

Single shot gradient echo EPI を用いた正常上腹部臓器の perfusion dynamic scan の検討

鈴木耕次郎¹, 深津 博¹, 長縄慎二¹, 岩山恵理子¹,
石垣武男¹, 池田 充², 野崎晴司³

¹名古屋大学医学部附属病院放射線科 ²同医療情報部 ³東芝那須工場

はじめに

灌流 (perfusion) とは, 毛細血管網を血液が流れる微小循環動態である. Perfusion weighted imaging (PWI) により, 非侵襲的に臓器の血流情報を得ることが可能である. 中枢神経領域^{1)~3)}を中心に虚血性脳血管障害の臨床的評価が行われており, 心筋^{4),5)}, および正常上腹部臓器⁶⁾, 肝の腫瘍性病変⁷⁾の臨床的検討も行われている. 時間磁化率較差 ($\Delta R2^*$) は, 各時間での信号強度 $S(t)$ を造影剤注入前の信号強度 $S(0)$ で次式により補正して求められる⁸⁾. $\Delta R2^* = -\ln[S(t)/S(0)]/TE$. 時間磁化率較差曲線 (時間 $\Delta R2^*$ 曲線) は上方凸な曲線で, その下方の面積より相対的血流量 (relative blood volume) が得られる⁹⁾. 脳実質では血液脳関門の存在により, 造影剤の血管外漏出が生じないので, 時間信号曲線から算出した平均通過時間 (mean transit time; MTT) と相対的血流量の積で相対的血流量 (relative blood flow) が求められ, 組織の血流量の定量的評価が可能である. しかしこれは造影剤が血管外に漏出しないことが前提である.

上腹部臓器で血流測定が重要となってくる臓器は主に腎と肝である. 腎の血流情報を得る方法として, その機能的評価も含めて一般に腎シ

ンチグラフィーが行われている. また肝の血流測定では, 門脈血流量が肝硬変, 門脈圧亢進症の進行度と相関があり, その治療効果の評価に用いられている. 非侵襲的な門脈血流量測定法として, 超音波パルスドップラー法^{10),11)}が一般的で, magnetic resonance imaging (MRI) を用いた方法^{12)~14)}も見られる. 超音波パルスドップラー法では高い技術が必要で, 腸管のガスが多い場合や肥満者では, 測定が困難な場合がある.

PWI を用いて上腹部臓器の血流量を定量化することは出来ないが, 時間 $\Delta R2^*$ 曲線の形状から, 臓器ごとの perfusion の評価は可能と考えられる. 正常上腹部臓器の perfusion pattern に関しては, 既に Ichikawa ら⁶⁾により報告されているが, 造影剤は手動的に注入され, 撮像は一部自由呼吸の下で行われていた. 今回我々は, susceptibility 効果を高めるために造影剤を high flow で注入し, 一回の呼吸静止による位置ずれのない関心領域 (region of interest; ROI) で得られた各臓器ごとの時間 $\Delta R2^*$ 曲線を評価し, 上腹部臓器における perfusion imaging の臨床的有用性について検討したので報告する.

対象と方法

対象は心疾患や他の疾患を有さない正常ボランティア5人(男性4人, 女性1人, 年齢27~40歳, 平均30歳)とした。撮影装置は東芝製1.5T VISART/EXとbody array coilを使用した。撮影sequenceはfield echo (FE) type single shot echo planar imaging (EPI) : TR=2000 ms, TE=40 ms, flip angle=90°, FOV=33 cm, matrix=192×192, slice thickness=7 mm, slice gap 7 mm, echo spacing time 0.6 ms, バンド幅166.7 kHz, 6 slice/2 sで肝, 膵, 脾, 腎を部分的に含むように撮影した。自動注入器を用いてGd-DTPA-BMA 20 mlを4 ml/sで注入し, 生食20 mlでフラッシュした。酸素吸引により, 一回の呼吸静止下で, 造影剤注入と同時に90秒間撮影を行った。ROIは, 個々

のボランティアごとに, 明らかなアーチファクトを避け, 主要な肝内血管を含まない肝実質に6箇所, 膵・脾に1箇所, 左右腎皮質・髓質にそれぞれ1箇所設定した (Fig. 1)。肝実質・膵・脾・腎皮質・腎髓質の $\Delta R2^*$ の時間平均標準偏差曲線を作成し, 各臓器のperfusion dynamic scanの臨床的有用性を検討した。また肝に関しては, 個々のボランティアごとの平均時間 $\Delta R2^*$ 曲線の検討も行った。

結 果

正常ボランティア5人の膵と脾の平均 $\Delta R2^*$ の時間変化 (Fig. 2)で見ると, 膵・脾共に造影約14秒から急激に $\Delta R2^*$ は増加 (signal intensity低下に相当) し, 平均24秒後に最高値となり以後速やかに低下した。この24秒後をpeakとする一相性のcurveは,

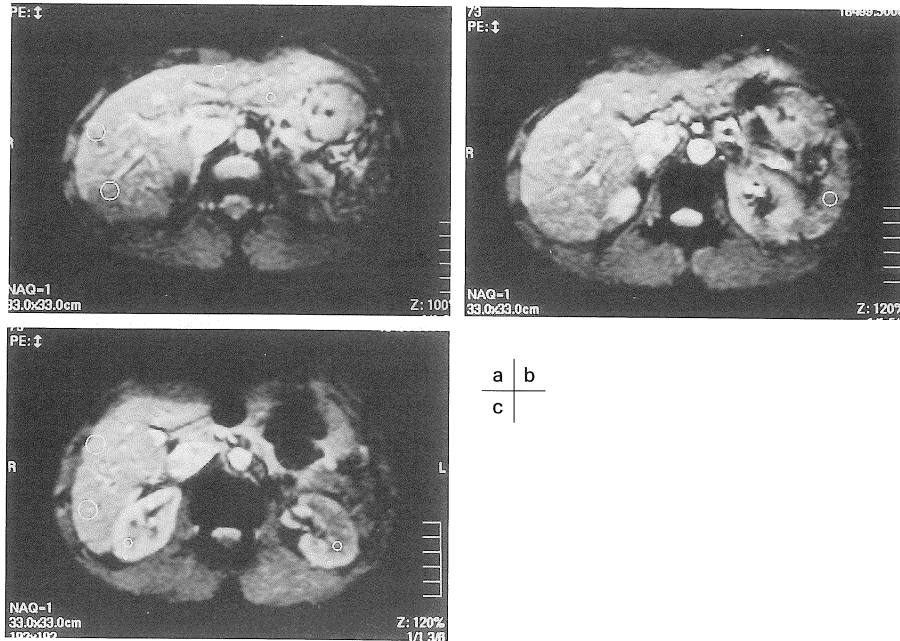


Fig. 1. Perfusion imaging with FE type single shot echo planar imaging of upper abdominal organs.

EPI を用いた正常上腹部臓器の灌流画像

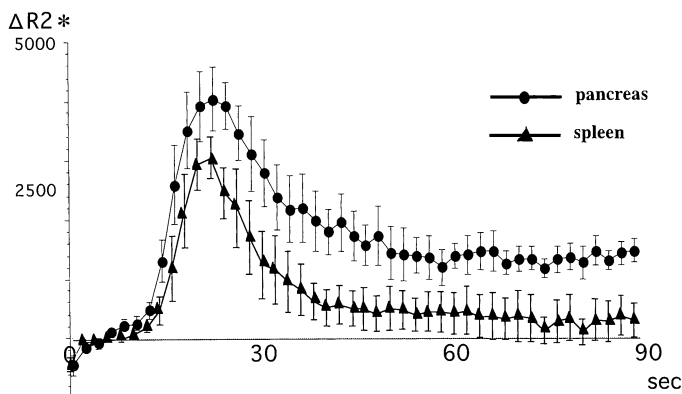


Fig. 2. The graphs show time $\Delta R2^*$ curves (means \pm SDs) of the pancreas and the spleen. $\Delta R2^*$ of both organs increase transiently after Gd-DTPA-BMA injection. The peak time of the curve is 24 s.

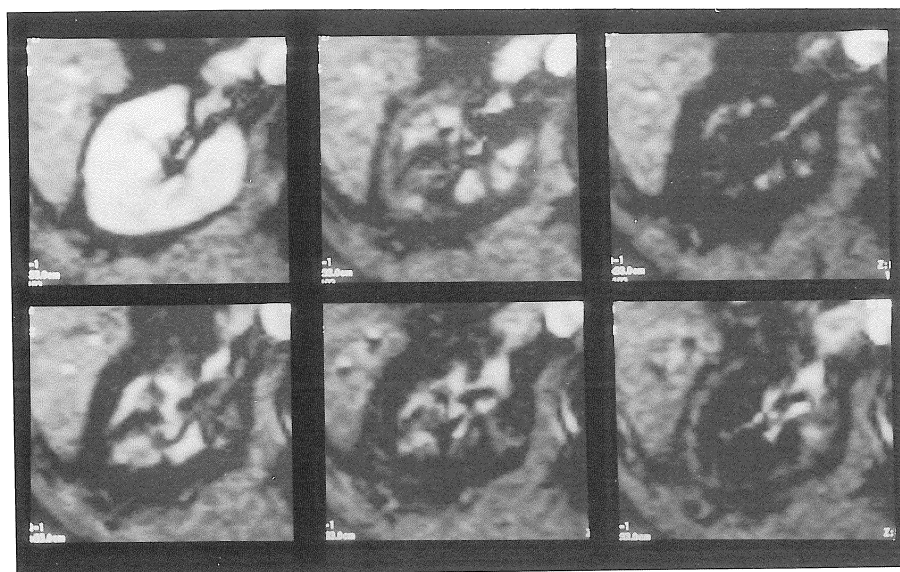


Fig. 3. These are perfusion-weighted imagings of the kidney from 0 s to 90 s after Gd-DTPA-BMA injection (a : 4 s/b : 18 s/c : 30 s/d : 40 s/e : 60 s/f : 90 s). The signal intensity of the renal cortex changes low intensity after contrast medium injection (a-c) and the signal intensity continues for some time (d-e). And then the signal intensity recovers slightly (f). The signal intensity of the renal medulla changes low intensity transiently after contrast medium injection (a-d). And then, the signal intensity changes low intensity again (e-f).

個々のボランティアごとの比較でも同様の傾向を示した。

腎の PWI (Fig. 3) を見ると、造影直後

(Fig. 3a) はまだ造影剤が腎に到達しておらず、皮質は髄質と比して軽度 high intensity を示した。造影 18 秒後 (Fig. 3b) では皮質の

signal intensity は全体に低下し、髄質の一部にも signal intensity 低下を認めた。また皮髄境界部に著明な signal intensity 低下を認めた。造影 30 秒後 (Fig. 3c) では、皮質と髄質は共に low intensity を示した。造影 40 秒後 (Fig. 3d) では皮質の signal intensity に変化はなく low intensity のままであったが、髄質の signal intensity は増加し軽度 high intensity となった。造影 60 秒後 (Fig. 3e) から造影 90 秒後 (Fig. 3f) にかけて、髄質の signal intensity は再度低下し、徐々に low intensity となった。一方、皮質の造影 90 秒後ではわずかに high intensity に変化し、signal intensity の再増加を認めた。 $\Delta R2^*$ の時間変化 (Fig. 4) で見ると、皮質は平均 22 秒後を peak とする急激な $\Delta R2^*$ の増加を認め、以後 $\Delta R2^*$ は緩やかに低下した。髄質では平均 24 秒後の first peak 後に $\Delta R2^*$ の低下が見られ、平均 44 秒後より再び増加傾向を認めた。個々ボランティアごとの比較でも、全例で first peak 後の一過性の $\Delta R2^*$ の低下とその後の再増加が認められた。

肝に設定された ROI 計 30 部位の平均

$\Delta R2^*$ 曲線では、造影 14 秒後から 28 秒後にかけて急激な $\Delta R2^*$ の増加を認め、以後は緩やかに増加した後、徐々に低下した (Fig. 5)。全体の平均ではなく個々の比較では、ボランティア A (Fig. 6a) では造影後約 20 秒から 30 秒にかけて $\Delta R2^*$ が急激に増加し、36 秒後まで一度低下した後に再増加した。3 名でこのような二相性の時間 $\Delta R2^*$ 曲線が見られた。ボランティア B (Fig. 6b) では造影後約 16 秒から 30 秒にかけて急激な $\Delta R2^*$ を認め、以後わずかながら増加した後、緩やかに低下した。このような一相性の曲線を 2 名が呈した。時間信号曲線では、5 名すべてにおいて肝実質の信号値は下がりきっておらず、ノイズレベルには達していなかった。

考 察

脾と脾の時間 $\Delta R2^*$ 曲線が、平均 24 秒後を peak とする一相性の曲線である理由は、これが動脈相に相当し、造影剤の first pass による susceptibility 効果によるものと思われる。脾と脾に関しては、その血流動態が動脈一相性で

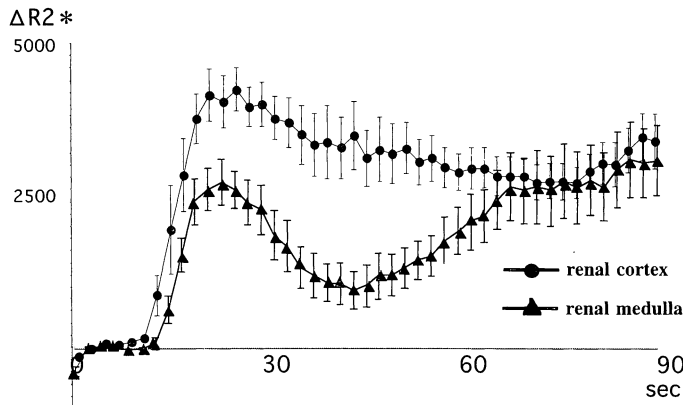


Fig. 4. The graphs show time $\Delta R2^*$ curves (means \pm SDs) of the renal cortex and the renal medulla. $\Delta R2^*$ of the renal cortex increase rapidly after Gd-DTPA-BMA injection, and then it decrease gradually. $\Delta R2^*$ of the renal medulla increase rapidly after Gd-DTPA-BMA injection. Then it decrease once and it increase again.

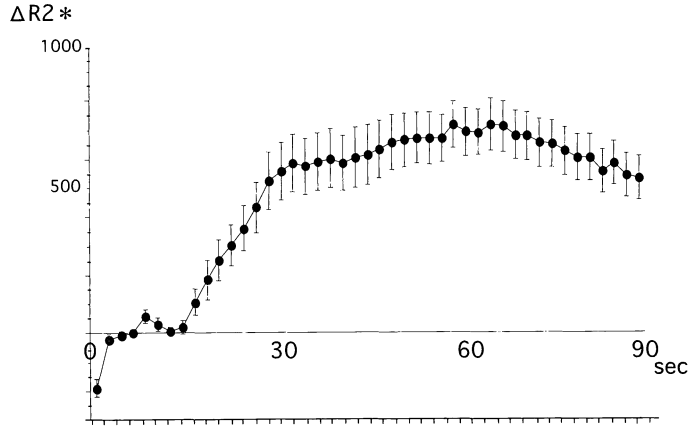


Fig. 5. The graph shows time $\Delta R2^*$ curve (mean \pm SD) of the liver. The peak time of the curve is 28 s after Gd-DTPA-BMA injection. Then $\Delta R2^*$ increase gradually.

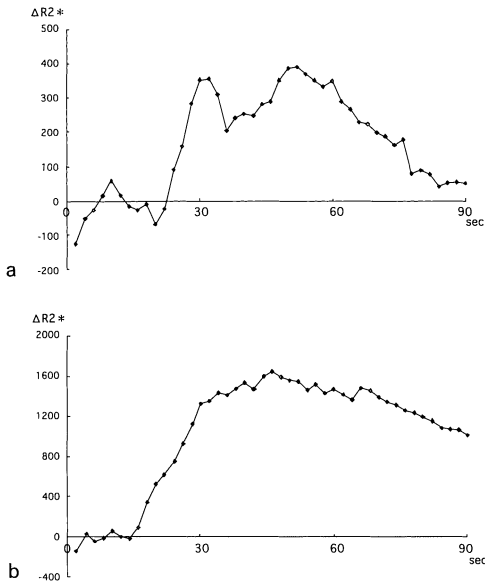


Fig. 6. These graphs show individual time $\Delta R2^*$ curves of the liver. One curve (a) shows two peaks at 30 s and 52 s after Gd-DTPA-BMA injection, and another one (b) shows one peak.

あることより、その動脈相に相当する部分の曲線下面積、ピーク時間などから、実質部分の血流情報の評価は可能であると考えられる。しか

し腹部臓器はいずれも細胞間質に漏出した造影剤の susceptibility 効果も受けてしまうため、時間 $\Delta R2^*$ 曲線は純粋な perfusion による $\Delta R2^*$ の値よりも高値となる。また脾は周囲の腸管内エアによる susceptibility artifact により、一部 black out やゆがみが生じてしまうため、ROI を置く場所が限定されてしまう。

腎の PWI では、Ichikawa ら⁶⁾により、腎髄質では signal intensity 低下 ($\Delta R2^*$ の増加に相当) を持続的に認めたと報告されているが、今回の検討では、腎髄質で造影 24 秒後から 44 秒後にかけて signal intensity の増加 ($\Delta R2^*$ の低下に相当) が見られた。その理由として、造影剤の注入速度の違いが挙げられる。Ichikawa らは 0.1 mmol/kg の Gd-DTPA を手動的に急速静注し撮影をしている。今回我々が行った方法は、自動注入器を用いたことにより、造影剤 20 ml を 4 ml/s と high flow で静注し、生食でフラッシュを行っており、造影剤注入の bolus 性が優れていた。また Ichikawa らの撮影条件は、10 秒後から 30 秒後、40 秒後から 60 秒後、70 秒後から 88 秒後の間は息止めで、30 秒後から 40 秒後、60 秒後から 70 秒後の間は自由な息継ぎをさせながら撮

影している。我々は一回の呼吸静止下で撮影を行っており、造影剤の susceptibility 効果により信号強度の低下した皮質、髓質の同一部位に正確な ROI を設定することが可能であった。時間 $\Delta R2^*$ 曲線でみられる腎髓質の 24 秒後の first peak は、造影剤の first pass による susceptibility 効果により生じ、髓質の血流相に相当している。44 秒後からの再増加は、主に腎皮質から髓質に移行した尿細管・集合管内の造影剤によるものと思われ、機能相、排泄相に相当しているであろう。腎皮質でみられる 12 秒後から 22 秒後にかけての急激な $\Delta R2^*$ の増加は、腎皮質の血流相に相当している。以後 $\Delta R2^*$ は緩やかに低下したが、腎糸球体に漏出していた造影剤が髓質に移行したためであり、皮質の機能相、排泄相を反映していると思われる。今回の検討で、PWI を用いて左右の腎皮質と髓質を別々に血流相、機能・排泄相と評価することが可能であることが示された。今後、慢性腎炎や移植腎、腎腫瘍等様々な腎疾患の機能評価への応用が期待される。

肝の PWI に関しては、門脈相を含む post perfusion phase での肝の明らかな signal intensity 低下 ($\Delta R2^*$ の増加に相当) は認めなかったと報告されている⁶⁾。我々の検討でも、時間 $\Delta R2^*$ 曲線では同様の結果が得られた。造影 14 秒後から 28 秒後にかけての急激な $\Delta R2^*$ の増加が見られるが、これを dynamic CT での肝の時間信号曲線^{14)~16)} と比べると、dynamic CT での肝実質の濃染は、一般に 35 秒前後の門脈本幹に造影剤が到達して数秒後から徐々に生じている。ゆえに時間 $\Delta R2^*$ 曲線での造影 14 秒後から 28 秒後にかけての急激な $\Delta R2^*$ の増加は、主に動脈からの first pass により生じた susceptibility 効果が大きい。またこの急激な増加後、 $\Delta R2^*$ はわずかずつ増加した後徐々に低下したが、これは門脈血の流入による second pass と、肝実質に漏出した造影剤、体循環後の造影剤の再度の流入による third pass とが複雑に影響しあっているためと

思われる。肝の血行動態では、動脈血と門脈血の比率は 1:3~4 であり、dynamic CT では造影後約 35 秒前後の portal inflow phase、その後の portal venous phase にかけて肝実質は急激に濃染される。しかし EPI で得られた時間 $\Delta R2^*$ 曲線では、この phase での $\Delta R2^*$ の値は arterial phase の $\Delta R2^*$ よりわずかに高いだけであり、急激な増加は認めなかった。Portal phase での $\Delta R2^*$ が arterial phase の 3~4 倍にならない理由として、動脈血の方が門脈血よりも造影剤の bolus 性が高いことが挙げられる。また門脈血中の造影剤は、腸管および脾で一部が血管外に漏出してしまうため、造影剤濃度が低下してしまうことも主な原因であろう。個人ごとに比較すると、二相性曲線では造影剤の到達時間、曲線形状から推測して、造影 28 秒前後をピークとする $\Delta R2^*$ の増加は arterial phase に相当し、主に動脈の perfusion を表し first pass の影響が大きい。その後の $\Delta R2^*$ の再増加は portal phase に相当し、体循環後の再灌流と、細胞間質に漏出した造影剤と、門脈の perfusion による susceptibility 効果が複雑に影響している。一相性曲線の場合、動脈の first pass が終わらないうちに、既に門脈からの second pass が肝に流入し、first pass 後半部の $\Delta R2^*$ 低下と second pass 前半部の $\Delta R2^*$ 増加が重なり、first pass 後半部の $\Delta R2^*$ 低下が打ち消されてしまうためであろう。肝の perfusion dynamic scan で、二相性曲線を呈する場合には、動脈の perfusion が明瞭に抽出され、動脈と門脈の血流情報を分けて評価できると思われる。

問題点として、single shot EPI を用いた上腹部臓器の PWI では、相対的血流量や相対的血流量を求めて定量的評価を行うことが難しく、また動脈の入力関数 (arterial input function) の設定が困難で、被検者間での曲線下面積の比較が出来ない。また肝においては、全肝を撮像出来ないこと、動脈と門脈の流入が重なってしまう場合には動脈血、門脈血を分けて

評価出来ないことが挙げられる。

結 語

位置ずれがなく再現性のあるROI設定と、造影剤注入速度4 ml/sという高いbolus性による、正常上腹部臓器の部位ごとのperfusion dynamic scanの有用性を検討した。腎では皮質と髄質をそれぞれ血流相、機能・排泄相と評価することが可能で、将来的には分腎機能評価などへの応用が期待される。

文 献

- 1) Kucharczyk J, Mintorovitch J, Asgari HS, Moseley M : Diffusion/perfusion MR imaging of acute cerebral ischemia. *Magn Reson Med* 1991 ; 19 : 311-315
- 2) Warach S, Dasche JF, Edelman RR : Clinical outcome in ischemic stroke predicted by early diffusion-weighted and perfusion magnetic resonance imaging : a preliminary report. *J Cereb Blood Flow Metab* 1996 ; 16 : 53-59
- 3) 井田正博 : 脳梗塞の画像診断. 3. MRI/拡散強調画像, 灌流画像—超急性期梗塞の診断. *日医放会誌* 1998 ; 58 : 11-15
- 4) Hartnell G, Cerel A, Kamalesh M, Finn JP, Hill T, Cohen M, Tello R, Lewis S : Value of combined myocardial perfusion and cine angiographic MR imaging. *AJR* 1994 ; 163 : 1061-1067
- 5) Schwitter J, Debatin JF, von Schulthess GK, McKinnon GC : Normal myocardial perfusion assessed with multi-shot EPI. *Magn Reson Med* 1997 ; 37 : 140-147
- 6) Ichikawa T, Haradome H, Hachiya J, Nitatori T, Asaki T : Perfusion-weighted MR imaging in the upper abdomen : preliminary clinical experience in 61 patients. *AJR* 1997 ; 169 : 1061-1066
- 7) Ichikawa T, Haradome H, Hachiya J, Nitatori T, Asaki T : Characterization of hepatic lesion by perfusion-weighted MR imaging with an echo planar sequence. *AJR* 1998 ; 170 : 1029-1034
- 8) Rosen BR, Belliveau JW, Vevea JM, Brady TJ : Perfusion imaging with NMR contrast agent. *Magn Reson Med* 1990 ; 14 : 249-265
- 9) Axel L : Cerebral blood flow determination by rapid-sequence computed tomography : theoretical analysis. *Radiology* 1980 ; 137 : 679-686
- 10) Carlo S, Gregory GW, Domenic VC, Giovanna F, Kenneth JWT, Nakamura T, Moriyasu F, Roberto TG : Observer variability in echo-doppler measurements of portal flow in cirrhotic patients and normal volunteers. *Gastroenterology* 1990 ; 98 : 1603-1611
- 11) Moriyasu F, Ban N, Nishida O, Nakamura T, Miyake T, Uchino H, Kanematsu Y, Koizumi S : Clinical application of an ultrasonic duplex system in the quantitative measurement of portal blood flow. *J Clin Ultrasound* 1986 ; 14 : 579-588
- 12) Tamada T, Moriyasu F, Ono S, et al. : Portal blood flow : measurement with MR imaging. *Radiology* 1989 ; 173 : 639-644
- 13) Burkart DJ, Johnson CD, Morton MJ, Wolf RL, Ehman RL : Volumetric flow rates in the portal venous system : measurement with cine phase-contrast MR imaging. *AJR* 1993 ; 160 : 1113-1118
- 14) Gregory RA, Leland TF, Steven PM, Peter LD, Lalith TS, Michael R, Paul W, Emanuel K : Blood flow in the portal vein : velocity quantitation with phase-contrast MR angiography. *Radiology* 1993 ; 187 : 253-256
- 15) Paul M, Brown B, Wray H, Fox SH, Cooper C, Roberts S, Zeman RK : Optimal contrast enhancement of the liver using helical (spiral) CT : value of SmartPrep. *AJR* 1995 ; 164 : 1169-1171
- 16) Kopka L, Funke M, Fischer U, Vosshenrich R, Oestmann JW, Grabbe E : Parenchymal liver enhancement with bolus-triggered helical CT : preliminary clinical results. *Radiology* 1995 ; 195 : 282-284
- 17) Baron RL : Understanding and optimizing use of contrast material for CT of the liver. *AJR* 1994 ; 163 : 323-331

Perfusion-weighted Dynamic Scan of the Upper Abdominal Organs Using Single Shot Gradient Echo EPI

Kojiro SUZUKI¹, Hiroshi FUKATSU¹, Shinji NAGANAWA¹,
Eriko IWAYAMA¹, Takeo ISHIGAKI¹, Mitsuru IKEDA²,
Seiji NOZAKI³

¹*Department of Radiology, ²Department of Medical Information & Records,
Nagoya University, School of Medicine
65 Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya-shi, Aichi 466-8550*
³*MR Engineering Department, Toshiba Nasu Works*

The usefulness of perfusion-weighted imaging of the upper abdominal organs was evaluated with single shot gradient echo EPI in five healthy volunteers. The contrast medium was injected with 4 ml/s and the breath was held for 90 s.

The perfusion patterns of the pancreas and spleen showed transient increase of $\Delta R2^*$ among the arterial phase.

Time $\Delta R2^*$ curves of the renal cortex and medulla showed rapid increase among the arterial phase. Then $\Delta R2^*$ of the cortex decreased gradually. On the other hand, $\Delta R2^*$ of the medulla decreased transiently and then it increased again. Post arterial phase may be correspond to the functional and excretion phase of the kidney.

Time $\Delta R2^*$ curve (mean \pm SD) of the liver showed rapid increase of $\Delta R2^*$ among the arterial phase. The $\Delta R2^*$ was increased gradually. However there were cases which showed transient decrease of $\Delta R2^*$ after arterial phase.

It is expected that perfusion weighted imaging of the kidney is applied to evaluate the function of the renal cortex and the renal medulla separately.