

# MR 脳灌流画像：基礎と実践

山田 恵, 木津 修, 西村恒彦

京都府立医科大学大学院医学研究科放射線診断治療学

## はじめに

近年の MR 撮像技術の発達で超高速撮像が可能となり、これを応用して脳機能の解析が行われるようになった。その代表的な例が functional MRI<sup>1)</sup> と MR 脳灌流画像 (MR perfusion-weighted imaging ; MR-PWI) である。MR 灌流画像には種々の方法がある<sup>2)~5)</sup>が、その中で最も一般的に使用されるのが造影剤を使った dynamic susceptibility contrast (DSC) 法である。これは造影剤を用いた脳灌流画像が短い撮像時間で高い信号強度をもつ画像を得ることが可能であり、かつ多数のスライスを同時に撮像することが可能であるという利点によるものである。そこで本稿では造影剤を用いた MR-PWI の技術解説と臨床応用に関して述べる。

## 本 論

DSC 法を用いた脳灌流画像は急速静注した MR 用造影剤が引き起こす脳実質の信号変化を経時的に記録することで達成される。造影剤には磁場の均一性を乱す効果があり、これが  $T_2^*$ 効果と呼ばれる現象である。この信号変化を  $T_2^*$ 強調画像で連続的に記録し、横軸に時間をとり縦軸に信号をプロットすることによりデータを得る。次に得られた信号のデータから  $\Delta R_2^*$ を計算する。 $\Delta R_2^*$ は以下に示す式のように血中の造影剤濃度  $C(t)$  と比例することが知られている<sup>2),6)</sup>。すなわち、

$$C(t) = \frac{-k}{TE} \cdot \ln \frac{S_i}{S_0} = k \cdot \Delta R_2^* \cdots \text{ [Equation 1]}$$

の関係があり、造影剤濃度を計算するためベースラインの信号  $S_0$  に対して変化する信号  $S_i$  の割合を見ていることがこの式から理解できる。

## 撮像の実際

Concentration-time curve を得るには高い時間分解能が必要であるが、約 1.5 秒ごとの撮像を行うのが一般的である。これより時間分解能が劣ると経時的信号変化の評価が困難となる。この時間分解能を得るためには超高速撮像法である echo-planar imaging (EPI) を使用する。EPI の撮像には大きく分けて二種類のシーケンスが存在する。一つが spin-echo (SE) 法であり、もう一つが gradient-echo (GRE) 法である。各々の方法に特徴があり、施設によって、あるいは目的によって使い分けられている<sup>7)</sup>。SE 法と GRE 法の最も大きな違いは、血管径に対する感受性の違いにある。すなわち SE 法では毛細管のレベルの信号変化をとらえやすいのに比べると GRE 法はより大きな血管の影響を強く受ける傾向にある。脳組織への栄養供給により強くリンクしているのは毛細管レベルの灌流量であるから、SE 法の使用が理想的である一方、SE 法の弱点としては  $T_2^*$ 効果に対する感受性が低いため造影剤による信号変化が少ないことが挙げられる。このため一般的

キーワード MRI, brain, perfusion, EPI, contrast agent

に SE 法で撮像された MR-PWI 画像の画質は GRE に比して劣る傾向にある。一方、腫瘍の血流動態の解析には GRE が優れるという報告も存在し<sup>8),9)</sup>、したがって目的に応じて使用するシーケンスを変えるのが理想的とも考えられる。

参考のため当施設で使用されている撮像法を紹介すると、single-shot EPI (TR=1500 ms, TE=90 ms, flip angle=90°) で、脳全体をカバーする 11~14 スライスにて 46 枚の連続するダイナミック画像の撮像を行っている。脳表の大きい動静脈の影響を抑え、かつ毛細管レベルの情報を優先するためにすべての検査を SE 法を用いた EPI で行っている。スライス厚とスライス間のギャップは各々 7 mm と 1 mm である。撮像マトリックスは 128×89 で 23×16 cm field of view (FOV) を使用し画像の空間分解能は 1.8×1.8 mm 程度である。最近は parallel imaging technique の一つである SENSE を使うことで同じ TR を使ってスライス枚数を増加させることが可能となり、14 スライスを標準として検査を行っている。

### 造影剤注入

造影剤の注入は肘静脈から行うのが一般的である。造影剤を静注した時点から造影剤が脳へ到達するまでの時間は経路となる血管の状態や心拍出量により個人差があるがおおむね 10 秒前後かかり、到達した造影剤が脳組織から流出するのに数秒かかる。これらの造影剤の動態には相当の個人差があるため、撮像に際しては concentration-time curve のピーク前後に時間的余裕をもたせて撮像するのが通常である。したがって実際の撮像時間は 60 秒内外となる。この比較的短い検査時間は日常臨床への適応には重要である。

造影剤の注入は急速であることが必須条件である。これは脳へ到達する造影剤にポーラ性が保たれている必要があるからである。このため自動注入器の使用が一般的である。当施設では 5 mL/s で注入している。使用する造影剤の量も施設間でばらつきがあるが、体重当たり 0.1~0.4 mmol 程度が一般的である。投与量が多い方がより良好な T<sub>2</sub>\*効果による信号低下を観察し得ることは知られている。当施設では通常の頭部 MRI 検査の保険適応内である 0.2 mmol/kg body weight の投与で検査を行っている。

### データ解析法

データ処理は元画像における各ピクセルの signal intensity-time curve をコンピュータ解析することにより行われる。簡単な解析ソフトウェアはあらかじめ MR 機器本体に内蔵されていることが多いが、より精度の高い解析結果を得るためにはカスタムメイドのソフトウェアを使用することもある。計算するパラメータには種々のものがあるが、代表的なものとしては regional cerebral blood volume (rCBV), regional cerebral blood flow (rCBF), mean transit time (MTT), time to peak (TTP), arrival time 等がある。以下にその各々に関して解説を加える。

#### 局所脳血液量 (regional cerebral blood volume : rCBV)

脳血液量とは局所の脳組織に占める血管床の体積を示す指標である。正常の灰白質で大体 4% 前後、正常の白質においてその半分程度の値であることが PET を用いた研究により知られている<sup>10),11)</sup>。rCBV の測定には concentration-time curve の面積 (area under the curve ; AUC) を計算することで達成される。すなわち

2004 年 6 月 10 日受理

別刷請求先 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町 465 京都府立医科大学大学院医学研究科放射線診断治療学 山田 恵

$$rCBV = K \cdot \frac{\int C_{voi}(t) dt}{\int Ca(t) dt} \dots\dots [Equation 2]$$

ここで  $C_{voi}(t)$  は関心領域 (volume of interest; VOI) における concentration-time curve,  $Ca(t)$  は動脈の入力関数である. 式からもわかるように計算される脳実質の  $rCBV$  は血液が 100% の占有率をもつ部分 (動脈ないし静脈洞) に対する相対的な血液の体積で代表される. 絶対定量時の単位は  $mL/100\text{ g tissue}$  であり, 脳組織  $100\text{ g}$  当たりの体積で表現される.

**局所脳血流量 (regional cerebral blood flow ; rCBF)**

脳血流量とは血管床を単位時間に流れる血液の量の指標である. 局所に供給される酸素やブドウ糖の量はこの flow によって代表されるため重要なパラメータであることが知られている. この flow は血液が局所を通過する速度に依存するパラメータであり, central volume theorem によると, この後の段落に述べる mean transit time (MTT) で  $rCBV$  を除して計算するのが一般的である ( $rCBF = rCBV / MTT$ )<sup>12)</sup>.  $rCBV$  と同様に MR-PWI では絶対定量が可能となっていないが, 定量時の単位は  $rCBV$  と同様に脳組織  $100\text{ g}$  当たりの量で表される ( $mL/min/100\text{ g tissue}$ ).

**Transit time**

これは脳組織を通過する血液のスピードの指標である. 当然ながら同じ血液量であれば通過時間が短い組織の方が血流は多くなる. 例えば同じ灰白質でも高血流の領域では transit time が相対的に短く, 低血流の領域では transit time が相対的に長い. MR-PWI ではこの transit time を測るのに様々な手段がとられてきた. その中で広く活用されてきたものをいくつか挙げると arrival time, time to peak (TTP), mean transit time (MTT) 等である<sup>13)~19)</sup>

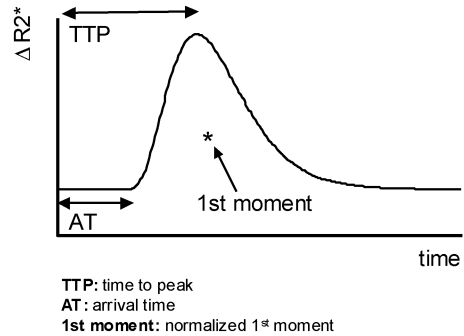


Fig. 1. Transit time parameters are illustrated in this figure. Arrival time image is calculated by measuring the time it took the contrast to reach the pixel of brain. Time-to-peak image is calculated by measurement of the time to reach the peak of concentration-time curve. Normalized 1<sup>st</sup> moment of the concentration-time curve is also shown in this figure.

(Fig. 1).

Arrival time と TTP は計算に高度なソフトウェアを必要とせず計算時間も短いため一般的な MR 装置に装備されていることが多く, その簡便性から好んで用いられてきた<sup>18)</sup>. Fig. 1にあるごとく造影剤が脳に到達するまでの時間が arrival time, 造影剤のピークが脳に到達するまでの時間が TTP である. この図を見てもわかるように, これらの指標は静脈注入から脳への到達までの時間の指標であり, 脳組織における直接的な通過時間を観察しているのではないことは明らかである. 一方, 脳梗塞のように中枢側の血管狭窄や閉塞を原因とする灌流低下が起こる病態では, 血流の少ない領域での造影剤到達の遅れや到達した造影剤がピークに至るまでの時間の延長はよく見られる現象である. したがって脳血管性病変において大雑把な灌流情報を得るという観点からは arrival time や TTP も有意義なパラメータである.

最近はより正確な MTT の評価をすべく deconvolution 法が試用され始めている. この deconvolution 法と一次モーメント法の比較もなされており, 血流低下域の評価において de-

convolution 法の方がより正確な判定が可能であることが示されている<sup>20)</sup>。さらに deconvolution 法では入力関数を様々な動脈からとれることを利用し、入力関数の違いによる画像の精度に関する検討もなされている<sup>20)</sup>。例えば内頸動脈狭窄・閉塞症例において、健側半球の血管から入力関数をとると、患側半球における血流異常域が過大評価されることが知られているが、脳梗塞の近傍から入力関数をとることにより、この過大評価を避けることが可能となる。

### 脳灌流画像の臨床応用

MR-PWI の臨床応用は脳血管性病変において特にその有用性が立証されてきた<sup>21)</sup>。特に脳梗塞の超急性期における灌流画像の意義は深く、他の形態画像（例えば拡散強調画像）で異常を指摘し得ないような超急性期の症例でも灌流異常が存在すれば脳梗塞の可能性を診断することが可能である。

その他の様々な中枢神経系の疾患に対する応用も試みられている。例えばアルツハイマー病を含む変性疾患での利用が報告されている<sup>22)</sup>。

### ま と め

MRI は良好な形態画像も提供し得るので MR-PWI と組み合わせることで、さらにその臨床的有用性が高まることが期待される。特に脳梗塞の病態解析には有効であることが期待され、one stop shopping の検査として将来の普及が見込まれる。

### 文 献

- 1) Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW : Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. Proc Natl Acad Sci USA 1990 ; 87 : 9868-9872
- 2) Rosen BR, Belliveau JW, Vevea JM, Brady TJ :

Perfusion imaging with NMR contrast agents. Magn Reson Med 1990 ; 14 : 249-265

- 3) Edelman RR, Siewert B, Darby DG, Thangaraj V, Nobre AC, Mesulam MM, Warach S : Qualitative mapping of cerebral blood flow and functional localization with echo-planar MR imaging and signal targeting with alternating radio frequency. Radiology 1994 ; 192 : 513-520
- 4) 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
- 5) Golay X, Stuber M, Pruessmann KP, Meier D, Boesiger P : Transfer insensitive labeling technique (TILT) : application to multislice functional perfusion imaging. J Magn Reson Imaging 1999 ; 9 : 454-461
- 6) Rosen BR, Belliveau JW, Aronen HJ, et al. : Susceptibility contrast imaging of cerebral blood volume : human experience. Magn Reson Med 1991 ; 22 : 293-299
- 7) Weisskoff RM, Zuo CS, Boxerman JL, Rosen BR : Microscopic susceptibility variation and transverse relaxation : theory and experiment. Magn Reson Med 1994 ; 31 : 601-610
- 8) Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, Ushio Y, Takahashi M : Perfusion-sensitive MR imaging of gliomas : comparison between gradient-echo and spin-echo echo-planar imaging techniques. AJNR 2001 ; 22 : 1306-1315
- 9) Uematsu H, Maeda M, Sadato N, et al. : Blood volume of gliomas determined by double-echo dynamic perfusion-weighted MR imaging : a preliminary study. AJNR 2001 ; 22 : 1915-1919
- 10) Leenders KL, Perani D, Lammertsma AA, et al. : Cerebral blood flow, blood volume and oxygen utilization. Normal values and effect of age. Brain 1990 ; 113 : 27-47
- 11) Yamaguchi T, Kanno I, Uemura K, Shishido F, Inugami A, Ogawa T, Murakami M, Suzuki K : Reduction in regional cerebral metabolic rate of oxygen during human aging. Stroke 1986 ; 17 : 1220-1228
- 12) Stewart GN : Researches on the circulation time in organs and on the influences which effect it.

- Part I-III. J Physiol 1894 ; 15 : 1-89
- 13) Zierler KL : Equations for measuring blood flow by external monitoring of radioisotopes. Circulation Research 1965 ; 16 : 309-321
  - 14) Axel L : Cerebral blood flow determination by rapid-sequence computed tomography. Radiology 1980 ; 137 : 679-686
  - 15) Nighoghossian N, Berthezene Y, Philippon B, Adeleine P, Froment JC, Trouillas P : Hemodynamic parameter assessment with dynamic susceptibility contrast magnetic resonance imaging in unilateral symptomatic internal carotid artery occlusion. Stroke 1996 ; 27 : 474-479
  - 16) Gobbel GT, Cann CE, Fike JR : Measurement of regional cerebral blood flow using ultrafast computed tomography. Stroke 1991 ; 22 : 768-771
  - 17) Tzika AA, Massoth RJ, Ball WS Jr, Majumdar S, Dunn RS, Kirks DR : Cerebral perfusion in children : Detection with dynamic contrast-enhanced T<sub>2</sub>\*-weighted MR images. Radiology 1993 ; 187 : 449-458
  - 18) Sunshine JL, Tarr RW, Lanzieri CF, Landis DM, Selman WR, Lewin JS : Hyperacute stroke : ultrafast MR imaging to triage patients prior to therapy. Radiology 1999 ; 212 : 325-332
  - 19) Rempp KA, Brix G, Wenz F, Becker CR, Guckel F, Lorenz WJ : Quantification of regional cerebral blood flow and volume with dynamic susceptibility contrast-enhanced MR imaging. Radiology 1994 ; 193 : 637-641
  - 20) Yamada K, Wu O, Gonzalez RG, et al. : MR perfusion-weighted imaging of acute cerebral infarction : effect of the calculation methods and underlying vasculopathy. Stroke 2002 ; 33 : 87-94
  - 21) Ueda T, Yuh WT, Taoka T : Clinical application of perfusion and diffusion MR imaging in acute ischemic stroke. J Magn Reson Imaging 1999 ; 10 : 305-309
  - 22) Yoshiura T, Mihara F, Kuwabara Y, et al. : MR relative cerebral blood flow mapping of Alzheimer disease : correlation with Tc-99m HMPAO SPECT. Acad Radiol 2002 ; 9 : 1383-1387

## MR Perfusion Imaging of the Brain

Kei YAMADA, Osamu KIZU, Tsunehiko NISHIMURA

*Department of Radiology, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine  
Kajii-cho, Kawaramachi Hirokoji Sagaru, Kamigyo-ku, Kyoto 602-8566*

MR perfusion imaging using intravenously administered contrast material has been shown to provide useful information about cerebral hemodynamics. While passing through the cerebral vasculature, a short bolus of contrast material produces local magnetic field inhomogeneities that lead to a reduction in the transverse relaxation time of the tissue. This susceptibility effect can be recorded by a series of T<sub>2</sub>\*- or T<sub>2</sub>-weighted images using gradient-echo and spin-echo sequences respectively. The recorded signal intensity time curves can be converted into concentration time curves, allowing for the calculation of the perfusion parameters. This method is known as dynamic susceptibility contrast-enhanced MR perfusion imaging. We describe the basic concepts of this imaging technique and its clinical application.