

超急性期脳梗塞例における dynamic susceptibility contrast-enhanced MRI によるスロープ表示画像の有用性の検討

豊嶋英仁, 畑澤 順, 下瀬川恵久, 奥寺利男

秋田県立脳血管研究センター放射線科

緒 言

臨床用 MRI 装置の高性能化により single-shot echo planar imaging (EPI)¹⁾が実用化され、これを用いて得られる灌流画像が臨床利用されるようになってきた。灌流画像の測定方法は、ガドリニウム造影剤（以下、造影剤）投与後、組織の血管床を通過する造影剤により磁化率の変化を経時的に測定する dynamic susceptibility contrast-enhanced MRI (DSC-MRI) 法^{2)~5)}と、撮像断面に流入する血液を RF パルスでラベルし、その血液の組織への分布を測定する arterial spin labeling (ASL) 法^{6)~8)}に大別される。DSC-MRI 法は造影剤を用いるため侵襲的であり、繰り返し測定ができず、また定量的測定に不適であるが、短時間に容易な手技で測定できる。ASL 法は定量的測定が可能であり、造影剤を用いず非侵襲的であり繰り返し測定できる。しかし、信号雑音比が低いため多数回の加算が必要であり、また多断面の測定が困難であることから一部の施設での利用にとどまっている。したがって日常での臨床においては、DSC-MRI 法による灌流測定が主流となっている。

DSC-MRI 法では 1 断面当たり 1~2 秒間ごとに約 1 分間撮像を繰り返すため、多断面を

撮像した場合に数百枚の画像が得られる。従来はこれらの画像から相対的脳血液量画像 (relative regional cerebral blood volume : rrCBV)、造影剤到達から最大の信号変化までの相対的時間像 (relative time to peak : rTTP)、信号変化の最大値 (peak) 像、造影剤の相対的平均通過時間像 (relative mean transit time : rMTT) などの灌流画像^{9)~11)}が作成され、臨床利用されてきた。これらの灌流画像の作成ではガンマ関数¹²⁾によるフィッティング処理を行うため、専用の画像処理ソフトを用いる必要があり、独立したワークステーションで作業が行われる。我々のシステムでは、MRI 装置で撮像された数百枚の画像を画像処理ソフト用の画像配列に再配列してワークステーションに転送し、各灌流画像を作成する。約 1 時間の作成時間を要し、超急性期脳梗塞症例のように早急に灌流情報を得たい場合には、許容時間を超えている。灌流画像が臨床的に利用されるためには、作成時間を短縮することが必須である。

DSC-MRI により得られた画像をもとに、造影剤到達から最大変化までの時間信号変化の比を画像化したスロープ表示画像が得られる。低灌流では血流量の低下と循環時間の遅延のため、信号時間変化は小さくなることが予想される。したがってスロープ表示画像は灌流情報を

キーワード magnetic resonance imaging, brain, perfusion, initial slope image, hyperacute ischemic stroke

反映すると考えられる。スロープ表示画像は我々の使用している MRI 装置のアプリケーションソフトを用い、短時間で画像を作成することができる。今回、超急性期脳梗塞例における灌流画像として rrCBV 像および rTTP 像とスロープ表示画像を比較し、スロープ表示画像の有用性について検討した。

方法と対象

対象は、発症 6 時間以内の超急性期脳梗塞症例 7 例（男 3 例，女 4 例，60 歳から 84 歳まで，平均 70 ± 10 歳）で，中大脳動脈閉塞 6 例，内頸動脈閉塞 1 例である。全例で MR angiography を施行し，閉塞血管を同定した。Table 1 に主症状，発症から MRI 検査までの時間，閉塞血管を示した。

DSC-MRI は，Magnetom Vision 1.5T (Siemens) を使用し，gradient-echo タイプ single-shot EPI により，5 スライス を造影剤投与開始から 1 秒ごとに 60 秒間測定した。撮像系列は TE 54 又は 66 ms，フリップ角 90 度，スライス厚 5 mm，撮像視野 23 cm，マトリックス 128×128 である。得られた画像数は 1 スライス 60 枚で，合計 300 枚である。造影剤は，Gd-DTPA-BMA (オムニスキャン) 10 ml を使用し，肘静脈より用手的に 2~3 秒間でボラス投与し，造影剤静注終了直後，生理食塩水 10 ml でフラッシュした。

スロープ表示画像の作成方法を Fig. 1 に示す。DSC-MRI より得られた画像から健常部位における時間信号曲線を作成し，信号減少が開始する時刻 (T_1) と最も減少する時刻 (T_2) を測定する。両者の時刻を基準時間と規定する。 T_1 から T_2 までの時間間隔は約 10 秒であった。各画素ごとに基準時間内の信号値より回帰直線を算出し，その回帰直線の傾き (スロープ) を画像化する。血管狭窄や閉塞により血流の遅延

Table 1. Summary of Clinical Information for Patients with Hyperacute Cerebral Infarction

No.	age/sex	symptoms	MR angiography	time after onset
1.	60/M	It. hemiplegia	rt. MCA occlusion	2.5h
2.	79/F	It. hemiparesis, dysarthria	rt. MCA occlusion	2.0h
3.	80/F	rt. hemiparesis	lt. MCA occlusion	3.5h
4.	76/F	It. hemiparesis	rt. MCA occlusion	5.0h
5.	76/F	It. hemiparesis, dysarthria	rt. MCA occlusion	5.0h
6.	84/M	It. hemiplegia	rt. ICA occlusion	1.5h
7.	73/M	It. hemiparesis	rt. MCA occlusion	4.0h

lt. : left, rt. : right, MCA : middle cerebral artery, ICA : internal carotid artery

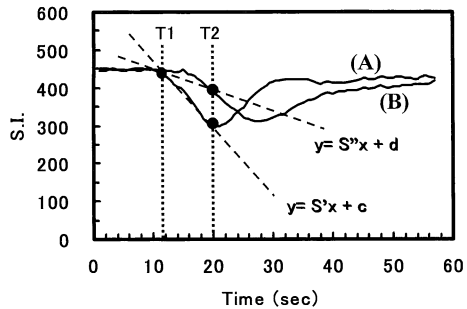


Fig. 1. The curves (A) and (B) indicate a concentration-time curve of dynamic susceptibility contrast MR in the normal cerebral hemisphere and in the affected hemisphere, respectively. In the curve (A), the time points of the beginning of the signal change and of the maximal change were defined as T_1 and T_2 , respectively. In all the pixels of the slice, the signal change (S) at T_1 and T_2 was measured. The slope of the regression line between $S(T_1)$ and $S(T_2)$ was calculated by pixel by pixel. The slope in the affected hemisphere (S'') was shown to be lower than the slope in the normal cerebral hemisphere (S').

又は停滞している領域 (S⁰) では、健常域 (S¹) に比べ回帰直線の傾きが小さくなる。スロープ表示画像は MRI 装置上のアプリケーションソフトにより作成可能である。

rrCBV 像および rTTP 像は、測定画像を MRI 装置よりワークステーション (SUN ultra spark 20) に転送し、画像解析ソフト (MR Vision ver. 1.5 MR Vision company, Menlo Park US) を用いて作成した。

rrCBV 像、rTTP 像およびスロープ表示画像での虚血域の描出能の評価方法は以下のとおりである。各画像上の同一部位に 20×20 mm の正方形関心領域を中大脳動脈領域の患側および対称健側半球に対称的にしきつめて設定し、スロープ値、rrCBV 値、rTTP 値を測定した。対象スライス数は 32 で、関心領域数は 1 スライス当たり 6~10 とし、合計 160 であった。rrCBV 像およびスロープ表示画像では、虚血域の描出能を次式に示す index を用いて評価した。

$$\text{Index} = \frac{\text{Roi2} - \text{Roi1}}{\text{Roi1}}$$

ここで、Roi1 は健常域でのスロープ値および rrCBV 値を示し、Roi2 は相対する虚血域でのスロープ値および rrCBV 値を示す。

rTTP 像は造影剤到達から最大変化までの時間を画像化しているため、対側健常域との差分は虚血域の血流遅延時間に相当する。虚血の程度をこの血流遅延時間で表した。関心領域設定部位の梗塞、非梗塞の判定は発症後平均 2.5 日 (2~3 日) に施行した CT で行った。

結 果

rrCBV 像および rTTP 像の作成時間は、測定した画像の再配列および転送更に処理時間を合わせて 5 断面で約 1 時間を要した。一方、スロープ表示画像の作成時間は 5 断面で約 15 分を要した。

MR angiography により確認された閉塞血管の末梢では、全例で血流遅延を認めた。CBV index は、血流遅延時間が 4~5 秒以下の領域では上昇し、6~7、8~9 秒の領域では下降していったん正常化し、10 秒以上の領域では低下を示す変化を示した (Fig. 2)。血流遅延時間が 6~7 秒の領域では非梗塞域と梗塞域が混在し、それ以上に遅延した領域は梗塞域に陥った。

Slope index は血流遅延時間に伴い低下を示した (Fig. 3)。非梗塞域と梗塞域が混在する虚血状態は、slope index では平均 -0.6 であり、-0.8 以下では梗塞域に陥った。

CBV index と slope index には有意な相関はみられなかった。(Fig. 4)

発症 2 時間後の右中大脳動脈閉塞例を Fig. 5 に示す。rTTP 像 (Fig. 5a) において大幅な血流遅延を認めた領域 (矢印) では rrCBV 値 (Fig. 5b) およびスロープ値 (Fig. 5c) が高度に低下している。軽度遅延している領域 (矢頭) では rrCBV 値が若干上昇し、一方、スロープ値は軽度な低下として描出されている。同時期の CT では病巣を指摘できないが (Fig. 5d)、2 日後の CT では矢印の領域は梗塞に陥った (Fig. 5e)。発症 2.5 時間後のシングルフォトンエミッション CT (SPECT) による ^{99m}Tc-HMPAO 脳血流画像 (Fig. 5f) では、矢印の

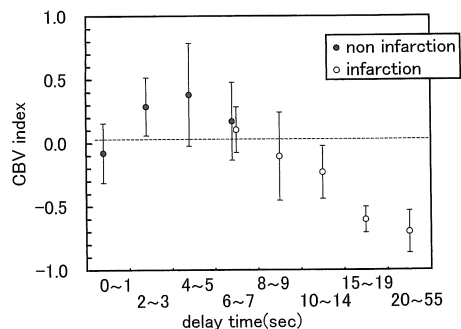


Fig. 2. Mean CBV index plotted against the delay time for infarction (○) and non-infarction (●).

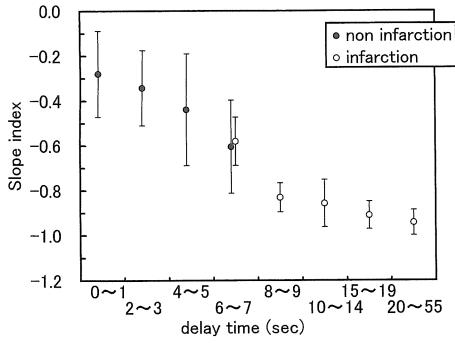


Fig. 3. Mean slope index plotted against the delay time for infarction (○) and non-infarction (●).

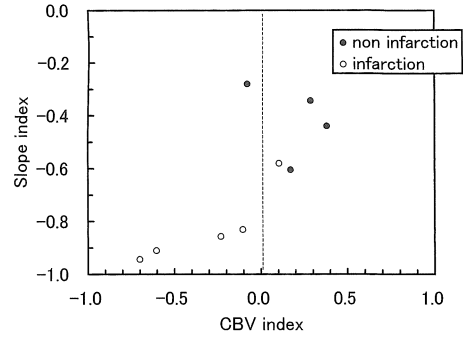


Fig. 4. Slope index plotted against the CBV index. No significant correlation was found between these parameters.

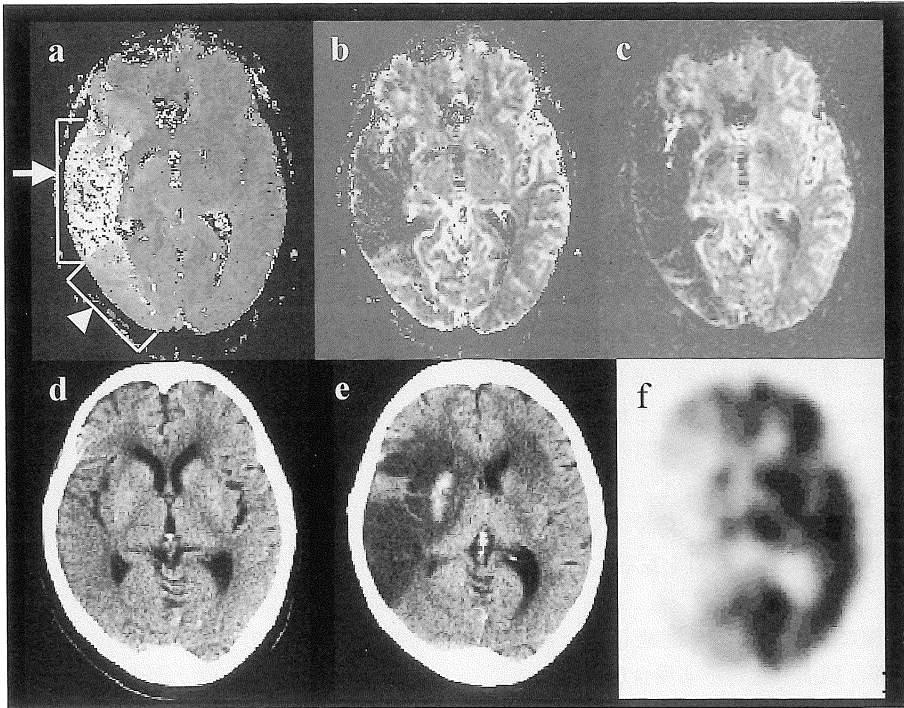


Fig. 5. Images of the representative case. (a) rTTP image, (b) rrCBV image, (c) slope image, (d) CT at onset, (e) CT 2 days after the onset, and (f) SPECT-CBF image at onset.

領域で高度な血流低下，矢頭の領域では軽度な血流低下を認めた．Slope 表示画像は，rTTP 像に相応する所見を観察でき，更に SPECT 脳

血流画像に一致した血流低下領域を明瞭に描出していた．

考 察

DSC-MRI の撮像は、造影剤通過による急激な信号低下とピーク形成および信号回復という良好なファーストパスを観測することである。そのためには、造影剤のボラス投与と撮像タイミングが重要なポイントになる。今回我々は、用手的に造影剤ボラス投与を行ったが、信号低下の少ないファーストパスを経験することがあった。安定して良好なファーストパスを観測するためには造影剤自動注入器の使用が必須と考えられる。また、患者自身が心肺機能の低下を有している場合にはボラス性が崩れる一因となるため、施行前に確認することが望ましい。撮像タイミングは、造影剤投与と同時に開始し、60 秒間撮像することで良好なファーストパスを観測できた。

主幹脳動脈の狭窄や閉塞により灌流圧が低下すると自己調節機能により末梢脳動脈が拡張し、脳血液量を増加させ脳血流量が一定に確保される。しかし更に灌流圧が低下すると血管拡張機能の破綻により脳血液量は一層低下して組織障害が現れ梗塞となる^{13)~15)}。つまり脳血液量は自己調節機能が保たれている範囲内での虚血状態では上昇し、範囲を超えると低下するという生理学的変化を示す。Fig. 2 において虚血域の CBV index が血流遅延時間の延長に応じ上昇、正常、低下の変化を示した。この変化は生理学的な脳血液量変化に対応するものと考えられ、rrCBV 像は脳血液量を反映しているといえる。

rrCBV 像において血流が遅延していても健常域と同等な脳血液量を示す場合があった。この状態は、血管拡張機能が破綻し上昇から低下に向かう一時的な状態であり、梗塞に陥る領域であった。血流遅延が顕著な梗塞中心部での脳血液量は低下するが、周辺部では側副血行により健常域と同程度に描出される領域が存在することが予測される。したがって rrCBV 像だけで虚血範囲および梗塞域を判断することは困難

であるといえる。その補助的手段として rTTP 像や rMTT 像などの血流遅延時間を反映する画像との参照が必要となる。

スロープ表示画像は、血管の狭窄や閉塞により血流の遅延している末梢の虚血域を明瞭な低スロープ域として描出し、灌流情報を表していた。また、スロープ値による index を求めることにより梗塞の予測が可能であり、予後の判定に寄与すると考えられる。

rrCBV 像や rTTP 像の作成においては、精度を上げるためガンマ関数近似や多項式近似による煩雑なフィッティング処理が施される。そのため現状において、これらの画像作製をするには、独立したワークステーション上で専用の解析ソフトを用いる必要がある。DSC-MRI により測定された数百枚の画像は、解析ソフト用に再配列を施し、ワークステーションに転送し、画像作成するという過程を経ることになり、煩雑な手間と時間が費やされる。一方、スロープ表示画像はフィッティング処理を必要とせず、MRI 装置のアプリケーションソフトを用いることにより約 15 分という比較的短時間での作成が可能であり、その処理時間は rrCBV 像や rTTP 像の作製に比べ 4 分の 1 であった。

また、DSC-MRI の測定時間は約 1 分間程度と短時間であるが、意識障害のある患者では体動によるアーチファクトが起こる場合がある。rrCBV 像や rTTP 像の作成には測定画像の大部分が用いられるが、スロープ表示画像では造影剤が到達してからの約 10 秒間の測定データで作成する。そのため、スロープ表示画像は体動によるアーチファクトが少ない傾向にある。

以上よりスロープ表示画像は、虚血領域の同定を早急に必要とされる超急性期脳梗塞例に対し臨床的有用性は高いと思われる。

超急性期脳梗塞例において血栓溶解療法の適応を決定する場合に脳血流評価が重要であることは言うまでもない。今回は SPECT 脳血流画像の代表例を提示したが、今後更にスロープ表

示画像を含めた MRI 灌流画像との詳細な比較が必要であると考ええる。

結 語

rrCBV 像は脳血液量を反映した画像であるのに対し、スロープ表示画像は血流の低下および遅延を反映した画像であり、虚血領域の描出に優れていた。スロープ表示画像は作成時間が比較的短く容易に作成可能なため、超急性期脳梗塞例などの緊急時における脳組織の灌流変化の測定に有用である。

文 献

- 1) Edelman RR, Wielopolski P, Schmitt F : Echo-planar MR imaging. *Radiology* 1994 ; 192 : 600-612
- 2) Rosen BR, Belliveau JW, Chien D : Perfusion imaging by nuclear magnetic resonance. *Magn Reson Q* 1989 ; 5 : 263-281
- 3) Rempp KA, Brix G, Wenz F, Becker CR, Gückel F, Lorenz WJ : Quantification of regional cerebral blood flow and volume with dynamic susceptibility contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 1994 ; 193 : 637-641
- 4) Detre JA, Leigh JS, Williams DS, Koretsky AP : Perfusion imaging. *Magn Reson Med* 1992 ; 23 : 37-45
- 5) Boxerman JL, Hamberg LM, Rosen BR, Weisskoff RM : MR contrast due to intravascular magnetic susceptibility perturbations. *Magn Reson Med* 1995 ; 34 : 555-566
- 6) Edelman RR, Siewert B, Darby DG, Thangaraj VT, Nobre AC, Mesulam MM, Warach S : Quantitative mapping of cerebral blood flow and functional localization with echo planar MR imaging and signal targeting with alternating radio frequency. *Radiology* 1994 ; 192 : 513-520
- 7) Kim SG : Quantification of relative cerebral blood flow change flow-sensitive alternation inversion recovery (FAIR) technique : application to functional mapping. *Magn Reson Med* 1995 ; 34 : 293-301
- 8) Kwong KK, Chesler DA, Weisskoff RM, Donahue KM, Davis TL, Ostergaard DL, Campbell TA, Rosen BR : MR perfusion studies with T1-weighted echo planar imaging. *Magn Reson Med* 1995 ; 34 : 878-887
- 9) 菅原丈志, 興梠征典, 高橋睦正 : 中枢神経系疾患における灌流画像. *日獨医報* 1997 ; 42 : 209-225
- 10) Zierler KL : Theoretical basis of indicator-dilution methods for measuring flow and volume. *Circ Res* 1965 ; 16 : 393-407
- 11) Axel L : Cerebral blood flow determination by rapid-sequence computed tomography. *Radiology* 1980 ; 137 : 679-686
- 12) Norman D, Axel L, Berninger WH, Edwards MS, Cann CE, Redigton RW, Cox L : Dynamic computed tomography of the brain : techniques, data analysis and applications. *AJR* 1981 ; 136 : 759-770
- 13) Gibbs JM, Wise RJ, Leenders KL, Jones T : Evaluation of cerebral perfusion reserve in patients with carotid artery occlusion. *Lancet* 1984 ; 1 : 310-314
- 14) 矢戸文男, 上村和夫, 犬上 篤, 他 : 脳血管障害における局所脳循環代謝の変化—ポジトロン CT による検討. *核医学* 1986 ; 23 : 123-134
- 15) Hatazawa J, Ito M, Matsuzawa T, Ido T, Watanuki S : Measurement of the ratio of cerebral oxygen consumption to glucose utilization by positron emission tomography : its consistency with the values determined by the Kety-Schmidt method in normal volunteers. *J Cereb Blood Flow Metab* 1988 ; 8 : 426-432

Initial Slope Image by Dynamic Susceptibility Contrast-enhanced MR Imaging in Hyperacute Ischemic Stroke

Hideto TOYOSHIMA, Jun HATAZAWA, Eku SHIMOSEGAWA,
Toshio OKUDERA

*Department of Radiology, Akita Research Institute of Brain and Blood Vessels
6-10 Senshu-Kubota Machi, Akita-shi, Akita 010-0874*

The aim of this study was to validate the clinical usefulness of the initial slope image obtained by the dynamic susceptibility contrast-enhanced magnetic resonance (DSC-MRI) in hyper-acute ischemic stroke patients. We examined 7 patients with unilateral middle cerebral artery or internal carotid artery occlusion within 6 hours after the stroke onset. The initial slope was defined as a slope of linear regression line of concentration-time curve during the fixed period. The initial slope image was calculated within 15 min whereas determinations of the cerebral blood volume, the time to peak, and the mean transit time were required for 60 min. The brain area in the territory of the occluded artery was well visualized by the initial slope image. The signal change in the initial slope image was well correlated with that in rTTP. The initial slope image has a potential to evaluate the abnormal perfusion in patients with acute ischemic stroke.