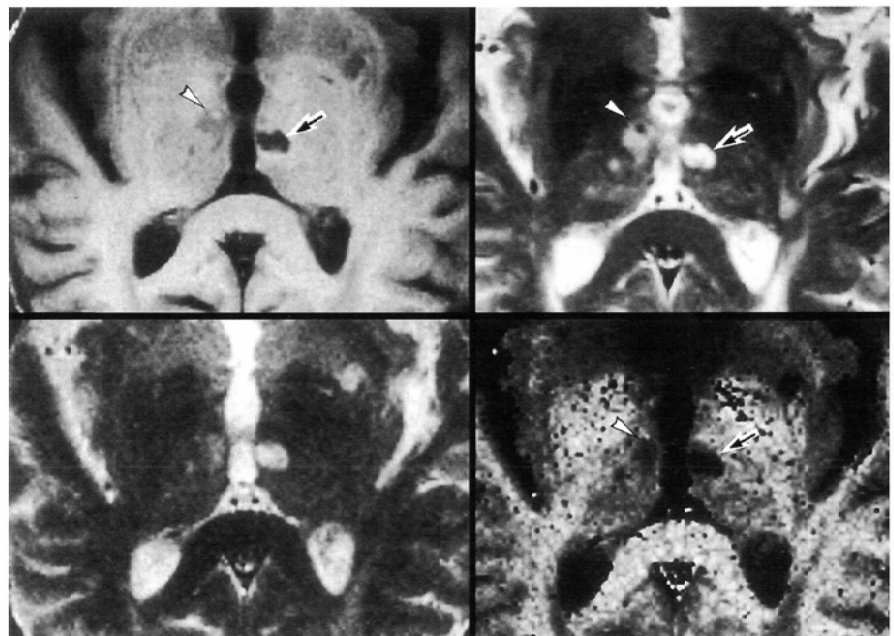


Fig.2 A 65-year-old male with right acute, 2 days after the onset, and left old thalamic infarcts.

A: T1-WI shows clearly low intensity in the left thalamus (arrow) and ill demarcated subtle low in the right side (arrow head). B, C: T2-weighted and GRE images identify high intensity in the left (arrow) and slightly high in the right thalamus (arrowhead). D: The calculated MTR image represents the left lesion as definite low transfer and the right as slightly low, suggesting a fresh ischemic area.

A	B
C	D

Table 2 Calculated MTR images and %MTRs in cerebral ischemia

Stage (Nuber)	%MTR (SD)	Calculated MTR images
Acute (6)	17.7 (3.9)	slightly low
Subacute (3)	15.4 (3.0)	slightly low
Chronic (15)	9.4 (1.7)	low

MTRは17.7 (SD = 3.9), 15.4 (SD = 3.0)であり, それ以後の慢性期15病変の%MTRは9.4 (SD = 1.7)であった. 7日以内と7日から14日以内の群では有意差は認めなかった ($p < .05$). 慢性期群は前二者と比較して有意に低値を示した ($p < .05$). 計算画像では急性, 亜急性期梗塞巣は灰白質よりも軽度LTAとして, 慢性期は明らかなLTAとして認められた (Table 2, Fig.2).

3. 脳出血: 超急性期血腫4例の平均%MTRは2.5 (SD = 3.0)と低値を示した. 急性期血腫の6例では平均%MTRは19.4 (SD = 7.4)であった. 亜急性期8例の%MTRは5.1 (SD = 4.2)であった. 計算画像では超急性期と亜急性期はLTAを呈し, 急性期血腫は灰白質と同程度のHTAを示した. 血腫内部は急性期は不均一であったが, 超急性期と慢性期では均一なLTAを示した (Table 3, Fig.3~5).

亜急性期血腫のなかに急性期からの移行過程4例を含めた. これらはT2強調画像が低輝度, T1強調画像が高輝度であれば, 計算画像上でLTAに, T1強調画像が低輝度であればHTAに認められた (Fig.6 A, B, C).

考 察

MTCは1989年にWolffらが初めて画像化の報告をした¹⁾. 本法は生体内部における自由プロトンと, タンパク質などの高分子に結合しているプロトン間の相互作用による定常状態での磁化移動 (magnetization transfer) を画像コントラストに応用した撮像方法である. 自由水の共鳴周波数から数~数十kHz離れた周波数帯域にRFパルスを照射することにより結合プロトンの動きを抑制すると共鳴作用 (磁化移動) により自由プロトンの動きも抑制される. この現象が画像上では信号輝度の低下として表示される. 生体組織は種々の結合状態のプロトンからなるため組織により異なったMTC効果が得られる. これを利用し中枢神経系領域において各疾患でMTCは応用されている¹¹⁾⁻¹⁶⁾. しかしMTCパルス照射前後の差異を画像として視覚的かつ定量的に評価した報告は少ない^{8), 17)}.

Table 3 Calculated MTR images and %MTRs in cerebral hemorrhage

Stage (Nuber)	%MTR (SD)	Calculated MTR images
Hyper acute (4)	2.5 (3.0)	homogeneous low
Acute (6)	19.4 (7.4)	homogeneous lhigh
Subacute (8)	5.1 (4.2)	homogeneous low

MTC効果はMRの機種, off resonance pulseを印加するパルス系列, 印加するパルスの強さ, 形態, 印加時間などにより変化し統一された定量値はないが, 正常成人脳におけるわれわれの結果は諸家の報告と一致し^{17), 18)}, 計算画像上でも白質, 灰白質, 脳脊髄液のコントラストは明瞭であった (Fig.1).

脳梗塞での計算画像はSE法T1強調画像と類似した経過を呈した. 急性, 亜急性期では細胞性, 血管性浮腫などにより細胞内外の水分が増加しているが, 漏出した血球成分と修復過程を反映し高分子蛋白質は相対的に増加した状態であり, これが高MTRを示す原因と推測された. 一方, 慢性期はMTRは液化壊死を反映して低値を示した.

脳出血のMTCに関する報告は少なく, 特に計算画像を用いた評価はなされていない¹⁴⁾. 今回の検討で血腫の発症からの時間経過により特徴的な変化が見られた. これは血腫内部でのヘモグロビンおよび他物質の経時変化と関連する

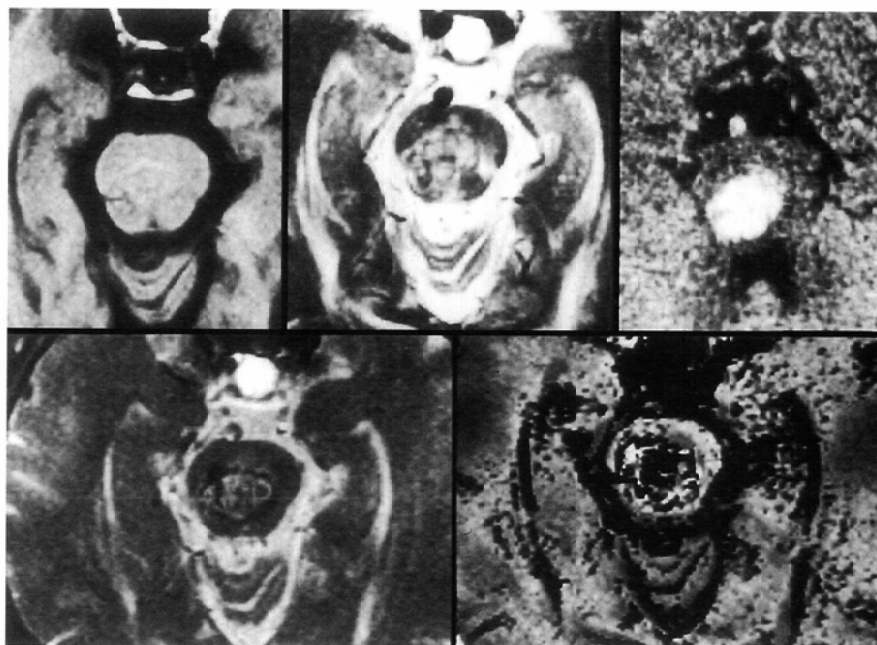


Fig.3 A 73-year-old male with a hyperacute pontine hemorrhage 2 hours after the onset.

A: T1-WI shows no detectable lesion in the pons.

B: A heterogeneous high intensity is noted in the pons on T2-WI.

C: A high density area is noticed in the pons on a CT image 3 hours after the onset.

D: GRE image with MTC represents heterogeneous high intensity surrounded by low attenuation rim in the pons.

E: Calculated MTR image reveals the hemorrhage as a low transfer lesion.

A	B	C
D	E	

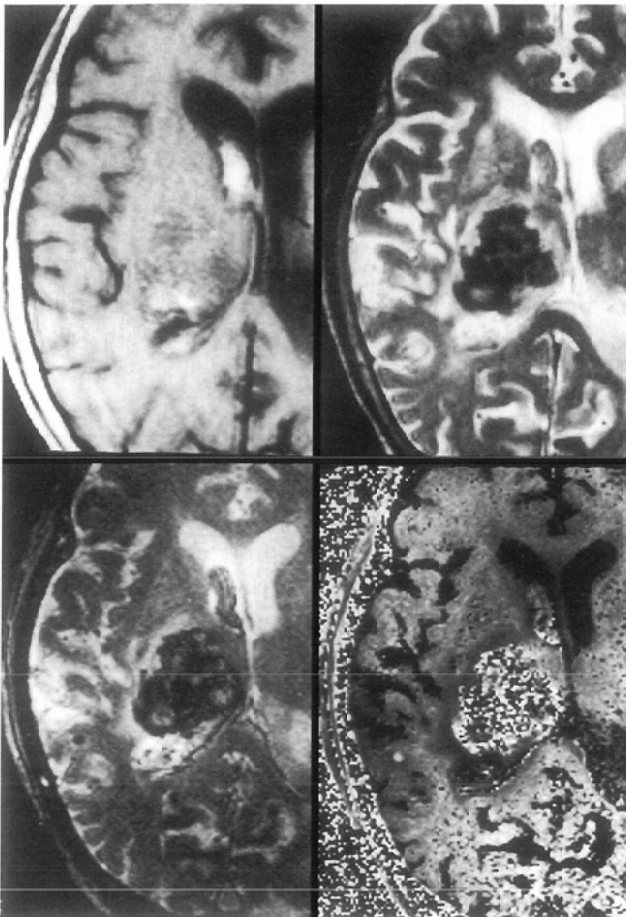


Fig.4 A 73-year-old male with an acute right thalamic hemorrhage 36 hours after the onset.

A: Heterogeneous mixed intensity area is detected in the right thalamus on T1-WI.

B: The lesion shows relatively low intensity with surrounding high intensity on T2-WI, suggestive of rich deoxyhemoglobin in the hematoma surrounded by edema.

C: GRE image with MTC reveals low intensity in the right thalamus.

D: Calculated MTR image represents the hemorrhage as a heterogeneous high transfer area.

A	B
C	D



Fig.6 A 36-year-old male with the right frontal hemorrhage of unknown origin 4 days after the onset.

A: A upper-high and lower-low double fluid level is detected in the right frontal lobe on T2-WI.

B, C: The lesion reveals heterogeneous high intensity with surrounding edema on T2-weighted and GRE images.

D: Calculated MTR image represents it as a upper-low and lower-high transfer area.

A	B
C	D

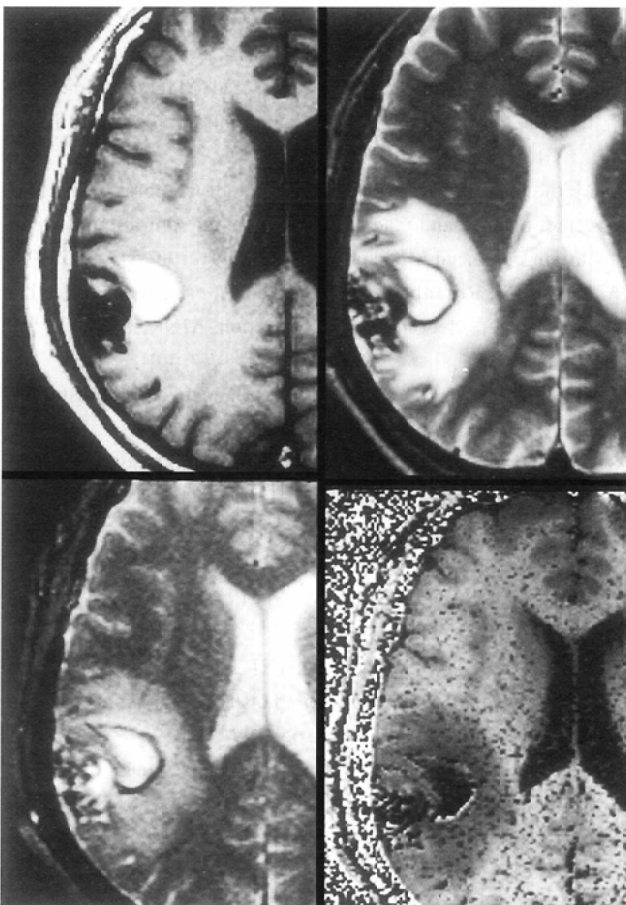


Fig.5 A 53-year-old male with a subacute hemorrhage in the right temporal lobe due to a rupture of arteriovenous malformation 5 days after the onset.

A to C: A well demarcated high intensity lesion is noted in the right temporal lobe on T1-WI, T2-WI, and GRE image with MTC, representing subacute hemorrhage including abundant methemoglobin.

D: Note the area showing a homogeneous low transfer pattern on the calculated MTR image.

A	B
C	D

と考えられる¹⁹⁾⁻²²⁾。発症後数時間以内の超急性期血腫では%MTRは低値であった(Fig.3)。この時期血腫内のヘモグロビンは反磁性体である酸素結合型が主体でありMR画像上では高濃度の液体として認識されるため、水に類似したMTRを示すと考えられた。還元型ヘモグロビンが主体の急性期出血はHTAとして観察され(Fig.4)、メトヘモグロビンが主体の亜急性期出血は均一なLTAであった(Fig.5)。Mittlらの報告でも急性期血腫は高MTR、亜急性期血腫は低MTRを呈しわれわれと同様の結果と考えられる。彼らは*in vitro*では還元型ヘモグロビン、メトヘモグロビンともMTR値は低値を示すことから、急性期血腫の高MTRは出血巣の背景にある脳組織変化の反映としている¹⁴⁾。計算画像上での不均一な低MTRは還元型ヘモグロビン成分を反映していると考えられるが、加えて急性期血腫ではフィブリン、プラズマ蛋白、血餅の退縮による血清成分の出現が見られる。これら高分子蛋白と周囲自由水間のmagnetization transferの変化が急性期血腫のMTRの高値に反映されたと推測される。亜急性期血腫の均一なLTAはメトヘモグロビンのMTRの反映と細胞外に漏出した高分子蛋白成分が希釈され相対的にtrans-

ferの交換が減少するためと考えられた。急性期血腫の計算画像はMTRの計測値のみでは描出されない血腫内部変化の観察に有用と考えられた。急性期から亜急性期に移行過程の血腫では計算画像上の変化はT1強調画像で高輝度信号の出現に並行して均一なLTAになる傾向があり、細胞外メトヘモグロビンの増加がMTRに反映されたと考えられる(Fig.6)。

問題として印加できるMTCパルスが単一のGREであり、磁化率効果の影響による信号強度の変化および低空間分解能に起因するアーチファクトにより計算画像の画質低下が生じた点が挙げられた。

結 論

MTCを脳血管障害に応用し、計算画像を用いて発病からの時期による相違を検討した。脳出血においては通常のMR画像に加え、血腫の経時的変化に伴うヘモグロビンとヘム蛋白質の変化を示唆する画像が得られた。

文 献

- 1) Wolff SD, Balaban RS: Magnetization Transfer Contrast (MTC) and tissue water proton relaxation *in vivo*. *Magnetic Resonance in Medicine* 10: 135-144, 1989
- 2) Balaban RS, Ceckler TL: Magnetization Transfer contrast in Magnetic resonance imaging. *Magnetic Resonance Quarterly* 8: 116-137, 1992
- 3) Eng J, Cecley TL, Balaban RS: Quantitative ¹H Magnetization transfer imaging *in vivo*. *Magnetic Resonance in Medicine* 17: 304-314, 1991
- 4) Edelman RR, Ahs SS, Chien D, et al: Improved time of flight MR angiography with magnetization transfer contrast. *Radiology* 191: 805-811, 1994
- 5) Pike GB, Hu BS, Glover GH, et al: Magnetization transfer time of flight magnetic resonance angiography. *Magnetic Resonance in Medicine* 25: 372-379, 1992
- 6) Li W, Track JA, Haacke EM, et al: Intracranial MR angiography: application of magnetic transfer contrast and fat saturation to short gradient-echo, velocity compensated sequences. *Radiology* 186: 753-761, 1993
- 7) Atkinson D, Brant-Zawadski M, Gilan G, et al: Improved MR angiography: Magnetization transfer suppression with variable flip angle excitation and increased resolution. *Radiology* 190: 890-894, 1994
- 8) Outwater E, Schnall MD, Braitman LE, et al: Magnetization transfer of hepatic lesions: evaluation of a novel contrast technique in the abdomen. *Radiology* 182: 535-540, 1992
- 9) Wolff SD, Chensnik S, Frank JA, et al: Magnetization transfer contrast: MR imaging of the knee. *Radiology* 179: 623-628, 1991
- 10) Dousset V, Grossman RI, Ramer KN, et al: Experimental Allergic Encephalomyelitis and Multiple sclerosis: Lesion characterization with magnetization transfer imaging. *Radiology* 182: 483-491, 1992
- 11) Boorstein JM, Wong KT, Grossman RI, et al: Metastatic lesions of the brain: Imaging with magnetization transfer. *Radiology* 191: 799-803, 1994
- 12) Finelli DA, Hurst GC, Karaman BA, et al: Use of Magnetization transfer for improved contrast on gradient-echo MR images of the cervical spine. *Radiology* 193: 165-171, 1994
- 13) Tomiac MM, Rosenblum JD, Prager JM, et al: Magnetization transfer: a potential method to determine the age of multiple sclerosis lesions. *AJNR* 15: 1569-1574, 1994
- 14) Mittl RL, Gomori JM, Schnall MD, et al: Magnetization transfer effects in MR imaging of *in vivo* intracranial hemorrhage. *AJNR* 14: 881-891, 1992
- 15) Mathews VP, King JC, Elster AD, et al: Cerebral infarctions: effect of dose and magnetization transfer saturation at Gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology* 190: 547-552, 1994
- 16) Prager JM, Rosenblum JD, Huddle DC, et al: The magnetization transfer effect in cerebral infarction. *AJNR* 15: 1497-1550, 1994
- 17) Mehta RC, Pike GB, Enzmann DR: Magnetization transfer MR of the normal brain. *AJNR* 16: 2085-2091, 1995
- 18) Fralix TA, Ceckler TL, Wolff SD et al: Lipid bilayer and water proton magnetization transfer: effect of cholesterol. *Magnetic Resonance in Medicine* 18: 214-223, 1991
- 19) Gomori JM, Grossman RI, Goldberg HI, et al: Intracranial hematomas: imaging by high-field MR. *Radiology* 157: 87-93, 1985
- 20) Hackney DB, Atlas SW, Grossman RI, et al: Subacute intracranial hemorrhage contribution of spin density to appearance on spin-echo MR images. *Radiology* 165: 199-202, 1987
- 21) Balcovich AJ, Atlas SW: Magnetic resonance imaging of intracranial hemorrhage. *Radiol Clin North Am* 26: 801-820, 1988
- 22) Clark RA, Watanabe AT, Bradley WG et al: Acute hematomas: effect of deoxygenation, hematocrit, and fibrin-clot formation and retraction on T2 shortening. *Radiology* 175: 201-206, 1990