

正常例における MRA 脳末梢血管描出度と加齢、性別、  
脳左右差及び lacunar infarction との関連性に関する臨床的研究

加治屋 より子

鹿児島大学医学部放射線医学講座（主任：中條政敬教授）

鹿児島大学医学雑誌 第47巻 第2号 別刷  
平成7年8月10日発行



正常例における MRA 脳末梢血管描出度と加齢, 性別,  
脳左右差及び lacunar infarction との関連性に関する臨床的研究

加治屋 より子

鹿児島大学医学部放射線医学講座 (主任: 中條政敬教授)  
(原稿受付日 平成7年3月23日)

Clinical Study on Relationship of Visualization of  
the Cerebral Arteries in MR Angiography to Age, Sex,  
Laterality or Lacunar Infarction in Neurologically Normal Subjects

Yoriko KAJIYA

Department of Radiology (Director: Prof. Masayuki Nakajo, M.D.)  
Faculty of Medicine, Kagoshima University, Kagoshima 890, Japan

Abstract

Recent studies have documented the clinical efficacy of a three-dimensional Fourier transformation (3DFT) time-of-flight (TOF) magnetic resonance angiography (MRA) in the evaluation of intracranial vascular pathology. To my knowledge, however, there have been no reports evaluating age-related changes in cerebral MRA in many neurologically normal subjects. The purpose of this study is to assess the correlation between the visualization of cerebral peripheral arteries in MRA and aging, sex, laterality or lacunar infarctions in magnetic resonance imaging (MRI).

Materials and Methods: Two hundred forty four neurologically normal subjects (119 males and 125 females, aged 7 to 82 yrs.) were evaluated with MRA and MRI. A 3DFT-TOF pulse sequence with slab thickness of 115 mm was used to obtain axial, sagittal and coronal projection images. The imaging parameters were 30/11/1 (TR/TE/excitations) using a 20 degree flip angle and the voxel size was  $0.9 \times 1.1 \times 0.9$  mm. A total of 6 arteries including bilateral anterior cerebral arteries (ACAs), middle cerebral arteries (MCAs) and posterior cerebral arteries (PCAs) for every subject were each graded into 8 scores by the degree of visualization of the arteries. Asymptomatic lacunar infarctions were analyzed in subjects of fifties or more. They were scored as 0-2 based on their size and the scores were summed.

Results: An age-related decline of visualization of the cerebral arteries was observed in ACA ( $r = -0.603$ ,  $p < 0.001$ ), MCA ( $r = -0.452$ ,  $p < 0.001$ ) and PCA ( $r = -0.537$ ,  $p < 0.001$ ). Females during the fifth decade had a higher score of visualization of the arteries than males ( $p < 0.01$ ). No substantial relationship was observed between visualization of the arteries and sex in other decades, laterality or lacunar infarctions.

Conclusion: The MRA using a 3DFT-TOF pulse sequence with slab thickness of 115 mm disclosed an age-related decline of visualization of the cerebral arteries and a sex-dependent difference of the visualization in the fifth decade probably due to the decline of the blood flow velocity with aging and a difference in it between females and males in the fifth decade, respectively.

Key Words: Magnetic resonance angiography (MRA), Cerebral arteries, Age, Sex, Lacunar infarction

はじめに

3次元の time-of-flight 法による Magnetic Resonance Angiography (MRA) は造影剤を用いず非侵襲的に頭蓋内の血管を評価し得る方法として、種々の頭蓋内の血

管病変について有用性が報告されている<sup>1) 2) 3)</sup>。しかし、多数の正常例で、MRA 所見と加齢に関して検討した報告は、調べた限りでは皆無である。本稿では正常例における MRA 脳末梢血管描出度と加齢、性別、脳左右差及び脳実質の器質の変化との関連性について検討した。

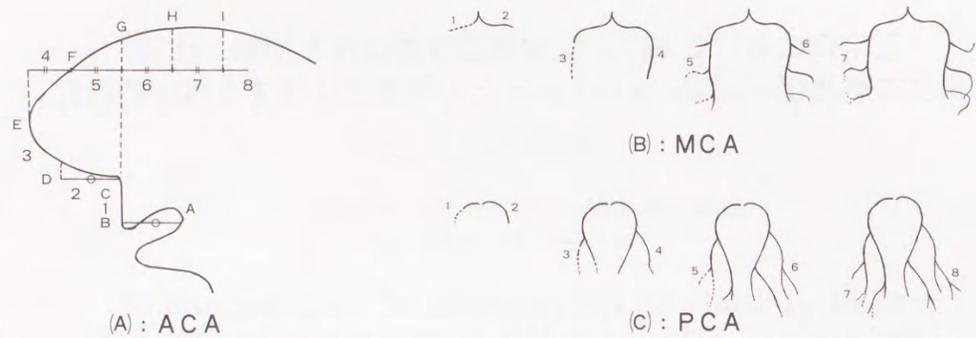


Fig. 1 The methods of estimation of the degree of cerebral arterial visualization. Scoring of the arterial visualization was made for the ACA in a 3D MRA sagittal projection image as illustrated with the scheme (A) and for the MCA and PCA in a 3D MRA axial projection image as illustrated with the schemes (B) and (C). The solid and broken lines represent the linear and beaded arteries, respectively. See text about the details of scoring criteria.

対象と方法

1. 対象

平成2年12月から平成3年6月までに脳の Magnetic Resonance Imaging (MRI) 及び MRA を施行した303例中、腫瘍や動脈瘤、出血、いわゆる lacunae 以外の梗塞等明らかな病的脳内局在病変を認めず、神経学的にも正常な244例(男性119例、女性125例、7-82歳)を対象とした。対象の2/3は頭痛、めまい、感覚障害を主訴としたが神経学的に特に問題なかった症例で、1/3は脳ドック目的で来院した。

2. 撮影方法

使用した MR 装置は General Electric 社製 SIGNA advantage 1.5T で、MRA は 3 DFT time-of-flight (TOF) 法<sup>4)</sup>を用いた。パルス系列は Spoiled Gradient Recalled Acquisition in the Steady State 法 (SPGR 法)<sup>5)</sup>で、TR/TE/flip angle は30/11/20°、voxel size 0.9×1.1×0.9mm、matrix 256×192、acquisition 1回とした。脳をほとんどカバーする目的で slice 数を128、slab 幅を115mmとしたので撮像時間は12分18秒を要した。撮影方向は transaxial とし、Maximum Intensity Profile 法により画像再構成した後、axial, sagittal, coronal の3方向の投影画像を得た。MRI は spin echo 法を用い、400/11/2 (TR/TE/excitations)、及び2200/90/1を T<sub>1</sub>強調画像、T<sub>2</sub>強調画像とした。

3. 評価方法

1) 血管描出度

a. 前大脳動脈 (ACA) は sagittal 方向の投影画像で判定した。左右の血管の区別が困難な場合は coronal 方向の投影画像を参考にした。脳梁周囲動脈の描出度で

区分したが、この血管より分岐する小血管が描出されないので A<sub>1</sub>、A<sub>2</sub>という一般的な区分ができず、下記のように8段階に分けた。つまり、Fig. 1(A)に示すように、内頸動脈サイフォンから再び上行する部位の後縁を A、終板の前方を上行する部位の下端、上端に相当すると思われる点を B、C、脳梁膝に相当する点を E とした。C から AB 間と同じ水平距離をとった点を D とした。また、BC の延長線が脳梁周囲動脈と交わる点を G とし、EF, FG, GH, HI の水平方向での距離が同じになるよう F, H, I をおいた。明瞭に認められる血管先端が B-C, C-D, ……H-I 間にある場合、それぞれ score 1, 2, ……7 とした。I 点より末梢まで明瞭に認められる時は score 8 とした。

b. 中大脳動脈 (MCA) は Fig. 1(B)に示すように axial 方向の投影画像で判定した。狭窄の強い血管は数珠状になるという報告<sup>6)</sup>もあるので、追跡可能な最終血管の位置と明瞭度(最終血管が数珠状か線状か)で8段階に分けた。つまり認識できる最終血管が sphenoid segment (M1) であるが数珠状の不明瞭な描出である場合、score 1とした。また最終血管が M1 で明瞭な線としてみられる場合、score 2とした。同様に insular segment (M2) で3と4、opercular segment (M3) で5と6、terminal segment (M4) で7、8とした。

c. 後大脳動脈 (PCA) は axial 方向の投影画像で判定し、MCA と同様、追跡可能な血管の部位と明瞭度(最終血管が数珠状か線状か)で Fig. 1(C)に示すように8段階に分けた。つまり、posterior temporal artery が分岐するまでで score 1と2、parietooccipital artery と calcarine artery が分岐するまでを3と4、同血管で5と6、その分枝で7、8とした。またACA, MCA, PCA とともに左右半球に分けて評価し、加算した。

左右の ACA, MCA, PCA の6血管の score の総和を

以下、[T] と略する。[T] は最高48、最低6の間の値をとりうるが、実際は最高42、最低6であった。

2) 脳実質性変化: lacunar infarction を指標とした。その頻度は剖検例の検討では40代以下で低く<sup>7)</sup>、今回の MRI 画像の検討でもかなり低かったので50歳から82歳 (n=164) を対象とした。lacunar infarction は陳旧性の深部の小梗塞で径0.5-15mmのものとして提唱されているが<sup>8)</sup>、血管周囲腔の拡張の除外が困難なので血管周囲腔の拡張を除くため5mm以上を対象とした<sup>9) 10)</sup>。T<sub>2</sub>強調画像で高信号を示す病変を3段階に分け(0:病変なし、1:5-10mm, 2:10-15mm)、加算した。また部位を大脳基底核と視床、大脳白質、橋と小脳の3部位に分けた。

3) 年齢区分

年齢は各年代で9層に区分した: 1 (0-9歳: n=3), 2 (10-19歳: n=10), 3 (20-29歳: n=8), 4 (30-39歳: n=16), 5 (40-49歳: n=43), 6 (50-59歳: n=56), 7 (60-69歳: n=73), 8 (70-79歳: n=30), 9 (80-89歳: n=5)。

4. 検討方法

1) 血管描出度と年齢、性別、左右差の相関: 年齢に関しては全例 (n=244) でACA, MCA, PCA の各々の血管につき個別に評価した。まず、各年代で左右脳血管の score の和の平均値と標準偏差を求め、次に、実際の年齢 (X) と左右の血管の score の和 (Y) との回帰直線及び相関係数を求めた。Y は最高16、最低2であった。

性別に関しては全例で、各年代の男性と女性について [T] の平均値と標準偏差を求めた。更に各年代の男女2群間も比較した。

脳血管描出度の左右差に関しては症例の多い50代、60代 (n=129) で、ACA, MCA, PCA の各血管 (score は最高8、最低1) につき、左右2群間を比較した。

2) 血管描出度と脳実質性変化との相関

50-80代の群 (n=164) で年齢、lacunar infarction の score を各々 X とし、[T] を Y として多重回帰解析を行った。lacunar infarction の score は大脳基底核と視床、大脳白質、橋と小脳の3部位で各々最高が7、12、2であったが、score が0の例数が各々121、109、152と多数みられた。

5. 統計処理

相関係数の検定はピアソンの積算相関係数を用いた。各年代の男女2群間で unpaired t test を、左右の血管2群間で paired t test を行った。解析結果は p<0.05 の場合、有意と判定した。

結果

Fig. 2に脳末梢血管描出度と年齢との関係を示す。

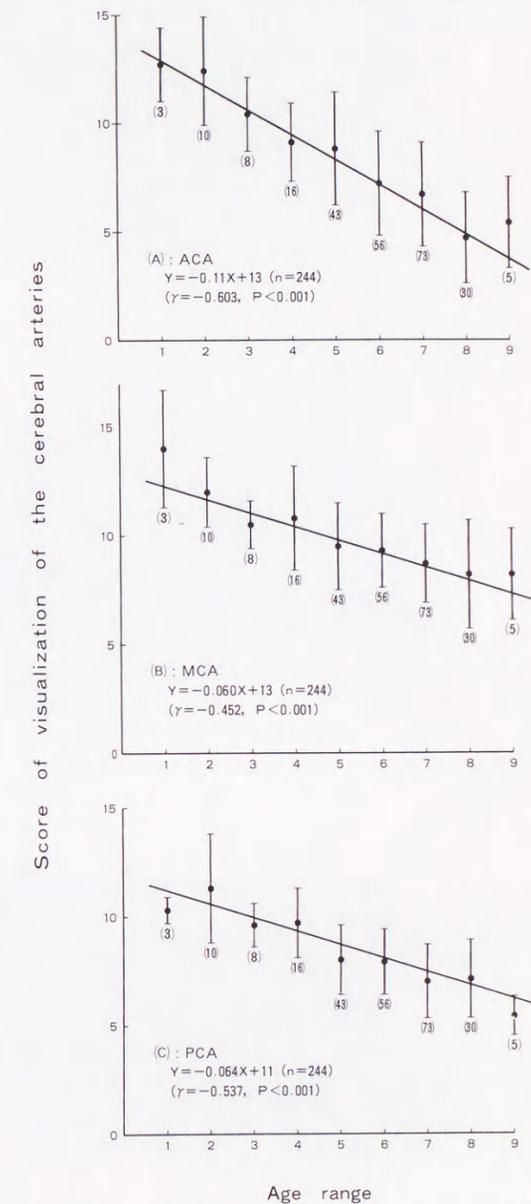


Fig. 2 Age-related changes in visualization of the cerebral arteries on the ACAs (A), MCAs (B) and PCAs (C). Solid circles with bars show the mean scores with S.D.s. The number in parenthesis below the bar is the number of patients. X: Actual age, Y: Score of visualization of the arteries. Y declined with age rapidly in the ACAs and gradually in the MCAs and PCAs.

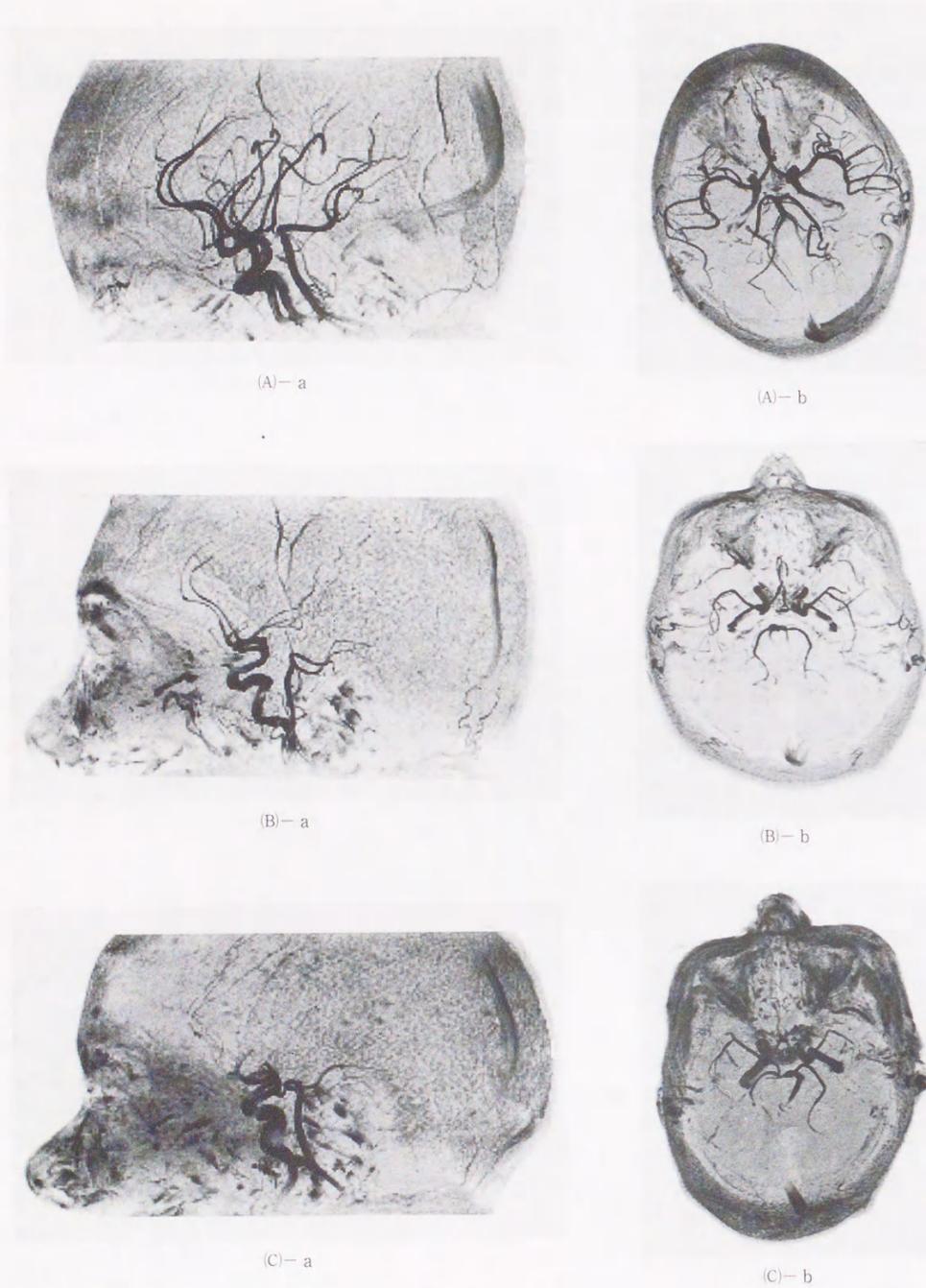


Fig. 3 Age-related changes in cerebral MRA of neurologically normal patients: a: sagittal projection images and b: axial projection images. All six arteries are excellently demonstrated and the total scores of bilateral ACAs, MCAs and PCAs are 12, 16 and 14 in a 7-year-old-girl (A). The cerebral arteries are moderately visualized and the scores of bilateral ACAs, MCAs and PCAs are 10, 11 and 10 in a 43-year-old-woman (B). All the arteries, especially ACAs, are poorly visualized and the scores of bilateral ACAs, MCAs and PCAs are 4, 7 and 6 in a 81-year-old-woman (C). These images demonstrate that visualization of the cerebral arteries declines with aging.

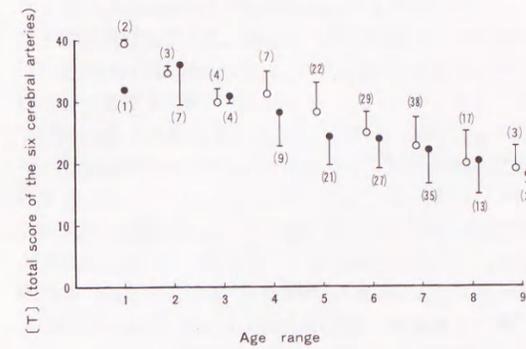


Fig. 4 Sex differences in visualization of the cerebral arteries in neurologically normal males (●) and females (○). [T] is the total score of the six arteries. Circles with bars show the mean ratios with S.D.s. In the fifth decade, the arteries were visualized significantly better in females than in males.

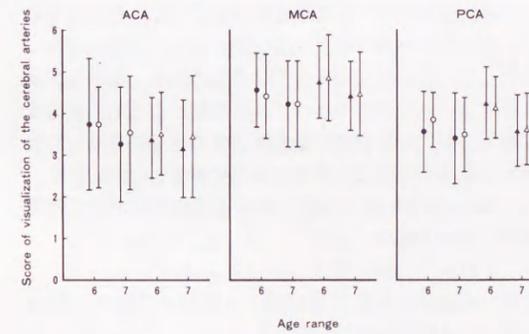


Fig. 5 Laterality of visualization of the cerebral arteries between the right and left hemispheres. ●; the right hemisphere and ○; the left hemisphere of the male (n=27 in the sixth decade and 35 in the seventh decade), ▲; the right hemisphere and △; the left hemisphere of the female (n=29 in the sixth decade and 38 in the seventh decade). Circles or triangles with bars show the mean ratios with S.D.s. There were no statistically significant differences in the visualization between the right and left hemispheres.

ACA, MCA, PCA の血管描出度は年齢と明瞭な逆相関を示し ( $r = -0.603, p < 0.001$  for age vs ACA,  $r = -0.452, p < 0.001$  for age vs MCA,  $r = -0.537, p < 0.001$  for age vs PCA), 加齢により脳末梢血管の描出度が低下する傾向がみられた。この傾向は ACA で強く MCA で弱くみられた。ここで異なる年代の 3 症例を示す。

Fig. 3 に 7 歳, 43 歳, 81 歳女性の症例を示す。7 歳では ACA, MCA, PCA とともにかなり良く描出されているが, 43 歳では中等度に描出され, 81 歳では脳血管全体, 特に ACA の描出が不良である。

Fig. 4 に脳末梢血管描出度と性との関係を示す。[T] の平均値は男性 (n=119) で  $24.4 \pm 6.3$ , 女性 (n=125) で  $24.9 \pm 6.3$  であり, 両者の間に差は認められなかった。しかし, 40 代では女性 (n=22) で  $28.3 \pm 4.8$ , 男性 (n=21) で  $24.3 \pm 4.6$  と, 女性で血管描出度がよい傾向が得られた ( $p < 0.01$ )。

Fig. 5 に血管描出度の左右差を示す。50 代, 60 代では ACA, MCA, PCA の描出率に左右差は認めなかった。全例での評価でも左右差は認めていない。

Table 1 に 50 歳以上での, 脳末梢血管描出度と年齢, 大脳基底核及び視床, 大脳白質, 橋及び小脳における lacunar infarction との多重回帰解析の結果を示す。年齢と血管描出度の間には明瞭な逆相関が得られた ( $p < 0.001$ )。大脳基底核及び視床の lacunar infarction と血管描出度との間にも単相関で逆相関がみられたが, 年齢による影響を補正した偏相関では認められなかった。つまり, lacunar infarction と血管描出度との間には明らかな相関はみられなかった。

### 考 察

脳の MRA に関する研究はいろいろなされているが, 疾患別の検討<sup>1) 2) 3)</sup>が主である。また, 脳血管そのものについては実験<sup>1)</sup>や臨床<sup>2)</sup>で, 流速測定や血行動態に関する研究が少数ながら報告され, 正常例で年齢と内頸及び脳底動脈の流速との相関を検討した報告もある<sup>3)</sup>。しかし, 多数の正常例で, また, ACA, MCA, PCA で脳血

Table 1. Multiregression analysis with [T] as dependent using 4 factors of age (X1), lacunar infarctions in basal ganglia and thalamus (X2), cerebral white matter (X3), and pons and cerebellum (X4) as independent

Factors	[T]			
	simple regression		multiple regression	
	coefficient	p value	coefficient	p value
X1	-0.323	$p < 0.001$	-0.285	$p < 0.001$
X2	-0.220	$p < 0.01$	-0.148	$p > 0.05$
X3	-0.080	$p > 0.05$	0.024	$p > 0.05$
X4	-0.047	$p > 0.05$	0.019	$p > 0.05$

管と加齢との関係を論じた報告は本報告が最初と考える。

高度の局在病変を認めない244例のMRAを検討したところ、脳末梢血管の描出度と年齢との間に有意な逆相関が得られ、加齢により明らかに脳末梢血管の描出が低下する傾向がみられた。その傾向はACAで強く、MCAで弱くみられた。3D-TOF法では撮像面に流入する血液のflow-related enhancementによる信号は、流入面に近いほど強く、流出面に近いほど弱い<sup>14)</sup>とされる。ACAは途中まで撮像面に対して比較的垂直に走行するので流速低下による信号低下の影響をより強く受けたものと思われる。

経頭蓋骨ドップラーでも、加齢によりMCAの流速が低下すると報告されている<sup>15)16)</sup>。TOF法では、流速が十分に速くなく、撮像面内の血液を完全に入れ替えられない場合、血液は飽和し始め、信号の低下をきたすとされている<sup>14)</sup>。以上のことから、加齢によりMRAで脳末梢血管の描出が低下する原因として、第1に血流速度の低下が考えられる。3DFTのTOF法はボリュームで撮像するため2DFTのTOF法に比べ低速のflowに対し感度が低い、更に今回の検討では、脳血管を十分にカバーする目的でslabを115mmと通常の倍にしているため、低速のflowへの感度がより低くなり、個々の症例の差を際立たせたといえよう。

第2の原因として動脈硬化によるものが考えられる。動脈硬化による壁血栓等で血管腔が狭窄した場合、狭窄部位にsignal voidがみられ<sup>9)</sup>血管の描出度も低下する。また、動脈硬化は血流速度の低下の原因でもあろう。今回の検討では、動脈硬化との関係を評価するため、動脈硬化と関連性があるといわれる<sup>7)10)</sup>lacunar infarction(本検討では神経学的に正常な人を対象としているため無症候性であるが)との相関をみたが、血管描出度とlacunar infarctionとの間には明らかな相関は認めなかった。MRAは大血管の血流を明瞭に反映するが、組織レベルのmicrocirculationは反映しえない<sup>17)</sup>ので相関が認められなかったものと考えられる。また、動脈硬化がなくとも加齢とともに血管は蛇行する<sup>18)</sup>といわれるが、このこともTOF効果が低下する原因であろう。

性差に関しては40代で女性の方が脳末梢血管描出度が高かった。Xenonや経頭蓋骨ドップラーによる中大脳動脈の測定<sup>15)16)19)</sup>でも、20代から40代の閉経前の女性では男性に比べ脳血流速度が速いと報告されている。また、脳動脈硬化は30代から50代では女性に少ないという報告<sup>20)</sup>もある。以上の点が40代での脳末梢血管描出度の男女差に関係していると思われる。

血管描出度の左右差に関してはドップラー下の脳血流速度測定で左右差はみられないと報告されている<sup>16)</sup>が、今回の検討でも認められなかった。

MRAは経頭蓋骨ドップラーやXenonによる検査が血流速度や血流量を示すのと同じような血管の状態を反映する検査と思われる。ドップラーやXenonの方が正確な検査であるが、これらは血管の形態を反映しないのに対し、MRAは血管の形を描出する能力もある。また、血管の形態描出にはconventional angiographyがMRAに勝っているが、MRAはルチーンの脳実質のMRIに追加できる点で簡便であり、非侵襲的でもある。また、造影剤を圧入しないので血管の自然な状態を反映するといえる。MRAは通常血管の形態を診断する目的で用いられるが、正常のMRAでの血管描出度を知ることが形態以外に血管の生理を知る手がかりになりうると考える。

### 結 語

脳内に病的器質性病変のみられない正常244例を対象に、MRA脳血管描出度と加齢、性別、脳左右差及びlacunar infarctionとの関連性を検討した。その結果脳血管描出度は年齢と有意の逆相関を示し、加齢とともに低下した。また40代では女性は男性に比し、脳血管描出度は有意に良好であった。これは加齢による脳血流速度の低下や40代の男女間の脳血流速度の相違に主として起因すると考えられた。性差(他の年齢層)、脳左右差、lacunar infarctionの有無、程度は脳血管描出度とは関連性は認められなかった。

尚、本論文の要旨は第16回日本磁気共鳴医学会総会(1990.9.,東京)にて発表した。

### 謝 辞

稿を終えるにあたり、懇切丁寧な御指導御校閲を賜りました中條政敬教授に深甚の謝意を申し上げます。また、研究の場を提供して頂いた仁愛会病院(崎元阿子院長)と研究に御協力頂きました教室各位に御礼申し上げます。

### References

- 1) Ross JS, Masaryk TJ, Modic MT, Ruggieri PM, Haacke EM, Selman WR. Intra-cranial aneurysms: evaluation by MR angiography. *AJNR* 1990; 11: 449-55.
- 2) Yamada I, Matsushima Y, Suzuki S. Moyamoya disease: Diagnosis with three-dimensional time-of-flight MR angiography. *Radiology* 1992; 184: 773-8.
- 3) Heiserman JE, Drayer BP, Keller PJ, Fram EK. Intracranial vascular stenosis and occlusion: evaluation with three-dimensional time-of-flight

- MR angiography. *Radiology* 1992; 185: 667-73.
- 4) Wehrli FW. Time-of-flight effects in MR imaging of flow. *Magnetic Resonance in Medicine* 1990; 14: 187-93.
- 5) Prorok RJ. *Signa applications guide, volume 2.2ns ed.* Milwaukee: GE Medical Systems, 1989: 12-5.
- 6) Laster RE, Acker JD, Halford HH, Nauert TC. Assessment of MR angiography versus arteriography for evaluation of cervical carotid bifurcation disease. *AJNR* 1993; 14: 681-8.
- 7) Dozono K, Ishii N, Nishihara Y, Horie A. An autopsy of the incidence of lacunes in relation to age, hypertension, and atherosclerosis. *Stroke* 1991; 22: 993-6.
- 8) Fisher CM. Lacunes: Small cerebral infarcts. *Neurology* 1965; 15: 774-84.
- 9) Jungreis CA, Kanal E, Hirsch WL, Martinez AJ, Moosy J. Normal perivascular spaces mimicking lacunar infarction: MR imaging. *Radiology* 1988; 169: 101-4.
- 10) Braffman BH, Zimmerman RA, Trojanowski JQ, Gonatas NK, Hickey WF, Schlaepfer WW. Brain MR: pathologic correlation with gross and histopathology. 1. Lacunar infarction and Virchow-Robin spaces. *AJNR* 1988; 9: 621-8.
- 11) Portman MA, Cooper TG, Potchen EJ. Physiologic alternations in cranial blood flow demonstrated by magnetic resonance angiography. *Invest Radiol* 1992; 27: 240-4.
- 12) Mattle H, Edelman RR, Wentz KU, Reis MA, Atkinson DJ, Ellert T. Middle cerebral artery: determination of flow velocities with MR angiography. *Radiology* 1991; 181: 527-30.
- 13) Marks MP, Pelc NJ, Ross MR, Enzmann DR. Determination of cerebral blood flow with a phase-contrast cine MR imaging technique: evaluation of normal subjects and patients with arteriovenous malformations. *Radiology* 1992; 182: 467-76.
- 14) Lewin JS, Laub G. Intracranial MR angiography: a direct comparison of three time-of-flight techniques. *AJR* 1992; 158: 381-7.
- 15) Vriens EM, Kraaier V, Musbach M, Wieneke GH, van Huffelen AC. Transcranial pulsed doppler measurement of blood velocity in the middle cerebral artery: reference values at rest and

during hyperventilation in healthy volunteers in relation to age and sex. *Ultrasound in Med & Biol* 1989; 15: 1-8.

- 16) Ackerstaff RGA, Keunen RWM, van Pelt W, van Swijndregt ADM, Stijnen T. Influence of biological factors on changes in mean cerebral blood flow velocity in normal ageing: a transcranial Doppler study. *Neurological Research* 1990; 12: 187-91.
- 17) Axel L. Blood flow effects in magnetic resonance imaging. *AJR* 1984; 143: 1157-66.
- 18) Adams RD, Victor M. *Principles in neurology.* 5th ed. New York; McGraw-Hill Services Division, 1993: 526-36.
- 19) Shaw TG, Mortel KF, Meyer JS, Rogers RL, Hardenberg J, Cutaia MM. Cerebral blood flow changes in benign aging and cerebrovascular disease. *Neurology* 1984; 34: 855-62.
- 20) Flora GC, Baker AB, Loewenson RB, Klassen AC. A comparative study of cerebral atherosclerosis in males and females. *Circulation* 1968; 38: 859-69.

