

三次元エコープラナー法 (3D-EPI) の臨床応用 II : 脳灌流画像への応用

増永 聡¹, 橋本信夫², Viswanathan Seshan³

¹神戸市立中央市民病院脳神経外科 ²京都大学医学部脳神経外科

³GE 横河メディカルシステム

はじめに

最近の MRI の臨床応用は、高速撮像技術の進歩に伴い、単に形態的診断にとどまらず、様々な機能的情報を得ようとする試みが行われつつある。脳に関して言えば、その代表的なものが、functional MRI¹⁾や拡散強調画像 (diffusion weighted imaging)^{2),3)}、灌流画像 (perfusion weighted imaging ; PWI) である。中でも脳血流の評価は、脳虚血性疾患だけでなく、種々の頭蓋内病変の評価に重要な情報を提供するものである。これに対し、従来の脳血流測定法としては Xe-CT や SPECT, PET などが主として用いられてきた。これらの核医学的手法は定量性の面である程度信頼性の確立したものであるが、放射性同位元素の取り扱いの煩雑さから、実施できる施設は限られていた。しかし近年、MRI 装置が多くの施設に普及してきており、MRI による脳血流測定、すなわち PWI に対する期待が高まってきている。

PWI には外因性トレーサーとしてガドリニウムなどの造影剤を用いる方法 (susceptibility contrast dynamic perfusion imaging ; SCD-PI) と、血液自体を labeling して内因性トレーサーとして用いる STAR 法⁴⁾や FAIR 法⁵⁾がある。このうち、前者はこれまで T_2^* の影響に鋭

敏な GRE 法⁶⁾やその変法である SPGR 法^{7),8)}、FLASH 法^{9),10)}などが多く用いられてきたが、最近では超高速撮像法としてエコープラナー法 (EPI) の応用も試みられてきている¹¹⁾。

我々は先に三次元 EPI 法 (3D-EPI) の新たなパルス系列を開発し、その基礎的検討を行った¹²⁾。3D 撮像法はスライス間の干渉 (cross-talk) を最小に抑えながら、極めて薄いスライスを隙間なしに多数収集することを可能にする技術であるが、これに加えて本法では k-space の充填法や位相 encoding blip を見直すことで、 T_2^* 強調効果を強めたり、アーチファクトの低減化を図るなど、データ収集法に工夫を取り入れている。このような撮像原理から、その特長を利用した様々な臨床応用が考えられるが、今回我々は、この 3D-EPI を SCD-PI に応用し、撮像条件の最適化を試みるとともに、その有用性を検討した。

SCD-PI ; MRI による脳血流評価法

通常の MRI 用ガドリニウム造影剤は T_1 短縮効果と T_2 短縮効果を合わせもっており、一般には前者の性質を利用した陽性造影剤として用いることが多い。一方、SCD-PI は後者の性質を利用したものである。経静脈性に急速投与

キーワード three-dimensional EPI, perfusion study, gadolinium, cerebral blood flow

された造影剤の“かたまり”が組織の毛細血管内を通過する際、血管周囲の細胞外液のプロトンとの間に生じる局所的磁場の不均一 (magnetic susceptibility effect) によって T_2 (又は T_2^*) 強調画像で信号が低下する。正常脳組織では血液脳関門のために造影剤が血管外に漏出しないため、造影剤をボース静注することで、注入直後の急激な信号低下とピーク形成 (first pass), 信号回復が観察され、これによって脳血流動態を評価するものである。

SCD-PI を実施するに当たって、 T_2^* コントラストに影響を及ぼすパラメータはエコー時間 (TE) とフリップ角 (FA) であり、撮像時間を直接左右するパラメータは繰り返し時間 (TR), matrix 数, 積算回数 (NEX) である。一般に GRE 型の EPI では TE は長い方が T_2^* コントラストを高めることができるが、得られる信号強度が小さくなるため、信号対雑音比 (SNR) が低下する。また許容される最小 TR 値も延長することから、撮像時間が長くなり、短時間で連続したスキャンを行う dynamic imaging には不利となる。また FA については、小さい角度を用いるほど組織間の縦磁化の差が少なく、 T_1 強調効果を抑制できるが、や

はりこれも得られる信号強度が小さくなり、SNR の低下を招く要因となる。したがって、撮像条件を最適化するには、得られる画像を比較検討しながら、これらのパラメータを相互に調整し合う必要がある。今回は臨床評価に耐え得る範囲で matrix 数と NEX を減じながら、TE と FA を中心に最適値を検索することにした。

対象と方法

使用した MRI 装置は Signa Horizon 1.5T (GEYMS) である。対象とした症例を Table 1 に示す。臨床的には著しい脳血行動態異常が存在しないと推定される症例 5 例を対象に、SCD-PI を行った。そのうち 1 例は対照例として通常の 2D-GRE 法を用い、それ以外の 4 例について 3D-EPI を適用した。2D-GRE の撮像パラメータは、TR/TE/FA=33 ms/25 ms/10, FOV 21×21 cm, matrix 128×256, スライス厚 8 mm, 1 NEX で、撮像時間は約 7 秒である。

また 3D-EPI の撮像パラメータについては、従来の GRE 法などで試みられてきた撮像条件

Table 1. Summary of Investigated Cases

Case No.	Age (yrs), Sex	Clinical diagnosis	pulse sequence	imaging parameters								acquisition time (s)
				TR (ms)	TE (ms)	flip angle	shot	slice (mm)	matrix size	FOV (cm)	NEX	
1	58, F	oligodendroglioma	3D-EPI	45.6	19.9	20	8	5	96×96×12	20	2	12.5
2	23, M	multiple ICH	3D-EPI	45.6	19.9	20	8	5	96×96×12	20	2	12.5
3	5, M	germinoma	3D-EPI	47.6	26.3	10	8	5	96×96×12	20	1	7.5
4	36, F	LIH	3D-EPI	47.6	26.3	10	8	5	96×96×12	20	1	7.5
5	81, M	arachnoid cyst	2D-GRE	33.3	25	10	—	8	256×128	21	1	7

TR: repetition time, TE: echo time, FOV: field of view, NEX: number of excitations, ICH: intracerebral hematoma, LIH=lymphocytic infundibulo hypophysitis

1999年4月16日受理 1999年7月27日改訂

別刷請求先 〒650-0046 神戸市中央区港島中町4-6 神戸市立中央市民病院脳神経外科 増永 聡

を参考に、これを変形する形で行った。具体的には、TR, TE, FA, NEX を変化させ、得られた結果を比較しながら撮像条件の最適化を試みた。これ以外の撮像パラメータは、FOV 20×20 cm, matrix 96×96×12, スライス厚 5 mm で、shot 数は 8 に固定し、spectral spatial pulse による fat suppression 法を全例で併用した。

SCD-PI の実施方法は、まず肘静脈に 20~22 G のエラスト針で血管確保し、造影剤用シリンジ・インジェクター（根本杏林堂製）に接続した。そして造影前の scan を 1 回行った後、肘静脈よりガドリニウム造影剤（ガドジアミド；Omniscan[®]）0.1 mmol/kg を 5 秒以内に急速静注し、直ちに連続して 7 回の scan を行った。撮像面はすべて、およそ基底核領域から放線冠を含む軸位横断面である。

画像評価方法は、左右の前大脳動脈-中大脳動脈 灌流境界領域の大脳皮質に各々約 100 mm² の関心領域 (ROI) を設置し、その信号強度の変化を観察して time intensity curve を作成することで行った (Fig. 1)。また信号変化の程度は次式のようにして求めた。

$$\text{signal change rate (SCR)} = \frac{S_n}{S_0} \times 100 (\%)$$

(S_n ; 各時相における信号強度, S₀ ; 非造影時の信号強度)

3D-EPI の最適化に当たっては、できるだけ画質を低下させずに短時間で scan 完了すること、そして造影剤の脳血管床通過時に確実な信



Fig. 1. Two circles indicate ROIs of perfusion imaging, which is located on the border area between anterior cerebral artery and middle cerebral artery.

号変化が得られることを目標とした。

結 果

各 ROI の信号強度を測定したまとめを Table 2 に示す。対照例とした GRE 法による Case 5 では、造影剤投与後 21 秒で first pass

Table 2. Results of Susceptibility Contrast Dynamic Perfusion Imaging

	Case 1		Case 2		Case 3		Case 4		Case 5	
	RC	LC	RC	LC	RC	LC	RC	LC	RC	LC
TTP (s)	25	25	25	25	30	30	22.5	22.5	21	21
SIV on non-contrast image	576.4	610.7	519.2	515.8	556.6	439.6	434.6	421.7	105.2	106.2
SIV at TTP	541.1	582.4	507.9	502.1	498.1	395.3	386.0	374.8	90.4	97.5
maximum SCR (%)	93.9	95.4	97.8	97.3	89.5	89.9	88.8	88.9	85.9	91.8

RC: right cortex, LC: left cortex, TTP: time to peak, SIV: signal intensity value, SCR: signal change rate

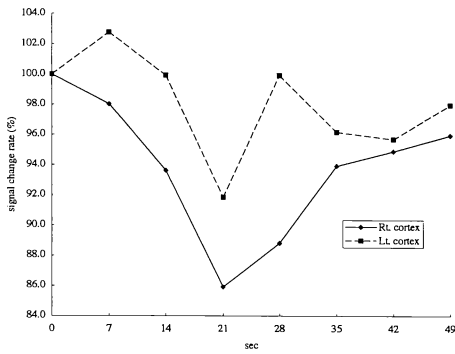


Fig. 2. Time intensity curves of Case 5 demonstrate significant signal reduction at 21 s, considered to be first pass.

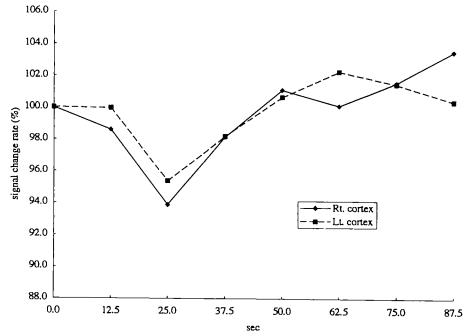


Fig. 4. Time intensity curves of Case 1 show the peak of signal reduction at 25 s, considered to be first pass.

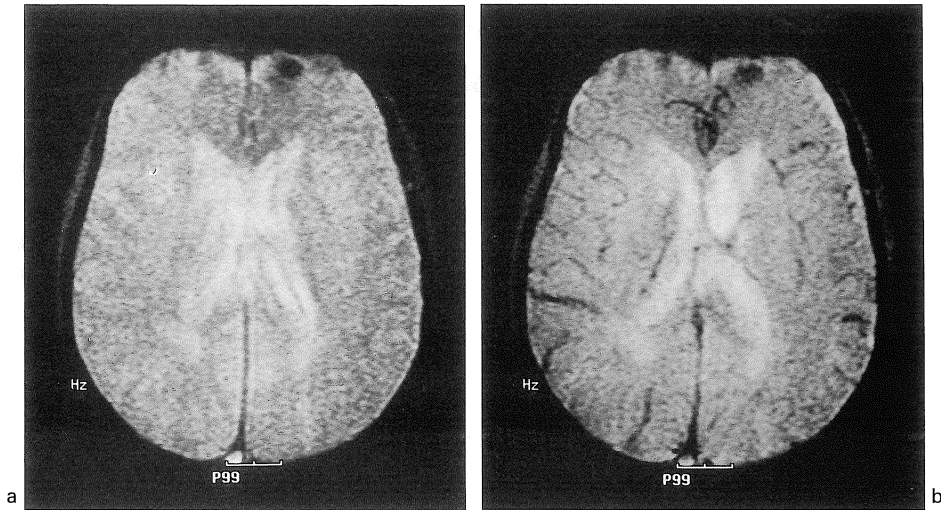


Fig. 3. Two-dimensional gradient echo images of Case 5 (TR/TE/FA=33.3/25/10)

a : Non-contrast image.

b : Enhanced image at the time to peak. Significant signal reduction is seen mainly on cerebral cortex and major vessels.

と考えられる信号低下が観察され、SCRは最大約86%にまで達した (Fig. 2)。また実際の画像上でも、主として大脳皮質に著明な信号の低下が確認された (Fig. 3)。

3D-EPIによるscanは、まず撮像パラメータをTE/FA=19.9 ms/20に設定して試みた。この場合、TRの許容最小時間は45.6 msで、1回の撮像時間はおよそ12.5秒となった。こ

の条件でSCD-PIを行ったところ、造影後2回目のscan、すなわち25秒後でROIの信号強度は最低値を示し、最大で造影前の90%から93%まで信号の低下が観察され、この時点でfirst passを観察しているものと判断された (Fig. 4)。肉眼的にも大脳皮質部を中心に著明な信号の低下が確認された (Fig. 5)。しかしこのままでは信号変化の程度が比較的小さい

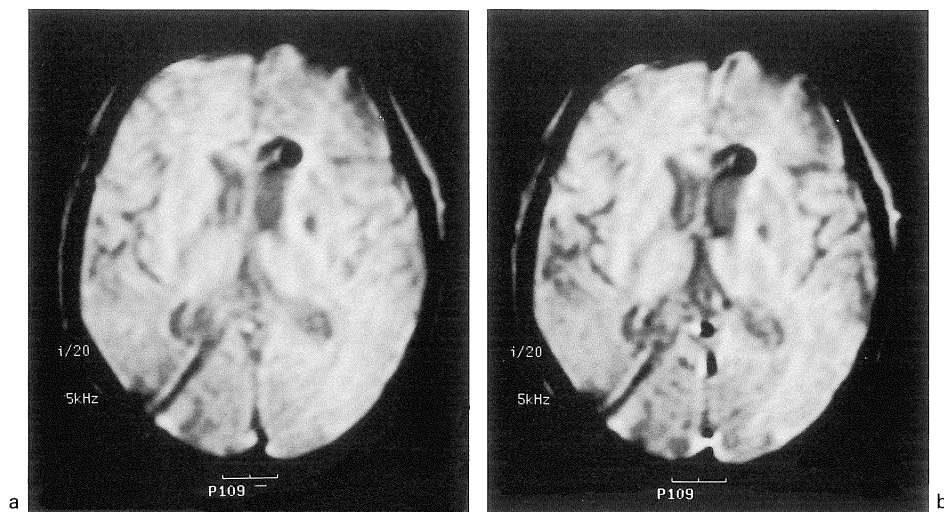


Fig. 5. 3D-EPI images of Case 1 (TR/TE/FA=45.6/19.9/20)
 a : Non-contrast image.
 b : Enhanced image at the time to peak. Signal reduction is seen as well as the two-dimensional gradient echo image.

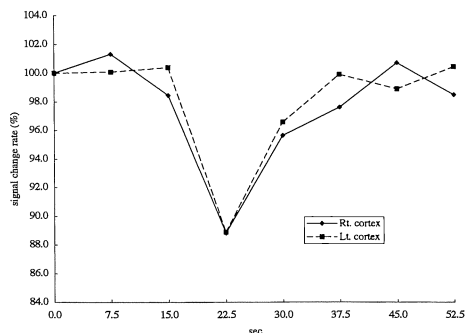


Fig. 6. Time intensity curves of Case 3 show the peak of signal reduction at 22.5 s. Note that the signal change rate is larger than Case 1 (Fig. 3).

ために、 T_2^* 強調効果を更に強めるため、FAを小さくするほか、TEを延長し、TR/TE/FA=47.6/26.3/10とした。この場合、必然的に最小TRも延長して撮像時間が長くなるため、NEXを1として撮像時間を短縮することとし、結果として撮像時間は約7.5秒となった。そしてSCD-PIを行ったところ、造影後3回目から4回目のscan、すなわち22秒後か

ら30秒後に信号変化は最低値を示し、最大で造影前の約88%まで信号低下が認められた (Fig. 6)。NEXを減らしたことによる影響としては、SNRがやや低下したものの、画像評価を行う上では著しい支障となることはなく、SCD-PIの目的として十分評価に耐え得る画像を得ることができた (Fig. 7)。

考 察

MRIによる脳の血液灌流評価法としては、従来よりMR angiography (MRA)があるが、これは主として脳血管の形態を描出するものであり、しかも血流速度の高い、比較的太い血管しか描出し得ず、末梢領域の灌流状態の評価には適当とは言えない。これに対し、SCD-PIはMRIによる侵襲性の低い脳血流評価法として、MRIの臨床応用への可能性を大きく広げるものである。

局所脳血流の評価法には、従来よりSPECTやPETといった核医学的手法やXe吸入CT¹³⁾などの方法があり、理論的にも相対的の局

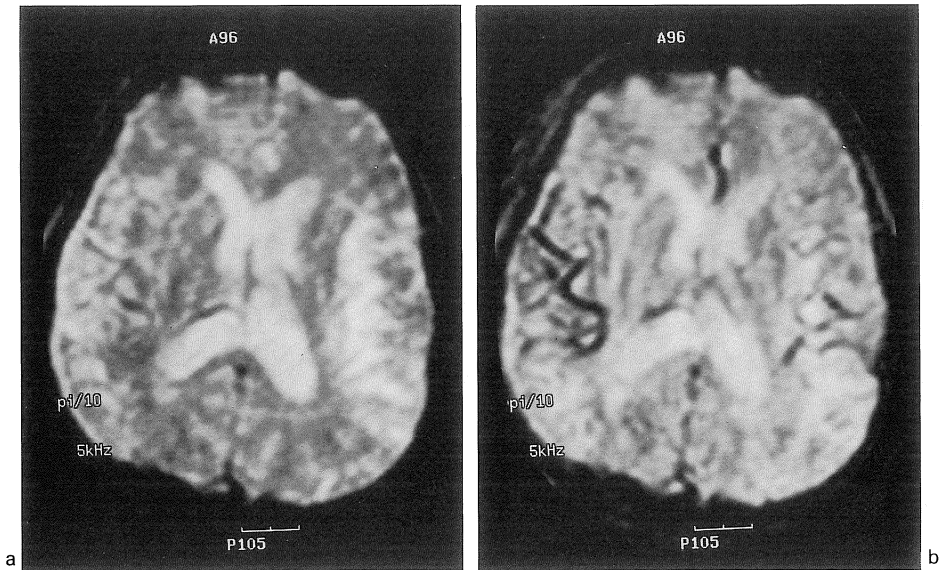


Fig. 7. 3D-EPI images of Case 4 (TR/TE/FA=47.6/26.3/10)

a : Non-contrast image.

b : Enhanced image at the time to peak. Signal reduction is seen more clearly than Case 1 (Fig. 4).

所脳血流量 rrCBF や相対的局所脳血液量 rrCBV など、血行動態をかなり正確に測定できる評価法として既に確立している。しかしこれらの方法はあまり空間分解能が高いとは言えないほか、放射性同位元素や麻酔作用をもつ Xe ガスを使用するため、多少なりとも被験者への侵襲性の問題があり、更に最大の欠点としては放射性核種の取り扱いに関して施設面での制約を受けるなど、日常のスクリーニング検査としては使い難いものである。

一方、MRI による SCD-PI では、一般臨床診断用装置とガドリニウム造影剤をそのまま利用できるため、侵襲性が低い上に、日常のルーチン検査と同時に施行することも可能であり、更に MRI のもつ空間分解能の高さという点もあわせると、従来の脳血流評価法と比べて非常に有利と言える。

SCD-PI の画像解析法は、信号変化の経時的変化から time-intensity curve を作成することで、rrCBF や rrCBV を算出することが可能で

ある¹⁴⁾が、そのためには高い時間分解能と信号強度の信頼性が必要である。

その点、我々の用いた 3D-EPI 法は conventional GRE 法に比べて撮像時間が比較的に長いという欠点がある。従来の SPGR 法や FLASH 法を利用した SCD-PI では、1~2 秒程度の時間分解能が得られている^{8)~10)}が、今回の 3D-EPI による試みでは、1 回の撮像時間が最短で約 7.5 秒と、現状では dynamic imaging を行うのに不満の残るものである。これに関しては、基礎的検討の段階でも触れたように、撮像データ収集法などに工夫が必要であり、ハードウェアとソフトウェアの両面での改良が今後の課題である。

また信号強度の面でみると、MRI 画像を定量的に評価する際には、撮像装置の安定性、すなわちマグネットや RF 系統の磁場 B0・B1 や傾斜磁場の均一性・安定性が重要である。殊に EPI では超高速の傾斜磁場の反転が要求されるため、従来の SE 法や GRE 法では問題にな

らなかつたようなハードウェアの不安定性が顕在化してくることが考えられる。しかし今回我々の試みた SCD-PI は比較的信号変化率が小さかつた上、基礎的検討の際に明らかになつたように非造影時のベースラインとなる信号強度の信頼性がやや低い¹²⁾ため、十分な定量的精度が得られているとは言い難く、現在のところは造影剤投与後の信号変化から first pass を読みとつて time-to-peak (TTP) を計測するのが限界である。ただし、conventional GRE 法による SCD-PI で、虚血領域において信号変化量が小さくなつたとする報告¹⁵⁾もあり、こうした信号変化量の大小や、TTP の遅延の有無が脳血流量を反映する指標となる可能性が考えられる。加えて、3D-EPI はその性質上、一度に数十枚のスライスが得られ、高い空間分解能と SNR を維持しつつ広い撮像範囲をカバーできるという大きな利点をもっている。このことから、定性的にはもちろん、撮像装置の改良によって定量的にも、局所脳血流評価法としての 3D-EPI の有用性が得られることが十分に期待されると思われた。

なお今回は特に検討を加えなかつたが、厳密には、SCD-PI を行うに当たつて使用する造影剤の種類や投与量・投与速度も考慮されるべき項目といえる¹¹⁾。SCD-PI の原理上、使用する造影剤は、それによつて得られる magnetic susceptibility effect が強いほど望ましいが、現在市販されている MR 用造影剤は、種類によつてその効果が微妙に異なる。また投与量も、今回の実験で使用した 0.1 mmol/kg という数値は、得られた信号変化量から考へて、やや少なすぎるようにも思われる。無理のない範囲でなるべく bolus 性をもたせつつ静注できる至適投与量も今後検討すべきと考えられた。

以上のように、現状では臨床的評価にはまだ難があるものの、将来的にはハードウェア、ソフトウェアの両面での改良が加えられることで、3D-EPI が SCD-PI の有用な手段に発展するものと考えられた。

謝 辞

本研究は GE 横河メディカルシステムとの共同研究によるものである。

稿を終えるに当たり、本研究について直接の御指導、御教示をいただきました京都大学核医学教室安里令人講師、症例を提供していただきました京都大学脳神経外科学教室の諸先生方、その他各種御協力を賜りました GE 横河メディカルシステム高橋良行氏に深く感謝いたします。

文 献

- 1) Belliveau JW, Rosen BR, Kantor HL, et al.: Functional cerebral imaging by susceptibility-contrast NMR. *Magn Reson Med* 1990; 14: 538-546
- 2) Moseley ME, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Cohen Y, Kurhanewicz J, Derugin N, Asgari H, Norman D: Diffusion-weighted MR imaging of acute stroke: correlation with T₂-weighted and magnetic susceptibility-enhanced MR imaging in cats. *AJNR* 1990; 11: 423-429
- 3) 恵飛須俊彦, 成瀬昭二, 堀川義治, 他: 分子拡散強調 MRI 画像の脳神経疾患への応用. *脳神経* 1991; 43: 677-684
- 4) Edelman RR, Siewert B, Adamis M, Gaa J, Laub G, Wielopolski P: Signal targeting with alternating radiofrequency (STAR) sequences: application to MR angiography. *Magn Reson Med* 1994; 31: 233-238
- 5) Kim SG: Quantification of relative cerebral blood flow change by flow-sensitive alternating inversion recovery (FAIR) technique: application to functional mapping. *Magn Reson Med* 1995; 34: 293-301
- 6) Maeda M, Itoh S, Kimura H, Iwasaki T, Hayashi N, Yamamoto K, Ishii Y, Kubota T: Tumor vascularity in the brain: evaluation with dynamic susceptibility-contrast MR imaging. *Radiology* 1993; 189: 233-238
- 7) Edelman RR, Mattle HP, Atkinson DJ, et al.: Cerebral blood flow: assessment with dynamic

- contrast-enhanced T_2^* -weighted MR imaging at 1.5T. *Radiology* 1990 ; 176 : 211-220
- 8) Tzika AA, Massoth RJ, Ball WS, et al. : Cerebral perfusion in children : detection with dynamic contrast-enhanced T_2^* -weighted MR images. *Radiology* 1993 ; 187 : 449-458
- 9) Rempp KA, Brix G, Wenz F, et al. : Quantification of regional cerebral blood flow and volume with dynamic susceptibility contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 1994 ; 193 : 637-641
- 10) Reith W, Heiland S, Erb G, et al. : Dynamic contrast-enhanced T_2^* -weighted MRI in patients with cerebrovascular disease. *Neuroradiology* 1997 ; 39 : 250-257
- 11) Kucharczyk J, Vexler ZS, Roberts TP, et al. : Echo-planar perfusion-sensitive MR imaging of acute cerebral ischemia. *Radiology* 1993 ; 188 : 711-717
- 12) 増永 聡, 橋本信夫, Viswanathan Seshan : 三次元エコープランナー法 (3D-EPI) の臨床応用Ⅰ：理論と基礎的検討. *日磁医誌* 1999 ; 19 : 439-447
- 13) 瀬川 弘, 吉益倫夫, 中村 治, 他 : 断層局所脳血流測定. *脳神経* 1982 ; 34 : 291-297
- 14) Rosen BR, Belliveau JW, Buchbinder BR, et al. : Contrast agent and cerebral hemodynamics. *Magn Reson Med* 1991 ; 19 : 285-292
- 15) 大上史朗, 楠 勝介, 市川晴久, 他 : 虚血性脳血管障害急性期におけるMR angiography (MRA) と perfusion imaging. *CI 研究* 1996 ; 18 : 231-237

Clinical Application of Three-dimensional Echo Planar Imaging. Part II : Cerebral Perfusion Imaging

Satoshi MASUNAGA¹, Nobuo HASHIMOTO², Viswanathan SESHAN³

*¹Department of Neurosurgery, Kobe City General Hospital
4-6 Minatojimanakamachi, Chuo-ku, Kobe 650-0046*

²Department of Neurosurgery, Kyoto University Graduate School of Medicine

³Application Research Gr., GE Yokogawa Medical Systems, Ltd.

We developed three-dimensional echo planar imaging (3D-EPI) pulse sequence database as a new magnetic resonance (MR) imaging technique. The object of this study is to evaluate the possibility of clinical application for the susceptibility contrast dynamic perfusion imaging (SCD-PI) of the brain with this imaging method. We performed SCD-PI on five patients having no cerebral vascular disease previously. Four patients were examined with 3D-EPI protocol in various imaging parameters, and one patient with conventional gradient echo (GRE) protocol as the control case. SCD-PI studies were performed as eight sequential dynamic images were obtained before and immediately after rapid injection of the contrast medium (Gadodiamide).

Significant signal reduction presumed to be due to the first pass, was observed about 25 s after administration of the contrast medium in any patients. In 3D-EPI studies, the long echo time (TE) and the small flip angle (FA) were advantageous for the large signal reduction, but minimum acquisition time by 3D-EPI was 7.5 s, which was relatively long and considered not to be satisfactory for SCD-PI.

3D-EPI sequence can provide T₂*-weighted multiple thin slices with good signal-to-noise ratio (SNR) and will be helpful procedures for the evaluation of cerebral hemodynamics, although this sequence requires longer sampling time than conventional GRE sequence and further improvement is essential in MR imaging technology.