

proton MRS を用いた非侵襲的脳温測定による慢性脳虚血における 脳循環代謝の評価 : PET との比較

石垣大哉、小笠原邦昭、吉岡芳親¹、千田光平、藤原俊朗、麻生謙太、小林正和、
吉田研二、小川 彰

岩手医科大学 脳神経外科学講座
020-8505 岩手県盛岡市内丸 19-1

¹大阪大学 免疫学フロンティアセンター
565-0871 大阪府吹田市山田丘 1-1

1 はじめに

血行力学的脳虚血において、脳循環代謝状態は脳虚血の病態を把握するうえで重要な因子となっており、脳循環代謝障害の程度は、虚血性脳血管障害に対する血行再建術の適応決定あるいは周術期合併症の発生に関与している¹⁻⁴。また、脳温の変化には脳循環代謝が重要な因子として関係していることが報告されており⁵⁻⁷、近年ではMRIの技術進歩に伴いproton magnetic resonance spectroscopy (¹H MRS)を用いて非侵襲的に脳温測定が可能となっている⁸⁻¹⁰。本研究では、脳主幹動脈閉塞狭窄性病変による慢性脳虚血症例において、¹H MRSにより測定された脳温と、PETにより測定された脳循環代謝量とを比較し、非侵襲的脳温測定により脳循環代謝状態を予測し得るかを検討した。

2 対象と方法

対象は、内頸動脈系の一側脳主幹動脈閉塞狭窄患者 37 例（男性 30 例、女性 7 例）とした。脳温の測定は GE 社製の SIGNA Excite HD 3.0 Tesla を使用した。半卵円中心レベルの両側中大脳動脈領域に関心領域を設定し（図 1）、水と N-acetylaspartate (NAA) の化学シフトを参照として関心領域の脳温（°C）を算出し⁸⁻¹⁰、（病側大脳半球の温度）－（健側大脳半球の温度）を Δ brain temperature (BT) とした。

脳循環代謝量の測定は Shimadzu 社製の SET-3000GCT/M を使用した。MRS の関心領域を PET 画像の同一領域に設定し、同領域の脳血流量 (CBF)、脳血液量 (CBV)、脳酸素代謝量 (CMRO₂)、脳酸素摂取率 (OEF) を算出した（図 2）。各脳循環代謝量においては、（病側大脳半球の循環代謝量）／（健側大脳半球の循環代謝量）を計算し、 Δ BT との相関をそれぞれ検討した。

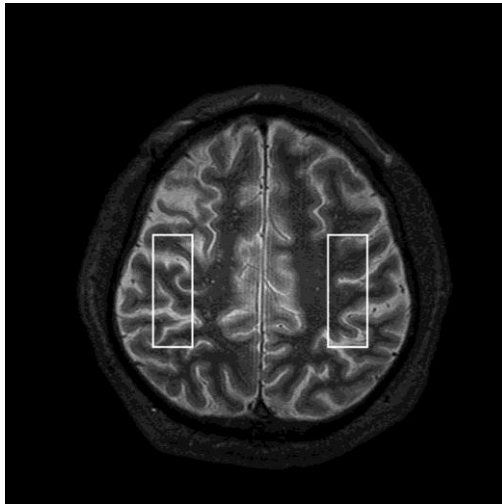


図1

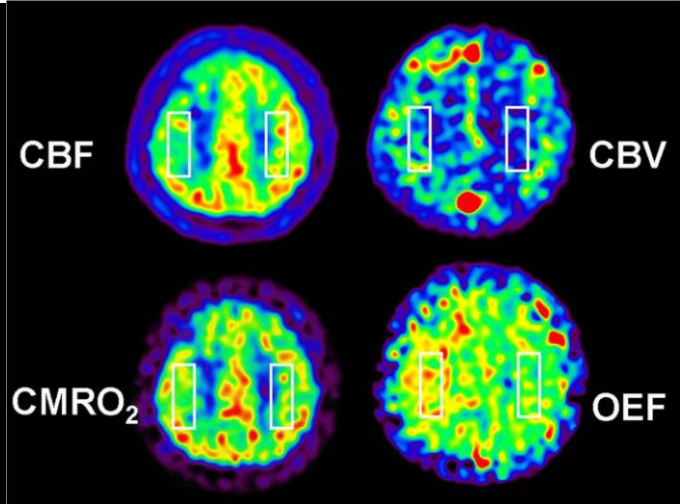


図2

3 結果

CBF ratio と ΔBT との間には有意な相関は認められなかった (図3)。

CBV ratio と ΔBT との間には正の二次関数の相関が認められた ($p=0.0004$) (図4)。すなわち、 ΔBT が0以下ではCBV ratio はほぼ一定であるが、 ΔBT が0より高くなるとCBV ratioが増加する傾向が認められた。CBV ratio が健常群の mean+2SD である 1.10 より高い場合を上昇とすると、 ΔBT のCBV ratio 上昇の検出度は、receiver operating characteristic (ROC) 曲線から感度 86%、特異度 87%、陽性予測率 80%、陰性予測率 91%であった。また、この時の ΔBT の cut-off 値は健常群の mean+1SD である 0.24°C であった。

CMRO₂ ratio と ΔBT との間には正の直線性の相関が認められた ($p=0.0001$) (図5)。CMRO₂ ratio が健常群の mean-2SD である 0.92 より低い場合を低下とすると、 ΔBT のCMRO₂ ratio 低下の検出度は、感度 43%、特異度 100%、陽性予測率 100%、陰性予測率 52%であった。また、この時の ΔBT の cut-off 値は健常群の mean-1SD である -0.26°C であった。

OEF ratio と ΔBT との間には正の二次関数の相関が認められた ($p=0.0002$) (図6)。すなわち、 ΔBT が0以下ではOEF ratio はほぼ一定であるが、 ΔBT が0より高くなるとOEF ratioが増加する傾向が認められた。OEF ratio が健常群の mean+2SD である 1.09 より高い場合を上昇とすると、 ΔBT のOEF ratio 上昇の検出度は、感度 92%、特異度 84%、陽性予測率 73%、陰性予測率 95% であった。また、この時の ΔBT の cut-off 値は、健常群の mean+1SD である 0.24°C であった。

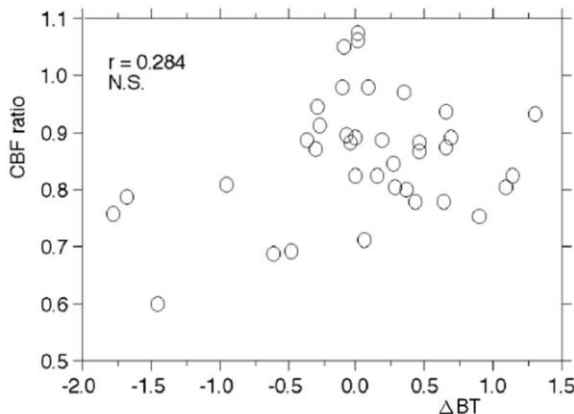


図3

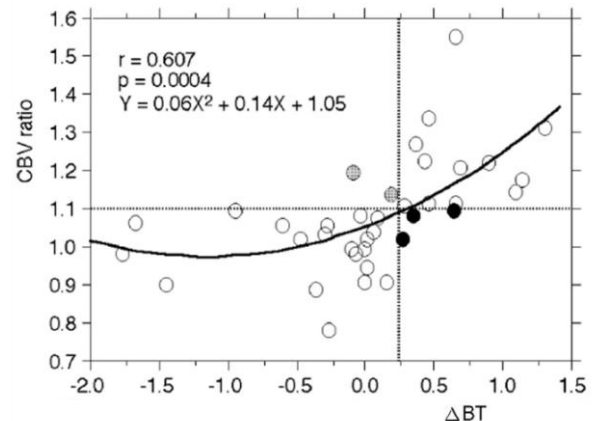


図4

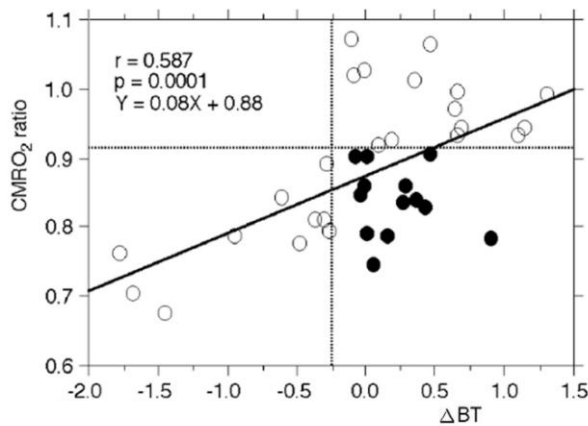


図5

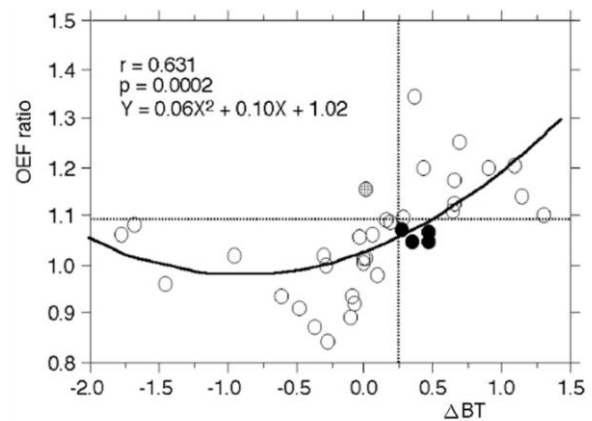


図6

4 考察

頸部内頸動脈狭窄症における予防的外科治療である頸動脈内膜剥離術 (carotid endarterectomy : CEA) においては、術後合併症として脳出血や高次脳機能障害がある^{11,12)}。この原因は急激に脳血流が増加する病態である術後過灌流であるが、CBV の増加は CEA 術後過灌流の予知因子とされている³⁾。また、症候性脳主幹動脈閉塞性病変における脳虚血発作再発に最も関与する因子は OEF とされている⁴⁾。

本研究では CBV ratio と ΔBT との間には正の二次関数の相関が認められた。CBV の増加は脳血管の拡張を示し、脳血管拡張により血流速度の低下をきたす。このため、産生された代謝熱の脳血流による wash out が滞り、脳温が上昇を示したものと考えられる。一方、OEF ratio と ΔBT との間にも正の二次関数の相関が認められた。OEF の増加は、脳代謝に比して脳血流が低下していることを意味しており、熱代謝に比して wash out が低下しているため、脳温上昇を示したものと考えられる。

本研究では CBV ratio 1.10 以上をその上昇と定義したところ、 ΔBT における CBV ratio 上昇の陰性予測率は 91% であった。灌流 MRI で測定された CBV ratio を用いて、CEA 術後過灌流の発生予知の精度を検討した研究によると、CBV ratio 1.10 以上の場合のみ術後過灌流が発生するとされている³⁾。以上のことより、 ΔBT おいても高い陰性予測率で CEA 術後過灌流の発生を予知できる可能性がある。すなわち、 ΔBT が 0.24°C より低い場合は、CEA 術後過灌流は 91% の確率で発生しないことを予知できる。また、OEF ratio 1.10 以上をその上昇と定義したところ、 ΔBT における OEF ratio 上昇の陰性予測率は 95% であった。PET で測定された OEF ratio を用いて、症候性脳主幹動脈閉塞性病変における脳虚血発作再発予知の精度を検討した研究によると、OEF ratio 1.08 以上の場合に有意に脳虚血発作再発をきたすとされている⁴⁾。この研究と本研究における OEF ratio の cut-off 値はほぼ一致しており、 ΔBT おいても、高い陰性予測率で症候性脳主幹動脈閉塞性病変における脳虚血発作再発の発生を予知できる可能性がある。すなわち、 ΔBT が 0.24°C より低い場合は、脳虚血発作は 95% の確率で再発しないことを予知し得ると結論される。

参考文献

- 1) Powers WJ, Press GA, Grubb RL, et al.: The effect hemodynamically significant carotid artery disease on the hemodynamic status of cerebral circulation. Ann Intern Med 106, 27-35, 1987.
- 2) Powers WJ: Cerebral hemodynamics in ischemic cerebrovascular disease. Ann Neurol 29, 231-240, 1991.
- 3) Fukuda T, Ogasawara K, Kobayashi M, et al.: Prediction of cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy using cerebral blood volume measured by perfusion-weighted MR imaging compared with single-photon emission CT. AJNR Am J Neuroradiol 28, 737-742, 2007.

- 4) Grubb RL Jr, Derdeyn CP, Fritsch SM, et al.: Importance of hemodynamic factors in the prognosis of symptomatic carotid occlusion. *JAMA* 280, 1055-1060, 1998.
- 5) Nybo L, Secher NH, Nielsen B: Inadequate heat release from the human brain during prolonged exercise with hyperthermia. *J Physiol* 545, 697-704, 2002.
- 6) Karaszewski B, Wardlaw JM, Marshall I, et al.: Measurement of brain temperature with magnetic resonance spectroscopy in acute ischemic stroke. *Ann Neurol* 60, 438-446, 2006.
- 7) Kauppinen RA, Vidyasagar R, Childs C, et al.: Assessment of human brain temperature by ^1H MRS during visual stimulation and hypercapnia. *NMR Biomed* 21, 388-395, 2008.
- 8) Corbett R, Laptook A and Weatherall P: Noninvasive measurements of human brain temperature using volume-localized proton magnetic resonance spectroscopy. *J Cereb Blood Flow Metab* 17, 363-369, 1997.
- 9) Cady EB, D'Souza PC, Penrice J, et al.: The estimation of local brain temperature by in vivo ^1H magnetic resonance spectroscopy. *Magn Reson Med* 33, 862-867, 1995.
- 10) Yoshioka Y, Shimada R, Oikawa H, et al.: Evaluation of measurement of human brain temperature using ^1H magnetic resonance spectroscopy at 3T. *J Iwate Med Assoc* 55, 377-384, 2003.
- 11) Jansen C, Sprengers AM, Moll FL, et al.: Prediction of intracranial hemorrhage after carotid endarterectomy by clinical criteria and intraoperative transcranial Doppler monitoring: results of 233 operations. *Eur J Vasc Surg* 8, 220-225, 1994.
- 12) Piepgras DG, Morgan MK, Sundt TM Jr., et al.: Intracranial hemorrhage after carotid endarterectomy. *J Neurosurg* 68, 532-536, 1988.

Brain temperature measured using proton magnetic resonance spectroscopy detects cerebral hemodynamic impairment in patients with unilateral chronic major cerebral artery steno-occlusive disease: comparison with positron emission tomography

D. Ishigaki, K. Ogasawara, Y. Yoshioka¹, K. Chida, S. Fujiwara, K. Aso, M. Kobayashi, K. Yoshida and A. Ogawa

Department of Neurosurgery, School of Medicine, Iwate Medical University,
19-1 Uchimaru, Morioka, Iwate 020-8505, Japan

¹Biofunctional Imaging, Immunology Frontier Research Center, Osaka University
1-1 Yamadaoka, Suita, Osaka 565-0871, Japan

Abstract

Background and Purpose: Brain temperature is determined by the balance between heat produced by cerebral energy turnover and heat removed by cerebral blood flow. The purpose of the present study was to investigate whether brain temperature measured noninvasively using proton magnetic resonance (MR) spectroscopy (MRS) can detect cerebral hemodynamic impairment in patients with unilateral chronic internal carotid or middle cerebral artery occlusive disease when compared with positron emission tomography (PET).

Methods: Brain temperature, cerebral blood flow and metabolism were measured using proton MRS and 15O-PET, respectively, in 21 normal subjects and 37 patients. PET images were coregistered with MR images and resliced automatically using image analysis software. Regions of interest placed in both cerebral hemispheres on MR images were automatically superimposed in these resliced PET images.

Results: A significant correlation was observed between brain temperature difference (affected hemisphere - contralateral hemisphere) and both cerebral blood volume (CBV) and oxygen extraction fraction (OEF) ratio (affected hemisphere/contralateral hemisphere) ($r=0.607$; $P=0.0004$ and $r=0.631$; $P=0.0002$). With abnormally elevated CBV or OEF ratio defined as higher than the mean +2 standard deviations obtained from normal subjects, brain temperature difference provided 86% or 92% sensitivity and 87% or 84% specificity, with 80% or 73% positive- and 91% or 95% negative predictive values for detecting abnormally elevated CBV or OEF ratio, respectively.

Conclusions: Brain temperature measured using proton MRS can detect cerebral hemodynamic impairment in patients with unilateral chronic major cerebral artery steno-occlusive disease.