

# Arterial Spin Labeling の基礎と臨床応用

鈴木由里子, Ivan Zimine, 小原 真, 奥秋知幸,  
荻野徹男, Marc Van Cauteren

フィリップスエレクトロニクスジャパンメディカルシステムズ  
MR クリニカルサイエンス

## はじめに

一般的に灌流 (perfusion) とは、組織の毛細血管における血流を表す。毛細血管では、細胞の代謝に必要な酸素や栄養素が血液から細胞へ与えられ、細胞内の二酸化炭素や老廃物が血液へ廃棄されるというやり取りが行われている。このような我々にとって非常に基本的な機能を支える灌流は、組織の病態生理学的な状態を示す大切なパラメータであり、臨床上非常に有用な情報である。例えば、急性期脳虚血の灌流画像では、組織が可逆的な状態であるか非可逆的であるかを知ることができるし、脳腫瘍における灌流の増加は、腫瘍の悪性度を反映すると言われている。また、灌流は脳の代謝と直接連動しており、脳神経の活動が灌流の変化として反映されると言われている。そのため、脳神経の活動を観察する一つの手段として、灌流が指標として用いられることもある。

現在一般的に行われている灌流画像法としては、MR や CT のほかに PET や SPECT, Xenon-CT などがある。最も古くから行われている手法は SPECT であり、様々な臨床病態について豊富な経験とデータが蓄積されている。PET は、可能な施設がまだ限られているかもしれないが、非常に定量性に優れた手法であり、灌流だけではなく酸素摂取率やエネルギー代謝率などを同時に測定することもできる。

Xenon-CT も、非常に定量性の高い手法である。ヨード造影剤を静脈注入することによって得られる CT 灌流画像は、急性期脳梗塞患者へ対しても、単純 CT に引き続き行うことができ、最も利便性の高い手法と言えるだろう。

MRI では 2 種類の灌流画像法が存在する。一つは、ガドリニウム造影剤を外因性トレーサーとして注入し、通過するガドリニウム造影剤が引き起こす信号低下を、ダイナミックで観察する手法で、dynamic susceptibility contrast (DSC) 法と呼ばれている。もう一つは、造影剤を用いることはなく、血液中のスピンを RF で磁化ラベリングすることによって、血液そのものを内因性のトレーサーとして灌流を評価する手法で、arterial spin labeling (ASL) と呼ばれている。

MRI を用いた灌流画像の長所には、放射線被曝がないことや空間分解能が高いことも挙げられるが、様々なコントラストの画像も併せて撮像することができることも非常に魅力的であろう。例えば、従来の T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> 強調画像, FLAIR 画像に加え、拡散強調画像や MR スペクトロスコピーなどを組み合わせることによって、形態学的な特徴、組織の代謝や機能情報、病生理学的な状態など、包括的な情報を得ることができる。さらに ASL では、造影剤を用いる必要がないため、完全に非侵襲的な手法として、造影剤を用いるべきではない患者の検査や、

キーワード arterial spin labeling, cerebral blood flow

フォローアップなどの目的で繰り返される検査に適している。さらに、前述したような、脳神経の活動を観察する手段として灌流を観察する場合のボランティア検査にも、最適な手法であろう。

国内に 3.0T MR 装置が臨床機として導入されてから、これまで以上に ASL への関心と期待が高まっている。それは、これまで 1.5T 装置では、ルーチン検査として十分な SNR を短時間で得ることが困難であったが、3.0T は 1.5T と比較して、静磁場強度が 2 倍になることによる SNR の向上に加え、 $T_1$  値が延長することによるラベリングの感度の向上という、二重の恩恵を受けているためであろう。本稿では、ASL の技術について振り返りながら、最近進められている新たなアプローチに関しても触れたいと思う。

### ASL の原理

ASL は、頸動脈や椎骨・脳底動脈を流れる

血液のような、脳に流入する血液のスピンを磁化的にラベリングし、血液そのものをトレーサーとして灌流を評価する手法である。ラベリングは、RF パルスを照射することによってスピンの縦磁化を反転（あるいは飽和）させ、その他のスピンと区別をするという方法で行われる。ラベリングされた血液は脳組織の毛細血管へ到達し、血液と組織間で酸素や栄養素の交換が行われると同時に磁化も交換される。このとき、ラベリングされたスピンの磁化は、完全に緩和した静止組織のスピンの磁化を減少させるため、信号低下をもたらす。しかし、そのまま観察することができるほどの大きな信号変化ではないため、その違いを可視化するために、ラベリングを加えていない同条件の画像（以下、コントロール画像）を撮像し、コントロール画像からラベリング画像を引き算する。そうすることによって、静止した組織からの信号は完全に排除され、灌流を反映する“ラベル”が、引き算の残りの信号差  $\Delta M$  として目に見えてくる (Fig. 1)。

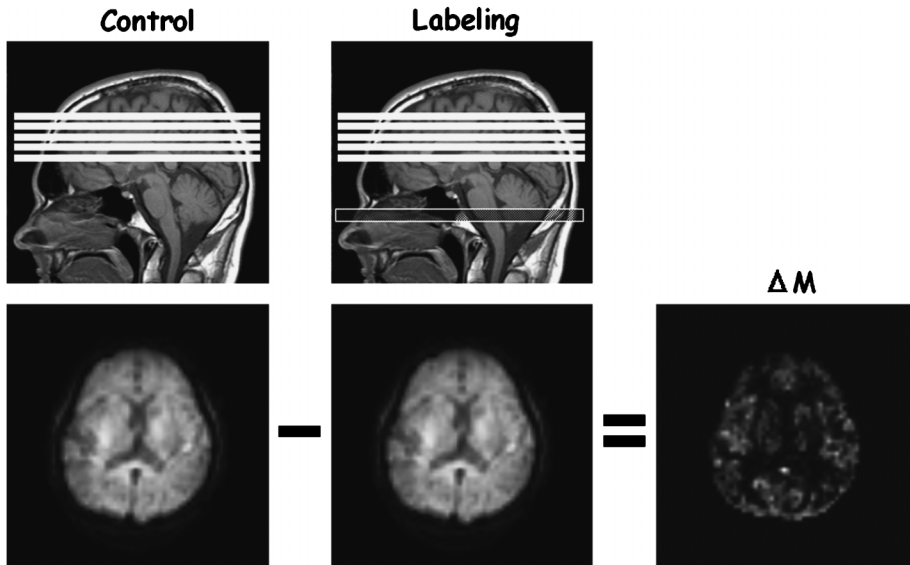


Fig. 1. The schema of perfusion imaging ( $\Delta M$ ) acquired by subtracting labeled image from control image.

現在一般的に用いられているラベリングの方法は、大きく2種類のグループに分けられる。一つは、RFを持続的に照射してスピンを反転するシーケンスで、continuous ASL (以下、CASL) と呼ばれている。もう一つは、RFを短いパルス状で照射してスピンを反転するシーケンスで、pulsed ASL (以下、PASL) と呼ばれている。CASLでは、一般的には2~4秒ほどの間RFを照射すると同時に、血流に対して平行に傾斜磁場を加える。すると、Fig. 2のように共鳴周波数帯域ができ、ラベリングスラブとなる。血管を流れる動脈血スピンは、傾斜磁場の影響により徐々に周波数が変化し、off resonance から on resonance となり、再び off resonance となってラベリングスラブを抜け、脳へと流入する。この周波数の変化を上手く取り入れた flow-driven adiabatic 法を用いる

ことによって、流れるスピンだけが反転させられる。RFを照射している間、そこを流れる動脈血のスピンは次々に反転させられ、脳へと流入していく。一方PASLは、5~10 cm位の広い範囲に対して短いパルス状のRFを照射し、その範囲内のスピンを反転させる (Fig. 3)。これら二つのシーケンスを比べると、CASLではRFを長い時間照射することによって、次々とラベリングされた血液が流入するため、PASLよりもSNRが高いという長所がある。しかし、特に高磁場では、SARの問題も考慮に入れる必要がある。

### MT 効果

ラベリングを行う上で大切なことは、ラベリング画像上の静止組織とコントロール画像上の

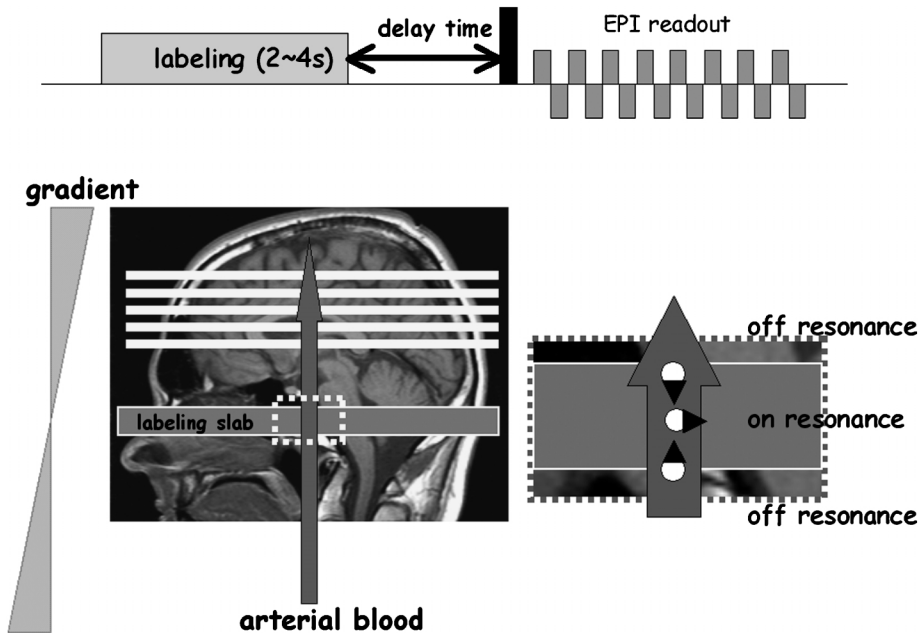


Fig. 2. The schema of continuous arterial spin labeling (CASL). A continuous RF field is applied for a few seconds, at the same time the field gradient is applied along the feeding artery (carotid artery). Flowing spins in the arteries move through the field gradient and as they pass through resonance the magnetization of the spin is inverted. After a certain delay time, the longitudinal magnetization is measured using snapshot imaging such as EPI.

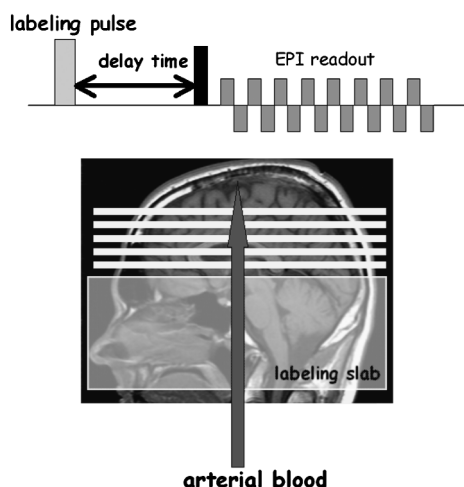


Fig. 3. The schema of pulsed arterial spin labeling (PASL). In contrast to CASL, the labeling for PASL is done by single RF pulse in large slab proximal to the image slices.

静止組織、ともに同一の信号を生成し、ラベリングされたスピンの流入のみが、2画像間の信号の違いを生成する環境を構築することである。ここで問題となるのが、頸動脈や椎骨・脳底動脈に対して照射するラベリングのRFは、撮像領域でちょうど off-resonance となり、MT パルスのような働きをしてしまうことである。この MT 効果は、高分子と磁化を交換しあっている自由水にも飽和効果をもたらす。そのため、この MT 効果がラベリング画像のみに生じると、結果として灌流の過大評価を招く。特に CASL 法の場合は、RF の照射時間が長いので、この MT 効果は顕著である。この問題を解決するために、ラベリング専用の小さなサーフェイス送信コイルを導入し、撮像領域に MT 効果が生じるのを防ぐ方法も考案されているが、特別なハードウェアを必要とするため、一般的な導入は難しいであろう。そのため一般的には、コントロール画像を撮像するときにも、同じように MT 効果をもたらす RF を照射するように、シーケンス上に工夫がされて

いる。Williams らによって発表された初期の CASL では、同一の MT 効果が生じるような RF を、コントロール画像の撮像時には、動脈血にラベリングしないように頭頂側に照射していた<sup>1)</sup>。そうすることにより、ラベリングとコントロール画像それぞれの MT 効果を等しくすることができる。しかし、一つ欠点があった。MT 効果の因子である off-resonance は、RF の照射位置とスライス位置の距離にも依存するため、流入側に照射されるラベリング RF と、頭頂側に照射されるコントロール RF の間の、ちょうど中間の 1 スライスでしか等しい MT 効果をもたらさない。つまりこの方法は、シングルスライスにしか適用することができないのである。その後、Alsop らによって考案されたマルチスライス撮像に対応するシーケンスでは、コントロール画像を撮像するとき、正弦波変調された RF をラベリングと同じ場所へ照射する、という新しいアイデアが採用された<sup>2)</sup>。正弦波変調された RF は、同時に 2 断面を反転させるように働く。つまり、反転させられたスピンのみが、すぐさま再度反転させられ、結局ラベリングされずに脳へ流入するため、コントロール画像を得ることができるのである。さらに、RF のパワーと 2 断面間の周波数は、ラベリングの RF と同一であるため、複数のスライスを撮像する場合でも、両者の各スライス断面での MT 効果は同一となり、引き算処理によって MT 効果を相殺することができる (Fig. 4a)。

PASL に関しても、やはり MT 効果を考慮したシーケンスをデザインする必要がある。現在、様々な PASL シーケンスが存在するが、多くはこの MT 効果による問題を解決するために様々なアプローチによって考案されたものである。Echo-planar MR imaging and signal targeting with alternating radio frequency (EPISTAR) は、PASL として最初に発表されたシーケンスである<sup>3)</sup>。前述の CASL と同じように、ラベリングのときに生じた MT 効果

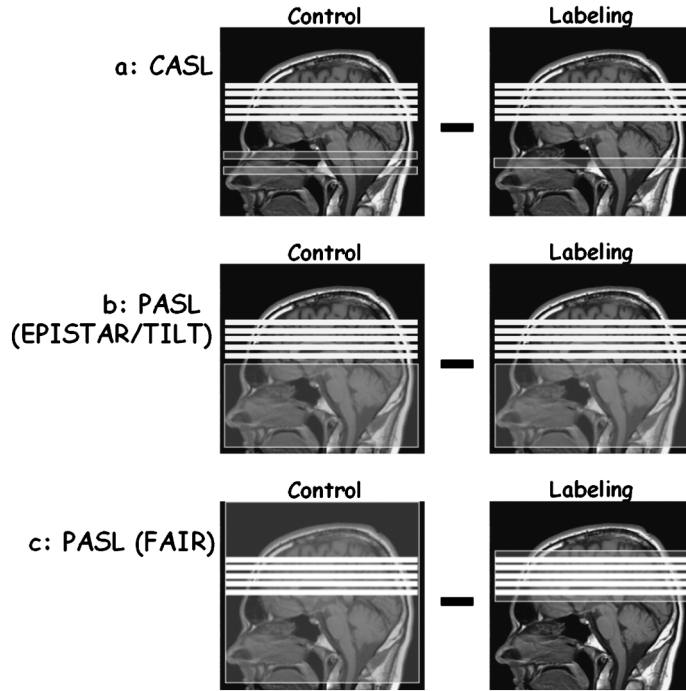


Fig. 4. a : CASL for multislice acquisition using sinusoidal modulated adiabatic inversion for control image, where spin gets inverted during passage of the first plane, and gets back to its equilibrium during subsequent passage of the second plane.  
 b : EPISTAR (asymmetric PASL) for multislice acquisition. A single adiabatic pulse is used to invert the spins for labeling and two 180 degree pulses which has half power of labeling pulse for control, at the same position. In contrast, TILT uses two 90 degree pulses, which are applied consecutively for labeling, and with opposite phases for control so that they have no net effect.  
 c : FAIR (symmetric PALS). Labeling is done by using a non-selective inversion pulse, while for control slice selective inversion pulse is applied in just same area as image acquisition.

と同一の MT 効果をもたらす RF パルスを頭頂側に照射する方法を採用していた。そのため、中心の 1 スライスしか MT 効果を相殺することができない、という問題を抱えていた。この問題を解決するために考案された新しい EPISTAR は、従来の  $180^\circ$  パルスと比べて 2 倍のエネルギーの adiabatic 反転パルスを用いてラベリングを行い、一方コントロール画像には、その半分のエネルギーの  $180^\circ$  パルスを 2 回

照射するという方法を用いている<sup>4)</sup>。すると、コントロール画像では、スピンの  $180^\circ$  反転を 2 回経験するため、結局ラベリングされずに脳へ流入し、ラベリング画像と同一の MT 効果をもったコントロール画像を得ることができるのである。また、同じ頃に発表された transfer insensitive labeling technique (TILT) は、EPISTAR の少し複雑な RF 制御に比べ、分かりやすいアイデアのシーケンスである。従来

180°パルスによってなされるラベリングを2回の90°パルスに分割し、ラベリング画像には、同位相で2回照射することによってスピンを反転し、コントロール画像では、2回目のRFを逆位相で照射することによって、90°倒されたスピンを元に戻すのである (Fig. 4b).

さらに、このEPISTARやTILTのように、撮像領域の上流側の血液にのみラベリングを行う“非対称的”な方法とは対照的に、“対称的”にラベリングを行うflow alternating inversion recovery (FAIR)と呼ばれるシーケンスも発表された<sup>5)</sup>。この“対称的”なFAIRでは、これまで述べてきたCASLやEPISTARとは反対の仕組みでラベリングが行われる。ラベリング画像を撮像するときには、撮像スライスと同じ範囲にスライス選択された反転パルスを照射する。すると、反転させられた撮像範囲の中に、反転していない血液が流入する。コントロール画像には、頭部全体に照射するようなスライス非選択的の反転パルスを照射する。Fig. 4cに表されるように、撮像スライスに対して上下対称的な撮像方法のため、MT効果は無視することができる。

その他にも様々なシーケンスが存在するが、それらの特徴に関しては、優れた総説があるので<sup>6),7)</sup>、そちらをお薦めしたい。

### 高磁場におけるRFの制御

RFによってラベリングされたスピンの、直接灌流を反映する信号変化を生成するASLでは、灌流以外の要因が信号変化を招くことを防がなければならない。しかし残念なことに、RFのプロファイルや均一さは常に完璧というわけではなく、特に3.0T以上の高磁場では、困難が付きまとう。例えば、一般的なイメージングにおいても、3.0TではB1フィールドが不均一になりやすく問題視されているが、ASLにおいても、RFがすべてのスピンに対して意図したとおりに反転、あるいは飽和するよ

うに働くように制御することは大切である。このような観点から、90°パルスを用いてラベリング・コントロールを行うTILTは、3.0T以上の高磁場には不向きであろうと言われている。Golayらによって発表された“Pulsed STAR labeling of arterial region (PULSAR)”は、3.0Tで直面するRFの制御の難しさに注目してデザインされたシーケンスである<sup>8)</sup>。PULSARでは、adiabatic反転パルスがB1フィールドの不均一に影響を受けにくく、ラベリングスラブ内のスピンを均一に反転させることが可能であることに注目し、adiabatic反転パルスを用いたマルチスライスEPISTARを採用している。また、撮像領域の脳実質からの信号を飽和させ、より灌流による信号の信頼性を向上させるために、water suppression enhanced through T<sub>1</sub> effects (WET)と呼ばれる技術を組み合わせている。このWETは、スペクトロスコピーの水抑制技術として考案された飽和パルスであるが、複数のRFパルスを組み合わせながらフリップアングルを最適化することによって、3.0Tで生じやすいB1の不均一にも左右されにくく、様々なT<sub>1</sub>値をもつ組織に対しても均一な飽和効果をもたらすことが可能である。

### ASLでの定量

ASLだけではなく灌流を評価するすべての手法において、灌流の定量評価は、臨床・研究における重要な課題の一つであろう。しかし、前述したMT効果以外にも、定量評価に影響を与える因子として考慮すべき現象がある。ここでは、それらの中から主要な要因として、1. transit timeの影響、2. 血管内の血液からの信号、3. 定量解析モデル、について触れる。

#### 1. Transit timeの影響

ここでtransit timeとは、頸動脈や脳底動脈で血液がラベリングされてから、脳組織の毛細血管に到達するまでの時間のことを指す。正常

な対象であっても、末梢領域や境界領域のように、領域によって異なることが知られている。一般的な ASL では、ラベリングされた血液が毛細血管に到達するまでの遅延時間（一般的には 1 秒程度）を設け、その後にシングルフェーズのスナップショットを撮像するが、このシングルフェーズの画像だけでは transit time の違いを認識することが難しい。Fig. 5 は、3 種類の灌流パターンを表している。実線で表した曲線①は、正常な灌流を表しているとする。すると、灌流が低下している場合は、点線で示された曲線③のように表される。ここで、灌流は低下していないが transit time が延長、つまり毛細血管への到達が遅れた場合を考えよう。同じグラフ上に表すと、到達(カーブの立ち上がり)の遅れと、 $T_1$  緩和による信号の低下を考慮し、破線で表した曲線②のようになるであろう。このような 3 種類の灌流が混在する状態で、例えば、ラベリング後 1.5 秒(グラフ上の矢印)にシングルフェーズの画像を撮像したとする。すると、曲線③が表す「灌流が低下した領域」と、曲線②が表す「灌流は低下してい

ないが到達が遅れた領域」は、同じ信号強度を呈し、区別することができない。つまり、「灌流は低下していないが到達が遅れた領域」は「灌流が低下した領域」と誤認識されてしまう可能性があるのである。

Quantitative imaging of perfusion using a single subtraction (QUIPSS and QUIPSS II) や QUIPSS II with thin-slice  $T_1$  periodic saturation (Q2-TIPS) と呼ばれるシーケンスが、transit time の影響を軽減する手法として用いられることが多い<sup>9)</sup>。QUIPSS II は、ラベリングの RF を照射後に、ラベリングと同じ領域に飽和パルスを加えることによって、ラベリングされた血液のポーラスをコントロールしている。例えば、ラベリングから  $T_1$  時間後に、ラベリング領域が飽和されると仮定する。すると、 $T_1 \times f$  ( $f$ : 血流量) の量の血液が、ラベリングされ脳に流入したことになる。さらに、ラベリングされた血液がすべて撮像領域に到達するのに十分な時間  $T_2$  に画像データを収集すれば、信号は  $T_1 \times f$  に、つまり血流量に比例するはずである。QUIPSS II の数年後に発表された Q2-TIPS は、QUIPSS II の飽和パルスの不完全さを克服するための改良版シーケンスである<sup>10)</sup>。PASL では、一般的に幅の広いラベリングスラブを用いるが、同じく広い範囲に照射する QUIPSS II の飽和パルスでは、全体を均一に飽和させることが困難であり、部分的なムラが生じてしまう場合があり、誤差を招く恐れがある。Q2-TIPS では、ラベリング領域と同じ領域を広く飽和する代わりに、ラベリング領域の撮像領域側の端を、狭い領域選択で連続的に飽和することにより、飽和の完全性とシャープなプロファイルを実現するような工夫がなされている (Fig. 6)。

しかし、側副血行路が発達したような脳血管障害の症例では、血流量は保たれているが、ラベリングされた血液の到達が非常に遅延する場合がある。QUIPSS II や Q2-TIPS のような方法を用いたとしても、このような原因による大

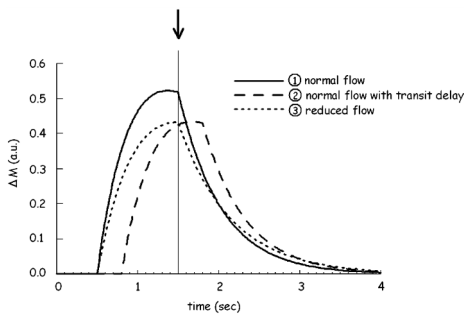


Fig. 5. The simulated  $\Delta M$  curve based on Buxton model, showing 3 kinds of perfusion. The solid line shows the normal perfusion. The dotted line shows reduced perfusion. The dashed line shows the normal perfusion with delayed arrival. When measuring signal after 1.5 s (solid vertical line), it is not possible to distinguish the reduced perfusion and normal perfusion with delayed arrival.

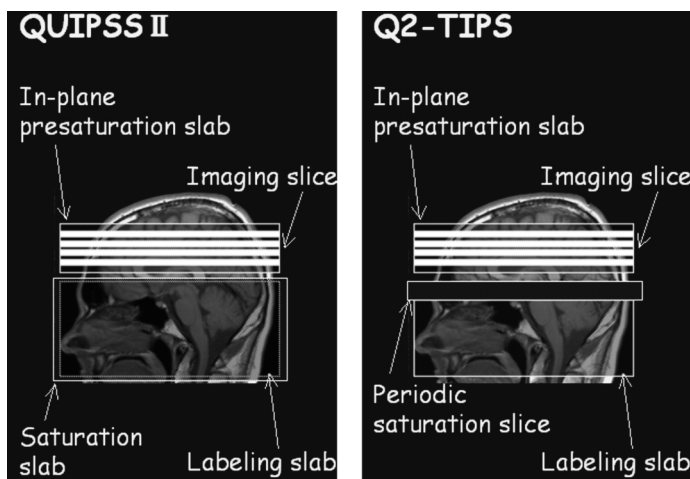


Fig. 6. QUIPSS II : A saturation pulse is applied to the labeling region after delay time  $TI_1$  to make it sure that bolus duration is constant. Q2-TIPS : Instead of saturating whole labeling area, only distal end is saturated by a periodic train of thin slice saturation pulse which achieves sharper edge and improves accuracy of perfusion quantification.

幅な transit time の延長を補正することは難しい。そのような場合、異なる遅延時間で複数の画像データを収集することが有効であろう。しかし、遅延時間の異なる複数のデータ収集を繰り返すことは、全体の撮像時間の延長を招き、臨床における採用は難しい。そこへ、遅延時間の異なる複数の画像データを、一つのラベリング後に続けて収集する Look-Locker シーケンスの応用が報告された<sup>11),12)</sup>。Look-Locker シーケンスでは、Fig. 7 のように、 $\Delta TI$  間隔ごとにデータ収集を繰り返し、大幅な撮像時間の延長をとまわずに、1 度に  $\Delta M$  の信号時間変化曲線を描くことも可能であり、ラベリングされた血液の到達の遅れも逃さず観察することができる (Fig. 7. 矢印)。

## 2. 血管内の血液からの信号

撮像スライスのボクセルの中には、脳組織だけではなく、比較的径の大きな血管も含まれる場合がある。しかし、このような血管を流れる血液は、さらに末梢側の組織へ酸素や栄養素を運ぶ血液であるため、このボクセルの中にお

ける灌流として評価されるべきではない。このような血管中の血液からの信号は、CBF の過大評価の原因となるため、排除する必要がある。前述の QUIPSS 系のシーケンスのように、transit time の違いによる影響を軽減するために導入されている遅延時間は、ある程度太い (すなわち流れが速い) 血管を流れる血液が、ボクセルから流れ去るのに十分な時間ともなるため、一助となる。また、もう少し細く流れの遅い血管内の血液の信号も排除するために、拡散強調画像のような双極傾斜磁場を導入し、動くスピンの位相を分散させる方法もある<sup>13)</sup>。

## 3. 定量解析モデル

コントロール画像とラベリング画像間の  $\Delta M$  は、直接的に灌流を反映しているが、前述した transit time や血管内の血液からの信号の影響だけではなく、実際にはラベリング効果の均一性や血液・組織の  $T_1$  値、毛細血管の透過性などからも影響を受けている。ただし、これらの要因をすべて実測することは非常に困難であるため、一般的にはモデルを導入した解析が行わ



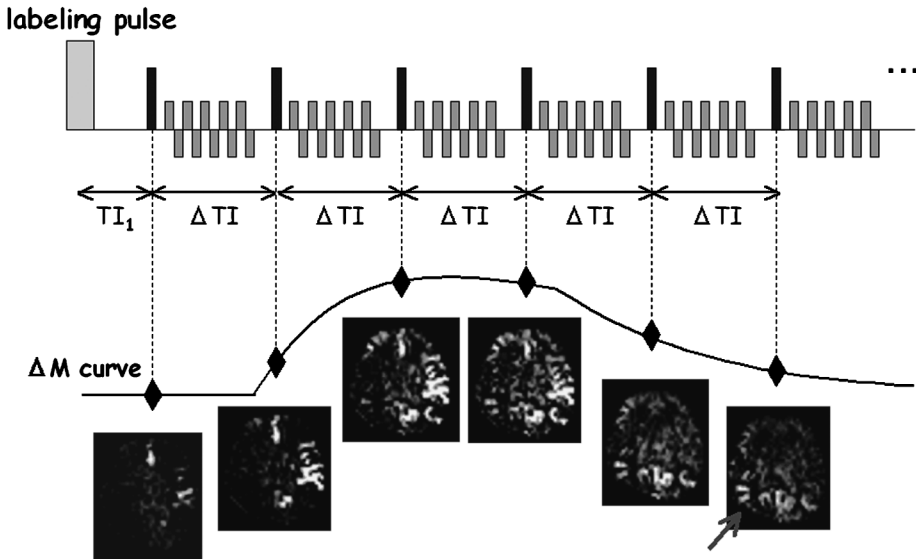


Fig. 7. Look-Locker readout measuring signal at multiple delay time to observe entire  $\Delta M$  curve in single labeling.

れている。ASL では、ラベリングされた血液が脳へ流入し、組織と磁化を交換することによって、組織の磁化が減少する。そのため、組織の磁化の減少は、直接血流量に関係すると考えられる。CASL の先駆者である Williams らは、Bloch 方程式に血流による影響を組み込むことによって、現象を以下のような式で表した<sup>1)</sup>。

$$\frac{dM_{brain}(t)}{dt} = \frac{M_{brain}^0 - M_{brain}(t)}{T_1} + CBF \cdot \left( M_{artery}(t) - \frac{M_{brain}(t)}{\lambda} \right) \dots\dots(1)$$

この磁化の変化を、ラベリングされた血液がもたらした組織における  $T_1$  値の変化、という観点から眺めると、式(2)のように表すことができる。

$$\frac{1}{T_{1app}} = \frac{1}{T_{1brain}} + \frac{CBF}{\lambda} \dots\dots(2)$$

すると、最終的に式(1)は、式(3)のように変形することができる。

$$CBF = \frac{\lambda}{T_{1app}} \cdot \frac{M_{brain}^{control} - M_{brain}^{label}}{2M_{brain}^{control}} \dots\dots(3)$$

つまり式(3)は、ラベリング画像とコントラスト画像の比、および灌流後の脳組織の  $T_1$  値が分かれば、血流量を算出することができることを意味している。

このモデルは、PASL の一法である FAIR における定量評価にも拡張され、ASL によって CBF を求める一般的なモデルの一つである。しかしこのモデルは、transit time の遅延を考慮に入れていないという短所があった。前述したように、正常ボランティアにおいてでも、領域によって transit time の違いは生じる。この transit time の影響は、定量評価に大きな影響を与えるという報告が、複数のグループからされている。

その後、Buxton らによって、これらの transit time の違いを考慮に入れた、より標準的な

モデル (general kinetic model) が提唱された<sup>14)</sup>。この Buxton のモデルでは、QUIPSS II や Q2-TIPS のようなポーラスをコントロールしたシーケンスと組み合わせることによって、灌流による磁化の変化  $\Delta M$  を、a) ラベリングされた血液の流入、b) 血液から組織へのラベリングされた磁化の交換、c)  $T_1$  緩和、の三つの因子を用いて(畳み込み積分)表現している。前で示した Fig. 5 は、この Buxton のモデルを用いてシミュレーションされた三つの灌流パターン曲線である。

しかし、Buxton のモデルから CBF を求めるためには、transit time のような因子を実際に計測、あるいは評価しなければならない。前述したように、QUIPSS II や Q2-TIPS を用いることで、ある程度の transit time の違いは無視することができるようになるが、血管障害などによる大幅な transit time の延長に対しては、Look-Locker を導入するなどの工夫も必要であり、不確定な要素をすべて排除することは難しいであろう。

### QUASAR

Petersen らによって発表された“quantitative STAR labeling of arterial regions (QUASAR)”は、これまで述べてきたような定量解析の問題を改善することを目的に考案されたシーケンスである<sup>15)</sup>。3.0T での応用を念頭に、前の章で紹介した PULSAR をベースにしている。そして、Q2-TIPS と同様な連続的な飽和パルスを採用している。さらに特徴的であるのは、Look-Locker を導入し、ダイナミック撮像が可能であることと、それから得られる信号時間変化曲線を用いて deconvolution 法による脳血流量定量解析が可能であることであろう。Deconvolution による脳血流量解析は、造影を用いた CT 灌流画像や MR-DSC 灌流画像で採用されている方法であるが、Look-Locker によって信号時間変化曲線が得られることから、ASL でも同様の方法を用いることが可能

となった。Deconvolution によって脳血流量を求めるには、動脈入力関数を求める必要がある。ここでも、QUASAR は独特の方法を採用している。もともと QUASAR では、血管内の血液からの信号を除去するために、前で紹介した双極傾斜磁場を採用している。傾斜磁場を印加して得られた画像の信号は、理想的には“毛細血管の灌流からの信号のみ”によって構成されていると考えることができる。それとは対照的に、傾斜磁場を印加せずに画像を収集した場合は、信号に“毛細血管の灌流からの信号と太い血管内の血液からの信号”の両方が含まれていることになる。ではここで、傾斜磁場を印加していない画像から傾斜磁場を印加した画像を引き算したとしよう。つまり、“傾斜磁場を印加していない画像 = 毛細血管の灌流からの信号と太い血管内の血液からの信号”から“傾斜磁場を印加した画像 = 毛細血管の灌流からの信号のみ”を引き算する。すると、“太い血管内の血液からの信号のみ”を抽出することができるのである。それはまるで、各ボクセルにおける動脈入力関数を表しているかのようである。(さらに、この動脈入力関数は、個々のピクセルから得ることができるという長所がある。)このようにして得られた動脈入力関数を用いることによって、モデルにフィッティングを行う解析のように、ラベリングのポーラス性や transit time の影響などを前提条件に頼ることなく、deconvolution によって CBF を算出することができる。そのため、脳神経領域だけでなく、その他の領域・臓器への応用も期待することができる。

### ASL の応用

Fig. 8 は、QUASAR を用いて得られた画像である。Look-Locker との組み合わせによって、矢印の領域の血流は完全に欠損しているのではなく、遅れて到達していることが観察できる。また Fig. 9 は、deconvolution によって、

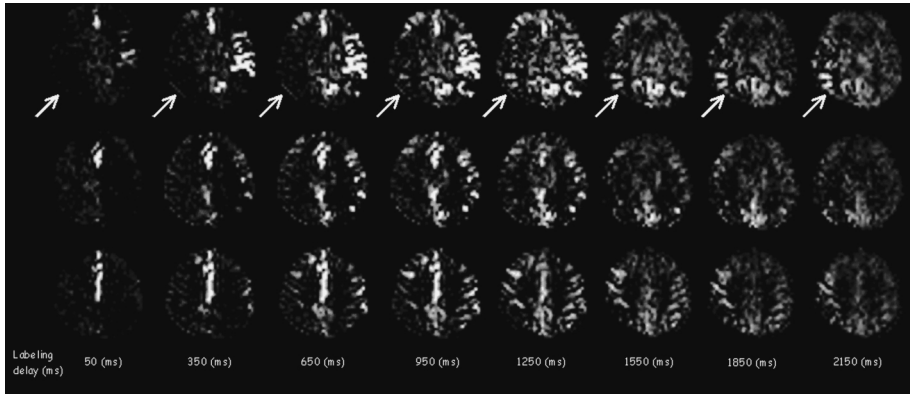


Fig. 8. QUASAR with Look-Locker readout shows delayed arrival of labeled blood (arrow).

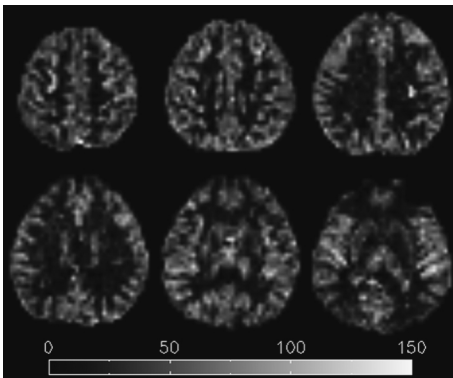


Fig. 9. CBF map of healthy volunteer acquired with QUASAR. (Courtesy: Tohoku University)

CBF を求めたボランティアの画像である。3.0T を用いることで、およそ5分前後の撮影時間で十分なSNRが得られている。

また、血管支配に対応する領域的な灌流画像 (regional perfusion imaging : RPI) を可能にするASLシーケンスが、複数のグループより発表されている<sup>8),16),17)</sup>。このようなシーケンスを用いると、灌流の評価に加えて、側副血行路のような血管の解剖学的な情報も得ることができる。Fig. 10a は、前で紹介したPULSARでRPIを行うときのラベリングパルスの設定を表している。左内頸動脈 (緑)、右内頸動脈

(赤)、椎骨脳底動脈 (青) それぞれの血管に対して、独立に領域選択反転パルスを照射する。それぞれのラベリングで得られた画像を、支配血管ごとに色分けし、重ね合わせると、Fig. 10b のように観察をすることができる。また Fig. 11 は、左の内頸動脈に高度狭窄を認める急性期脳梗塞の患者の画像である。左の外頸動脈からの側副血行路が、わずかな信号 (緑色) を呈している。また、右の内頸動脈や椎骨脳底動脈からの灌流範囲が、左の血流低下の領域を補うために拡大していることも観察できている。

また、正常ボランティア115名におけるウィルス輪のパターンを調べたという van Laar らの報告もある<sup>17)</sup>。このような正常ボランティアを対象とした検討こそ、ASLの非侵襲性が可能とする検査であろう。

今後ASL法は、脳梗塞のような脳血管障害だけではなく、脳腫瘍の評価、モヤモヤ病や動静脈奇形のような脳血管奇形、さらにアルツハイマー病などの様々な疾患に対しても、画像診断の一助としてルーチン的に活躍することができるのではないかと考えられる。

### ASLの将来性

本稿では、ASLの基礎と脳神経領域における最近のあたらしい技術を交えて紹介した。

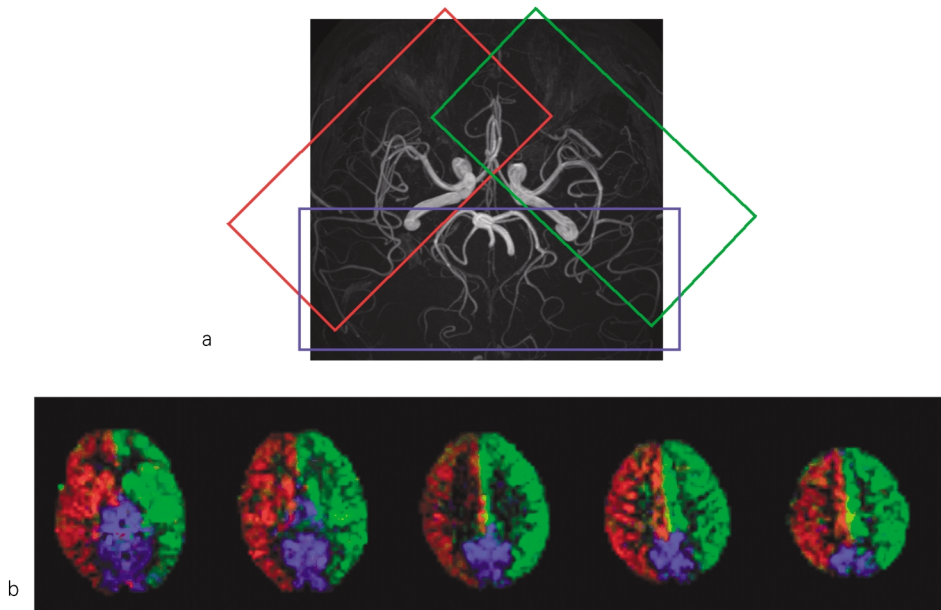


Fig. 10. a : PULSAR (RPI) planning of labeling slab. b : Healthy volunteer image with PULSAR (RPI). (Courtesy: National Neuroscience Institute, Singapore)

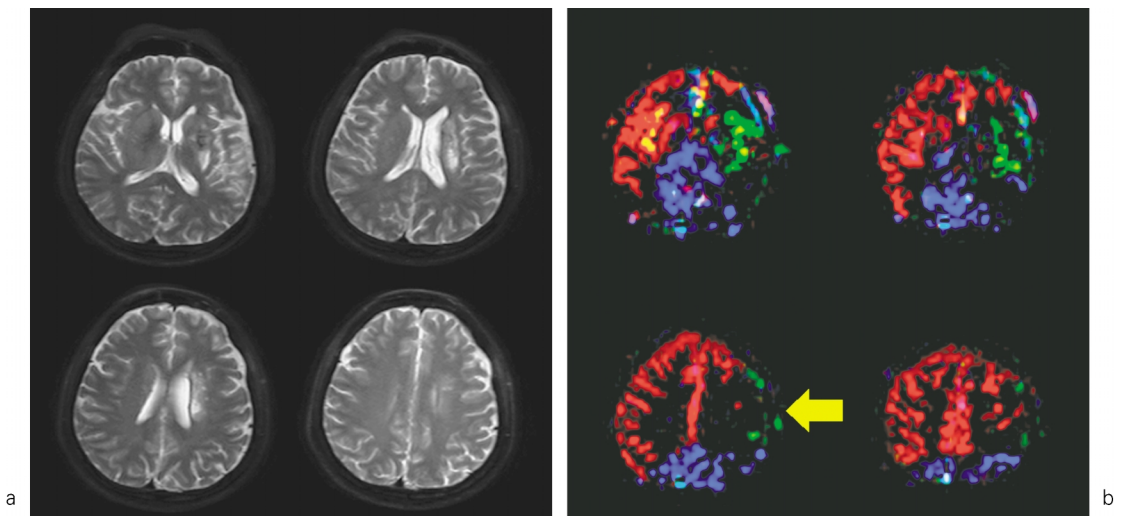


Fig. 11. A patient with acute left MCA infarct and severe stenosis of the left ICA (at least 90%, as evidenced by DSA). a: T<sub>2</sub> weighted image. b: PULSAR (RPI). Presented with some collaterals from the ECA, unfortunately not sufficient to prevent MCA infarct. RPI images also shows collaterals from the contralateral ICA and posterior circulation, and a reduced CBF in the infarcted area (arrow). (Courtesy: National Neuroscience Institute, Singapore)

QUASAR 法に関しては、国内における臨床での検討が始まったところである。特に定量評価に関しては、たくさんの課題も残されているが、3.0T が臨床に用いられるようになってからの ASL への期待度は高い。

造影剤を用いる必要がなく、放射線被曝もないという ASL の大きな長所を生かしながら、脳神経領域以外での応用も含めて、今後様々な臨床応用が進められていくことを期待する。

## 謝 辞

本稿の作成にあたり、National Neuroscience Institute の Dr. Golay, Dr. Petersen, および東北大学の高橋昭喜先生、日向野修一先生より画像をお借りいたしました。この場をお借りして、御礼申し上げます。

## 文 献

- 1) Williams DS, Detre JA, Leigh JS, Koretky AP: Magnetic resonance imaging of perfusion using spin inversion of arterial water, In: Proc Natl Acad Sci USA, 1992; 89: 212-216
- 2) Alsop DC, Detre JA: Multisection cerebral blood flow MR imaging with continuous arterial spin labeling. Radiology 1998; 208: 410-416
- 3) Edelman RR, Siewert B, Darby DG, Thangaraj V, Nobre AC, Mesulam MM, Warach S: Quantitative 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) Edelman RR, Chen Q: EPSTAR MRI: multisllice mapping of cerebral blood flow. Magn Reson Med 1998; 40: 800-805
- 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) Golay X, Hendrikse J, Lim TCC: Perfusion imaging using arterial spin labeling. Top Magn Reson Imaging 2004; 15: 10-27
- 7) Barbier EL, Lamalle L, Decorsis M: Methodology of brain perfusion imaging. J Magn Reson Imaging 2001; 13: 496-520
- 8) Golay X, Petersen ET, Hui F: Pulsed star labeling of arterial regions (PULSAR): a robust regional perfusion technique for high field imaging. Magn Reson Med 2005; 53: 15-21
- 9) 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
- 10) Luh WM, Wong EC, Bandettini PA, Hyde JS: QUIPSS II with thin-slice TI<sub>1</sub> periodic saturation: a method for improving accuracy of quantitative perfusion imaging using pulsed arterial spin labeling. Magn Reson Med 1999; 41: 1246-1254
- 11) Gunter M, Bock M, Schad LR: Arterial spin labeling in combination with a look-locker sampling strategy: inflow turbo-sampling EPI-FAIR (ITS-FAIR). Magn Reson Med 2001; 46: 974-984
- 12) Hendrikse J, Lu H, van der Grond J, van Zijl PCM: Measurements of cerebral perfusion and arterial hemodynamics during visual stimulation using turbo-TILT. Magn Reson Med 2003; 50: 429-433
- 13) Ye FQ, Mattay VS, Jezzard P, Frank JA, Weinberger DR, McLaughlin AC: Correction for vascular artifacts in cerebral blood flow values measured by using arterial spin tagging techniques. Magn Reson Med 1997; 37: 226-235
- 14) Buxton RB, Frank LR, Wong EC, Siewert B, Warach S, Edelman RR: A general kinetic model for quantitative perfusion imaging with arterial spin labeling. Magn Reson Med 1998; 40: 383-396
- 15) Petersen ET, Lim T, Golay X: Model-free arterial spin labeling quantification approach for perfusion MRI. Magn Reson Med 2006; 55: 219-232
- 16) Taoka T, Iwasaki S, Nakagawa H, Fukusumi A, Hirohashi S, Sakamoto M, Kichikawa K, Murata K: Distinguishing between anterior cerebral artery and middle cerebral artery perfusion by

color-coded perfusion direction mapping with arterial spin labeling. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004 ; 25 : 248-251

17) van Laar PJ, Hendrikse J, Golay X, Lu H, van

Osch MJP, van der Grond J : *In vivo* flow territory mapping of major brain feeding arteries. *Neuroimaging* 2006 ; 29 : 136-144

## MR Perfusion Imaging Using Arterial Spin Labeling

Yuriko SUZUKI, Ivan ZIMINE, Makoto OBARA,  
Tomoyuki OKUAKI, Tetsuo OGINO, Marc VAN CAUTEREN

*Philips Electronics Japan, Medical Systems, MR Clinical Science  
Philips Building, 13-37, Kohnan 2-chome, Minato-ku, Tokyo 108-8507*

Perfusion is a very important biological function by which oxygen and nutrients are delivered to tissues by blood flow in the capillary bed. Arterial spin labeling (ASL) is a completely noninvasive perfusion imaging method. ASL sometimes suffers from systematic errors that affect quantification, but several groups have developed methods that more accurately measure perfusion.

ASL has benefited from the availability in clinical use of magnetic resonance (MR) systems with high field strength (3.0 tesla) that allow higher signal-to-noise ratio (SNR) and sensitivity as a result of longer  $T_1$  value. However, radiofrequency (RF) inhomogeneity has been problematic and should be considered when higher field strength is used.

We review the theoretical background of ASL, revisit its difficulties and examine 2 new sequences that consider those difficulties, and introduce in particular the advantages of applying higher field strength.