

Modified STAR using asymmetric inversion slabs (ASTAR) 法による非侵襲血流イメージング

木村 徳典

株式会社東芝医用システム社 医用機器システム開発センター MRI・検体装置開発部

はじめに

MRIを用いた, arterial spin labeling (ASL) イメージングは, 体外からの造影剤を用いない非侵襲的な, 血管又は組織血流を反映したパーフュージョンイメージング法として近年多く報告され, 頭部を中心に臨床応用も始まっている.

一般に ASL imaging では, radio frequency (RF) 波を用いて, 画像化するスラブ面に流入する動脈血をラベリングして収集したデータ (tag) と, 血流成分以外の静止した組織をキャンセルするために収集したデータ (control) との差分をとることにより, 血流信号 (ASL signal) を画像化する. そのうち, 比較的臨床機でも簡単に適用可能な方法として, ラベリングするための RF 波にパルス波を用いる pulsed ASL (PASL) 法があり, 通常はインバージョン (IR) パルスを用いるが, PASL 法にはさらに, tag/control における各 IR スラブの組み合わせパターンの違いの上から, 大きく STAR (signal targeting with alternating radio frequency), FAIR (flow sensitive alternating inversion recovery) の二つの方法が提案されている.

STAR^{1),2)}では, 一方向 (通常, 動脈流入方向) からのフローを画像化するために, 画像ス

ラブに対して, 空間的にオフセットした tag, すなわちオフレゾナンスの IR パルスを用いているため, tag/control 各々での magnetization transfer (MT) 効果の差によりフローの寄与以上の誤差が入ってしまい, 特に原信号に対して 1% 以下の微小な信号差である組織血流のフロー成分を画像化する場合には問題となる.

その対策として, EPISTAR³⁾では MT 効果の差をキャンセルするために, 画像スラブの上下に, 厚さ/オフセット共対称な tag を入れているが, これだと, FAIR と同様に両方からのフローが画像化されてしまう.

また, FAIR^{4),5)}は, tag/control でオンレゾナンスの IR パルスを用いるため, MT 効果の差がなく, また tag された血液が画像スラブ面の関心組織まで到達する遅れ時間である transit delay time を小さくできる方法として提案され, 現在多く報告されているが, 画像スラブ面に流入する血流方向の分離ができないため, 静脈信号が抑制できないという欠点がある.

今回, tag/control 各 IR スラブの配置を工夫することにより, MT 効果を同一にし, かつ画像スラブ面に流入する一方向からのみのフローを画像化することで, 静止組織信号および静脈信号の抑制が可能な PASL 法の ASL イメージング法を考案し, ASTAR (signal targeting with alternating radio frequency with asymmet-

キーワード perfusion, ASL, ASTAR, FAIR, MTC

ric inversion slabs) 法と命名した. 以下に原理, 静止ファントムおよびボランティア頭部での他方式との比較, 並びに ASTAR 法に基づくパラメータの検討結果について述べる.

方 法

1. ASTAR 法の原理

Fig. 1 に ASTAR 法の tag/control の位置関係を表した原理図を, Fig. 2 にパルスシーケ

スの概念図を示す. ASTAR 法では, まず tag/control の各 IR パルスによる MT 効果が画像スラブへ与える信号変化を同一にするために, 各 IR パルスの周波数帯域 (BW_{IR}) と画像スラブ中心からのオフセット周波数 (ΔF_{IR}) は同じにする. 次に各 IR パルスと同時に加える各傾斜磁場強度 (G_{tag}, G_{cont}) は, tag/control の各 IR スラブを画像スラブを挟むように配置するために, 極性を互いに逆にし, かつ大きさを画像スラブ端と IR スラブ端間の

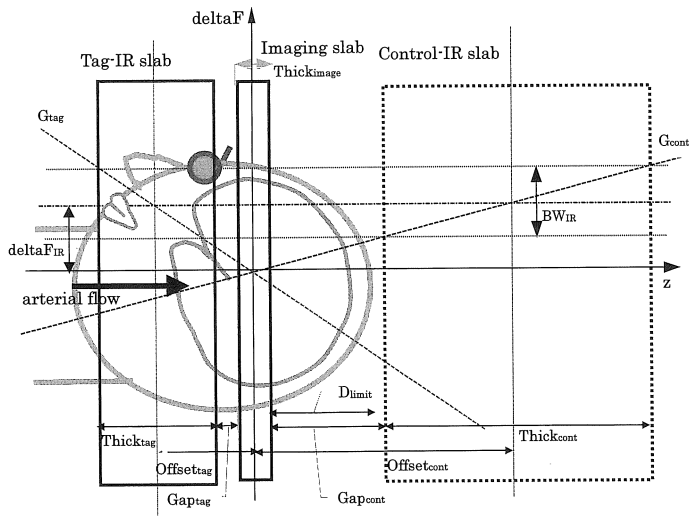


Fig. 1. Principle of ASTAR perfusion imaging

ASTAR is a method to overcome both the problem of the subtraction error caused by imbalance of MT effects and the suppression of venous inflow. In order not to overlap the control slab to the tissue including large vein, the control and the tag slabs are arranged spatially asymmetric preserving the same offset of modulation frequency : ΔF and the same band width : BW of tag and control IR pulse. The requirements for ASTAR are as follows ;

$$\Delta F_{IR} = \text{Offset}_{cont} * G_{cont} = \text{Offset}_{tag} * G_{tag}, \quad BW_{IR} = G_{cont} * \text{Thick}_{cont} = G_{tag} * \text{Thick}_{tag}$$

$$\text{Offset}_{cont} > D_{limit} + \text{Thick}_{cont}/2 + \text{Thick}_{image}/2$$

The ΔF is selected to have the same sign because the MT effects might be asymmetric. Then, G_{cont} and G_{tag} in ASTAR have an opposite sign.

2000年8月10日受理 2000年10月16日改訂

別刷請求先 〒324-8550 栃木県大田原市下石上 1385 ㈱東芝医用システム社医用機器システム開発センター
MRI・検体装置開発部 木村徳典

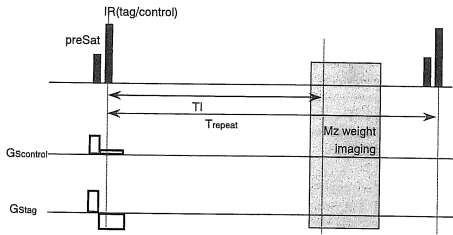


Fig. 2. Pulse sequence diagram of ASTAR perfusion imaging

A pre-saturation pulse (preSat) is preceding the IR pulse for tag and control. Imaging sequence can be used fast gradient field echo (FFE) (used here), echo planar imaging (EPI) or fast spin echo. Acquisition order of the tag and the control are interleaved and each data is averaged and are processed with complex subtraction. ASL image is acquired after reconstructing subtracted k-space data.

距離 (Gap_{tag}, Gap_{cont}) が非対称になるようにコントロールする. ここで MT 効果は生体組織の共鳴周波数分布が対称ならばオフセット周波数の極性には依存しないため, 各 deltaF_{IR} の極性が逆で, 各傾斜磁場強度の極性が同一でもよいが, 一般に非対称と考えると deltaF_{IR} は同極性にした方がよい.

結果的に各インバージョンスラブの厚さ (Thick_{tag}, Thick_{cont}) と画像スラブ中心からの位置オフセット (Offset_{tag}, Offset_{cont}) は, tag/control の各々で同じ倍率で変わることになるが, 実際には画像スラブ位置および厚さと設定したい Thick_{tag}, Offset_{tag} をもとに, Gap_{cont} が静脈を含まない限界の距離 (D_{limit}) より大きくなるように Offset_{cont} を求めてから G_{cont} を決定することになる.

ASTAR 法の条件を満たす, Thick_{cont}, Offset_{cont} および G_{cont} の算出式を下記にまとめる. 符号は control 側を正にとる. ASTAR 法の制約条件は,

$$BW_{IR} = G_{tag} * Thick_{tag} = G_{cont} * Thick_{cont} \dots\dots (1)$$

$$\Delta F_{IR} = G_{tag} * Offset_{tag} = G_{cont} * Offset_{cont} \dots\dots (2)$$

$$Gap_{cont} \geq D_{limit} \dots\dots\dots (3)$$

である.
ただし,

$$Offset_{tag} = -\{0.5 * (Thick_{image} + Thick_{tag}) + Gap_{tag}\} \dots\dots\dots (4)$$

$$Offset_{cont} = 0.5 * (Thick_{image} + Thick_{cont}) + Gap_{cont} \dots\dots\dots (5)$$

以上の基本的関係式から, 与えられた BW_{IR}, Thick_{image}, Thick_{tag}, Offset_{tag} および Gap_{cont} を用いて, 未知パラメータを算出する.

まず, 与えられた Thick_{tag}, Offset_{tag} から,

$$G_{tag} = -BW_{IR} / Thick_{tag} \dots\dots\dots (6)$$

$$\Delta F_{IR} = G_{tag} * Offset_{tag} \dots\dots\dots (7)$$

が求まり, control IR 条件は, (1)~(5) から,

$$Offset_{cont} = (0.5 * Thick_{image} + Gap_{cont}) / \{1 - 0.5 * (Thick_{tag} / Offset_{tag})\} \dots\dots (8)$$

$$Thick_{cont} = (0.5 * Thick_{image} + Gap_{cont}) / (Offset_{tag} / Thick_{tag} - 0.5) \dots\dots (9)$$

$$G_{cont} = BW_{IR} / Thick_{cont} \dots\dots\dots (10)$$

により算出される. このうち, 最終的に MRI 装置に与える tag/control のパラメータは G_{tag}, G_{cont} および deltaF_{IR} である.

ここで Gap_{tag} は tag された血液が画像スラブ面へ到達する時間が短くなるように, なるべく小さく設定する方が望ましいが, 厳密には IR スラブと画像スラブのプロファイルとのオーバーラップによる差分誤差が生じないように, 配慮する必要がある.

ASTAR 法の頭部での適用では, 画像スラブの頭頂側に control IR スラブ, 足側に tag IR スラブを設定するが, control IR スラブは静脈を含む頭頂部にかからないように, 頭頂部の上部にはずすように設定することがポイントである. なお, ASL イメージングにおいて, 除外

したいのは静脈系から流入する信号であり、血流信号が、TI 時間内に画像スラブ面内に入らなければよい。静脈は動脈に比べ比較的低速であるため、control IR スラブを完全に人体からは必ず必要はなく、流速および TI などその条件に応じてある程度のマージンをとって設定すればよい。

2. 各 pulsed ASL (PASL) 法での比較実験

静止組織の差分誤差および静脈抑制の観点から、STAR, EPICSTAR, ASTAR および FAIR の各 PASL 法での tag/control 各スラブの配置のみに依存した比較を行った。全体のパルスシーケンスの組み立ては必ずしも報告されている本来の方法と同じではないが、いずれも tag/control 部以外のイメージング部分は共通とし、かつ tag 側で血液がラベルされる範囲は等価になるように設定した。

1) ファントム実験

MT 効果やインバージョン特性に起因する静止組織の差分誤差を調べるために静止ファントムを用いて各 PASL 法で比較した。MRI 装置は株式会社日立製 VISART/Hyper (1.5Tesla), RF コイルは頭部用送受信兼用 quadrature コイル (内径 29 cm), ファントムは poly vinyl alcohol (PVA) ゲル頭部模擬ファントム (日興ファインズ K.K. 製, $T_1=550$ ms (1.5Tesla での実測値)) を用いた。共通のパルスシーケンス条件は、fast gradient field echo 法 (以下 FFE 法), $TR=9$ ms, $TE=3.6$ ms, $FA=15$ deg, $TI=700$ ms, 繰り返し時間 (T_{repeat}) = 1676 ms, k-space 分割数 = 1, 収集マトリックス = 64×64 , 画像化マトリックス = 128×128 , field of view (FOV) = 25 cm, スライス厚 = 10 mm のシングルスライス, 加算平均回数 (NAQ) = 20/20 (tag/control), IR パルスは hyperbolic secant adiabatic pulse ($\mu=7$, パルス長 = 8 ms, $BW_{IR} = 2.75$ kHz), IR パルスの前の pre-saturation パルス (preSat) 厚 = 1.5 cm とした。ASL image 作成の流れは、tag/control を各データを 1NAQ ずつ交互に収集し、各生データ間の複

素差分, k-space での 2D Gaussian filtering (円形でゲインの半値幅が k-space 最高周波数の 90%), フーリエ変換, 絶対値画像化の順に行った。各 PASL 法での tag 条件は画像スラブ下部で等価な条件の $Thick_{tag} = 10$ cm, $Gap_{tag} = 1$ cm とし, 各々 preSat の有無について比較した。各 PASL 法で tag/control 条件を cm 単位で, $[(Thick_{cont}, Offset_{cont}), (Thick_{tag}, Offset_{tag})]$ で表すと, 各々, STAR [(without), (10, -6.5)], EPICSTAR [(10, 6.5), (10, -6.5)], ASTAR [(100, 65), (10, -6.5)], FAIR [(3, 0), (23, 0)] となる。各 PASL 法でも比較した。

また, ASTAR 法で MT 効果が完全にキャンセルする位置から 4 cm オフセットした位置での MT 効果の影響をみるための条件: ASTAR (offset) [(100, 65), (10, -10.5)] でも調べた。

評価指標として, $ASL\ signal : \Delta S = |S_{cont} - S_{tag}|$, S_{cont} : control 信号強度, S_{tag} : tag 信号強度, Noise: 空気部分のノイズ SD 平均, とし, 次の二つの指標により評価した。

ASL signal の SN 比を表す指標: $ASL\ signal\ to\ noise\ ratio\ (ASLNR) = \Delta S / Noise$, 差分前の control の静止組織信号に対する差分後の血流信号の割合: $ASL\ signal\ to\ control\ signal\ ratio\ (ASLR) = 100 * \Delta S / S_{cont} [\%]$ 。

2) ボランティア頭部実験

MT 効果を主因とする静止組織の差分誤差と, フローの流入方向による差を調べる目的で, STAR/EPICSTAR/ASTAR の各 PASL 法で比較を実施した。

Control image と ASL image を撮像し, 灰白質として視床および被殻, 白質として内包, 前頭葉および後頭葉の各々左右対の ROI の平均値を求め, ASLNR および ASLR を算出した。

パルスシーケンス条件は, $TI = 1200$ ms, $T_{repeat} = 2176$ ms, $NAQ = 30/30$, preSat を付加し, 他の条件はファントム実験と同一とした。

3. ASTAR 法における Gap_{tag} をパラメータとした ASL signal の変化

画像スラブへの血液の transit delay の影響を調べる目的で、ASTAR 法の tag/control 条件を保った上で他の条件は同じにして、 Gap_{tag} に対する ASL signal の変化を調べた。血管を除く灰白質、白質の数箇所においた ROI 内の ASLNR を、 Gap_{tag} に対してプロットした。Thick_{image} スライス厚 = 1 cm, Thick_{tag} = 10 cm, Gap_{tag} = 0.5/1/2/3/4/5 cm, 各々 ASTAR の条件を [(Thick_{cont}, Offset_{cont}), (Thick_{tag},

Offset_{tag})] で記すと、各々 [(100, 55), (10, -5.5)]/[(100, 65), (10, -6.5)]/[(100, 75), (10, -7.5)]/[(100, 85), (10, -8.5), [(100, 95), (10, -9.5)]/[(100, 105), (10, -10.5)] となる。

結 果

1. 各 PASL 法の比較

1) ファントム実験 (Fig. 3 a) : ファントム画像比較, b) : ASLNR, ASLR 比較)

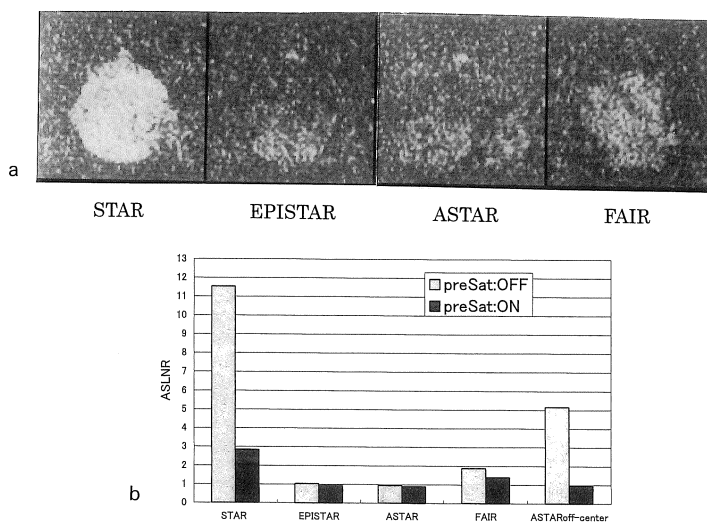


Fig. 3. Stationary PVA phantom data acquired by 4 PASL methods
 a) ASL images with preSat (subtracted tag image from control image),
 b) ASLNR (ASL signal to noise ratio) with and without preSat in PVA phantom (n = 1)

Tag conditions of 1'st 4 data were equivalent (Thick_{tag} = 10 cm, Gap_{tag} = 1 cm) and the center of imaging slab was the position of the same deltaF in tag and control, and last ASTAR data was 4 cm off-center from the position of same deltaF in tag and control (Gap_{tag} = 5 cm). ASLR with preSat was 0.087% corresponding to ASLNR = 1.

ASLNR was decreased with preSat compared without preSat in every methods. ASLNR between ASTAR and EPISTAR was comparable and decreased in noise signal even without preSat. ASLNR in FAIR was 40% larger than in ASTAR and EPISTAR even with preSat.

It means that the ASL signal from the stationary tissue caused by imbalance of MT effects and an imperfection of inversion slab profile were canceled out almost perfectly in ASTAR and EPISTAR.

ASTAR perfusion imaging

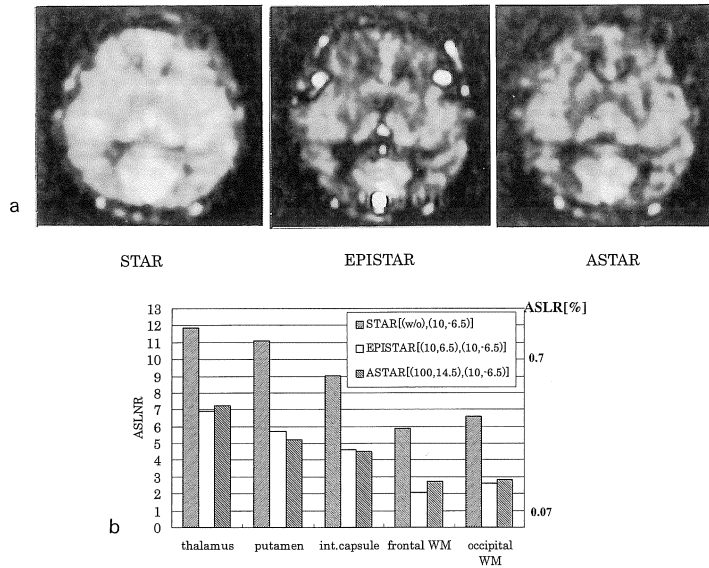


Fig. 4. Normal volunteer brain ASL data acquired by 3 PASL methods
a) ASL images.
b) ASLNR (ASL signal to noise ratio) and ASLR [%] (ASL signal to control signal ratio) in each tissue.
Tag conditions were same as Fig. 3 and $n=2$ in each tissue. (mean value of ROI in right and left in the 33-year-old male volunteer).
ASLR was 0.07%, corresponding to ASLNR = 1.
Compared with each ASL image, the MT effects were canceled in EPISTAR and ASTAR, and veins (sagittal sinus etc.) were disappeared in STAR and ASTAR, but appeared in EPISTAR. Perfusion signals were similar in ASTAR and in EPISTAR, meaning that both cancellation of the MT effects and the venous inflow from the opposite side of tag are suppressed in ASTAR.

画像スラブ部の preSat は MT 効果による静止組織差分誤差の低減に有効であったが、それでも STAR では MT 効果に起因する差分誤差がノイズの約 3 倍近く存在し、血流信号に比べ無視できない。EPISTAR, ASTAR では、差分誤差はノイズレベルになり、ほぼキャンセルされているが、FAIR ではノイズレベルより約 40% 大きくなり、臨床適用時には白質や梗塞部など低フロー部分でのダイナミックレンジが劣ることが示唆された。

2) ボランティア実験 (Fig. 4 a) : STAR, EPISTAR, ASTAR 頭部比較画像, b) :

ASLNR, ASLR 比較)

STAR では矢状静脈洞や脳表の静脈は抑制されているが、MT 効果の差による静止組織の差分残差とみなせる成分が EPISTAR や ASTAR に比べ、ASLR で組織のフロー成分と同程度の 0.2~0.4% 近くバイアスとして存在する。EPISTAR では、頭頂側から流入する矢状静脈洞や脳表の静脈も描出され、また血管の周囲に、方向の異なるフローがボクセル内でキャンセルして、位相が反転して生じていると考えられる黒い縁取りがみられる。ASTAR では、第 3 脳室レベル axial 断では、一部足側から流

入すると見られる静脈がみられるが、矢状静脈洞や脳表静脈の抑制は確認され、また組織信号は EPiSTAR と同程度に抑制されており、MT 効果による静止組織の差分誤差はほぼ完全に抑制され血流成分を表しているとみなせる。EPiSTAR および ASTAR は同程度の組織信号で $TI = 1200 \text{ ms}$ における ASLR は、灰白質 : $0.4 \sim 0.6\%$ 、白質 : $0.1 \sim 0.2\%$ であった。ASTAR と FAIR のボランティア頭部画像の比較 (Fig. 5) でも ASTAR が FAIR に比べ、頭頂側から流入する静脈の抑制が認められる。

2. ASTAR 法における Gap_{tag} に対する ASL signal の変化 (Fig. 6)

Gap_{tag} が大きくなるほど ASL signal は、 $Gap_{tag} = 0.5 \text{ cm}$ から 5 cm の変化で、ASL signal は灰白質、白質とも $70 \sim 80\%$ に低下した。

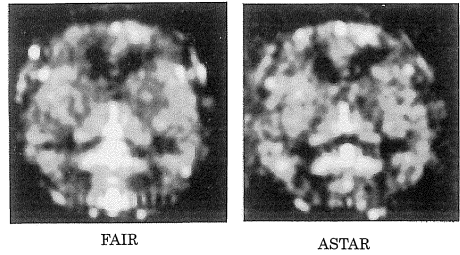


Fig. 5. Volunteer brain ASL images acquired by FAIR and ASTAR

Imaging parameters and volunteer were same as Fig. 4. Tag conditions were same as each method in Fig. 3.

Venous blood signal flowing from superior region such as sagittal sinus was decreased in ASTAR than in FAIR.

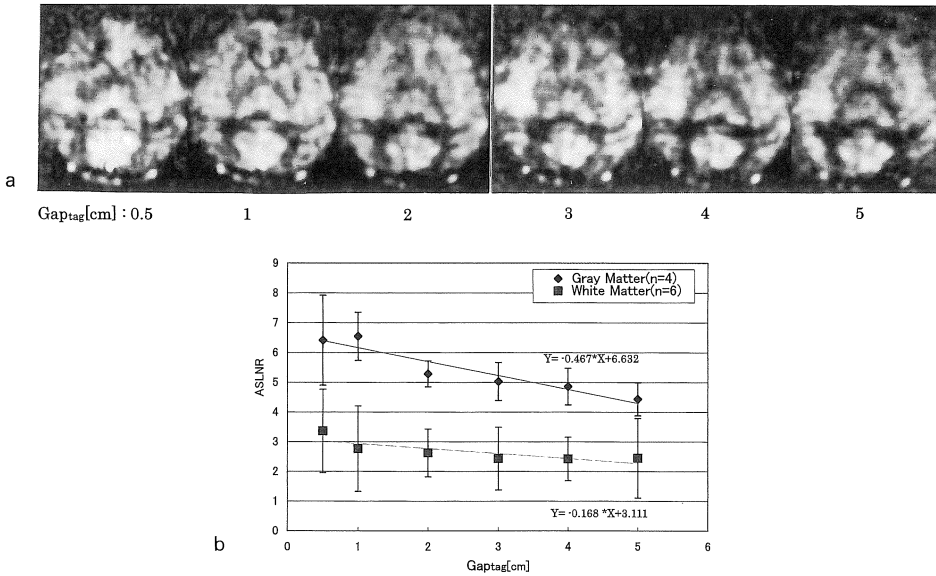


Fig. 6. ASL data as a function of gap between tag and imaging slab (Gap_{tag}) using ASTAR

a) ASL images at a series of Gap_{tag}

b) ASLNR (ASL signal to noise ratio) in gray matter and white matter.

ROI positions were same as Fig. 4. (gray matter : $n = 4$, white matter : $n = 6$)

Imaging parameters and volunteer were same as Fig. 3 except for Gap_{tag} . ASLNR was decreased as Gap_{tag} becoming larger. A tendency of decreasing rate was a little higher in gray matter than in white matter.

ASL signal の Gap_{tag} による変化は、灰白質でも視床や小脳の信号は低下が大きい。下からのフローとみられる静脈信号も Gap_{tag} を大きくするに従い低下している。

考 察

1. 静止組織差分誤差の低減

ASL イメージングにおいては少なくとも脳ではフロー信号が微弱なため、tag/control 画像の差分が不可欠である。その場合、低フロー側でのダイナミックレンジを拡大するには、SNR の増大のみならず、静止組織は完全にキャンセルされ、フロー成分のみ画像化されることが理想であるが、前者については今回比較した方法による差はなく、NAQ の増大によりノイズ成分を低減するなど以外にないが、後者については MT 効果を完全にキャンセルしたとしても、tag/control および画像化のスラブ特性が完全な矩形ではないことなどのために差分誤差が生じ得る。いずれの方法でも tag/control IR パルスの前に preSat を付加することにより画像スラブ内の Mz をほぼゼロにすることで、tag/control 各 IR 後の Mz の不一致に起因する静止組織差分誤差は低減したが、それでも FAIR では EPISTAR/ASTAR と比べると無視できないレベルで残るのは、preSat によっても完全にゼロにならない Mz 成分のうち、FAIR では tag/control とも画像スラブ全体が反転されるため、画像スラブはほとんど反転されない EPISTAR および ASTAR に比べ、励起スラブプロファイルの不一致の度合いが大きい⁶⁾ことや、また FAIR では radiation dumping と称する IR スラブ厚に依存して T_1 値が変化する影響⁷⁾なども考えられる。ただし preSat は、EPISTAR では用いられているが、本来の FAIR では用いられておらず、今回は比較を対等にするために用いたものである。

静止組織差分誤差を低減する別の方法として、STAR 法の血管イメージングにおいて、静止

組織の Mz そのものを低減するために、tag/control 各 IR パルスの後に、non-slice selective IR パルス(nssIR)を追加することにより、イメージングのタイミングでフローの Mz 成分は変えずに組織の Mz をほぼゼロになるようにする方法が報告されている⁸⁾。本稿には示していないが、これを ASTAR 法へ適用して、組織による T_1 の違いはあるが、nssIR を 1 回付加した場合でも静止組織信号が、nssIR がない場合の 1/10 以下になることを確認している。必要ならば複数個の nssIR を付加することで T_1 の違いによる Mz の差は更に縮小可能である。

2. 信号雑音比 (SNR)

信号雑音比 (SNR) が厳しい ASL イメージングでは静止組織差分誤差がゼロでも、絶対値をとることによりノイズが信号値に加算される成分を考慮する必要がある。真の信号 : A, ノイズ SD : σ として、絶対値化後は $A/\sigma = 1, 2, 3$ の場合でノイズが信号に対して各々、60%, 15%, 7% と加算される⁹⁾。まずは voxel サイズや NAQ の増大などにより、絶対的な SNR を増大させることが重要であるが、今回の頭部ボランティアでの測定でも、血流の低い白質の ASLNR で 2~3 程度であり、ノイズが測定した平均値に 10% 程度は加算されており、厳密には信号強度とノイズの大きさに応じてノイズの加算された成分を差し引くなどの補正も考慮する必要がある。

3. イメージング用パルスシーケンス

今回、イメージング用パルスシーケンスとして FFE を用いたが、過去の報告では EPI を用いた例が多く、その他、spiral および RARE を用いた方法が紹介されている。ASL imaging においては、時間分解能というよりは Mz 成分の単位時間当たりの SNR が重要であり、それが大きくできるパルスシーケンスであればいずれでもよい。FFE は EPI に比べ、通常の MRI でも使用可能で、磁場不均一にも強く、TI の短い場合の血管イメージングにも適する^{1),2)}こ

とから今回採用した。十分な血流信号の SNR を確保するには、現状の MRI では数十回以上の NAQ 回数は必要で、k-space データを 1NAQ 分収集する時間は、FFE では数百 ms 程度要するが、TI が 1 s 以上では信号変化が緩慢なことや、繰り返し時間は tag した血液が完全に入れ替わる時間として tag/control とも 2 s 程度以上は必要なこと、EPI に比べ FFE はサンプリング帯域 (BW) も狭くできることから、シングルスライスでは遜色なく、またマルチスライスにおいても FFE に 3D フーリエ変換法を適用すれば 2D の EPI に対する時間的な欠点も改善されると考えられる。

4. マルチスライス化と transit delay time

マルチスライス化では、3D フーリエ変換法を適用して各スライスでの TI がすべて同じにできたとしても、tag 部から画像スラブ内組織間の血管長および流速に依存した transit delay time の影響を考慮する必要がある¹⁰⁾。本実験の正常ボランティアを用いての Gap_{tag} を変えた実験で、 Gap_{tag} が大きくなる、すなわち tag された血液の移動距離の延長に伴う血液の transit delay time の延長により、組織での ASL signal の低下をもたらすことが示されたが、厳密な定量化をするのでなければ無視できるレベルと考えられる。また今回の条件では、中大脳動脈 (MCA) など主幹動脈の ASL signal は周囲組織と同程度であるので、血液の tag 末端部はほぼその末梢血管に入りきっている状態とみなせる。しかし tag 側から流入する静脈のみならず動脈も流速が遅い場合は、transit delay time の延長により、画像スラブ内の比較的太い血管に tag の先端は到達しても末端が残存するため、逆に血管信号は残存する場合があるなど、血管信号は tag 条件や transit delay time に依存して変化し得る。ASL image では血管は組織に比べ、高信号になり障害となるため、対策として tag された血液がある程度画像スラブ内に入り込んだ後 tag の末端を preSat によりカットし、さらに末梢に入り

込むまで待ってイメージングすることで血管内信号低減を図る手法¹⁰⁾などの検討が必要である。脳梗塞など血行動態の複雑な症例への適用も考えると、transit delay time の影響を最小にするためには Gap_{tag} は小さいにこしたことはなく、撮影時間は要するが各スライスでの Gap_{tag} を最小にしたシングルスライスの繰り返しによるマルチスライスが妥当と考える。

5. 他の改良 PASL 法との比較

ASL imaging においては、MT 効果のキャンセルと一方向からのフローのみの画像化という二つの問題を解決するために、その後幾つかの改良した方法が提案されている。

New EPI-STAR¹¹⁾は、EPSTAR を改良し、tag 側からのみの flow を画像化し、MT 効果がマルチスライスでもキャンセル可能な方法として提案されたもので、断熱通過パルスの性質を利用して、tag 側で 360 deg、control として tag 側と同じ位置に 180 deg の IR パルスを 2 回連続的に加えてキャンセルする方法である。しかし、180 deg パルスを 2 回連続的に加えても、control 側で、血流の動きやパルスの不完全性の影響で M_z がパルスを全く加えない場合に比べて完全には戻らず、多少影響が無視できないことや、従来比で少なくとも 4 倍の RF パワーが必要となり specific absorption ratio (SAR) も増加することになる。ASTAR 法では画像スラブの中心から外れる部分では、tag/control 間での MT 効果の差は、理論的には画像スラブ中心からのオフセット距離が大きくなるに従って大きくなるが、今回の PVA ファントムを用いた実験では、tag/control で MT 効果が完全にキャンセルする位置からのオフセット距離が ± 4 cm まではノイズレベルであったので、8 cm の画像スラブ厚以内でのマルチスライスは可能であり、頭部では実用上は問題にならないと考えられる。

また、FAIR の改良法として提案されている ASI-STAR¹²⁾は、non slice selective IR pulse に厚さを与えて、かつ tag のオフセットを流入

側が大きくなるように与えて、静脈側はほぼ slice selective IR パルスと重なるようにしたものであるが、一方のみに周波数オフセットを小さいにせよ与えるために、control/tag間で、MT効果は小さいとはいえ、完全には無視できないことやIR領域と画像スラブをオーバーラップさせるため、低フローでの誤差要因になり得る。

6. 定量化

ASL イメージングの最終的な目標は定量化、脳では CBF [ml/100 cc/min] のマッピング画像を得ることである。ASL イメージングでも正常例での定量化の試みはある^{4),13)}が、SNR が不十分なこと、血管信号の抑制が不十分なこと、簡単なモデルでも T₁ マッピングのための付加的なデータ収集が必要で、かつその場合 TI 時間間にラベルされた血液中のプロトンの T₁ 値が変化すること、さらにラベル面から測定部分への transit delay の影響などのために、少なくとも適応の多い虚血性脳血管障害などの一般臨床で用いるには至っていない。今回提案した ASTAR 法は他の PASL 法に比べ、CBF の定量化には障害となるフロー以外の静止組織の信号成分や静脈信号の抑制効果に優れていることが確認できた。収集時間とのトレードオフを考慮した造影剤を用いない非侵襲的かつ定量的パーフュージョンイメージングの実現に向けてまだまだ克服すべき課題は多いものの、MRI でもディフュージョンイメージングと組み合わせた急性期脳梗塞診断への必要性からも、今後期待される場所である。

結 論

パルス法を用いた頭部の非侵襲血流イメージング法の pulsed ASL 法に関し、tag/control の各 inversion slab の組み合わせ方法の新たなバリエーションとして ASTAR 法を提案し、pulsed ASL 法の過去に提案されている代表的な方法である STAR 法、EPISTAR 法、およ

び FAIR 法における tag/control の各パターンと、静止組織の差分誤差や静脈信号の抑制の観点から比較を実施した。

ASTAR 法は、STAR 法に比べ MT 効果による差分誤差が少なく、FAIR 法に比べても inversion 特性に起因すると考えられる静止組織の差分誤差が少ないため、フローが小さい側でのダイナミックレンジが広くとれ、また EPISTAR 法や FAIR 法に比べ、静脈血流信号成分の抑制効果が大きいことが確認できた。ASTAR 法は pulsed ASL imaging 法における inversion スラブの組み合わせパターンとして有効で、今後の臨床応用が期待される。

なお、本論文の要旨は第 27 回日本磁気共鳴医学会大会（1999 年、東京）において報告した。

文 献

- 1) Nishimura DG, Macovski A, Pauly JM: Considerations of magnetic resonance angiography by selective inversion recovery. *Magn Reson Med* 1998; 7: 472-484
- 2) Edelman RR, Siewert B, Adamis M, et al.: Signal targeting with alternating radio frequency (STAR) sequences. *Magn Reson Med* 1994; 31: 233-238
- 3) Edelman RR, Siewert B, Darby DG, et al.: Qualitative mapping of cerebral blood flow and functional localization with echo-planar MR imaging and signal targeting with alternating radio frequency (STAR) sequences. *Radiology* 1994; 192: 513-520
- 4) Kwong KK, Chesler DA, Koff RM, Donahue KM, et al.: MR perfusion studies with T₁-weighted echo planar imaging. *Magn Reson Med* 1995; 34: 878-887
- 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) Frank LR, Wong EC, Buxton RB: Slice profile

- effects in adiabatic inversion : application to multi slice perfusion imaging. *Magn Reson Med* 1997 ; 38 : 558-564
- 7) Zhou J, Jinyuan Z, Mori S, et al. : A potential error source for quantitative perfusion imaging using FAIR. *Abst Int Soc Magn Reson Med* 1997 ; 50
 - 8) Mani S, Pauly J, Conolly S : Background suppression with multiple inversion recovery nulling : applications to projective angiography. *Magn Reson Med* 1997 ; 37 : 898-905
 - 9) Henkelman RM : Measurement of signal intensities in the presence of noise in MR images. *Med Phys* 1985 ; 12(2) : 232-233
 - 10) Wong EC, Buxton RB, Frank LR : Quantitative imaging of perfusion using a single subtraction (QUIPSS and QUIPSS II). *Magn Reson Med* 1998 ; 39 : 702-708
 - 11) Edelman RR, Chen Q : EPISTAR MRI : multi-slice mapping of cerebral blood flow. *Magn Reson Med* 1998 ; 40 : 800-805
 - 12) Mai VM, Berr SS : Alternation of selective inversion pulses (ASI) : an MR perfusion imaging technique with shorter transit time of labeled blood than signal targeting alternating radio frequency (STAR). *Abst Int Soc Magn Reson Med* 1998 ; 1205
 - 13) Schwarzbauer C, Morrissey SP, Hasse A : Quantitative magnetic resonance imaging of perfusion using magnetic labeling of water proton spins within the detection slice. *Magn Reson Med* 1996 ; 35 : 540-546

Non-invasive Perfusion Imaging by Modified STAR Using Asymmetric Inversion Slabs (ASTAR)

Tokunori KIMURA

*Department of MRI, Toshiba Nasu Works
1385, Shimoishigami, Otawara-shi, Tochigi 324-8550*

Arterial spin labeling (ASL) such as STAR, EPISTAR, and FAIR have been used as imaging techniques of tissue perfusion and blood vessels (in MRA). We have developed “ASTAR”, a modified version of STAR by using asymmetric inversion slabs. ASTAR solves the problems of suppression of venous inflow and subtraction error of stationary tissue signal caused by the imbalance of signal variations. The signal variations are dependent on MT effects. In order to avoid overlapping the control slab to the tissue (including large veins), the control and tag slabs are arranged asymmetrically to preserve the same offset of modulation frequency.

We evaluated both the subtraction error caused by the MT effects, and the imperfection of an IR slab using a stationary phantom. We then measured the vessel signal on the brain of a volunteer, using the above methods. Two indexes were used for the evaluation : ASL signal to control signal ratio ($ASLR [\%] = 100 * \Delta S / S_{cont}$) and ASL signal to noise ratio ($ASLNR = \Delta S / Noise$) where $\Delta S = | S_{cont} - S_{tag} |$.

Phantom study : each ASLR and ASLNR between ASTAR and EPISTAR was comparable and showed a decrease in noise signal level. This means that the ASL signal from the stationary tissue with an imbalance in MT effects and the imperfection in inversion slab profiles were cancelled out almost perfectly. When calculating CBF, ASLR for zero perfusion stationary tissue should be below 0.1%. We were able to satisfy this requirement in our ASTAR experiment. ASLR and ASLNR in FAIR were 40% larger than in EPISTAR and ASTAR.

Volunteer brain study : compared with each ASL image, the MT effects were cancelled out in EPISTAR and ASTAR. Veins (sagittal sinus etc) disappeared in STAR and ASTAR, but were visible in EPISTAR and FAIR. Perfusion signals were similar in ASTAR and EPISTAR, indicating that both cancellation of MT effects and venous inflow from the opposite side of the tag were suppressed in ASTAR.

In conclusion, ASTAR is a practical method to image blood vessels and tissue perfusion, due to the cancellation of MT effects and the suppression of venous inflow, without extra radio frequency (RF) power.