第5回日本小児放射線学会教育セミナーより 特集 小児病院における実践小児画像診断

1. 小児周産期障害 - MRIの所見を中心に-

丹羽 徹¹⁾,相田典子¹⁾,宍倉彩子¹⁾,藤田和俊^{1,2)} 神奈川県立こども医療センター 放射線科¹⁾,横浜南共済病院 放射線科²⁾

Practical diagnostic imaging for children at pediatric hospitals - Perinatal brain damage : MRI findings-

Tetsu Niwa¹⁾, Noriko Aida¹⁾, Ayako Shishikura¹⁾, Kazutoshi Fujita^{1, 2)}

Department of Radiology, Kanagawa Children's Medical Center¹⁾ Department of Radiology, Yokohama Minamikyosai Hospital²⁾

Abstract

The development of the neonatal brain is systematic. Because imaging findings of the neonatal brain are distinctive, the scanning method should be optimized for neonates. In perinatal asphyxia, the patterns of brain injuries are related to the period and severity of hypoxia or ischemia. In this article we describe, first, scanning technique and normal imaging findings on CT and MRI of neonatal brain ; second, imaging findings of hypoxic ischemic encephalopathy, especially MR findings correlated with neurologic prognosis. We also describe recent imaging techniques including diffusion-weighted imaging, magnetic resonance spectroscopy and susceptibility-weighted imaging, which are used neonatal hypoxic ischemic encephalopathy.

Keywords : Neonate, Perinatal brain damage, MRI

はじめに

新生児の脳は系統だった発生の過程にあり,特 徴的な正常像,障害のパターンを呈する.新生児 期の画像検査としては,ベッドサイドで施行可能 な超音波検査が通常第一選択となるが,病変の全 体像を把握しにくい場合や病変自体の検出がしに くい場合があり,精査としてMRIが施行される. 本稿では,CT,MRIの検査法,正常像について 述べ,次に新生児仮死についてMRI所見を中心 に述べる.

新生児の検査

CT検査

CTは比較的短時間で頭蓋内全体の情報が得られ、何らかの障害が疑われた場合のスクリーニン

グもしくは出血や水頭症の精査,治療の経過観察 等として施行される.

精査には conventional scan が必要で静止した状態で撮像する必要がある.X線被ばくに関しては 当然,配慮する必要があるが,線量が少なすぎて も良好な画質は得られない.また,filmingもし くはモニター診断での出力条件は適正に行い,い つも一定の条件で読影をする必要がある.参考の ため当院における撮像条件を下記に示す.

> Conventional scanの撮像条件 管電圧/電流 120kV/200mAs スライス圧 4mm Window width/level 80/40

一方、シャント術後で脳室の大きさの変化を見

ることが目的の場合などは、X線量を落とし被ば くを軽減させる、頭蓋骨の病変を見る場合はヘリ カルスキャンを使用し3Dを作成するなど、撮像の 目的にあわせ撮像条件を決めることが必要である. CT所見

満期産児の白質は水分含有量が高く,CTでは びまん性に低吸収を示す.深部灰白質,皮質は相 対的に高吸収を示す.発達に伴い,白質の吸収値 は上昇し,約2ヵ月以降で一定となる(Fig.1).

未熟な時期のCTでは、脳室上衣下胚芽層 (germinal matrix layer)が相対的に高吸収値を示 す.脳室上衣下胚芽層は、胎生期に出現する脳室 壁上衣下の幼弱な新生細胞領域であり、ここから 神経細胞が脳表に向かって遊走し大脳皮質が形成 される.脳室上衣下胚芽層は8~28週頃に発達が 良好で、19~23週にかけて急速に体積増加、28週 を境に退縮し、32週で痕跡的になる(Fig.2).

MRI検査

新生児の脳は小さいので,成人用の頭部コイル

の代わりに膝用コイルを使用するなど、新生児に あわせた適切な撮像が必要である。検査において は、対象とする疾患にあわせた撮像をする必要が ある。新生児仮死の診断では組織コントラストが 優先であるのに対し、皮質脳回形成異常の診断に は形態画像が優先である、シークエンスに関して は、spin-echo法もしくはfast spin-echo法でのT1 強調像,T2強調像が基本となり、少なくとも二方 向での撮像が必要である.一般に新生児期の脳は 水分含有量が高く、適切なT2強調像を得るには echo time は 120~130ms 程の設定が望ましい^{1,2)}. 病変や正常構造の描出によいコントラストを得る ためには従来の spin-echo 法が有用であるが、近年 のMRI機で適切な撮像がされれば、fast spin-echo 法にても十分なコントラストが得られ、検査時間 の短縮にもつながる、スライスは患児の頭位にあ わせ、3~5mm程度であまりgapをあけない撮像が 望ましい. Fast spin-echo法では, echo train length をあまり上げすぎないようにする必要がある。前



a b c d

Fig.1 Normal brain CT a, b : CT of a 40-week infant c, d : CT of a 2-month-old infant CT at term period shows relatively low attenuation in the white matter (a, b). CT attenuation in the white matter increases with maturation (c, d).

述のとおり、新生児は、脳実質の水分含有量が多いためFLAIR法での画像所見の解釈には注意が必要で、出血の検出など追加シークエンスとしての使用が望ましい。

皮質脳回形成異常が疑われた場合,新生児の脳 にあわせたコントラストのよい画像で多方向から 観察する必要がある.また,細かい解剖学的構築 を評価するためには一般的には3次元グラジエン トエコー法やinversion recovery法も有用である が³³,新生児期では最適化されたT2強調像の方が 病変の描出に優れる場合が多い.

MRI所見

小児期の脳は、胎児期から新生児期、乳児にかけて正常像は刻々と変化する.早期産児を含む新 生児の脳の画像診断をする場合は、児の修正週数 (出生時の在胎週数に出生後週数を加えたもの)で 正常、異常の判断を行わなければならない.新生 児における白質のT1強調像、T2強調像での信号 は、脳の水分含有量が多いこと、白質の髄鞘化が 進んでいないことにより、T1強調像にて低信号、 T2強調像にて高信号を示す.白質の髄鞘化はT1 強調像にて高信号化、T2強調像にて低信号化と



Fig.2 CT of premature infants

- a, b: Postmortem brain CT of a 24-week infant with subependymal and intraventricular hemorrhage.
- c : Brain CT of a corrected 26-week infant with subependymal hemorrhage and hydrocephalus.
- d : Normal CT of a corrected 31-week infant.
- e : Normal CT of a corrected 35-week infant.

CT of premature infants shows relatively high attenuation of the germinal matrix layer (a-d, arrows). The attenuation of the germinal matrix layer decreases with maturation, and is generally obscure after 32 weeks (e).

して認められる. T1 強調像での変化がT2 強調像 での変化に先行する. 満期産児では脳幹背側と上 小脳脚交叉,視床腹外側核部,レンズ核背側部と 内包後脚,中心溝周囲に髄鞘化を示す所見がみら れる (Fig.3).

新生児仮死(低酸素性虚血性脳症)

新生児期の脳障害に関しては、成熟脳と異なった反応をし、傷害を受けた時期と種類によりある 程度特徴的な像を示す.臨床症状から障害の重症 度や神経学的予後を推定することは容易ではなく、 画像診断の果たす役割は大きい.低酸素性虚血性 脳症は、傷害の強さ、持続時間、脳の成熟度の三 要素に依存する.画像上は、軽度の低灌流・低酸 素による partial asphyxia と、著しい低血圧や無酸 素状態などによる profound asphyxia で異なった所 見を呈する.未熟児 (34週前) での partial asphyxia では脳室周囲白質軟化症,上衣下出血が生じやす く,成熟児 (36 ~ 56週) には, parasagittal injury が生じやすい. Profound asphyxiaでは未熟な時期, 満期産時いずれの場合も,基底核壊死のパターン を呈する.

	未熟児(~34週)	成熟児(36~56週)
Partial asphyxia	脑室周囲白質軟化症 上衣下出血	Parasagittal injury
Profound asphyxia	基底核壞死	基底核壞死

MRI検査は通常,児の状態が比較的落ち着いた 修正満期頃に施行されるが,児の状態が比較的落



Fig.3 Normal brain MRI of a neonate

a-d: T1-weighted images, e-h: T2-weighted images MR images show relatively high intensity on T1-weighted images, and low intensity on T2-weighted images in myelination, including the dorsal brain stem, the decussation of the superior cerebellar peduncles, the optic tracts, the posterior limb of the internal capsules, the lateral thalamus, the optic radiations, central corona radiata and rolandic and perirolandic area.

a b c d e f g h ち着いていれば、早期に検査を行う分には問題に ならない。

脳室周囲白質軟化症

(periventricular leukomalacia : PVL)

脳室周囲白質軟化症は、未熟な時期に髄鞘化の 準備のため脳室周囲白質で増殖しているグリア細 胞の前駆細胞が、血流低下による乳酸アシドー シスにて損傷を受けることによると考えられてい る.病理学的には、虚血による白質の梗塞・凝固 壊死である.側脳室三角部近傍、Monro孔近傍 の白質に好発し、重症な場合は側脳室体部周囲、 前角周囲の白質にも損傷がおよぶ.MRIで、早期 には両側脳室周囲にT1強調像で点状高信号、T2 強調像で点状低信号が認められる(Fig.4).病変 部は2~3週後には空洞形成にいたる場合があり、 これをCystic PVLと呼ぶ(Fig.5).

早期MRIにてみられた病変部は実質萎縮を伴っ

て徐々に脳室壁に近づき,信号異常が目立たなく なる.また,局所的な脳室の拡大を呈する.Cystic PVL,脳室壁不整などの脳室周囲実質破壊所見を 伴えば必ず末期像のPVL (end-stage PVL)となり, 痙性下枝麻痺/四肢麻痺となる⁴ (Fig.4).PVLに よる脳室周囲の白質破壊では,脳室に近い側に走 行する下肢を支配する神経絡が障害されやすく, 痙性下肢麻痺が生じやすい.障害の範囲が広いと 上肢を支配する神経路も損傷され,痙性四肢麻痺 となる.一方,早期の信号異常だけでは必ずしも end-stage PVLとはならない(Fig.6).

上衣下出血(subependymal hemorrhage, SEH)

上衣下出血は、未熟な時期に血流の豊富な胚芽 層 (germinal matrix layer)の低灌流後、再灌流に より脆弱化した血管が破綻・出血することにより 生じると考えられている¹¹. 1500g以下の極小未 熟児に多くみられる、尾状核近傍に好発、上衣下



spastic diplegia.

進展,脳室内進展する。修正満期頃に施行される MRIでは出血後の亜急性期から慢性期の変化を反 映してT1強調像にて高信号~低信号, T2強調像 にて低信号を示す(Fig.7).実質の破壊、水頭症に 着目する必要がある.

上衣下出血後のヘモジデリンは徐々に縮小す る. ヘモジデリン沈着に加えて実質破壊(嚢胞形 成を含む)を伴えば、慢性期には痙性片麻痺とな る(Fig.7).一方,修正満期前後に行われるMRI で、陳旧性の上衣下出血としてのヘモジデリン



Cystic periventicular leukomalacia a, b: MR images of a corrected term

infant (a : T1-weighted image, b : T2-weighted image).

MR images show bilateral cystic lesions in the periventricular white matter (arrows) with ventricular enlargement.

Fig.6

Periventricular leucomalacia with favorable outcome

- a, b: MR images of a corrected term infant (a: T1-weighted image, b : T2-weighted images).
- c, d: Follow-up MR images at 11 months (c : T1weighted image, d: T2weighted image).

MR images at corrected term period show periventricular T1and T2-shortening (a, b, arrows) without parenchymal destructive change or ventricular enlargement. Follow-up MR images show no parenchymal damage. This patient presented no neurological deficits.



endymal hemorrhage (a-d, arrows), with abnormal signal in the white matter and ventricular enlargement, which indicate parenchymal damage. Follow-up MR images show ventricular enlargement with white matter volume loss. This patient presented spastic hemiparesis.



Fig.8 Subependymal hemorrhage with favorable neurologic outcome (same patient as Fig.6) a b c a, b : T2-weighted MR images of a corrected 36-week infant.

c : Follow-up T2-weighted image at 11 months.

MR images at corrected term period show subependymal T2 shortening (a, b, arrows), which indicates hemosiderin, without destructive parenchymal change or ventricular enlargement. Follow-up MR images show decreased hemosiderin without parenchymal damage (c, arrow). This patient presented no neurologic deficit.

沈着のみでは脳性麻痺の危険因子にはならない4) (Fig.8).

Parasagittal injury

成熟児では動脈支配における境界領域 (watershed area)は皮質、皮質下に移行しており、低灌流・低 酸素により watershed area に障害をきたしやすい. 超音波では病変部が観察しにくい、CTでは急性 期はわかりにくい等の問題があり、精査にはMRI が必要である. MRIでは,前大脳動脈/中大脳動脈, 中大脳動脈/後大脳動脈の境界域に、出生後24時 間以内は拡散強調,24時間~7日では拡散強調像 およびT2強調像にて病変が認められる(Fig.9).

慢性期には障害部が萎縮する.新生児期から乳 児期では脳回の頂部に比べて深部の血流が少な く、低灌流・低酸素による傷害にて脳回深部の萎 縮性変化が強く脳回頂部は比較的保たれた特有の マッシュルーム様の脳回 (ulegvria) が形成される (Fig.10).

Parasagittal injuryでは、皮質・皮質下白質優位 に障害される.皮質が障害されるため、けいれん 発症の危険因子になる、多くの場合、病変部位は 頭頂後頭葉や前頭葉の皮質・皮質下白質に限局し, 中心溝に及んでいないためか, 痙性麻痺を呈する 症例は少ない。 障害を受けた範囲が広く、 中心溝



Fig.9 Parasagittal injury

a-c: MR images of a term infant at 6 days (a: T1-weighted image, b: T2-weighted image, c: diffusion-weighted image).

MR images show abnormal intensity in the watershed area of the arterial territories (a-c, arrows).



a b

Fig.10

Chronic state of parasagittal injury a, b: MR images of a corrected

8-month-old infant (a: T1weighted image, b : T2weighted image).

MR images show T1 and T2 prolongation and atrophy of deep white matter (a, b, arrows). The overlying gyri are shrunken with the deeper portions of the cortex being more severely involved than the superficial portions, creating mushroomshaped gyri known as ulegyria (a, b, arrowheads).

まで病変が及ぶと、痙性麻痺を呈する. 重症新生児仮死(Profound asphyxia)

未熟児、成熟児ともに、重度の低灌流・低酸素 により、脳幹、深部灰白質が主に障害される。傷 害が持続した場合、大脳半球も損傷される、大ま かには、月齢に伴って進行する髄鞘化の先端部で 代謝の活発な部位に一致して障害されやすい. 妊 娠週数と胎児の障害を呈する部位との関係は次の 通りである.

妊娠	障害を受けやすい部位
8~9ヵ月前半	脳幹, 視床
9ヵ月	脳幹,視床,レンズ核
10 ヵ月	視床外側部,レンズ核,海馬,
	皮質脊髄路

未熟児の重症新生児仮死に関しては、MRIにて

画像診断をする機会はあまりなく、以下、満期産 児のMRI所見を中心に述べる。MRIでは、急性 期には傷害部位にT1強調像での高信号が認めら れる(Fig.11).

重症新生児仮死の予後予測に関しては、生後 72時間前後のCT所見と神経学的予後が密接に相 関し、CTで深部灰白質を含んだ明らかな低吸収 があれば予後不良と報告されている⁵⁾ (Fig.12). 通常のMRIは7~10日頃が有効で、数日以内は T1強調像,T2強調像にて異常信号が検出しにく い. 早期MRI検査での神経学的予後不良因子と しては、深部灰白質にT2強調像で高信号がみと められれば、慢性期には脳性麻痺、けいれん、発 達遅滞を伴う可能性が高い⁴⁾ (Fig.11). 一方, T1 強調像の高信号だけの場合は必ずしも神経学的予 後不良因子とはならない(Fig.13).



Fig.11 Profound asphyxia of term infant

a b c d a-d: MR images of a 38-week infant (a, b: T1-weighted image, c, d: T2e f g h weighted image).

e-h: Follow-up MR images at 6 months (e, f: T1-weighted image, g, h: T2weighted image).

MR images at term period show high intensity on both T1- and T2-weighted images in deep gray matter, rolandic and perirolandic areas (a-c, arrows), which indicates an unfavorable neurologic outcome. Follow-up MR images show atrophy at the portion correlated with the abnormal signal area at term (e-h). This patient presented cerebral paralysis, epilepsy and mental retardation.



ab

Fig.12 CT findings for prognosis in profound asphyxia

a: CT of a term infant.

b : Follow-up CT at 6 months.

CT at term shows low attenuation in the deep gray matter and white matter, which indicates an unfavorable neurologic outcome (a). Follow-up CT shows diffuse atrophy(b). This patient presented cerebral paralysis, epilepsy and mental retardation.

a b c d

Fig.13 Profound asphyxia with favorable outcome

- a, b : MR images of a term infant (a : T1-weighted image, b : T2-weighted image).
- d, e : Follow-up MR images at 22 months (c : T1-weighted image, d : T2-weighted image).

T1-weighted image shows bilateral high intensity in the deep gray matter (a, arrows). T2-weighted image shows no abnormal intensity, which indicates a favorable neurologic outcome. Follow-up MR images show no parenchymal damage. This patient presented no neurologic deficit.

新しい撮像法

拡散強調像

近年パラレルイメージング(SENSE, GRAPPA など)の普及により,拡散強調像が比較的短時間 で良好な画質が得られるようになってきている. 拡散強調像は病変の検出に鋭敏なシークエンスで あり,傷害の数時間後から異常を検出可能である. その後時間の経過とともに異常信号の部位が変化 する.異常信号は通常6日以内とされる.急性期 に異常所見が刻々と変わることや、二次的変化も 描出されることに注意する必要がある (Fig.14). 拡散強調像から計算される拡散係数 (apparent diffusion coefficient : ADC) を定量的に評価する ことも検討されている^{6.7)}.広汎の傷害の場合は、 画像による視覚的評価は困難でADC (拡散係数)



Fig.14Serial signal changes on diffusion-weighted images of profound asphyxia
a-e : MR and CT images of a term infant at 2 days (a : T1-weighted image, b : T2-
weighted image, c : diffusion-weighted image, d : apparent coefficient (ADC)abcdefmap, e : CT)

f : Follow-up diffusion-weighted image at 10 days.

Diffusion-weighted image shows bilateral high intensity in the thalamus and white matter with decreased ADC (c, d). CT shows bilateral low attenuation in the thalamus as well as white matter (e). Abnormalities are obscure in conventional T1- and T2-weighted image at this period (a, b). Abnormal signals are indistinct on follow-up diffusion-weighted imaging at 10 days (f). Although diffusion-weighted imaging is sensitive in early detection of hypoxic-ischemic injuries, the scanning timing and imaging interpretation should be carefully considered.

の計測が必要である.深部灰白質のADC低下は 予後不良因子 (<1.0×10⁻³mi/sec)で,10日以降 では予後を反映しないとする報告がある⁶. 拡散 強調像で障害を検出する場合,受傷3~4日頃が 有効である.

Magnetic resonance spectroscopy (MRS)

MRSはプロトン¹Hの化学シフトの大きさと信 号強度から、生体内の分子の種類・成分などを調 べることができる、原理等に関しては正書を参照 されたい、

新生児仮死においては、脳代謝を鋭敏に反映 し、受傷数時間から障害の検出が可能でN-acetyl aspartate (NAA)の低下、Lactateの上昇として認 められる(Fig.15).受傷5日目までは悪化し、そ の後正常化する⁸⁾.近年MRSを用いた早期予後 予測の報告がされ、基底核、視床でのNAA低下、 Lactate上昇は神経学的予後不良因子とされる^{7.9)}. ただし、現時点ではデータの収集方法や異常値の 解釈など一定の見解には至っていない。

Susceptibility-weighted imaging (SWI)

Susceptibility-weighted imagingは磁場の位相差 を鋭敏に反映した画像で、出血、静脈の描出に優 れる (Fig.16). 出血に関しては、T2*強調像でも 代用可能である.新生児における正常脳、障害脳 での静脈状態に関しては、十分に解明されておら ず、今後の検討が待たれる.

終わりに

周産期脳障害に関しては、近年、拡散強調像、 MR spectroscopyによる早期障害の検出、およ び予後予測への応用に関する報告がみられるが、 データの解釈は一定の見解に至っていない.診断 装置の進歩とともに今後さらに詳細な検討がなさ れていくものと思われる.





a b c

Fig.16 High sensitivity for detection of to detect hemorrhage on susceptibility-weighted imaging

a-c: MR images of subependymal hemorrhage due to placental abruption of a corrected term infant (a : T1-weighted image, b : T2-weighted image, c : susceptibility-weighted image (SWI)).

SWI shows sensitivity to demonstrate hemorrhage as signal-intensity loss (c, arrows), compared with T1- and T2-weighted images.

●文献

- Barcovich AJ : Pediatric Neuroimaging, 4th edition. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- 青木茂樹,相田典子,井田正博,他:新版 よく わかる脳MRI.東京,秀潤社,2004.
- 丹羽 徹,相田典子:疑う疾患からみた画像診断法,MRI撮像法の選択,小児中枢神経疾患の 画像診断2008.小児内科 2007;39:85-86.
- Aida N, Nishimura G, Hachiya Y, et al : MR imaging of perinatal brain damage : comparison of clinical outcome with initial and follow-up MR findings. AJNR Am J Neuroradiol 1998; 19 : 1909-1921.
- 5) Roland EH, Poskitt K, Rodriguez E, et al : Perinatal hypoxic-ischemic thalamic injury : clinical features and neuroimaging. Ann Neurol 1998 ; 44 : 161-166.
- 6) Boichot C, Walker PM, Durand C, et al : Term

neonate prognoses after perinatal asphyxia : contributions of MR imaging, MR spectroscopy, relaxation times, and apparent diffusion coefficients. Radiology 2006 ; 239 : 839-848.

- Zarifi MK, Astrakas LG, Poussaint TY, et al : Prediction of adverse outcome with cerebral lactate level and apparent diffusion coefficient in infants with perinatal asphyxia. Radiology 2002; 225:859-870.
- Barkovich AJ, Miller SP, Bartha A, et al : MR imaging, MR spectroscopy, and diffusion tensor imaging of sequential studies in neonates with encephalopathy. AJNR Am J Neuroradiol 2006; 27: 533-547.
- 9) da Silva LF, Hoefel Filho JR, Anes M, et al : Prognostic value of 1H-MRS in neonatal encephalopathy. Pediatr Neurol 2006; 34 : 360-366.