

## 拡散強調画像と灌流画像による急性期脳梗塞の診断の意義

井川 房夫<sup>1\*</sup>, 栗 桶 薫<sup>1</sup>, 有 田 和 徳<sup>1</sup>, 右 田 圭 介<sup>1</sup>,  
秋 光 知 英<sup>1</sup>, 竹 下 真 一 郎<sup>1</sup>, 陳 書 達<sup>1</sup>, 伊 藤 勝 陽<sup>2</sup>

<sup>1</sup>広島大学脳神経外科 <sup>2</sup>同放射線科

## はじめに

Echo planar imaging (以下 EPI) が臨床 MR 装置で撮影され始め, 従来は不可能であった脳梗塞超急性期より拡散強調画像 diffusion-weighted image (以下 DWI) での部位診断が可能となり, DWI が脳梗塞急性期では必須の検査と成りつつある. 大脳白質には神経線維が存在するため拡散異方性 diffusion anisotropy が存在し, 我々はこの diffusion anisotropy を利用し, 皮質脊髓路と病変との位置関係を検討した. 一方, DWI での高信号の解釈は幾つかの注意点はあるものの, 虚血の結果と理解され, 原因となる脳循環の情報は含んでいない. 我々は DWI と同時に灌流強調画像 perfusion-weighted image (以下 PWI) を撮影することにより急性期脳梗塞においてそれぞれのもつ意義を明らかにすることを試みたので報告する.

## 対象および方法

対象は 1996 年 1 月から 1998 年 8 月まで広島大学脳神経外科およびその関連施設で発症, 72 時間以内に DWI 6 例および PWI 5 例が施行された脳梗塞急性期症例 6 例で, その内訳は男性 4 例, 女性 2 例, 年齢は 49~82 (平均

66.7) 歳であった. 最終的な梗塞巣は発症より 1 か月以上たった時点の CT 又は MRI で判定した. MRI 使用機種は 1.5T 臨床装置 (SIGNA Horizon, General Electorics 社製) で, データ解析用のワークステーションは SUN SPARK station 20 (MR vision v 1.5, Functool) を使用した. 全例に fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR), DWI, PWI を撮影した. 撮影条件は FLAIR : TR/TE/TI=10000/133/2200 ms, matrix=256×256, FOV 24 cm である. DWI は single-shot spin-echo type EPI で撮影し, その撮影条件は TE=120 ms, matrix=100×100, 積算回数 1 回, スライス厚 6 mm, FOV=40 cm である. Motion probing gradient (MPG) を位相エンコード軸, 周波数エンコード軸, スライス軸の 3 軸にそれぞれに印加して撮影した. b 値は 250, 500, 750, 1000 s/mm<sup>2</sup> と変えて設定し, apparent diffusion coefficient (以下 ADC) 画像を作成した. 得られた画像の内位相エンコード方向に MPG を印加した DWI の画像上で, 病変と皮質脊髓路との位置関係を比較検討した. 一方, PWI は single-shot gradient-echo type EPI で撮影し, その撮影条件は TE=42 ms, matrix=128×128, 積算回数 1 回, スライス厚 6 mm, FOV=30 cm であった. PWI は Gd 造影剤 (イ

キーワード diffusion-weighted image, perfusion-weighted image, MRI, stroke, corticospinal tract

\*現 島根県立中央病院脳神経外科

オパミロン<sup>®</sup>, シエーリング) を0.2 mmol/kg 肘静脈より約5 ml/s で徒手的に急速静注し, ワークステーションを使用し, 時間 $\Delta$  ( $1/T_2^*$ ) 変化率曲線から相対的脳血液量 relative regional cerebral blood volume (rCBV), 平均通過時間 mean transit time (MTT) 画像を作成した. その後ADC 画像と perfusion map で得られた画像を比較検討した. 撮影時間はFLAIRは2分51秒で, DWIは計4分48秒, PWIは1分28秒であった. PWIの解析方法はfunctoolを用い,  $\Delta R2^* = -\ln(S_t/S_0)/TE$  ( $S_0$ : 造影剤注入前の信号強度,  $S_t$ : 撮影時間t秒後における信号強度,  $\Delta R2^*$ :  $T_2$ 緩和率変化量,  $\ln$ : 自然対数,  $TE$ : echo time) により, rCBVを  $rCBV = \int_0^t \Delta R2^* dt$  の式から, rMTTを  $rMTT = \sum(i \times \Delta R2^* \cdot i) / \sum \Delta R2^* \cdot I$  の式から求めた. PWIでの血流低下の基準は対側の正常部分とROIを比較し, CBV 20%以下, MTT 20%以上延長のパターンを血流低下とした. 検討項目は, 1) 患者情報として年齢, 性, 発症から画像診断までの時間, 臨床症状を検討し, 2) 画像情報としてDWIの高信号範囲, 皮質脊髄路との位置関係, PWIでのCBV, MTTの異常範囲を検討した. なお, DWIの高信号範囲, 皮質脊髄路との位置関係を評価したスライスは, 放線冠から大脳脚レベルで行った.

## 結 果

Tableに6例の臨床所見とMR所見をまとめた. 脳梗塞の病型は脳塞栓5例, 脳血栓1例で, 発症からMRI撮影までの時間は3~62(平均19.6)時間であった. 脳梗塞の臨床症状は片麻痺5例, 失語3例, 構語障害を1例に認めた. 受診時FLAIRで高信号が認められた例は2例で, DWIでは全例高信号域が認められ責任病巣が確定できた. 皮質脊髄路と

脳梗塞巣の位置関係は位相方向にDWIをかけた画像で最も明瞭に描出され, 皮質脊髄路と梗塞巣の位置関係は片麻痺が認められた5例は全例皮質脊髄路は脳梗塞巣の中に含まれ, 片麻痺の認められなかった1例は皮質脊髄路と脳梗塞巣は分かれていた. 5例にPWIを行い, ADCの低下した領域にはほぼ一致しCBV低下を認めた. 更に広い領域でMTTの延長した領域が全例に認められた. 発症から1か月以上経過した時点でのCT又はMRIで最終的脳梗塞の範囲を比較すると, 初回ADCが低下していた範囲はすべて脳梗塞となり, CBVが低下していた部分もほぼ脳梗塞となっていた. その内3例ではMTTが延長していた領域の一部も脳梗塞に至っていた.

代表的な症例を呈示する.

症例1: 80歳, 男性

主訴: 右片麻痺, 構語障害

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 平成8年10月28日午前7時頃右片麻痺に気づき, 近医受診後紹介入院となった.

神経学的所見: 意識はほぼ清明で構語障害, 右片麻痺を認めた.

画像診断: 発症2.5時間後のCTでは多発性に小さな低吸収域を認め多発性脳梗塞と診断した. 発症3時間後のFLAIR (Fig. 1A) でも多発性脳梗塞巣が認められたが今回の原因病巣の同定は困難であった. 同時に行われたDWI (Fig. 1B) では位相方向で両側の皮質脊髄路が明瞭に描出され, 左corona radiataに今回の責任病巣と考えられる高信号域が認められた. ADC画像 (Fig. 1C) でも左放線冠の部分は低信号域が認められた.

症例2: 49歳, 男性

主訴: 右片麻痺, 運動性失語

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 高血圧症

1999年2月22日受理 2000年6月22日改訂

別刷請求先 〒693-8555 島根県出雲市姫原町 島根県立中央病院脳神経外科 井川房夫

Table. Summary of MR Findings in 6 Cases with Acute Cerebral Infarction

No.	Age	Sex	Diagnosis	Symptom	Interval (hrs)	Location of infarction	FLAIR	Diffusion ADC	Perfusion CBV	Perfusion MTT	Relationship with corticospinal tract	Territory of final infarction
1	80	M	thrombosis	hemiparesis	3	frontal	normo	hypo	—	—	involve	larger area of hypo ADC
2	49	M	embolism	hemiparesis, aphasia	4	frontotemporal	normo	hypo	hypo	prolonged	involve	area of low CBV and partial area of prolonged MTT
3	71	F	embolism	hemiparesis, dysarthria	10.5	frontotemporal	normo	hypo	hypo	prolonged	involve	area of low CBV and partial area of prolonged MTT
4	65	M	embolism	hemiparesis	12	frontotemporal	iso	hypo	hypo	prolonged	involve	area of low CBV and partial area of prolonged MTT
5	82	M	embolism	hemiparesis, aphasia	26	frontotemporoparietal	high	hypo	hypo	prolonged	involve	area of low CBV
6	53	F	embolism	aphasia	62	frontotemporal	high	hypo	hypo	prolonged	separate	area of low CBV

FLAIR : fluid attenuated inversion recovery

ADC : apparent diffusion coefficient

CBV : cerebral blood volume

MTT : mean transit time

F : female

M : male

normo : normal intensity

hypo : hypo intensity

hrs : hours

現病歴：平成10年8月14日17時頃右片麻痺と失語を認め、近医受診後紹介入院となった。神経学的所見：意識レベルはJCSの2で、右片麻痺、運動性失語を認めた。

画像診断：近医のCTでは異常所見は認められなかった。緊急のMRI FLAIRでは左半球に小さな高信号を認め (Fig. 2A), DWIでは左中大脳動脈領域に高信号域が認められ (Fig. 2B) 今回の責任梗塞巣と診断した。続いて行われたPWIではDWIの高信号域よりもやや広い範囲でCBVの低下 (Fig. 2C), MTTの延長 (Fig. 2D) が認められた。

## 考 察

一般に、細胞内には種々の細胞内器官や高分子蛋白質が存在し、拡散は制限を受けるが、細胞外では拡散は制限を受けにくい。脳虚血が起こると細胞膜のNa/Kポンプなどの能動輸送が低下し、Naと水の細胞内移動が生ずる。その結果、細胞内浮腫と細胞外スペースの減少から拡散が遅延する<sup>1)~3)</sup>ため、DWIは超急性期脳梗塞の診断に有用とされる<sup>3)~6)</sup>。DWIの信号強度は $S_{dwi} = S_{T2} \cdot e^{-bD}$ の式で表されるようにT<sub>2</sub>強調画像の影響を受けるため組織の拡散を判定する場合はADC画像が必須とされる。今回の検討では6例全例ADC画像で急性期から脳梗塞が描出された。動物実験ではある一定時間までの閉塞であればADC値は可逆性でありいったん低下した例でも戻ると報告され<sup>7)</sup>ており、DWIで高信号の中に可逆性変化が含まれる可能性があるため治療の面から高く注目されているが、今回の6例ではADC値が低下した部分はすべて脳梗塞に至っていた。

一方、脳白質では拡散が神経線維の走行によって制限されることから、MPGの印加する方向によってADCは差異を生じるため、DWIは神経走行の描出や神経線維の破壊、脱髄などの評価に有用である<sup>8)</sup>。今回我々はこのことを利用し、皮質脊髄路が最も描出されやす

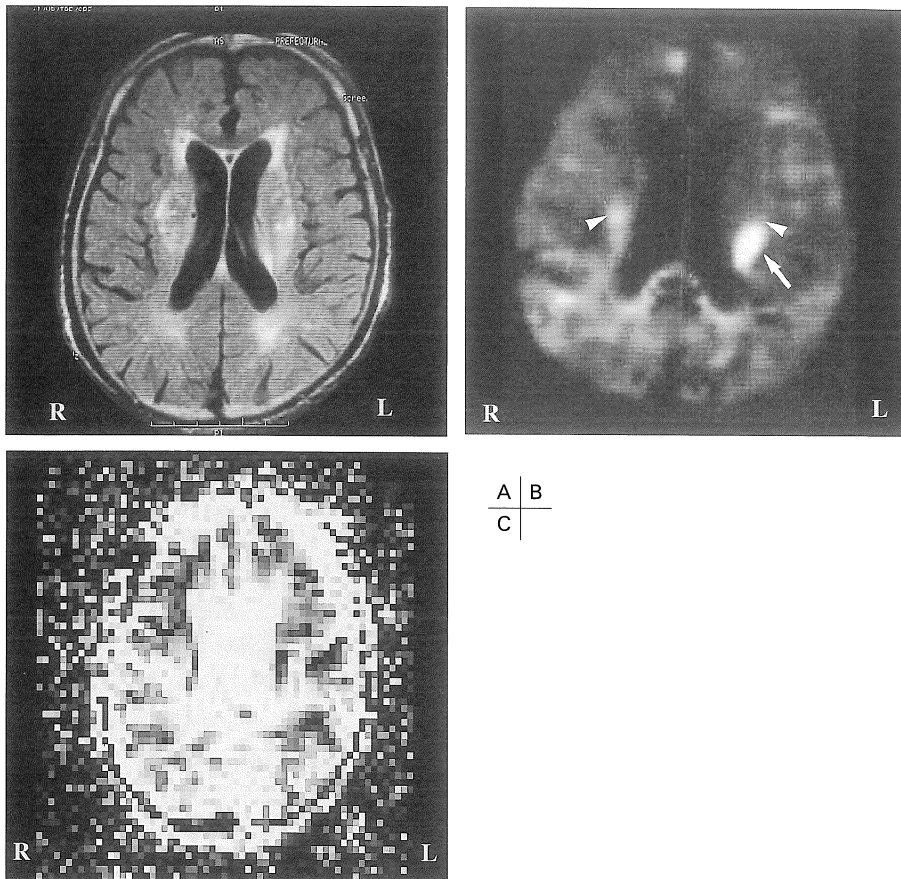


Fig. 1. This 80-year-old male, whose symptoms were right hemiparesis and dysarthria, admitted to our hospital 2.5 hours after the onset. CT scan and FLAIR (A) could demonstrate multiple lacunar infarction, but relevant focus was unclear. Phase directional DW image (B) showed not only bilateral corticospinal tract (arrow head) but also bright signal intensity in the left corona radiata (arrow), suggesting new focus. ADC map (C) also obtained demonstrated corresponding low signal intensity in the left corona radiata.

い位相方向のDWIにおいて病変の広がりや皮質脊髄路との位置関係を検討した。今回の検討では病変が皮質脊髄路に及んでいる例では片麻痺を来し、及んでいない例では急性期から片麻痺を来していない例であった。急性期脳出血と皮質脊髄路をDWIで検討した報告<sup>9)</sup>では神経所見と皮質脊髄路の障害の程度は急性期よりも1か月後でよく相関し、予後判定に有用とされる。脳出血ではsusceptibilityの影響があるた

め、本法は脳梗塞でより有用な方法である可能性が考えられた。

灌流perfusionの概念は脳血流cerebral blood flow (CBF)と同等とされる。MRIのPWIは核医学での拡散性物質と異なり非拡散性物質をトレーサーとして使用している。その機序はMR造影剤のような常磁性体が微小血管を通過する際には、血管周囲組織との間に磁化率の違いによる無数の微小磁場勾配が生じ、

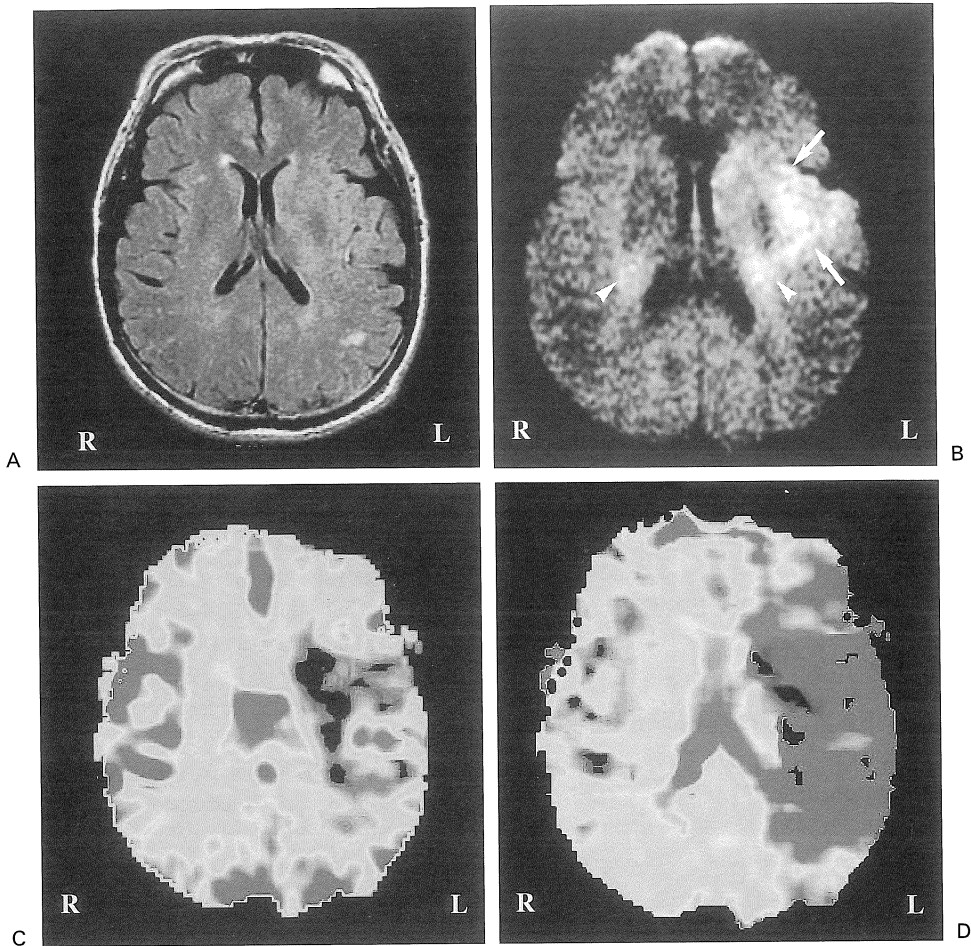


Fig. 2. This 49-year-old male was introduced our department due to right motor disturbance and motor aphasia. CT scan on admission demonstrated no abnormality. FLAIR (A) on admission showed small bright signal intensity in the territory of left middle cerebral artery. Phase directional DW image (B) on same time revealed good relationship between infarction (arrow) and corticospinal tract (arrow head). Simultaneous rCBV map (C) revealed decreased CBV area in left middle cerebral artery territory, MTT map (D) indicating larger territory of prolonged MTT surrounding the area of decreased CBV.

これがボクセル内の磁場の不均一や周囲のプロトンの位相の乱れの原因となる。その結果血管周囲の信号強度低下が引き起こされることによる<sup>10)~12)</sup>。MRIのPWIはZierlerのcentral volume theorem<sup>13)</sup>に基づいてCBVとMTTからCBFを算出しようとするもので、CBFは $CBF = CBV / MTT$ の式で表現される。本法の報告

は1988年Villringerら<sup>12)</sup>以来多数散見され、Gd-DTPAの急速注入に伴う局所濃度変化は、局所の $T_2^*$ 緩和率と比例関係が成り立つ<sup>14)</sup>ため、 $\Delta R2^*$ 値が計測されれば、局所脳血流動態の半定量的な解析が可能となる。一般に慢性脳虚血では脳灌流圧が低下すると、まず脳血管予備能が機能し血管床の増大(CBVの増加)が認め

られ CBF を保とうとする。更に脳灌流圧が低下すると CBF は低下し脳代謝予備能が機能し始める。我々は脳梗塞辺縁部で CBV が増加する例を経験しているが、今回の 6 例では他の報告<sup>15)</sup>同様全例 CBV は低下していた。その理由として急激に強い虚血となると脳血管予備能が機能するまでの時間、脳虚血の程度、範囲、再開通の時期などの関与が考えられたが、更なる検討を要する。今回我々は、DWI と同時に PWI を撮影することにより DWI で高信号が認められた領域より広い範囲で CBV の低下や MTT の延長した領域を描出することができた。そして、最終的に脳梗塞に至った部分は急性期に ADC と CBV が低下していた部分よりやや広い範囲で一部 MTT が延長していた部分も含まれる例が認められた。これは特に急性期では DWI の高信号域より広い範囲での微小循環障害の存在を示すものであり、この微小循環障害の描出に PWI が有用と考えられた。一方、DWI の高信号の周囲には細胞膜障害は生じていないが機能障害を来している、いわゆる ischemic penumbra の領域が存在することが予想され、CBV の低下した領域と MTT の延長した領域の一部に含まれることが予想された<sup>16)</sup>。今回の症例では経験されなかったが、DWI では高信号が皮質脊髓路に及んでいなくても周囲脳の機能障害があれば片麻痺を生じている症例は存在すると考えられる。こういった症例は治療により麻痺が改善する可能性も考えられる。したがって今回我々が検討した DWI の高信号と皮質脊髓路との位置関係は治療計画や予後の判定にも有用な方法と期待される。

本邦では tissue plasminogen activator (t-PA) の保険適応がまだなされていないため超急性期脳梗塞の治療は経動脈的な血管内血栓溶解術が主流であるが、適応を誤れば重篤な合併症を来し得る。したがって超急性期に DWI と PWI で虚血の程度と重症度、可逆性の有無等の情報を得ることの重要性は言うまでもない。

## 結 論

Diffusion-weighted image は急性期から脳梗塞を描出でき、更に神経線維との位置関係が明瞭に描出された。一方、perfusion-weighted image は DWI の高信号の範囲より広い範囲での微小循環障害を示唆し簡易的脳循環検査として有用と考えられた。

## 文 献

- 1) Matsumoto K, Lo EH, Piecemeal AR, Wei H, Garrido L, Kowall NW : Role of vasogenic edema and tissue cavitation in ischemic evolution on diffusion weighted imaging : comparison with multiparameter MR and immunohistochemistry. *AJNR* 1995 ; 16 : 1107-1115
- 2) Minematsu K, Li L, Fisher M, Sotak CH, Davis MA, Fiandaca MS : Diffusion-weighted magnetic resonance imaging : rapid and quantitative detection of focal brain ischemia. *Neurology* 1992 ; 42 : 235-240
- 3) Mosley ME, Choen Y, Mintrovitch J, Chileuitt L, Shimizu H, Kucharczyk J, Wendland WF, Weinstein PR : Early detection of regional cerebral ischemia in cats : comparison of diffusion- and T<sub>2</sub> weighted MRI and spectroscopy. *Magn Reson Med* 1990 ; 14 : 330-346
- 4) Chien D, Kwong KK, Gress DR, Buononno FS, Buxton RB, Rosen BR : MR diffusion imaging of cerebral infarction in humans. *AJNR* 1992 ; 13 : 1097-1102
- 5) Le Bihan D, Turner R, Douek P, Petronas N : Diffusion MR imaging : clinical applications. *AJR* 1992 ; 159 : 591-599
- 6) Warach S, Gaa J, Siewert B, Wielopolski P, Edelman R : Acute human stroke studied by whole brain echo planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1995 ; 37 : 231-241
- 7) Hasegawa Y, Fisher M, Latour L, Dardzinski B, Sotak C : MRI diffusion mapping of reversible and irreversible ischemic injury in focal brain ischemia. *Neurology* 1994 ; 44 : 1484-1490
- 8) Yagishita A, Nakano I, Oda M, Hirano A : A lo-

- cation of the corticospinal tract in the internal capsule at MR imaging. *Radiology* 1994 ; 191 : 455-460
- 9) Karibe H, Shimizu H, Tominaga T, Kosu K, Yoshimoto T : Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the early evaluation of corticospinal tract injury to predict functional motor outcome in patients with deep intracranial hemorrhage. *J Neurosurg* 2000 ; 92 : 58-63
  - 10) Edelman RR, Mattle HP, Atkinson DJ, Hill T, Finn JP, Mayman C, Ronthal M, Hoogewoud HM, Kleefeld J : Cerebral blood flow : assessment with dynamic contrast-enhanced T<sub>2</sub>\*-weighted MR imaging at 1.5T. *Radiology* 1990 ; 176 : 211-220
  - 11) Rosen BR, Belliveau JW, Vevea JM, Brady TJ : Perfusion imaging with NMR contrast agents. *Magn Reson Med* 1990 ; 14 : 249-265
  - 12) Villringer A, Rosen BR, Belliveau JW, Ackerman JL, Lauffer RB, Buxton RB, Chao YS, Wedeen VJ, Brady TJ : Dynamic imaging with lanthanide chelates in normal brain : contrast due to magnetic susceptibility effects. *Magn Reson Med* 1988 ; 6 : 164-174
  - 13) Zierler KL : Theoretical basis of indicator-dilution methods for measuring flow and volume. *Circ Res* 1962 ; 10 : 393-407
  - 14) Sorenson AG, Tievsky AL, Ostergaard L, Weisskoff RM, Rosen BR : Contrast agents in functional MR imaging. *JMRI* 1997 ; 7 : 47-55
  - 15) Rordorf G, Koroshetz WJ, Copen WA, et al. : Regional ischemia and ischemic injury in patients with acute middle cerebral artery stroke as defined by early diffusion-weighted and perfusion-weighted MRI. *Stroke* 1998 ; 29 : 939-943
  - 16) Ikawa F, Kurisu K, Arita K, Kiyama K, Uozumi T. Usefulness and limitation of diffusion weighted image and perfusion image by EPI in super acute ischemic stroke and brain tumor. In : Naruse S, Watari H, eds. *Ultrafast Magnetic Resonance Imaging in Medicine*. Amsterdam, Netherland : Elsevier, 1999 ; 213-216

## Significance in Diagnosis of Acute Cerebral Ischemia by Diffusion-weighted and Perfusion-weighted Images

Fusao IKAWA<sup>1</sup>, Kaoru KURISU<sup>2</sup>, Kazunori ARITA<sup>2</sup>,  
Keisuke MIGITA<sup>2</sup>, Tomohide AKIMITSU<sup>2</sup>, Shinichiro TAKESHITA<sup>2</sup>,  
Shuda CHEN<sup>2</sup>, Katsuhide ITOH<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Department of Neurosurgery, Shimane Prefectural Central Hospital  
Himehara, Izumo-shi, Shimane 693-8555*

*Department of <sup>2</sup>Neurosurgery and <sup>3</sup>Radiology, Hiroshima University School of Medicine*

The purpose of this study was to diagnose acute stroke by diffusion-weighted imaging (DWI) and perfusion-weighted imaging (PWI) using echo planar imaging (EPI) with special reference to the corticospinal tract and hemodynamics. Six cases of acute stroke within 72 hours of onset were imaged with FLAIR, DWI and PWI. All studies were performed using a 1.5T Signa Horizon MRI scanner (GE YMS). The imaging parameters of the DWI were employed in phase, frequency, and slice encode directions in four time frames;  $b=250, 500, 750, 1000$  s/mm<sup>2</sup>. DWI was imaged with single shot SE type EPI, TE=120 ms, matrix=100×100, 1 NEX, thickness 6 mm, FOV 40 cm. PWI was performed with single shot gradient echo type echo-planar technique during the injection of 0.2 mmol per kilogram of body weight of gadopentate dimeglumine, TE=42 ms, matrix=128×128, 1 NEX, thickness 6 mm, FOV 30 cm. Apparent diffusion coefficient (ADC) map, relative cerebral blood volume (rCBV) map, and relative mean transit time (rMTT) map were reconstructed by workstation. All six acute infarctions could be imaged by DWI. In phase directional DWI, the relationship between infarction and corticospinal tract was easily detected. A perfusion map could reveal a larger area with disturbance of hemodynamics around the acute infarction. In conclusion, diffusion-weighted imaging was useful for the diagnosis of acute stage cerebral infarction. Perfusion-weighted imaging was useful as a simple model of cerebral hemodynamics in cerebral infarction.