

超急性期脳虚血の拡散画像

井田正博

東京都立荏原病院放射線科

はじめに

超急性期脳虚血領域には、側副血流による代償がなく、灌流圧、脳血流量の著明に低下した中心領域 (ischemic core) と、その周囲に広がる軽度の虚血領域がある。Ischemic penumbra は core 周囲に広がる、再灌流により回復可能な可逆的な脳虚血状態である。すなわち電氣的に神経細胞の機能は停止しているが、非可逆的なエネルギー代謝障害 energy failure (ATP 産生の停止) や細胞膜の脱分極には陥っていない状態である。PET による研究では、局所脳血流量 12~22 mL/100 g/min が penumbra であるとしている¹⁾。虚血から梗塞への進行は「経時間的」に、中心部から「空間的」に広がり梗塞が完成する。すなわち core から周辺部の penumbra へと拡大し、最終梗塞に至る。超急性期脳虚血の治療には可逆的な penumbra 領域を診断することが重要である。

脳虚血超急性期の画像診断の目的は、脳組織障害が可逆的なうちに虚血状態を診断し、血栓溶解療法など急性期の治療選択、適応決定に情報を提供することにある。すなわち完成された組織壊死 (梗塞) を検出するだけでなく、限られた時間内に penumbra を評価することにある。時期を逸した再灌流は浮腫の増悪や出血など、予後の増悪を招く。したがって超急性期脳虚血症例には、1) 発症からできるだけ速やかに画像診断を施行し、2) 既に非可逆的な虚血組織 (梗塞) を検出し、次に 3) 灌流異常域を

検出する。2) と 3) の領域に差違 (非可逆的虚血組織<灌流異常域) に、ischemic penumbra が存在する可能性がある。

拡散画像の臨床への実用化により、MR も超急性期脳虚血の診断に応用されるようになった。エコープラナー法による拡散画像は、空間分解能の問題や磁化率の影響の制限を受けるものの、1) 高速撮像法ゆえに救急疾患への対応も可能で、2) 超急性期脳虚血の組織障害 (細胞性浮腫) を早期に検出でき、3) 造影灌流画像との組み合わせにより、拡散異常と血流異常との差異領域 (diffusion-perfusion mismatch) から penumbra の可能性を評価できる。

発症 24 時間以内の脳虚血診断における拡散画像の基礎と臨床について、都立荏原病院 stroke unit における臨床経験から総説する。使用機種は 1.5T 装置 (MAGNETOM Vision, Siemens) で、拡散画像はスピンエコー型エコープラナー法で、拡散強調傾斜磁場 ($b = 1000 \text{ s/mm}^2$) を 3 軸に印加し、isotropic image (trace 画像) で診断している。

脳虚血超急性期における拡散低下の成因

拡散画像は超急性期脳虚血による組織障害を早期に検出する。その拡散環境の変化については十分に解明、証明されたわけではないが、臨床的には細胞性浮腫 cytotoxic edema と血管性浮腫 vasogenic edema で説明されており、病態や予後と良好に相関する²⁾。

キーワード diffusion imaging, hyperacute cerebral ischemia, ischemic stroke, MR

1. 可逆的細胞性浮腫

正常組織では酸素供給下、ミトコンドリアで ATP が産生され、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPase による細胞内外の能動輸送により、細胞内の Na^+ の濃度が調節されている。虚血状態では酸素供給の低下により ATP 産生は低下し、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ の能動輸送が停止するため、細胞内の Na^+ 濃度の上昇と細胞性浮腫を来し、細胞内の拡散が低下する。同時に細胞性浮腫による細胞外液腔の狭小化、閉じ込め状態も拡散低下の一因と考えられている。しかしこの段階では細胞内小器官や細胞膜に損傷はなく、可逆的な細胞性浮腫状態（‘sick cell syndrome’）にある。

2. 非可逆的細胞性浮腫

正常細胞では ATP に依存して、細胞膜、ミトコンドリア、小胞体にある $\text{Ca}^{2+} - \text{Mg}^{2+} - \text{ATPase}$ により能動的に細胞外へ Ca^{2+} を排出し、細胞内の Ca^{2+} の濃度調節を行っている。虚血下で ATP の供給が低下すると $\text{Ca}^{2+} - \text{Mg}^{2+} - \text{ATPase}$ による Ca^{2+} の能動輸送が停止し、細胞内の Ca^{2+} 濃度が上昇する。虚血下では細胞外の K^+ 濃度が上昇すると、細胞内の Ca^{2+} が上昇しはじめる。細胞内の Ca^{2+} の濃度により依存性の酵素活性が亢進し、細胞内のアラキドン酸カスケードやフリーラジカル産生、様々な自己融解酵素が活性化され、細胞内小器官（ミトコンドリアや小胞体）や細胞膜の損傷を来し細胞死に至る。この時点で非可逆的な細胞性浮腫（lethal damage）に至る。

また虚血組織では興奮性アミノ酸（グルタミン酸）が神経細胞軸索終末の前シナプスから過剰に分泌される³⁾。分泌されたグルタミン酸は後シナプスのグルタミン酸受容体と結合する。正常ではシナプス間隙のグルタミン酸はグルタミン酸トランスポーターによりグリア細胞に再吸収され、細胞内の Ca^{2+} 濃度が調節されているが、虚血状態においてはグリア細胞の機能低下もあるため、グルタミン酸トランスポーター

による再吸収が低下し、シナプス間隙の興奮性アミノ酸濃度が上昇する。過剰なグルタミン酸はグルタミン酸イオンチャンネルや電位依存性イオンチャンネルに働き、細胞内への Ca^{2+} の流入を来し、細胞内 Ca^{2+} の濃度上昇を来す。さらに自己融解酵素による細胞内小器官の構築の変化や粘稠度の上昇も、細胞内の拡散が低下（ADC の低下）の原因になると考えられている。

この段階では血管透過性の亢進はなく、単位容積当たりの水分量は増加しないので、 T_2 強調画像では信号変化を来さない。特に濃度分解能の低い高速スピニング系の T_2 強調画像では血管性浮腫が出現しないと信号変化が出現せず、CT よりも異常所見の出現が遅れる。

超急性期脳虚血における拡散異常の出現時間

動脈閉塞直後、発症何時間で拡散強調画像の所見が出現するかは症例によって様々で、虚血の強さの違いによる⁴⁾。動物実験系では、動脈閉塞数分後より ADC の低下、拡散強調画像で高信号が出現が報告されている^{5),6)}。拡散異常と脳血流低下の閾値については、Busza らは全脳虚血の動物実験で、局所脳血流 30 mL/100 g/min 以下で拡散強調画像で軽度の高信号が出現し、15~20 mL/100 g/min で明らかな高信号と ADC の 50~80% の低下、神経症状の出現を来すとしている⁷⁾。

臨床例では発症 100 分前後で ADC の低下、拡散強調画像の高信号を認めている^{8),9)}。神経徴候の責任病巣と比較して、発症 48 時間以内では感度 81%、特異性 100%¹⁰⁾、特に 6 時間以内では感度、特異性とも 100% と報告されている¹¹⁾。臨床例では動物実験モデルの報告よりも、拡散異常の出現まで時間を要する。臨床例では単純な動脈結紮とは異なり、動脈硬化による血栓症の段階的増悪や側副血行の発達、血栓子の部分溶解と末梢へ移動など、様々な要因

2004 年 9 月 8 日受理

別刷請求先 〒145-0065 東京都大田区東雪谷 4-5-10 東京都立荏原病院放射線科 井田正博

が関与するためと考えられる。

超急性期脳虚血の臨床診断で発症 24 時間以内に MR が施行され、MRA や FLAIR、造影灌流画像により皮質枝領域に急性閉塞や狭窄による灌流異常が確認された自験 126 例について、初回拡散異常領域（拡散強調画像高信号）と最終梗塞の大きさを比較した (Table)。その結果、発症後最も早期に MR が施行された発症 15 分以内の症例では拡散異常を認めなかったが、発症 30 分で拡散異常の出現例を認めた。発症 3 時間以内でも高率に拡散異常が出現するが、24 時間以内でも半数以上で最終梗塞容積と比較し拡散異常の範囲は一部に限局していた (拡散異常領域<最終梗塞)。一方時間経過とともに最終梗塞と拡散異常領域が一致する割合が増加した。しかし最終梗塞と比較すると発症時間から拡散異常出現までの時間は症例によりかなり広い範囲にわたることがわかる¹²⁾。

このように神経学徴候からの発症時間を golden standard とすると、拡散強調画像でも所見の発現時間は症例により様々で、既に diffusion-perfusion match 例もある。Mismatch 症例では 24 時間以内は拡散低下領域が pe-

numbra 領域内をさらに最終梗塞にむかって経時的に増大する可能性がある。拡散異常を非可逆的組織障害と考えれば、拡散強調画像のみでは penumbra の評価はできない。拡散強調画像と灌流画像をあわせて診断する必要があり、diffusion-perfusion mismatch に治療可能な treatable penumbra が存在する可能性がある。

脳梗塞病型による拡散異常出現の違い

脳虚血超急性期における組織障害の程度を決定する要因は 1) 虚血強度 (degree) と 2) 虚血の持続時間 (duration) である。臨床例ではあくまでも神経症候の発現時が発症時間であり、動脈閉塞の持続時間を正確評価することは難しく、拡散異常出現時間の多様性の要因になっている。

心房細動に起因する心原性塞栓症による主幹部から皮質枝閉塞では、側副血行の発達が悪く、虚血強度が大きいため、既に局所脳血流量や脳血流量が著明に低下していることが多く、拡散強調画像でも早期に所見が出現する傾向にある (Fig. 1)。自験例や報告例からも、最短で発症 20~30 分で拡散異常が出現し得る。内

Table. Comparison of the Initial DWI Lesion Volume within 24 Hours after Onset and the Final Infarct Volume

DWI lesion		negative		positive			
Final infarct		negative		positive			
onset(hours)	total			D>I	D<I	D<I	D=I
1-3	58	3	1	11	20	11	12
3-6	27		1	2	2	15	7
6-12	17				1	6	10
12-18	13			1	3	4	5
18-24	11				1	4	6
total	126	3	2	14	27	40	40

D>I : the final infarct (FI) is smaller than the initial DWI lesion

D<I : DWI lesion is small than FI (<50%)

D<I : DWI lesion is small than FI (>50%)

D=I : DWI is equal to FI

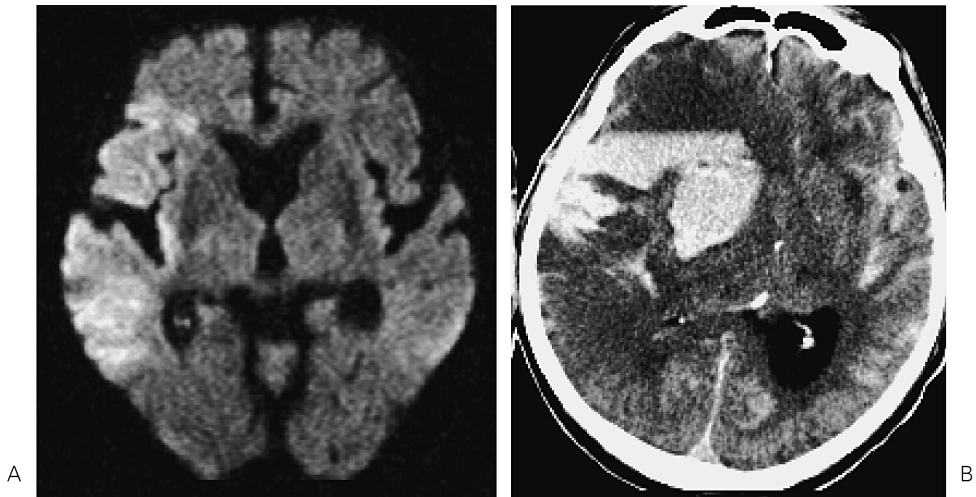


Fig. 1. Cardioembolic infarction (occlusion of the right middle cerebral artery (MCA), an hour after stroke onset)

A 90-year-old man presented with sudden-onset left hemiplegia and disturbance of consciousness. A: The initial diffusion-weighted imaging (DWI) demonstrates a bright signal in the territory fed by the right MCA hemispheric branches. Since widely spread cytotoxic edema has already seen an hour after onset, contraindication of thrombolytic therapy was determined.

B: Second-hospital-day CT shows severe hemorrhagic infarction and subfalcian herniation.

頸動脈や中大脳動脈の塞栓性閉塞では島回や下前頭回皮質に早期に高信号が出現しやすい。しかし同じ塞栓症でも基礎疾患である動脈硬化や側副血行の発達程度、塞栓子の大きさや性状、塞栓子の部分的溶解と末梢側への遊走など、組織障害に至るまでは多くの要因が関与する。

側副血行路の発達の良好なアテローム血栓性閉塞 (Fig. 2) や、穿通動脈レベルの閉塞 (ラクナ梗塞) では、塞栓症と比較して相対的に虚血強度が弱く、拡散所見の出現まで時間を要する。高血圧性の穿通動脈閉塞症例 (ラクナ梗塞) では既に拡散異常出現の段階で、diffusion-perfusion match の状態にある。

脳幹梗塞は大脳半球の梗塞と比較して、拡散異常出現までに時間を要する (Fig. 3)。拡散異常が出現する前に虚血を診断することが重要であるが、脳幹部は容積が小さく、椎骨脳底動脈～後大脳動脈の穿通枝支配であり、磁化率

アーチファクトの影響も強く、灌流異常を指摘することは難しい。脳幹梗塞、特に延髄梗塞超急性期においては造影 3D T₁ 強調画像により椎骨脳底動脈の解離、狭窄～閉塞の有無を評価する必要がある¹³⁾。

超急性期における脳虚血による脳組織は刻々と変化するので、発症早期であるほど、拡散強調画像における信号変化や ADC の低下はわずかであり、神経症状を考えながら病変を検出する必要がある (Figs. 2, 3)。拡散強調画像で所見が陰性であると、超急性期脳虚血を見逃す危険がある。拡散強調画像で異常がないからといって、超急性期脳虚血は否定できない。

脳虚血超急性期における拡散異常の可逆性

脳虚血超急性期において拡散低下領域のほとんどは非可逆的で梗塞に陥る。拡散低下領域は既に代謝予備能の限界を超えて灌流圧が低下

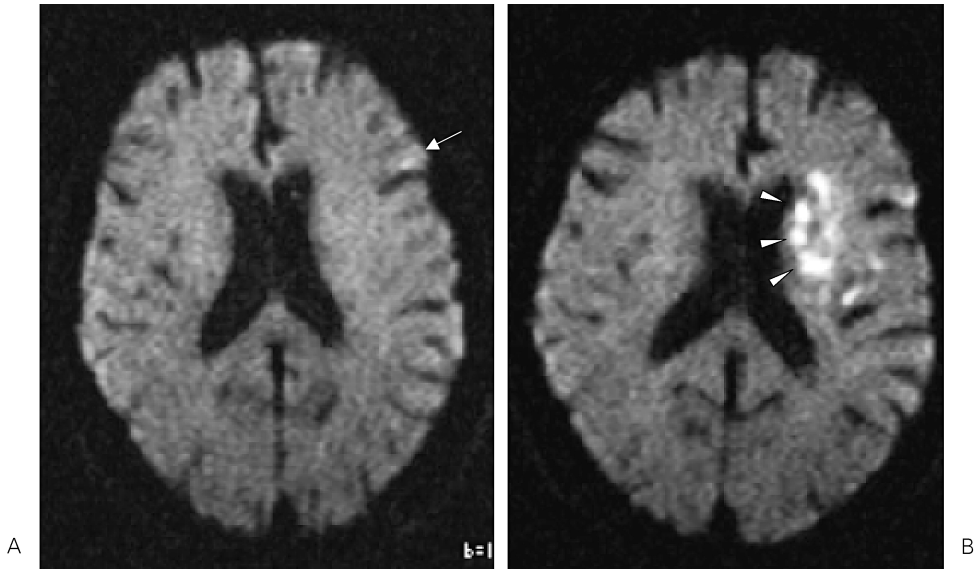


Fig. 2. Atherothrombotic infarct (occlusion of left MCA, 6 hours after onset)

A 85-year-old women presented with recurrent transient ischemic during a couple of days, and right hemiplegia and dysarthria.

A : The initial DWI reveals a small lesion in left middle frontal gyrus fed by upper trunk of the right MCA hemispheric branches (arrow).

B : Follow-up DWI obtained two days after onset shows additional bright signals in the periventricular deep white matter in the territory of left striate arteries (arrow heads). In atherothrombotic infarction, DWI alteration appears slowly due to collateral circulation through leptomeningeal anastomosis compared with cardioembolic infarction.

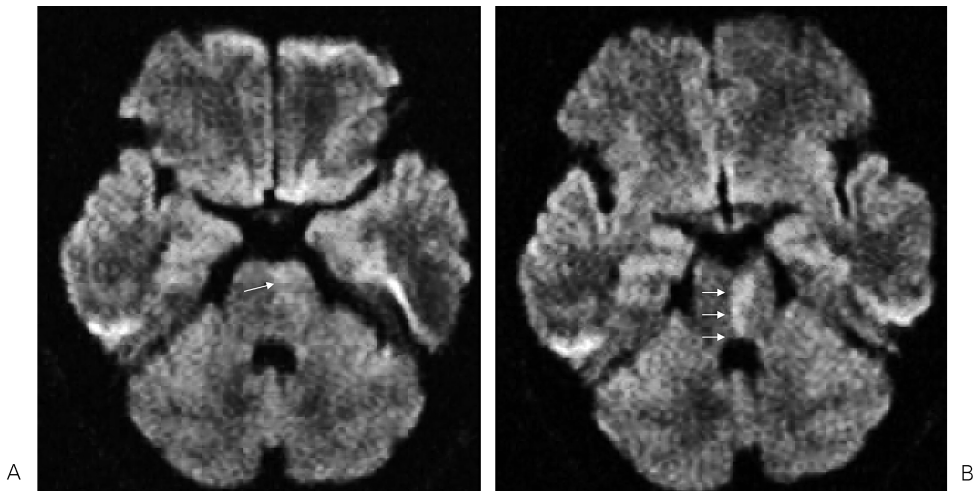


Fig. 3. Branch atheromatous pontine infarct (basilar artery, two hours after onset)

A 39-year-old man with sudden-onset right hemiplegia and disturbance of consciousness.

A : The initial DWI shows subtle signal change in left paramedian pontine branch (arrow).

B : Follow-up DWI obtained 3 hours latter demonstrates larger bright signal (arrows).

し、局所脳血液量および局所脳血流量の著明な低下が認めらる。ATP 供給は停止し、神経細胞やグリアの能動的活動が停止している。この灌流低下状態が持続すると非可逆的な細胞・組織壊死、すなわち梗塞に至る。拡散低下領域は側副血流による代償がなく、灌流圧、脳血流量の著明に低下した、ischemic core である。脳虚血超急性期では拡散異常領域≒最終梗塞≒灌流異常領域の関係が成り立つ。

しかし細胞性浮腫が初期で軽度なうちは、低灌流からの回復により可逆的な可能性があり¹⁴⁾、少数ではあるが、拡散低下が可逆的な(梗塞にならない)ことがある。実験系の全領域虚血モデルでは 12 分後の血流再開で¹⁵⁾、中大脳動脈閉塞モデルでは 33 分後¹⁶⁾、45 分後¹⁷⁾の血流再開で ADC 低下および拡散強調画像高信号の可逆性、縮小を認めている。虚血組織の可逆性の ADC の閾値について Miyabe らは一過性中大脳動脈閉塞動物モデルで $0.65 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (発症 2 時間) が梗塞になる閾値と報告している¹⁸⁾。Dardzinski らは血流再開通後の拡散異常の可逆性の閾値について $0.55 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ と報告している¹⁹⁾。この ADC の閾値は発症からの時間とともに上昇する。

自験 126 例の検討でも 17 例に拡散低下領域の一部ないしは全体が可逆的で梗塞に陥らなかった症例を認めた(表: $D > I$ の 14 例と部分的な可逆領域を認めた 3 例)。特に発症 3 時間以内で拡散低下が軽度な症例で可逆的な可能性があった。発症後より早期で、側副血流の発達により虚血強度が弱く、拡散強調画像における信号変化がないか、淡い高信号(ADC の低下はわずか)領域に可逆的な可能性がある(Fig. 4)。

しかし、拡散強調画像高信号のほとんどは最終梗塞に至る(Table, Figs. 1~3)。血栓溶解療法の適応判定においては拡散低下領域は非可逆的と診断すべきである。したがって脳虚血超急性期の治療目的には、拡散強調画像で所見の出現する前に虚血(脳血流、灌流異常)を診断

する必要がある。

CT による脳虚血超急性期の診断

脳血管障害超急性期の画像診断には、脳出血を否定する目的で CT が第 1 に施行されることが多い。またどの施設でも MR が緊急に施行できるわけではなく、CT でも脳虚血超急性期所見を確実に検出することは重要である。内頸動脈から中大脳動脈の閉塞、特に塞栓性閉塞においては発症 2~3 時間程度から皮質の細胞性浮腫を反映した皮質吸収値の低下が認められる。Early CT sign とは①基底核の輪郭の不明瞭化²⁰⁾や②皮質と皮質下白質とのコントラストの低下(特に島回皮質濃度の低下)²¹⁾で、その後脳浮腫による脳回の軽度腫脹、脳溝の不明瞭化を生じる。また③中大脳動脈 M1~M2 レベルの塞栓が高吸収域として認められることがある(dense MCA sign)²²⁾。ただし動脈硬化が強い場合にも相対的に M1 が高吸収域に見えることがあり、③は①②が陽性のときにより確実な所見となる。

①②は拡散低下と同様、非可逆的な組織障害(細胞性浮腫)の所見と考えられており、3 時間以内の 31% に²³⁾、中大脳動脈閉塞 5 時間以内では 81% に検出可能であったとしている²⁴⁾。しかし拡散強調画像と CT の読影比較実験での感度、特異度は拡散強調画像が 91%、95% に対して、CT は 61%、65% であり、拡散強調画像の方が診断能が高い²⁵⁾。また CT では撮像条件や読影能力によるばらつきも大きく²⁶⁾、皮質/白質コントラストが十分な撮像法と、読影医の訓練が必要となる。推奨される緊急 CT の撮像条件については MELT-Japan の勧告が参考になる²⁷⁾。

塞栓症超急性期における拡散異常の早期検出も、この early CT sign が基本となるが、塞栓症でも拡散強調画像の方が CT よりも確実に細胞性浮腫を指摘できる(Fig. 5)。塞栓症に比較し、虚血強度の低い血栓症やラクナ梗塞では

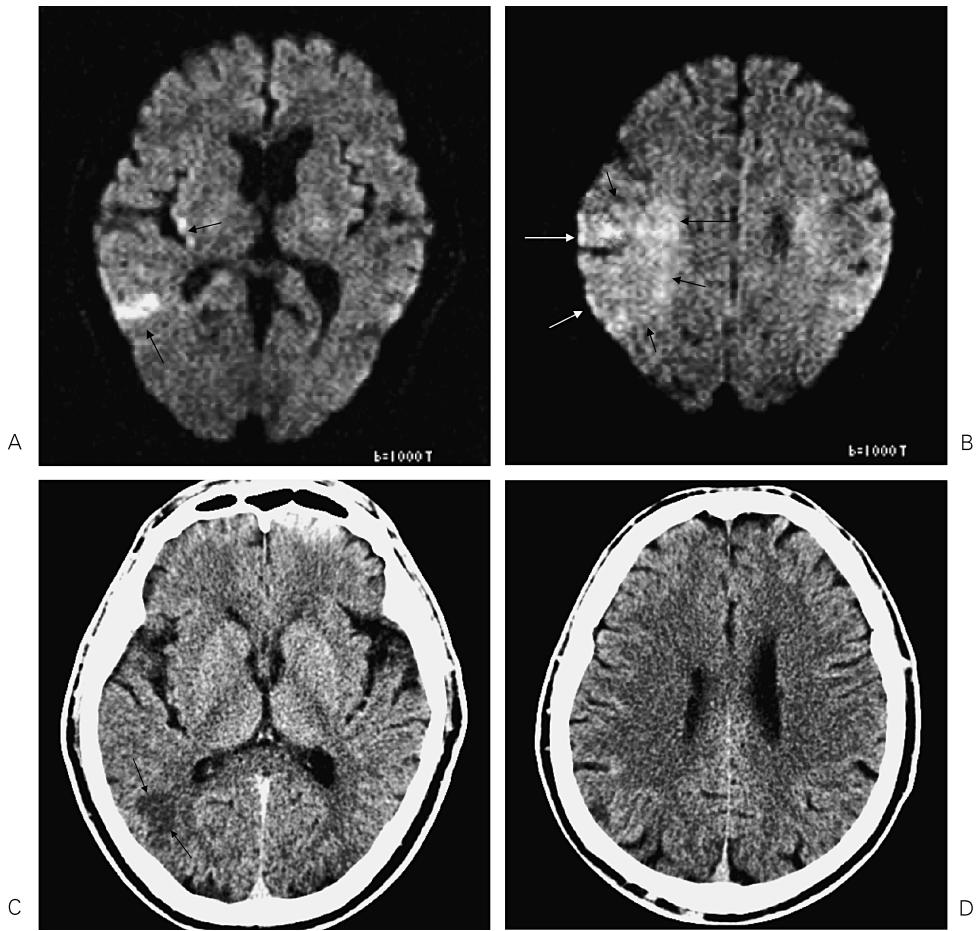


Fig. 4. Reversible diffusion restriction following spontaneous recanalization (embolic occlusion of right MCA, 3 hours after onset)

A : 62-year-old man presented with hemiplegia of the left upper and lower limbs.

A and B : The initial DWI shows mild (91% decrease of ADC ratio, Fig. B) and distinct high signal (75% decrease of ADC ratio, Fig. A) in the territory fed by middle trunk of the right MCA.

C and D : Follow-up CT after recanalization demonstrates final infarct that matches the initial distinct high signal, however, the initial mild high signal is reversible and salvageable.

CTよりも明らかに拡散強調画像の方が有用である。主幹部の塞栓症で重篤な症状があればCTでも診断は容易であるが、比較的軽微な神経症状で来院する穿通動脈レベルの梗塞においては、入院加療の判定に拡散強調画像所見が有用と考える。またMRでは造影剤を用いなくても、FLAIRやMRAで血管閉塞および灌流

異常の診断ができる。MRでも超急性期実質内出血やくも膜下出血の検出は可能であり、超急性期の救急ベースで神経学的に脳出血よりも虚血を考えるならば、CTをskipしてMRを施行しても見逃しはないと考える。

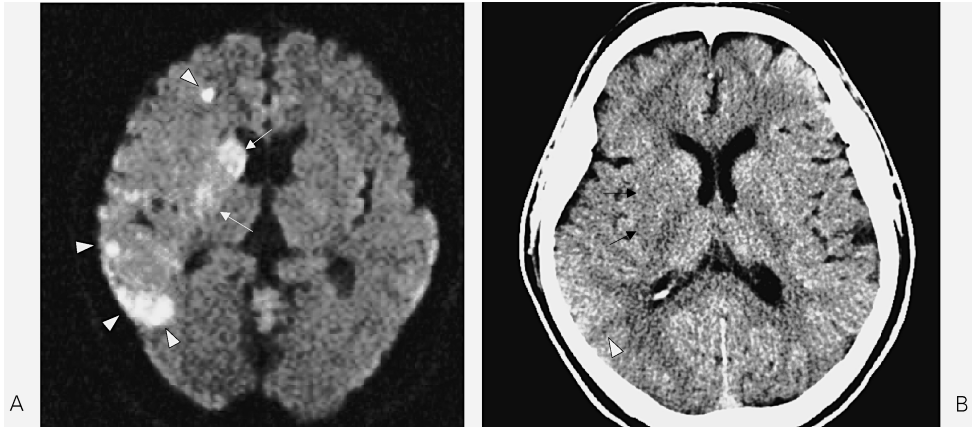


Fig. 5. The sensitivity of DWI for detection of hyperacute ischemia compared with CT (embolic occlusion of right MCA M1, 3 hours after onset)
 A 57-year-old man presented with left hemiplegia.
 A : The initial DWI reveals high signal in right MCA striate arteries (arrows) and hemispheric branch (arrow heads) territories.
 B : CT obtained before MR shows early CT sign such as obscuration of lentiform nucleus (arrows) and localized loss of gray-white matter differentiation (arrow head). DWI is more sensitive for detection of hyperacute ischemic change on an emergency basis.

超急性期脳虚血との鑑別診断

急性発症する神経疾患で T₂強調画像で所見がなく、拡散低下を呈すれば脳虚血超急性期を第1に考える。逆に急性発症の神経症状を有し T₂強調画像で高信号を呈し、拡散強調画像で所見がなければ脳虚血超急性期ではない。超急性期脳虚血の診断には T₂強調画像で信号変化がなければ、拡散強調画像のみでもその評価は十分であるが、T₂ shine-through の可能性があるときは必ず ADC も計算する。救急疾患では CT に先行して MR が第1に選択されることがあり、脳梗塞急性期以外にも、神経疾患急性期に拡散低下もしくは T₂ shine-through を呈する急性期疾患を鑑別する必要がある。

脳炎や脳膿瘍など炎症性疾患も拡散強調画像で高信号を来すことがある。Creutzfeldt-Jakob 病では両側半球や基底核領域に高信号を来すが、病初期では片側半球のみに限局性に拡散低

下を来すことがあり、脳梗塞超急性期と鑑別が難しいことがある (Fig. 6)。高血圧性脳症や子癇脳症など posterior reversible encephalopathy syndrome では血管性浮腫が主体で、T₂強調画像で高信号、ADC は亢進し、急性期に T₂ shine-through を呈することがある。ただし組織障害が強い部位では ADC が低下することもある。痙攣後脳症では皮質から皮質下白質に血管支配に一致しない ADC の低下を認めるが可逆的なことが多い。脳出血も発症直後から oxyhemoglobin が拡散強調画像で高信号を呈する。T₂強調画像でも発症直後から中等度高信号、T₁強調画像で低信号を呈するので鑑別が容易である。辺縁部に deoxyhemoglobin による低信号 (susceptibility) を認める。静脈性梗塞では静脈圧亢進による血管性浮腫 (ADC 上昇) と梗塞による細胞性浮腫 (ADC 低下) の両方を呈し得る。動脈支配に一致しないこと、上矢状静脈洞や直静脈洞閉塞では両側性に

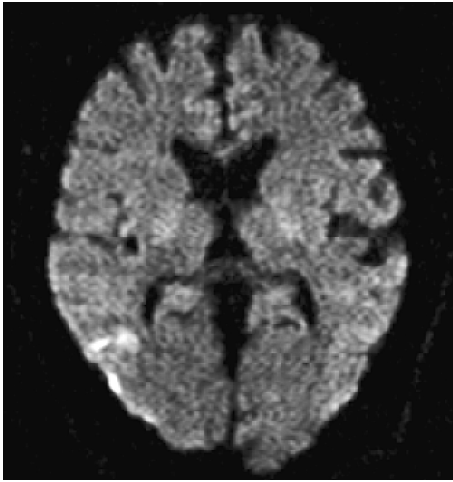


Fig. 6. Infarct mimics (Creutzfeldt-Jakob disease, early stage)

A 71-year-old man with unclear complaints such as dizziness and lumbago.

DWI demonstrates cortical high signal in the right occipital lobe, suggesting hyperacute cortical infarction due to small emboli. Follow-up CT obtained thirteen-month latter (not shown) demonstrates widely spread bright signal in the cortex and basal ganglia of both cerebral hemispheres that indicates Creutzfeldt-Jakob disease.

出現することが鑑別になる。

結 語

拡散画像は超急性期脳虚血による組織障害を早期に検出する。Early CT sign と比較してもより確実に診断可能で、特に塞栓症に対する血栓溶解療法の適否判定に必須の情報である。さらに penumbra の評価には拡散異常と灌流異常とあわせて診断する必要がある、MR では FLAIR や MRA による血管閉塞の評価、造影灌流画像による灌流異常の評価が同時に施行できる。また虚血強度の低いアテローム血栓性梗塞やラクナ梗塞超急性期の診断には CT よりも明らかに有用である。ただし stroke unit で 24 時間緊急体制で時間外にも MR を稼働させる

には、専任および当直スタッフ全員の技術的な教育のみならず、医療事故防止のための安全面に関する教育も必要である。さらに撮像された MR 所見が確実に読影され、すぐに治療開始できる体制構築も必要である。

文 献

- 1) Heiss WD : Ischemic penumbra : evidence from functional imaging in man. *J Cereb Blood Flow Metab* 2000 ; 20 : 1276-1293
- 2) Beneviste H, Hedlund L, Jonson G : Mechanism of detection of acute cerebral ischemia in rats by diffusion-weight magnetic resonance microscopy. *Stroke* 1992 ; 23 : 746-754
- 3) Rothman SM, Olney JW : Glutamate and the pathophysiology of hypoxic-ischemic brain damage. *Ann Neurol* 1986 ; 19 : 105-111
- 4) Warach S, Boska M, Welch KM : Pitfalls and potential of clinical diffusion-weighted MR imaging in acute stroke. *Stroke* 1997 ; 28 : 481-482
- 5) Moseley ME, Kucharczyk J, Mintorovich J, Cohen Y, Kurhanewicz J, Dergin N, Asgari H, Normann D : Diffusion-weighted MR imaging of acute stroke : correlation with T₂-weighted and magnetic susceptibility-enhanced MR imaging in cats. *Am J Neuroradiol* 1991 ; 11 : 423-429
- 6) Minematsu K, Li L, Fischer M, Sotak CH, Davis MA, Fianandaca MS : Diffusion-weighted MRI : rapid and quantitative detection of focal brain ischemia. *Neurology* 1992 ; 42 : 235-240
- 7) Busza AL, Allen KL, King MD, et al. : Diffusion-weighted imaging studies of cerebral ischemia in gerbils : potential relevance to energy failure. *Stroke* 1992 ; 23 : 1602-1612
- 8) Warach S, Chien D, Li W, Rontahl M, Edelmann RR : Fast magnetic resonance imaging of acute human stroke. *Nerology* 1992 ; 42 : 1717-1723
- 9) Warach S, Gaa J, Siewert B, Wielopolski P, Edelman RR : Acute human stroke studied by whole brain echo planar diffusion weighed MRI. *Amm Neurol* 1995 ; 37 : 231-241
- 10) Warach S, Edelmann RR. On the sensitivity and specificity of diffusion weighted imaging for acute stroke : analysis of 122 cases. In : Proc

- 34th Annu Mtg Am Soc Neuroradiol, 1996 ; 108
- 11) Gonzalez G, Schaefer P, Buonanno F, Schwann L, Budzik R, Rordorf G, Wang B, Sorensen AG, Koroshetz W : Clinical sensitivity and specificity of diffusion weighted MRI in hyperacute stroke. *Stroke* 1997 ; 28 : 242
 - 12) 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
 - 13) Hosoya T, Watanabe N, Yamaguchi K, et al. : Intracranial vertebral artery dissection in Wallenberg syndrome. *AJNR* 1994 ; 15 : 1161-1165
 - 14) Schaefer PW, Hassankhani A, Putman C, Sorensen AG, Schwamm L, Koroshetz W, Gonzalez RG : Characterization and evolution of diffusion MR imaging abnormalities in stroke patients undergoing intra-arterial thrombolysis. *AJNR* 2004 ; 25 : 951-957
 - 15) Davis D, Ulatowski J, Eleff S, Izuta M, Mori S, Shungu D, van Zijl PCM : Rapid monitoring of changes in water diffusion coefficients during reversible ischemia in cat and rat brain. *Magn Reson Med* 1994 ; 31 : 454-460
 - 16) Mintorovitch F, Moseley ME, Chileuitt L, Shimizu H, Cohen Y, Weinstein PR : Comparison of diffusion- and T₂-weighted MRI for early detection of cerebral ischemia and reperfusion in rats. *Magn Reson Med* 1991 ; 18 ; 39-50
 - 17) Muller TB, Haraldseth O, Jones RA, Sebastiani G, Gotlibsen F, Lindoe CF, Unsgard G : Combined perfusion and diffusion-weighted magnetic resonance imaging in a rat model of reversible middle cerebral artery occlusion. *Stroke* 1995 ; 26 : 1453-1458
 - 18) Miyabe M, Mori S, van Zijl PCM, Kirsch JR, Eleff SM, Koehler RC, Traystman RJ : Correlation of the average water diffusion constant with cerebral blood flow and ischemic damage after transient middle cerebral artery occlusion in cats. *J Cereb Blood Flow Metab* 1996 ; 16 : 881-891
 - 19) Dardzinski BJ, Sotak CH, Fisher M, Hasegawa Y, Li L, Minematsu K : Apparent diffusion coefficient mapping of experimental focal cerebral ischemia using diffusion-weighted echoplanar imaging. *Magn Reson Med* 1993 ; 3 : 318-325
 - 20) Tomura N, Uemura K, Inugami A, et al. : Early CT findings in cerebral infarction : obscuration of lentiform nucleus. *Radiology* 1988 ; 168 : 463-467
 - 21) Truwit CL, Barkovichi AJ, Gean Marton A, et al. : Loss of insular ribbon : another early CT sign of acute middle cerebral artery infarction. *Radiology* 1990 ; 176 : 801-806
 - 22) Launes J, Ketonen L : Dense middle cerebral artery sign : an poor outcome in middle cerebral artery area infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987 ; 50 : 1550-1552
 - 23) Patel SC, Levine SR, Tilley BC, et al. : Lack of clinical significance of early ischemic changes on computed tomography. *JAMA* 2001 ; 286 : 2830-2838
 - 24) von Kummer R, Meyding-Lamade U, Forsting M, et al. : Sensitivity and prognostic value of early CT in occlusion of the middle cerebral artery trunk. *AJNR* 1994 ; 15 : 9-15
 - 25) Fiebach JB, Schellinger PD, Jasen O, et al. : CT and diffusion-weighted imaging in randomized order : diffusion-weighted imaging results in higher accuracy and lower interrater variability in the diagnosis of hyperacute ischemic stroke. *Stroke* 2002 ; 33 : 2206-2210
 - 26) Grotta JC, Chiu D, Lu M, et al. : Agreement and variability in the interpretation of early CT changes in stroke patients qualifying for intravenous rtPA thrombolytic therapy. *Stroke* 1999 ; 30 : 1528-1533
 - 27) http://melt.umin.ac.jp/ct/ct_gl01.htm

Diffusion Imaging of Hyperacute Cerebral Ischemia : Principle and Clinical Application

Masahiro IDA

*Department of Radiology, Tokyo Metropolitan Ebara Hospital
4-5-1 Higashiyukigaya, Ota-ku, Tokyo 145-0065*

Diffusion imaging allows for the detection of the earliest tissue damage after cerebral ischemia, through decreased diffusion and a bright signal on diffusion-weighted images (DWI). The sensitivity and specificity of this type of MR is superior to CT and conventional MR imaging. DWI is capable of detecting the earliest damage, thirty minutes to one hour after embolic arterial occlusion, although there is broad individual diversity. DWI is not more sensitive in the early detection of lacunar infarct or brain stem infarct.

Although the *in vivo* mechanism of diffusion alteration in hyper-acute ischemia is unclear, it is believed that energy depletion increases the passive influx of potassium ion, water, and calcium ion into the cellular matrix (cytotoxic edema). In the hyper-acute stage, the initial DWI lesion is often smaller than the area of perfusion abnormality, and grows gradually until the final infarct volume is similar to the initial perfusion deficit. The initial DWI lesion is virtually irreversible and is a “core” of ischemia that has already died. Diffusion-perfusion mismatch (the area of normal on DWI but abnormal on perfusion imaging) has been postulated to demonstrate penumbra. Absence of restricted diffusion does not rule out hyper-acute ischemia during the hyper-acute stage. Mild restriction of diffusion is sometimes reversible after the earlier recanalization of arterial occlusion.

Diffusion imaging is a powerful diagnostic tool for the diagnosis of hyper-acute ischemia. It is also useful for the evaluation of treatable ischemic penumbra on an emergency basis.