

## MR 脳灌流画像：脳梗塞への適用

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

MR 脳灌流画像 (MR perfusion-weighted imaging: MR-PWI) には種々の方法があるが<sup>1)~5)</sup>, 大きく分けると造影剤を用いない手法と用いる手法の二者に大別される. 造影剤を用いない脳灌流画像は arterial spin labeling 法と呼ばれ多大な期待が寄せられており, 例えば造影剤アレルギーのある患者や重篤な腎障害のある患者, 血管確保の困難な患者などへの適用が考えられる. ただ造影剤を用いない脳灌流画像は一般に signal to noise ratio (SNR) が低く, このため撮像も長くなる傾向にある. このため現状では日常臨床に広く普及しているとはいえない. しかし今後は 3 tesla の MR 装置の一般化に伴い, 得られる画像の信号強度には格段の改善が見込まれ, これが臨床応用を促進する可能性は十分考えられる.

さて現段階で最も一般的に使用される脳灌流画像は造影剤を使った dynamic susceptibility contrast (DSC) 法であるが, これは短い撮像時間で高い画質の脳灌流画像を多数のスライスに渡って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. 特に stroke imaging の領域においては即時性が強く要求されるため, 造影剤を使った手法が威力を発揮する. 本稿では造影剤を用いた MR-PWI の技術解説と臨床応用を主に脳梗塞の imaging の領域に焦

点を絞って述べる. 技術的側面に関しては 2004 年の本紙上で既に報告済みであるため<sup>6)</sup>, 主として臨床応用に際しての留意点などに焦点を絞って記載を行うことに心がけた.

### 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 ( $T_2^*$ 効果) を連続的に記録してデータを取得し, 得られた信号のデータから  $\Delta R_2^*$  を計算することで得られる.  $\Delta R_2^*$  は血中の造影剤濃度と比例することが知られているため, これを plot することで濃度曲線を得ることができる<sup>1),2)</sup>. 質の高い concentration-time curve を得るには約 1.5 秒ごとの繰り返し時間 (TR) を用いた撮像を用いるのが一般的である. ただ TR を短くしすぎると, 縦磁化の回復が起らず全体として SNR の低下を来す点には注意を要する. 撮像には超高速撮像法である echo-planar imaging (EPI) を使用するのが最も一般的である. EPI 撮像には大きく分けて二種類のシーケンスが存在し, 一つが spin-echo (SE) 法, もう一つが gradient-echo (GRE) 法である. SE 法と GRE 法の最も大きな違いは, 血管径に対する感受性にある<sup>7)</sup>. 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

キーワード MRI, stroke, acute infarction, perfusion, contrast agent

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。このため一般的に SE 法で撮像された MR-PWI 画像の画質は GRE に比して幾分劣る傾向にある。

### Perfusion parameters

得られ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。特に前 3 者は古典的に用いられてきたパラメータであるのに対し、後 2 者は MTT の簡易版として使用される性質のものであり、これが “surrogate parameter” と総称されるゆえんである。

Central volume theorem によると MTT と rCBV, rCBF はお互いに連動しており、 $rCBF = rCBV/MTT$  の関係がある<sup>8)</sup>。rCBF は脳実質へ運搬される酸素やグルコース等の栄養の量を代表しており、rCBV は栄養の運搬にあたり使用可能な capillary の量を代表している。さらに MTT は栄養運搬の効率性を表していると言い換えることが可能であり、MTT が短いということは脳を通過する血液のスピードが速いことを意味し、したがって栄養の運搬効率が高いことを意味する。逆に脳梗塞などの状態において MTT が延長するという事は、局所における栄養の供給が欠乏する傾向を間接的に意味する。

### Surrogate parameter に関して

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、その簡便性からは好んで用いられてきた<sup>9)~12)</sup>。特に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。ただこれらのパラメータは、MTT よりも状況を過大に評価する傾向にある点は注意を要する。

さて上に述べた画像処理方法や撮像方法に関しては統一された基準は存在せず、各施設においてまちまちの手法が試行錯誤されているのが現状である。より標準化された検査とするべく、CT/MR 灌流画像の標準化ワーキンググループが本学会のサポートで設立され、その活動の成果が逐次 Web ページ (<http://ctp.umin.jp/>) 上で報告されているので、興味がある読者にはご参照いただきたい。

### 正常脳における perfusion parameter

正常脳では MTT は全脳を通じてほぼ均一であるのが特徴的である (Fig. 1)。ただし深部白質においては若干皮質と比べて transit time が長い傾向にはある。しかし、その差異は秒単位であり、全体として画像を見た場合には、MTT 画像は他の画像と比べ、その均一性が大きな特徴的となっている。これに比べて rCBF や rCBV map は明瞭な gray-white differentiation を呈する。核医学検査 (SPECT や PET) をみられた者には、こちらの画像の方が、なじ

2005年3月4日受理

別刷請求先 〒602-0841 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

みが深い印象を与えるかもしれない。

Central volume theorem<sup>8)</sup>の式からわかるように、MTTはrCBFとrCBVの比を表している。MTTが比較的、均一な画像を呈する点からわかるように、rCBFとrCBVの間には比例関係が成り立っている。例えばrCBFが高い領域（皮質や中心灰白質）では比例してrCBVも高い傾向にある。逆にrCBFが低い領域（白質）では、比例してrCBVも低い傾向にある。栄養を必要に応じて分配するという観点からは、血液の要求の多い部位（rCBFの高い領域）に血管床（rCBV）が多く分布する構造となっているのは生理学的にもreasonableと思われる。

#### 虚血状態における perfusion parameter

前出のごとくrCBFは脳への栄養の供給の量を代表する。換言するとrCBFさえ保たれていれば組織は生き残ることが可能である。したがって脳の虚血状態の程度を計るに当たって最も重要なパラメータがrCBFである点には異論は少ない。しかし、実際に画像上認知可能な程の明瞭なrCBFの値の変化が出るまでに、様々な生体応答が起きるのが常である。特にcollateral circulation（側副血行路）の多寡は重要な因子であり、中でもrCBVがこれを直接表しているといえる。したがって脳の虚血状態をMR-PWIで評価するに当たってはrCBFのみならずrCBVやMTTの動向にも注意を払いながら読影を進める必要がある。以下に虚血状態で正常な代謝のバランスを失った灌流パラメータを様々な状況にわけて概説する。ただ以下に述べるパターン分類に関しては幾分の単純化が過ぎる部分もあり、したがって実際の脳梗塞を考える場合はautoregulationに伴う脳酸素代謝量（CMRO<sub>2</sub>）や脳酸素摂取率（OEF）の変化を含めて理解を深めることが有用である（Fig. 2）。本分類はあくまでもMR-PWIを用いた画像診断法を理解の補助とすることをお勧め

めする。

1. 急性期中大脳動脈閉塞；collateral circulationが“ふんだん”にある場合

血管障害が起きると潜在性に存在したleptomeningeal anastomosisが即座に発達するため、これを介した側副血行路が形成されるのが常である。しかしその多寡に関しては個人差が極めて強い。側副血行が“ふんだん”に存在した場合は、虚血に伴う栄養の枯渇を何らかの方法で補おうとする生体反応が働き、血管床（rCBV）の拡大がおこる。Collateral circulationが“ふんだん”にあれば、その還流域における栄養の供給は代償可能である。このような状況下では画像上のMTTの著明な延長にもかかわらず血流（rCBF）が意外に保たれていることをしばしば経験する。当然ながらこのようなケースにおける予後は比較的良好であることが期待される。

2. 急性期中大脳動脈閉塞；collateral circulationが“ある程度”は存在する場合

Collateral circulationが“ふんだん”にない場合はrCBVの拡大で栄養供給を補えない状態が始まる。状況が悪化するにつれてrCBFは次第に低くなり、MTTもさらに延長する傾向にある（Fig. 3）。このような状況下では虚血の程度はrCBFを最も参考にするのが通常である。

3. 急性期中大脳動脈閉塞；collateral circulationが完全に不足している場合

側副血行路が乏しい場合は非常にsevereな虚血状態に陥る。このような状況下では虚血域に著明な血流（rCBF）の低下がおきる。栄養の供給を確保するため血管床は最大限まで拡張するが、もはや脳組織に到達する血液が存在しないという状況となれば血管は虚脱し画像上もrCBVは低下する。rCBVが低下した領域がischemic eventを生き残ることは、ほとんど考えられない。流れがsluggishとなるにつれてMTTはさらに延長する。このような領域では到達する造影剤のポーラス性になりが生じる

ため MR-PWI 上も画像処理の error を来した pixel を多数見かけるようになる。

4. 既存の中大脳動脈狭窄が存在する症例に脳梗塞が合併した場合

亜急性から慢性に経過した主幹動脈閉塞ない

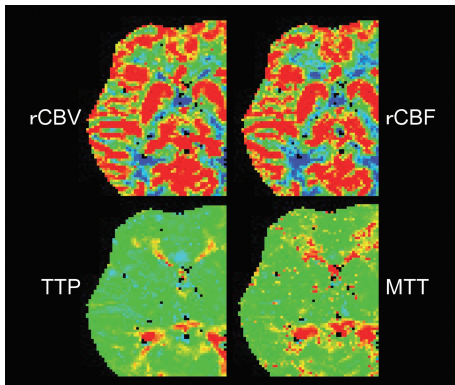


Fig. 1. Maps of various perfusion parameters in normal subjects are shown in this figure, including regional cerebral blood flow (rCBF), regional cerebral blood volume (rCBV), time to peak (TTP) and mean transit time (MTT). Note that rCBF and rCBV maps appear nearly identical. Transit time parameters (TTP and MTT) are in good contrast with these parameters, which tend to have much more homogenous appearance through out the brain.

し狭窄が存在する場合は、長い時間をかけて側副血行路が形成されているのが通常である。このような場合は、2. や 3. で述べたような急性

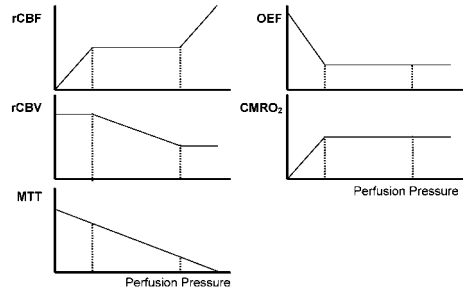


Fig. 2. Diagram of various perfusion parameters are illustrated in this figure. Normal autoregulation keeps the rCBF relatively constant as long as cerebral perfusion pressure (CPP) is between 50 and 150 mmHg. The rCBF and metabolic demand (assessed by cerebral oxygen consumption, i.e.  $CMRO_2$ ) are coupled at this state, concept known as “flow-metabolism coupling”. If the CPP becomes less than 50 mmHg, then rCBF decreases proportional to the CPP. Oxygen extraction fraction (OEF) increases as this happens. MTT is the ratio between rCBF and rCBV, and thus they are linearly correlated to the perfusion pressure.  $CMRO_2$ : Cerebral metabolic rate for  $O_2$ . OEF: oxygen extraction fraction.

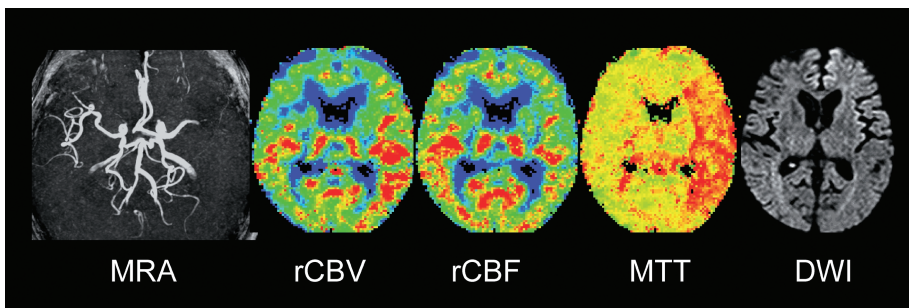


Fig. 3. A 77-year-old female patient was found to have sudden onset of hemiplegia during hospitalization. Her NIH stroke scale (NIHSS) was 14. MR study was carried out 2 hours after the onset of symptoms. On MR angiography, left MCA is truncated at the horizontal portion. MTT and TTP were abnormally prolonged, while DWI was normal, indicating a wide area of diffusion-perfusion mismatch. This patient had undergone successful thrombolytic therapy and survived the hospitalization.

の塞栓性脳梗塞と比べると MTT や TTP で還流異常域の辺縁部分の見え方が顕著に異なるのが常である。2. や 3. の場合は MTT や TTP 画像で隣接する灌流域 (例えば MCA/ACA) 辺縁部分で sharp な境界を形成するのに比べ (Fig. 3), 既存の側副血行がある場合は, より辺縁の不明瞭な MTT や TTP の異常域を形成するのが通常である。

#### 5. 再灌流が起きた中大脳脈閉塞

拡散強調画像上で異常信号域が見られ, かつ同領域に paradoxical な rCBF や rCBV の上昇が見られた場合は再灌流を疑う必要がある。MR angiography 上も患側の sylvian branch が対側より目立つことがしばしばあり参考となる。

#### 6. 慢性期の梗塞

梗塞の結果, 脳組織の萎縮した領域においては rCBF と rCBV は共に低下するのが通常である。これは脳組織が萎縮し機能を失った領域においては血液の供給を必要としないためである。このような状況を matched hypoperfusion と呼ぶ。

さて, 以上に述べてきたような perfusion-parameter の変動に関しては理解しておくと便利である一方, 実際の臨床における判断材料として最も重要となるのは周知のごとく diffusion-perfusion mismatch の存在である<sup>13)</sup>。MTT 画像や TTP 画像と拡散強調画像の異常信号域に完全な一致がない場合は, 治療可能域が存在し得るというスタンスに立って治療適用を決定する施設が増えているのは事実である。こういう判断基準の正否に関しては, いずれ大規模な無作為対象比較試験が答えを出してくれることに期待が寄せられる。

### ま と め

MRI を用いた急性期脳梗塞の病態解析は日常診療上の重要性を増している。画像医学に携わる者の果たす役割は今後も大きくなることが予測され, この手法の技術的普及および画像解

釈に関する教育や啓蒙は今後も重要であると思われる。画像を見るに当たって最も参考になる情報は diffusion-perfusion mismatch である。特に transit time のパラメータである TTP や MTT は虚血の程度が軽くても延長するため比較的容易に検知できる所見として有用である。またこれに伴う rCBF や rCBV の変化にも着目の必要がある。rCBF の低下は虚血の程度と parallel である。また rCBV は側副血行路の発達程度と連動する。特に rCBV が低下した領域では毛細管の虚脱が存在することが示唆されるため通常は irreversible である。

### 文 献

- 1) Rosen BR, Belliveau JW, Vevea JM, Brady TJ: Perfusion imaging with NMR contrast agents. *Magn Reson Med* 1990; 14: 249-265
- 2) Rosen BR, Belliveau JW, Aronen HJ, Kennedy D, Buchbinder BR, Fischman A, Gruber M, Glas J, Weisskoff RM, Cohen MS: Susceptibility contrast imaging of cerebral blood volume: human experience. *Magn Reson Med* 1991; 22: 293-299
- 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) 山田 恵, 木津 修, 西村恒彦: MR 脳灌流画像: 基礎と実践. *日磁医誌* 2004; 24: 174-178
- 7) Boxerman JL, Hamberg LM, Rosen BR, Weisskoff RM: MR contrast due to intravascular mag-

- netic susceptibility perturbations. *Magn Reson Med* 1995 ; 34 : 555–566
- 8) 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
  - 9) 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
  - 10) Nighoghossian N, Hermier M, Adeleine P, et al. : Baseline magnetic resonance imaging parameters and stroke outcome in patients treated by intravenous tissue plasminogen activator. *Stroke* 2003 ; 34 : 458–463
  - 11) 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
  - 12) Sunshine JL, Bambakidis N, Tarr RW, Lanzieri CF, Zaidat OO, Suarez JI, Landis DM, Selman WR : Benefits of perfusion MR imaging relative to diffusion MR imaging in the diagnosis and treatment of hyperacute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001 ; 22 : 915–921
  - 13) Hjort N, Butcher K, Davis SM, Kidwell CS, Koroshetz WJ, Rother J, Schellinger PD, Warach S, Ostergaard L : UCLA thrombolysis investigators. magnetic resonance imaging criteria for thrombolysis in acute cerebral infarct. *Stroke* 2005 ; 36 : 388–397

## MR Perfusion Imaging in Cerebral Infarction

Kei YAMADA, Osamu KIZU, Tsunehiko NISHIMURA

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

Magnetic resonance (MR) perfusion imaging using intravenously administered contrast material has been shown to provide useful information about cerebral hemodynamics. The most common technique involves intravenous bolus injection of contrast media and is known as dynamic susceptibility contrast-enhanced MR perfusion imaging. We describe the basic concepts of this technique and its clinical application in the field of stroke imaging and discuss how to interpret the perfusion data set obtained.