

脳疾患における拡散強調画像と magnetization transfer 画像

三木 幸雄

京都大学核医学・画像診断学

はじめに

一般の磁気共鳴画像のコントラストは、縦緩和時間 (T_1)、横緩和時間 (T_2) およびスピン密度によって決定されるが、これらのパラメータは特異性に欠ける場合がある。例えば、超急性期の梗塞と正常脳実質、新旧の梗塞、クモ膜嚢胞と類皮嚢腫、脱髄巣と炎症や浮腫との区別などは困難なことがある¹⁾。装置性能の向上により一般の臨床用 MRI 装置でも可能となった拡散強調画像 (diffusion-weighted image) や磁化移動比画像 (magnetization transfer ratio image) は、縦緩和や横緩和とは異なった物理現象によってコントラストをつけた画像であり、最近注目を集めている。本稿では拡散強調画像・磁化移動比画像の、種々の脳疾患における応用を中心に概説する。

拡散強調画像法 (diffusion-weighted imaging)

1. 原理および撮像法

水分子の熱運動は、並進運動・回転運動・内部運動に分けられる²⁾。水分子の並進運動の存在は、気体・液体内に浮遊する粒子に分子が衝突することにより生じる不規則な動き (ブラウン運動) により、間接的に知ることができる³⁾。純水中の水分子は、常温で平均約 50 m/s (時速約 190 km) もの速さで並進運動を行っているが、すぐに他の分子に衝突し (平均自由行路は数オングストロームしかない) あらゆる方向

にランダムに移動するため、実際の拡散ははるかに遅く、水分子が一定の方向に移動する速さは平均で約 $100 \mu\text{m/s}$ である²⁾。生体内では分子の動きが種々の要因により制限されるため、拡散の速さは更に遅くなる。拡散強調画像は、この拡散の強弱を画像に反映したものである。

核磁気共鳴を用い拡散を定量化しうるのは、早期より示されていた⁴⁾。スピンを励起した状態で、motion probing gradient (MPG) と呼ばれる、対になった強い傾斜磁場を一定時間加えると (Fig. 1)、その間に拡散により移動したスピンの位相がそろわなくなり、信号が低下する。MPG による拡散強調の度合いの強さは b-factor という指標で表される。磁気回転比を γ , MPG の印加時間を δ , MPG の強さを G , 対になった MPG の間隔を Δ とすると (Fig. 1), b-factor は次式で与えられる^{5),6)}。

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3)$$

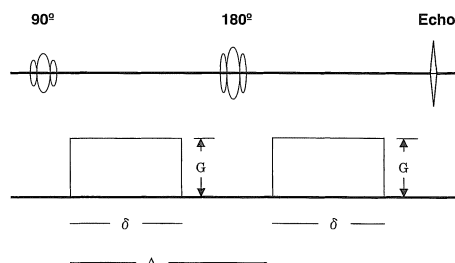


Fig. 1. Sequence for measurement of diffusion. Parameters G , δ , and Δ refer to gradient amplitude, gradient duration, and interval between diffusion gradients, respectively.

キーワード diffusion, magnetization transfer, MRI, cerebral infarct, multiple sclerosis

通常、臨床用に用いられる b-factor は 300 s/mm² から 1200 s/mm² の範囲である^{6),7)}。

拡散の速さは、拡散係数 (diffusion coefficient ; D) という、[L²T⁻¹] の次元をもつ量で規定される³⁾。MPG を印加しないときの信号を SI₀、印加したときの信号を SI とすれば、MPG の印加による信号低下は次式で表される^{6),8)}。

$$\ln(SI/SI_0) = -bD$$

生体内では、拡散はすべての方向に一樣というわけではなく、血流や軸索流などの動きもあるので、拡散係数(D)のかわりに、見かけの拡散係数 (apparent diffusion coefficient ; ADC) という量で拡散の強さを表す⁶⁾。必要に応じて上式から ADC を求めることや ADC 自体を画像化する (ADC マップ) こともある。

拡散強調画像は、水分子の微細な動きを捕えて画像化するものなので、従来は呼吸性移動や脳脊髄液の拍動などの動きの画質に対する影響が著しく、画質の劣化を抑える様々な試みがなされていた⁹⁾。最近では超高速画像法のエコープランナー法 (EPI) を用い、短時間に良好な画像を得ることができるようになった。我々の施設の撮像条件を以下に示す。

使用装置 : GE 社製 Signa Horizon, spin-echo single-shot EPI, 繰り返し時間 : 10000 ms (single-shot なので無限大と考えて差し支えない), エコー時間 : 100 ms, b-factor : 0, 1000 s/mm² (必要に応じて 500 s/mm² の b-factor も追加), 撮像視野 : 22 cm, スライス厚 : 5 mm, スライスギャップ : 1 mm, マトリックス : 128×128. MPG をかけない像と、前後・左右・上下それぞれの方向に MPG をかけた像に加え、異方性を排除した isotropic image も同時に作成している。

最近、b-factor が 2200 s/mm², 192×256 のマトリックスで撮像された、高コントラスト・

高分解能の拡散強調画像も発表されている⁷⁾。

2. 臨床応用

1) 脳梗塞

発症 3 時間以内に遺伝子組み替え型組織プラスミノゲン活性化因子 (rt-PA) を静脈内に投与することにより、一部の脳梗塞患者の長期予後が著明に改善されることが確立された¹⁰⁾。米国では rt-PA 治療のガイドラインも既に作られており (出血のリスクがあるので適応除外項目が定められている)¹¹⁾、従来よりも脳梗塞を迅速に診断・治療することが必要となってきた。

拡散強調画像は、超急性期の脳梗塞の検出に最も敏感な画像診断法である。動物実験では発症後 10 分以内で ADC の変化がみられる^{6),12)}。ヒトの場合は脳組織の虚血の起こり方は動物実験より複雑で、しかも発症直後に MRI を施行しうることはあまりないのでまだ不明な点が多いが、発症 6 時間以内にほとんどの例で拡散強調画像で高信号として捕えられる^{13)~15)}。

超急性期の梗塞でなぜ水の拡散が低下するかという点に関してはまだ議論があるが、細胞性浮腫に伴い拡散が盛んな細胞外液量が減少することが主因であろうと考えられている⁶⁾。

虚血部の辺縁で、ある程度の虚血に陥っているがまだ梗塞には至っていない、治療の効果が期待される部分を ischemic penumbra と呼ぶ。造影剤投与などによりいわゆる灌流画像 (perfusion image) を得ると、拡散強調画像で描出された高信号領域よりも広い範囲で虚血が描出されることがあり、この部位が penumbra 領域ではないかとされる^{16)~18)}、拡散強調画像での高信号領域も可逆性の場合があり、更に臨床例を積み重ね検討する必要がある^{6),19)}。

拡散強調画像は、梗塞の新旧の識別にも有用である¹⁴⁾ (Fig. 2)。Takahashi ら²⁰⁾は動物実験で、慢性期の梗塞塞は細胞外液の増加を反映して拡散強調画像で低信号を呈することを示した。

1999 年 6 月 7 日受理

別刷請求先 〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54 京都大学核医学・画像診断学 三木幸雄

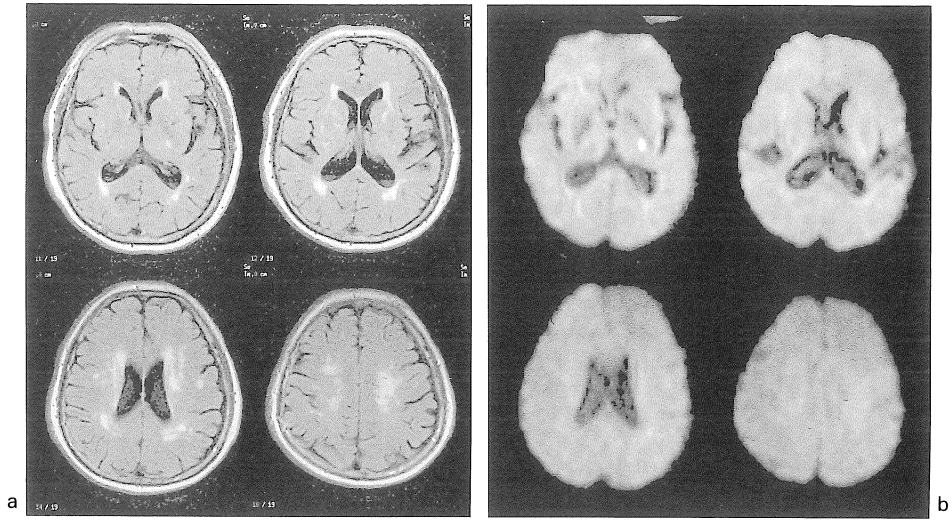


Fig. 2. A 71-year-old male with acute onset of paresis of the right leg
 a : Fluid-attenuated inversion-recovery images showed multiple foci of hyperintensity in the deep white matter and basal ganglia bilaterally.
 b : Among these lesions, only the lesion involving the posterior limb of the left internal capsule is hyperintense on the diffusion-weighted image, suggestive of an acute infarct. These findings suggest that the internal capsular lesion is responsible for the new symptom.

Burdetteら²¹⁾による臨床例では、発症一日以内ではすべての梗塞巣が高信号を呈したが、発症数日を過ぎたころから高信号を呈さなくなる病変が少しずつ現れ、2週間を過ぎると高信号を呈する病変がなくなった。発症後2週まで高信号を呈するのは、T₂延長の影響 (T₂ shine-through effect) もあると思われる。出血性梗塞の場合は非出血性梗塞と違い、発症後100日たってもADCの低下が続くことがあるという報告もある²²⁾。

Neurology 誌は1998年に、拡散強調画像は急性期梗塞のスタンダードケアと言える段階にはまだないという内容の論説を掲載している²³⁾。その理由として、臨床所見と単純CTで95%の症例で梗塞と正確に診断できる点や拡散強調画像の敏感度・特異度が確立していない点などを挙げており、最終的なアウトカムをも念頭においた無作為試験が必須と述べている。脳梗塞の診断・治療における拡散強調画像の位

置付けが、近い将来に確立されることが期待される。

2) 類皮囊腫

類皮囊腫とクモ膜囊胞は共にT₁強調画像で低信号、T₂強調画像で高信号を呈する。大部分の症例で進展様式・部位や信号強度の微妙な違いから通常のMRIでの鑑別が可能であるが、類皮囊腫は高粘稠度のため拡散が遅く、拡散強調画像で著明な高信号を呈し、鑑別が更に容易となる²⁴⁾ (Fig. 3)。また、術後に残存する類皮囊腫は、小さなものでも拡散強調画像で描出することができる。

3) 神経膠腫

神経膠腫において、正常白質、壊死や囊胞性部分、浮腫、充実性部分の区別が拡散強調画像で可能であったとする報告がある²⁵⁾。また、腫瘍の細胞密度とADCが相関を示し、悪性度の判定に有用であるとする最近の報告もある²⁶⁾。

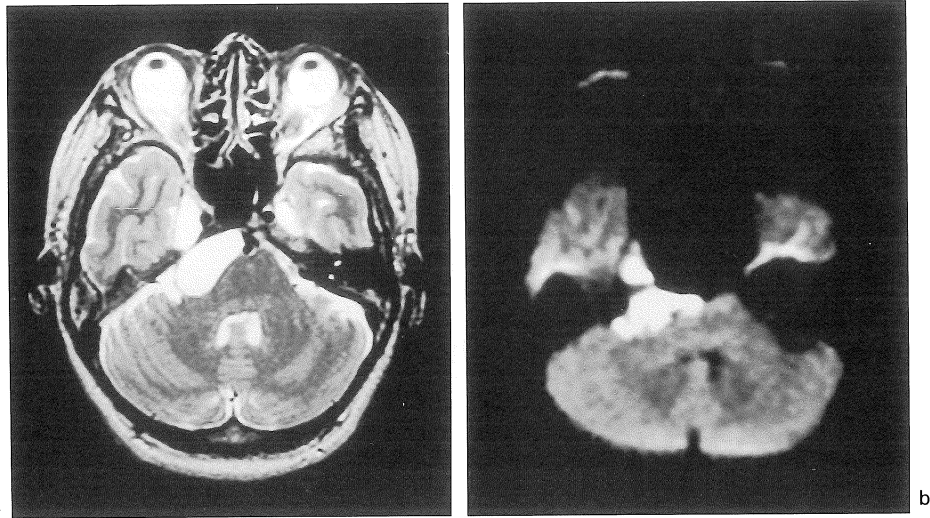


Fig. 3. Epidermoid

a : T₂-weighted image shows a cystic mass involving the cerebellopontine angle cistern and Meckel's cave on the right. The contrast between this cystic mass and cerebrospinal fluid is poor on the T₂-weighted image.

b : The epidermoid tumor is markedly hyperintense on the diffusion-weighted images with clear distinction from the cerebrospinal fluid.

4) 脳膿瘍

脳膿瘍は拡散強調画像で高信号を呈し、壊死や嚢胞性腫瘍との鑑別に有用である^{27)~29)}。

5) 高血圧性脳症

高血圧性脳症とは、子癇やループス腎炎、サイクロスポリン投与時などにみられる、急激な血圧上昇に伴って起こる脳症の総称である。高血圧性脳症ではCTやMRIで、後頭葉や、側頭葉・頭頂葉の後部、脳幹・小脳に浮腫がみられるが、その浮腫が、虚血に伴う細胞性浮腫か血管の透過性亢進に伴う血管性浮腫のいずれであろうかという議論がなされてきた。Schwartzら³⁰⁾は高血圧性脳症患者の浮腫にはADCの低下がみられず (Fig. 4)、虚血や梗塞ではなく血管の透過性亢進によるものであろうと報告している。浮腫はT₂強調画像で高信号を呈するため、ADCに変化がなくても拡散強調画像で高信号を呈しうる (T₂ shine-through effect) ので、正確な評価にはADCマップの作成が必

要と思われる。Caseyら³¹⁾は、高血圧性脳症に対して、posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) という呼称を提唱している。

6) 多発性硬化症

脱髄に伴う細胞外液の増加が拡散強調画像での信号低下に現れるとする報告があるが³²⁾、脱髄の程度をみるのには後述する磁化移動画像の方が広く用いられている。

7) 他の疾患

てんかんの焦点が拡散強調画像で高信号を呈しうることもあり、梗塞と誤診しないように注意しなければならない³³⁾。また、低血糖でADCが減少しうるということが動物実験で示され、低血糖発作が梗塞と誤って診断される可能性も指摘されている³⁴⁾。一過性全健忘で海馬が高信号を呈したという報告もある³⁵⁾。拡散強調画像は、小児の低酸素性虚血性脳症の診断にも有用である³⁶⁾。Creutzfeldt-Jakob病の早期診

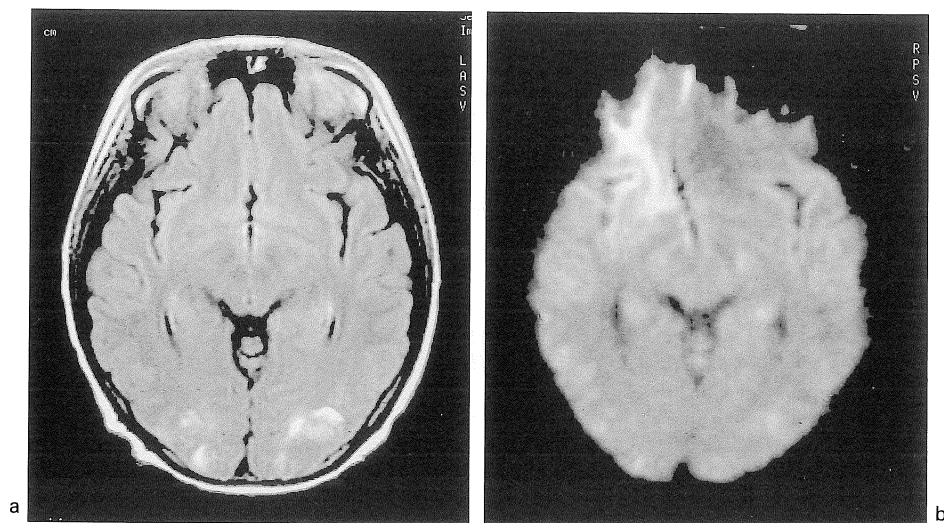


Fig. 4. Hypertensive encephalopathy following administration of cyclosporin
 a : Fluid-attenuated inversion-recovery image revealed abnormal hyperintensities in both occipital lobes.
 b : The lesions are not significantly hyperintense on the diffusion-weighted image, suggesting that the hyperintensities on the fluid-attenuated inversion-recovery images do not represent cytotoxic edema.

断や経過観察に拡散強調画像が有用であったとする報告もある³⁷⁾.

磁化移動画像法 (magnetization transfer [MT] imaging)

1. 原理および撮像法

脳のMR信号は、ほとんどが水分子を構成する水素原子核(プロトン)に由来する。自由水の水素原子核は狭い共鳴周波数を持ち、 T_2 が長い(>10 ms)のに対し、ミエリンなどの蛋白の高分子を構成する、動きが制限された水素原子核は、約 20 kHz と広い共鳴周波数域をもつ。 T_2 が非常に短い(<200 μ s)のため、MR信号は検出されない^{38),39)}。また、蛋白質の周り(水和層)の水は、蛋白質の表面に存在する解離基や極性基によって生じる、水素結合あるいは静電的な力によって動きがある程度制限されている²⁾。

したがって、水の共鳴周波数から離れたRF pulse (off-resonance pulse) を照射すると、狭い周波数をもつ自由水のプロトンは直接励起されず、高分子のプロトンが選択的に照射される(Fig. 5)。この磁化は化学交換・交差緩和・拡散などの複雑な過程を経て、水和層の水分子を介して最終的には自由水のプロトンへ移動し、その結果、部分飽和効果により信号強度の低下がみられる^{38),40)}。この信号低下の割合が磁化移動比 (magnetization transfer ratio ; MTR)

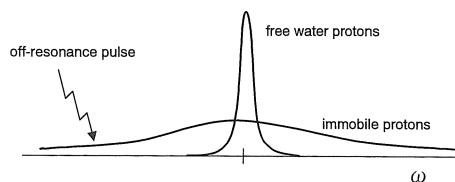


Fig. 5. Frequency plot of free water protons and immobile protons. An off-resonance pulse selectively saturates the immobile protons.

であり、水分子の近くにある高分子の量を間接的に知ることができる。Off-resonance pulse をかけずに得られる信号強度を M_0 , off-resonance pulse をかけて得られた信号強度を M_s とすれば、MTR は次式で与えられる³⁸⁾。

$$\text{MTR} = [(M_0 - M_s) / M_0] \times 100\%$$

本稿で示した画像に用いられた、ペンシルバニア大学の撮像パラメータ^{38),39),41)}を以下に示す。

使用装置：GE 社製 Signa, 3D gradient-echo 法, 繰り返し時間：106 ms, エコー時間：5 ms, フリップアングル：12 度, 撮像視野：22 cm, スライス厚：5 mm, マトリックス：256×128. Off-resonance pulse は強さが 3.67×10^{-6} T で長さが 19 ms の single-cycle sinc pulse で、水の周波数から 2 kHz 低い周波数である。Off-resonance pulse と次の励起は約 1 ms 離れている。Off-resonance pulse をかけないときの画像は、いわゆるプロトン密度強調画像であり、 T_1 , T_2 の影響を最小限に抑えてある^{38),41)}。Finelli ら⁴⁰⁾も、MTR 計測用には、 T_1 強調画像でなくプロトン密度強調画像を用いるべきであると主張している。

2. 臨床応用

1) 多発性硬化症

多発性硬化症の病変は、炎症・浮腫・脱髄・グリオーシス・壊死など多彩であるが、いずれも T_2 強調画像では高信号を示し、特異性に欠けている。Dousset ら⁴²⁾は多発性硬化症の脱髄巣の MTR を計測し、中心部が最も低い MTR を示し外側にいくに従って MTR が高くなっていることを報告し、MTR が脱髄の程度を反映しているのだらうと推測した。また彼らは、多発性硬化症患者において、 T_2 強調画像で一見正常に見える部分の MTR も正常者と比べ低下していることを見だし、顕微鏡的な脱髄を反映しているのであらうと報告した⁴²⁾。以来、多数の研究者が多発性硬化症患者の脳の MTR を計測し、興味深い結果を発表している。

Kimura ら⁴³⁾は、MR スペクトロスコピーと対比し、MTR と NAA/CR 比が相関関係があることを見だした。Filippi ら⁴⁴⁾は、造影剤を 3 倍投与して初めて描出される病変は、通常量の投与のみでみられる病変よりも MTR が高いことを示した。Fillipi ら⁴⁵⁾はまた、造影病変に先行して同じ部位に MTR の減少がみられると発表しているが、Silver ら⁴⁶⁾は 1 週おきに造影 MRI と MTR 像を撮像し、造影が初めて出現した週に最も MTR が低下することを見だし、血液脳関門の破綻が脱髄と密接な関係があると結論づけている。

多発性硬化症における MRI の主たる役割は、診断よりもむしろ病態の把握や治療効果判定にある⁴⁷⁾。その目的で、 T_2 強調画像や造影像においては、脳全体の病変の体積測定が行われているが^{48),49)}、上記に挙げた MTR 計測は脳の一部の関心領域のみに対して行われたもので、脳全体の病態把握には用いられていなかった。van Buchem ら⁵⁰⁾は、脳の磁化移動比画像においてコンピュータを用い脳のみを自動抽出し、全脳の MTR のヒストグラムを作成し、正常白質の MTR に一致してヒストグラムがピークを形成していることと、多発性硬化症患者ではそのピークが正常人に比べ低下することを示した (Fig. 6)。MTR ヒストグラムのピークの高さは正常白質の量を反映しているものと思われる。その後の検討で、MTR ヒストグラムのピークの高さが、脳萎縮の程度、罹病期間、身体障害度および痴呆度と逆相関することも明らかになった^{51),52)}。また、筆者ら⁴¹⁾の検討では、MTR ヒストグラムのピークの高さと造影病変の体積や身体障害度との関係が、寛解増悪型多発性硬化症と慢性進行型多発性硬化症で異なっていることも明らかになった。多発性硬化症における全脳 MTR ヒストグラム解析は、現在欧米の多くの施設で多発性硬化症の病態把握や治療効果判定に用いられている^{53)~57)}。

2) びまん性軸索損傷

頭部外傷時に生じる、主として回転性の加減

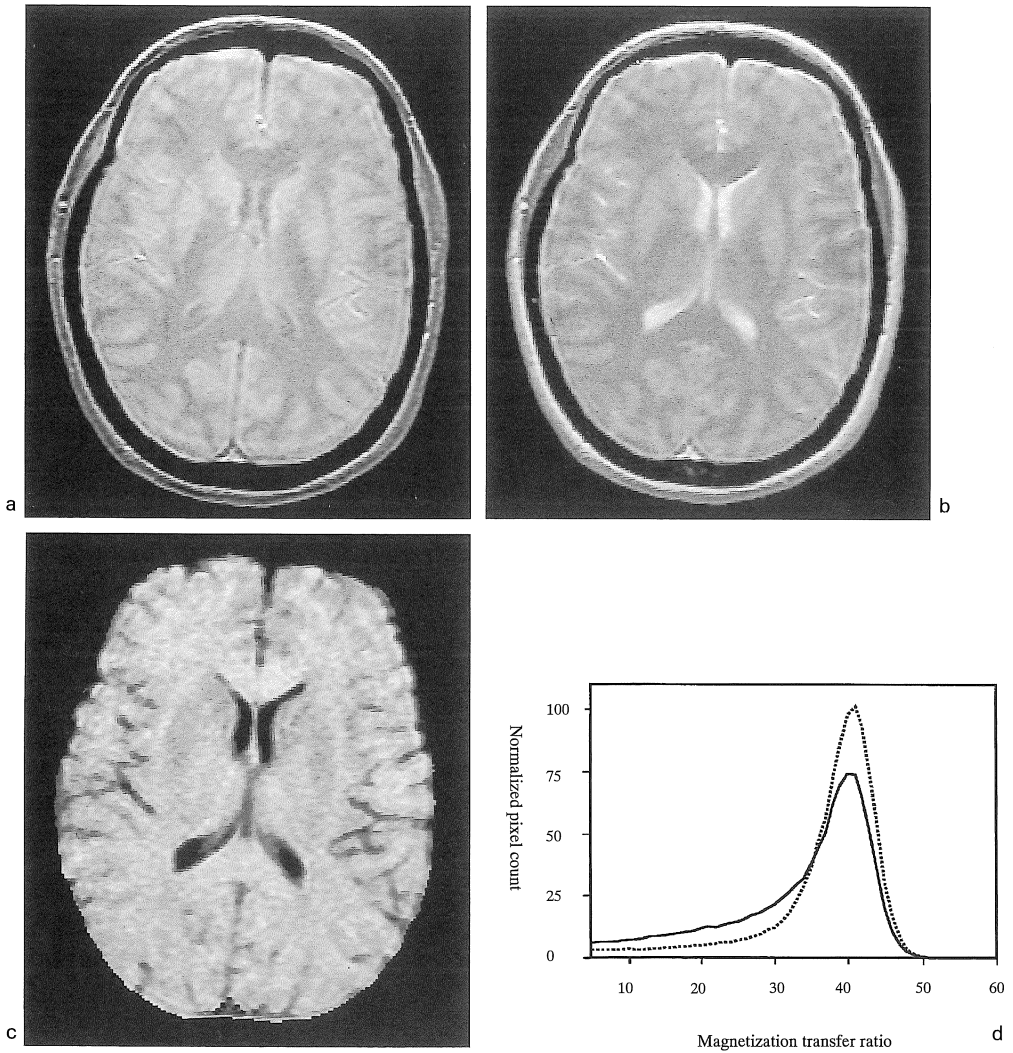


Fig. 6. a : Gradient-echo image without an off-resonance pulse. Note the proton-density contrast of this image, which is essential for minimizing the T_1 and T_2 effect on the magnetization transfer ratio.
b : Gradient-echo image with an off-resonance pulse. The brain has become hypointense to the cerebrospinal fluid due to a magnetization transfer effect.
c : Segmented brain on the magnetization transfer ratio image.
d : Magnetization transfer histograms of the whole brain in an MS patient (solid line) and a normal control (dotted line). The peak height is lower and number of pixels with low magnetization transfer ratio are increased in the MS patient.

速によって引き起こされる神経線維の断裂をびまん性軸索損傷 (diffuse axonal injury ; DAI) と呼び、頭部外傷の全死亡原因の 35% を占め

るといわれている。動物実験で、通常の MRI で描出できなかった DAI が MTR の低下として検出できることが示され、臨床応用が期待さ

れる⁵⁸⁾。

3) 転移性脳腫瘍

転移性脳腫瘍で、T₂強調画像や造影像で描出される病変部の更に外側でもMTRが減少していることがあり、浮腫や脱髄のほか、腫瘍細胞が膠芽腫と同様に通常のMRIでみられる像の外側にも存在している可能性も示唆されている⁵⁹⁾。

4) 後天性免疫不全症候群

後天性免疫不全症候群 (acquired immunodeficiency syndrome ; AIDS) 患者の脳では、トキソプラズマなどによる日和見感染や悪性リンパ腫の発生以外に、HIVそのものが白質を侵す (HIV-associated white matter lesion ; HIV-WML) ことや、潜在性のJC virusが乏突起膠細胞を侵すために起こる進行性多巣性白質脳症 (progressive multifocal leukoencephalopathy ; PML) がみられることがある。PMLでは脱髄を反映して著明にMTRが減少するのに対し、HIV-WMLではMTRの減少が軽度で、しかも両者のMTRにオーバーラップがみられなかったことから、両者の鑑別がMTRを計測することにより可能とされている⁶⁰⁾。

5) ワーラー変性

動物実験で、通常のMRIや光学顕微鏡で捕らえられず電顕でのみ捕らえられるような微妙な変化をMTRの変化として捕らえられたとする報告がある^{38),61)}。

6) 視神経炎

視神経炎で、通常のMRIで検出できなかった変化がMTRの変化として捕らえられることがある⁶²⁾。

3. 磁化移動画像の他の応用

1) 下垂体後葉の高信号の成因の解明

下垂体後葉がT₁強調画像で高信号を呈する理由について、MRIが実用化された当初から議論が続いていた。信号が脂肪から来るという説や分泌顆粒の膜を構成するリン脂質から来るという説は早期に否定されたが⁶³⁾、高信号が分泌顆粒内の vasopressin や neurophysins な

どの物質によるものか、分泌顆粒の膜でおきる交差緩和現象によるT₁短縮効果によるものかという議論が残っていた。Holderら⁶⁴⁾は、下垂体後葉のMTRが脳実質のMTRより低く、しかも前葉のMTRと差がなかったことから、交差緩和現象によるT₁短縮効果を否定した。これは先に発表されたSatoら⁶⁵⁾の動物実験結果を支持するものである。前葉も妊娠時などの機能亢進時に高信号を呈することがあるが⁶⁶⁾、機能亢進時の前葉の高信号も分泌顆粒内のプロラクチンなどのホルモンに由来するものかもしれない。

2) MR angiography および造影MRIでのコントラスト向上

Off-resonance pulseを照射し脳実質や軟部組織の信号を抑えることにより、MR angiographyでの血管の描出や造影MRIでのコントラストを向上することができる^{67),68)}。造影MRIでは、特に転移性脳腫瘍や多発性硬化症病変の検出率を上げるのに用いられているが、多発性硬化症では前述したように脱髄によるMTRの低下のために、off-resonance pulseを照射すると、病変部が造影剤を投与しなくても脳実質よりも高信号になることがある。したがって、造影前のoff-resonance pulseを照射した像も撮像しておき、対比することが望ましい⁶⁹⁾。これは、fast spin-echo法など、それ自体がMT効果の強いsequenceで造影像を撮像した場合にもあてはまる。

ま と め

本稿で述べたように、MRは単なる形態診断にとどまらず、拡散や磁化移動といった物理現象も画像化することが可能で、種々の脳疾患の診断や病態解明などに貢献している。画質の向上や臨床知見の蓄積により、更なる発展が期待される。

謝 辞

症例を提供していただいた京都大学の各科の医師の方々、拡散強調画像を撮像していただいた京都大学放射線部の技師の方々、並びに磁化移動画像例を提供していただいたペンシルバニア大学放射線科教授 Dr. Robert I. Grossman に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Gray L, MacFall J : Overview of diffusion imaging. *MRI Clinics of North America* 1998 ; 6 : 125-138
- 2) 上平 恒. 水とはなにか : ミクロにみたそのふるまい. 東京 : 講談社, 1977
- 3) 米沢富美子. ブラウン運動. 小出昭一郎, 大槻義彦編. 物理学 One Point-27. 東京 : 共立出版, 1986
- 4) Carr HY, Purcell EM : Effects of diffusion on free precession in nuclear magnetic resonance experiments. *Phys Rev* 1954 ; 94 : 630-638
- 5) Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Asgari HS, Wendland MF, Tsuruda J, Norman D : Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. *Radiology* 1990 ; 176 : 439-445
- 6) Beauchamp NJ, Jr., Ulug AM, Passe TJ, van Zijl PC : MR diffusion imaging in stroke : review and controversies. *Radiographics* 1998 ; 18 : 1269-1283
- 7) Thompson MR, Venkatesan R, Kuppusamy K, Celik A, Lin W, Kido DK, Haacke EM : Increased-contrast, high-spatial-resolution, diffusion-weighted, spin-echo, echo-planar imaging. *Radiology* 1999 ; 210 : 253-259
- 8) Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M : MR imaging of intravoxel incoherent motions : application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986 ; 161 : 401-407
- 9) Asato R, Tsukamoto T, Okumura R, Miki Y, Yoshitome E, Konishi J : A navigator echo technique effectively eliminated phase shift artifacts from the diffusion-weighted head images obtained on the conventional NMR imager (abstract). *Proc SMR* 1992 ; 1226
- 10) Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1995 ; 333 : 1581-1587
- 11) Adams HP, Jr., Brott TG, Furlan AJ, et al. : Guidelines for thrombolytic therapy for acute stroke : a supplement to the guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1996 ; 27 : 1711-1718
- 12) Kucharczyk J, Mintorovitch J, Asgari HS, Moseley M : Diffusion/perfusion MR imaging of acute cerebral ischemia. *MRM* 1991 ; 19 : 311-315
- 13) Warach S, Gaa J, Siewert B, Wielopolski P, Edelman RR : Acute human stroke studied by whole brain echo planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1995 ; 37 : 231-241
- 14) Marks MP, de Crespigny A, Lentz D, Enzmann DR, Albers GW, Moseley ME : Acute and chronic stroke : navigated spin-echo diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 1996 ; 199 : 403-408
- 15) Maeda M, Abe H, Yamada H, Ishii Y : Hyperacute infarction : a comparison of CT and MRI, including diffusion-weighted imaging. *Neuroradiology* 1999 ; 41 : 175-178
- 16) Sorensen AG, Buonanno FS, Gonzalez RG, et al. : Hyperacute stroke : evaluation with combined multisection diffusion-weighted and hemodynamically weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* 1996 ; 199 : 391-401
- 17) Barber PA, Darby DG, Desmond PM, Yang Q, Gerraty RP, Jolley D, Donnan GA, Tress BM, Davis SM : Prediction of stroke outcome with echoplanar perfusion- and diffusion-weighted MRI. *Neurology* 1998 ; 51 : 418-426
- 18) Sorensen AG, Copen WA, Ostergaard L, et al. : Hyperacute stroke : simultaneous measurement of relative cerebral blood volume, relative cerebral blood flow, and mean tissue transit time. *Radiology* 1999 ; 210 : 519-527
- 19) Lecouvet FE, Duprez TP, Raymackers JM, Pee-

- ters A, Cosnard G : Resolution of early diffusion-weighted and FLAIR MRI abnormalities in a patient with TIA. *Neurology* 1999 ; 52 : 1085-1087
- 20) Takahashi M, Fritz-Zieroth B, Chikugo T, Ogawa H : Differentiation of chronic lesions after stroke in stroke-prone spontaneously hypertensive rats using diffusion weighted MRI. *Magn Reson Med* 1993 ; 30 : 485-488
- 21) Burdette JH, Ricci PE, Petitti N, Elster AD : Cerebral infarction : time course of signal intensity changes on diffusion-weighted MR images. *AJR Am J Roentgenol* 1998 ; 171 : 791-795
- 22) Ebisu T, Tanaka C, Umeda M, et al. : Hemorrhagic and nonhemorrhagic stroke : diagnosis with diffusion-weighted and T₂-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* 1997 ; 203 : 823-828
- 23) Powers WJ, Zivin J : Magnetic resonance imaging in acute stroke : not ready for prime time. *Neurology* 1998 ; 50 : 842-843
- 24) Tsuruda JS, Chew WM, Moseley ME, Norman D : Diffusion-weighted MR imaging of the brain : value of differentiating between extraaxial cysts and epidermoid tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990 ; 11 : 925-931 ; discussion 932-934
- 25) Brunberg JA, Chenevert TL, McKeever PE, Ross DA, Junck LR, Muraszko KM, Dauser R, Pipe JG, Betley AT : *In vivo* MR determination of water diffusion coefficients and diffusion anisotropy : correlation with structural alteration in gliomas of the cerebral hemispheres. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995 ; 13 : 361-371
- 26) Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, et al. : Usefulness of diffusion-weighted MRI with echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. *J Magn Reson Imaging* 1999 ; 9 : 53-60
- 27) Ebisu T, Tanaka C, Umeda M, Kitamura M, Naruse S, Higuchi T, Ueda S, Sato H : Discrimination of brain abscess from necrotic or cystic tumors by diffusion-weighted echo planar imaging. *Magn Reson Imaging* 1996 ; 14 : 1113-1116
- 28) Kim YJ, Chang KH, Song IC, Kim HD, Seong SO, Kim YH, Han MH : Brain abscess and necrotic or cystic brain tumor : discrimination with signal intensity on diffusion-weighted MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1998 ; 171 : 1487-1490
- 29) Noguchi K, Watanabe N, Nagayoshi T, Kanazawa T, Toyoshima S, Shimizu M, Seto H : Role of diffusion-weighted echo-planar MRI in distinguishing between brain abscess and tumour : a preliminary report. *Neuroradiology* 1999 ; 41 : 171-174
- 30) Schwartz RB, Mulkern RV, Gudbjartsson H, Jolesz F : Diffusion-weighted MR imaging in hypertensive encephalopathy : clues to pathogenesis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998 ; 19 : 859-862
- 31) Casey SO, Sampaio RC, Michel E, Liu H, Truwit CL : Pathophysiology of posterior reversible encephalopathy syndrome : correlation with advanced MR imaging techniques. *Radiology* 1998 ; 209(P) : 623
- 32) Larsson HB, Thomsen C, Frederiksen J, Stubgaard M, Henriksen O : *In vivo* magnetic resonance diffusion measurement in the brain of patients with multiple sclerosis. *Magn Reson Imaging* 1992 ; 10 : 7-12
- 33) Lansberg MG, O'Brien MW, Norbash AM, Moseley ME, Morrell M, Albers GW : MRI abnormalities associated with partial status epilepticus. *Neurology* 1999 ; 52 : 1021-1027
- 34) Hasegawa Y, Formato JE, Latour LL, Gutierrez JA, Liu KF, Garcia JH, Sotak CH, Fisher M : Severe transient hypoglycemia causes reversible change in the apparent diffusion coefficient of water. *Stroke* 1996 ; 27 : 1648-1655
- 35) Strupp M, Bruning R, Wu RH, Deimling M, Reiser M, Brandt T : Diffusion-weighted MRI in transient global amnesia : elevated signal intensity in the left mesial temporal lobe in 7 of 10 patients. *Ann Neurol* 1998 ; 43 : 164-170
- 36) Phillips MD, Zimmerman RA : Diffusion imaging in pediatric hypoxic-ischemic injury. *Neuroimaging Clin N Am* 1999 ; 9 : 41-53
- 37) Demaerel P, Heiner L, Robberecht W, Sciot R, Wilms G : Diffusion-weighted MRI in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 1999 ; 52 : 205-208
- 38) Grossman RI, Gomori JM, Ramer KN, Lexa FJ, Schnall MD : Magnetization transfer : theory and clinical applications in neuroradiology. *Radiographics* 1994 ; 14 : 279-290

- 39) Grossman RI : Magnetization transfer in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1994 ; 36 Suppl : S97-99
- 40) Finelli DA : Magnetization transfer in neuroimaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 1998 ; 6 : 31-52
- 41) Miki Y, Grossman RI, Udupa JK, van Buchem MA, Wei L, Phillips MD, Patel U, McGowan JC, Kolson DL : Differences between relapsing-remitting and chronic progressive multiple sclerosis as determined with quantitative MR imaging. *Radiology* 1999 ; 210 : 769-774
- 42) Dousset V, Grossman RI, Ramer KN, Schnall MD, Young LH, Gonzalez-Scarano F, Lavi E, Cohen JA : Experimental allergic encephalomyelitis and multiple sclerosis : lesion characterization with magnetization transfer imaging. *Radiology* 1992 ; 182 : 483-491
- 43) Kimura H, Grossman RI, Lenkinski RE, Gonzalez-Scarano F : Proton MR spectroscopy and magnetization transfer ratio in multiple sclerosis : correlative findings of active versus irreversible plaque disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996 ; 17 : 1539-1547
- 44) Filippi M, Rocca MA, Rizzo G, Horsfield MA, Rovaris M, Minicucci L, Colombo B, Comi G : Magnetization transfer ratios in multiple sclerosis lesions enhancing after different doses of gadolinium. *Neurology* 1998 ; 50 : 1289-1293
- 45) Filippi M, Rocca MA, Martino G, Horsfield MA, Comi G : Magnetization transfer changes in the normal appearing white matter precede the appearance of enhancing lesions in patients with multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1998 ; 43 : 809-814
- 46) Silver NC, Lai M, Symms MR, Barker GJ, McDonald WI, Miller DH : Serial magnetization transfer imaging to characterize the early evolution of new MS lesions. *Neurology* 1998 ; 51 : 758-764
- 47) National Multiple Sclerosis Society, International Medical Advisory Board of the International Federation of Multiple Sclerosis Societies. *Proc. Workshop on the role of magnetic resonance techniques in understanding and managing multiple sclerosis*. Oxford, U. K., 1997
- 48) Miki Y, Grossman RI, Udupa JK, et al. : Computer-assisted quantitation of enhancing lesions in multiple sclerosis : correlation with clinical classification. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997 ; 18 : 705-710
- 49) Miki Y, Grossman RI, Udupa JK, Wei L, Polansky M, Mannon L, Kolson DL : Longitudinal analysis of MR images in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis : lack of correlation between changes in T₂-lesion volume and clinical findings. *Radiology*, in press
- 50) van Buchem MA, Udupa JK, McGowan JC, Miki Y, Heyning FH, Boncoeur-Martel MP, Kolson DL, Polansky M, Grossman RI : Global volumetric estimation of disease burden in multiple sclerosis based on magnetization transfer imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997 ; 18 : 1287-1290
- 51) Phillips MD, Grossman RI, Miki Y, Wei L, Kolson DL, van Buchem MA, Polansky M, McGowan JC, Udupa JK : Comparison of T₂ lesion volume and magnetization transfer ratio histogram analysis and of atrophy and measures of lesion burden in patients with multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998 ; 19 : 1055-1060
- 52) van Buchem MA, Grossman RI, Armstrong C, et al. : Correlation of volumetric magnetization transfer imaging with clinical data in MS. *Neurology* 1998 ; 50 : 1609-1617
- 53) Rovaris M, Filippi M, Falautano M, Minicucci L, Rocca MA, Martinelli V, Comi G : Relation between MR abnormalities and patterns of cognitive impairment in multiple sclerosis. *Neurology* 1998 ; 50 : 1601-1608
- 54) Richert ND, Ostuni JL, Bash CN, Duyn JH, McFarland HF, Frank JA : Serial whole-brain magnetization transfer imaging in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis at baseline and during treatment with interferon beta-1b. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998 ; 19 : 1705-1713
- 55) Ostuni JL, Richert ND, Lewis BK, Frank JA : Characterization of differences between multiple sclerosis and normal brain : a global magnetization transfer application. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999 ; 20 : 501-507
- 56) van Waesberghe JH, van Buchem MA, Filippi M, Castelijns JA, Rocca MA, van der Boom R,

- Polman CH, Barkhof F : MR outcome parameters in multiple sclerosis : comparison of surface-based thresholding segmentation and magnetization transfer ratio histographic analysis in relation to disability (a preliminary note). *AJNR Am J Neuroradiol* 1998 ; 19 : 1857-1862
- 57) Filippi M, Iannucci G, Tortorella C, Minicucci L, Horsfield MA, Colombo B, Sormani MP, Comi G : Comparison of MS clinical phenotypes using conventional and magnetization transfer MRI. *Neurology* 1999 ; 52 : 588-594
- 58) Kimura H, Meaney DF, McGowan JC, Grossman RI, Lenkinski RE, Ross DT, McIntosh TK, Gennarelli TA, Smith DH : Magnetization transfer imaging of diffuse axonal injury following experimental brain injury in the pig : characterization by magnetization transfer ratio with histopathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 1996 ; 20 : 540-546
- 59) Boorstein JM, Wong KT, Grossman RI, Bolinger L, McGowan JC : Metastatic lesions of the brain : imaging with magnetization transfer. *Radiology* 1994 ; 191 : 799-803
- 60) Ernst T, Chang L, Witt M, Walot I, Aronow H, Leonido-Yee M, Singer E : Progressive multifocal leukoencephalopathy and human immunodeficiency virus-associated white matter lesions in AIDS : magnetization transfer MR imaging. *Radiology* 1999 ; 210 : 539-543
- 61) Lexa FJ, Grossman RI, Rosenquist AC : Dyke Award paper. MR of wallerian degeneration in the feline visual system : characterization by magnetization transfer rate with histopathologic correlation. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994 ; 15 : 201-212
- 62) Boorstein JM, Moonis G, Boorstein SM, Patel YP, Culler AS : Optic neuritis : imaging with magnetization transfer. *AJR Am J Roentgenol* 1997 ; 169 : 1709-1712
- 63) Fujisawa I, Asato R, Kawata M, et al. : Hyperintense signal of the posterior pituitary on T₁-weighted MR images : an experimental study. *J Comput Assist Tomogr* 1989 ; 13 : 371-377
- 64) Holder CA, Elster AD : Magnetization transfer imaging of the pituitary : further insights into the nature of the posterior "bright spot". *J Comput Assist Tomogr* 1997 ; 21 : 171-174
- 65) Sato N, Tanaka S, Tateno M, Ohya N, Takata K, Endo K : Origin of posterior pituitary high intensity on T₁-weighted magnetic resonance imaging. Immunohistochemical, electron microscopic, and magnetic resonance studies of posterior pituitary lobe of dehydrated rabbits. *Invest Radiol* 1995 ; 30 : 567-571
- 66) Miki Y, Asato R, Okumura R, Togashi K, Kimura I, Kawakami S, Konishi J : Anterior pituitary gland in pregnancy : hyperintensity at MR. *Radiology* 1993 ; 187 : 229-231
- 67) Edelman RR, Ahn SS, Chien D, Li W, Goldmann A, Mantello M, Kramer J, Kleefield J : Improved time-of-flight MR angiography of the brain with magnetization transfer contrast. *Radiology* 1992 ; 184 : 395-399
- 68) Finelli DA, Hurst GC, Gullapalli RP : T₁-weighted three-dimensional magnetization transfer MR of the brain : improved lesion contrast enhancement. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998 ; 19 : 59-64
- 69) Meyer JR, Androux RW, Salamon N, Rabin B, Callahan C, Parrish TB, Prager J, Russell EJ : Contrast-enhanced magnetization transfer MR of the brain : importance of precontrast images. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997 ; 18 : 1515-1521

Diffusion-weighted Imaging and Magnetization Transfer Imaging in Brain Diseases

Yukio MIKI

*Department of Nuclear Medicine and Diagnostic Imaging, Kyoto University Hospital
54 Shogoin Kawahara-cho, Sakyo-ku, Kyoto 606-8507*

Diffusion-weighted imaging and magnetization transfer imaging have enabled tissue characterization at the microscopic level, each based on a proper physical phenomenon. Recent hardware advances have brought these imaging techniques into clinical use. In this article, clinical applications of diffusion-weighted imaging and magnetization transfer imaging in various brain diseases are reviewed.