

# 3T MRにおける脳の灌流画像

日向野修一<sup>1</sup>, 村田隆紀<sup>1</sup>, 伊藤大輔<sup>2</sup>, 鈴木由里子<sup>3</sup>,  
麦倉俊司<sup>1</sup>, 梅津篤司<sup>1</sup>, 高橋昭喜<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東北大学病院放射線診断科 <sup>2</sup>同放射線部  
<sup>3</sup>フィリップス エレクトロニクス ジャパン

## はじめに

MRを用いた脳の灌流画像は大きく二つに分類される。ガドリニウム (Gd) 造影剤を使用する方法と造影剤を使用しない方法である。前者には、Gdを陽性造影剤として使用する方法もあるが、一般的に脳神経領域では、Gdの $T_2$ および $T_2^*$ 短縮効果を利用して陰性造影剤として用い、その初回循環による信号低下を経時的にとらえるdynamic susceptibility contrast (DSC)法による灌流画像が用いられている。一方、造影剤を使用しない方法は、脳に流入する血液中のスピンを、その上流部で反転することにより磁氣的に標識し、内因性のトレーサとして使用することで、灌流を評価するもので、arterial spin labeling (ASL)法と呼ばれる。本法は、放射線被曝の問題もなく、ほぼ完全に非侵襲的であり、腎機能障害やアレルギーなどで造影剤の使用できない場合、小児や乳幼児など造影剤の使用や放射線被曝をできるだけ控えたい場合、また、繰り返しの検査が必要な場合などでも適応できる利点がある一方、1.5T装置では、信号雑音比 (signal to noise ratio, SNR) が低いため多数の加算回数が必要で撮像時間が長くなるなどの問題点があり、限られた施設で研究目的に使用されることが多かった。したがって、1.5T装置においては、臨床の現場での脳灌流画像は、ほとんどがDSC法によって

行われてきた。

3T装置では、磁化率効果の上昇やSNRの向上によるDSC法の精度や画質の改善のみならず、ASL法の臨床応用への可能性が期待されている。本稿では、最初にDSC法による灌流画像における3T装置での特殊性などを簡単に解説し、その後、ASL法の概要や臨床応用について、3T装置での特徴などにも触れつつ考えてみたい。

## Dynamic susceptibility contrast (DSC) 法

### 1. DSC法の基礎

DSC法は、現在、MR灌流画像の中で最もよく使用されている方法で、Gdの $T_2 \cdot T_2^*$ 短縮効果を利用して脳の灌流を測定する。Gd造影剤を急速静注した後の初回循環では、常磁性体である高濃度のGdが通過するため、磁化率効果による局所磁場の不均一が生じ、 $T_2 \cdot T_2^*$ の短縮をもたらす。この初回循環をエコー時間 (TE) の比較的長い $T_2$ あるいは $T_2^*$ を強調した撮像法で経時的に測定すると一過性の信号低下としてとらえることができる。Gd造影剤は血液脳関門を通過できないが、血管内を流れる造影剤による局所磁場の変化 (信号低下) は血管内腔より広範囲に生じ、この信号低下は造影剤の濃度と局所の脳血液量と相関することが知られている。DSC法はこの現象を利用して脳

キーワード 3 tesla, brain perfusion, dynamic susceptibility contrast, arterial spin labeling, magnetic resonance

の灌流を測定する。

DSC法では、脳組織の広い範囲を、短時間に繰り返し撮像する必要があるため、エコーブレイナーイメージング (EPI) 法がよく用いられる。EPI法にはスピンエコー (SE) 型の  $T_2^*$  強調像とグラジエントエコー (GEE) 型の  $T_2^*$  強調像の2種類がある。SE型の方がGRE型に比べより細い血管、すなわち毛細血管の灌流を反映するため、脳実質の循環動態をより忠実に評価できるとされている。しかし、脳腫瘍例では腫瘍への栄養血管が拡張するため、GRE法の方が悪性度の評価などに優れるという報告もある。一方、磁化率効果による信号変化は、 $T_2^*$ を反映したGRE法の方が変化率が大きいため、1.5T装置における臨床応用では、GRE型のEPIが用いられることが多かった。しかも、十分な信号低下をもたらすためには、造影剤の倍量投与 (0.2 mmol/kg) が推奨されてきた。

## 2. 3T装置におけるDSC法の特徴と注意点

3T装置では、高いSNRに加え、磁化率効果の上昇により  $T_2^*$ が短縮し、DSC法の灌流画像の向上が期待される。それと同時に、造影剤の初回循環における信号低下率が增加するため、造影剤投与量やエコー時間 (TE) の最適化に関する検討も必要となった。

Mankaらは、3T装置でGRE法の脳灌流画像を、Gd造影剤の投与量を0.2, 0.1, 0.05 mmol/kgと変えて検討したところ、1.5T装置で最適とされる0.2 mmol/kgでは、初回循環における信号低下が大きすぎて、大脳皮質など灌流の大きな部位では、完全に信号が消失してしまい、正確な評価ができない場合があった<sup>1)</sup>。

0.1 mmol/kgの投与による測定では、0.2 mmol/kgを用いた1.5Tでの結果と合致する良好な結果が得られた。0.05 mmol/kgでは、0.1 mmol/kgに比べ信号低下の程度には有意差が認められたものの、十分診断できる灌流画像

が得られた。この結果から、3T装置でのDSC法による  $T_2^*$ 強調灌流画像では、造影剤は0.1 mmol/kgが適当と考えられる。我々の経験では、SE型のEPIによる撮像においても、0.1 mmol/kgの造影剤で十分な信号低下が得られると思われる (Fig. 1)。

Thilmannらは、3T装置でGRE型EPIによるDSC灌流画像 (造影剤: 0/1 mmol/kg投与) を、TEを21~45 msの間で4段階に変化させて撮像し、その影響を検討した<sup>2)</sup>。灰白質、白質ともに脳実質の信号変化率はTEが長いほど大きかったが、画質に関しては、どのTEにも大きな差はなく、また、concentration-to-noise比はTE=21 msが最も高かった。定量化を考慮した場合、動脈入力関数を正確にとらえるためには、動脈血の信号がノイズレベルまで低下しないようにすることが必要であり、この観点からも最も短いTE=21 msが低下率85%と優れていた。

3T装置における別の問題として、磁化率アーチファクトの増加に伴う画像のゆがみが懸念される。この点については、前述のMankaらも言及している。彼らはGRE型EPI法として、PRESTOを使用しているが、後頭蓋なども含め大きな画像のゆがみやボケではなく良好な画像が得られたと報告しており、短いecho train lengthが磁化率効果の影響を低く抑えた可能性を指摘している。Parallel imagingの併用もゆがみの緩和に役に立つ。また、3Tでは、短いTEでも十分かつ適切な信号低下が得られるため、この点も画像のゆがみの低減につながると考えられる。

## Arterial spin labeling (ASL) 法

### 1. ASL法の概要と3T装置での応用

ASL法は、撮影断面 (脳組織) に流入する動脈血のスピンをラジオ波 (RFパルス) によ

2008年8月5日受理

別刷請求先 〒980-8574 仙台市青葉区星陵町1-1 東北大学病院放射線診断科 日向野修一

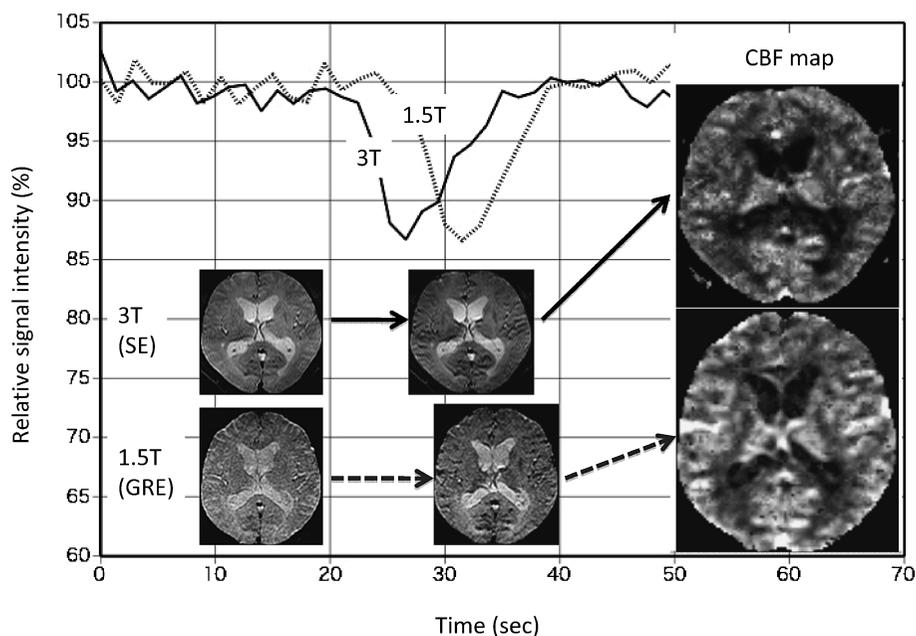


Fig. 1. Serial changes in signal intensity on dynamic susceptibility contrast (DSC) perfusion imaging are compared between spin echo (SE) type EPI on 3T and gradient echo (GRE) type EPI on 1.5T. The signal intensity in this graph is measured in the basal ganglia of the same patient after injection of normal dose of contrast media (1 mmol/kg). The degree of the signal decrease is almost identical in both methods.

り反転することにより標識（ラベリング）し、これをトレーサとして用いて、脳の灌流を評価する方法である。ASL法の基礎的原理などについては、多くの優れた総論があるため、詳細についてはこれらを参照されたい<sup>3)~5)</sup>。ここでは、原理の概要と3Tにおける特徴について簡単に触れるのみとする。

ラベリングされた血液は脳組織に到達すると、組織のスピンと磁化を交換しあうため、流入するスピンの量（灌流量）に応じて組織の信号も低下する。そこで、同じ条件でラベリング用反転パルスのみ使用せずに撮像した画像（コントロール画像）からラベリングした画像を差分することにより、灌流を反映した画像を得ることができる（Fig. 2）。

ASL法はスピンの反転の仕方により大きく2種類、すなわち Continuous ASL (CASL)

法と Pulsed ASL (PASL) 法に分けられる。CASL法は撮像断面の上流部にRFを持続的（約2~4秒間）に照射し、流れ込む血液のスピンを次々と反転する方法である。これに対して、PASL法は撮像部位の上流部の比較的広い範囲（5~10 cm程度）にパルス状のRFを短時間（数ミリ秒）照射して、この範囲内の血液をラベリングする方法である。CASL法では比較的長い時間にわたってRFを照射するためPASL法に比べSNRが高くなる利点があるが、3T装置のような超高磁場ではSARが大きくなるため、CASL法の適用は困難であり、PASL法が使用されることが多い。また、3T以上の高磁場ではB<sub>1</sub>フィールドが不均一になりやすいため、ラベリング用のRFパルスがすべてのスピンを意図したように反転させるのが難しくなる。このような3T装置で直面する

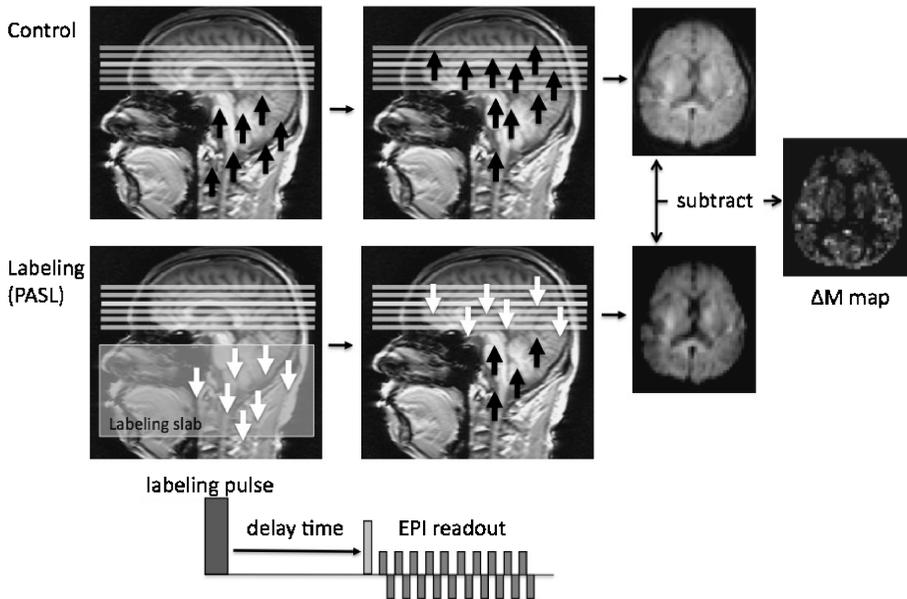


Fig. 2. Basic concept of pulsed arterial spin labeling (PASL) method

On labeled images, arterial blood is at first magnetically 'labeled' using radiofrequency (RF) pulse in a large labeling slab proximal to imaging planes. After a delay time, labeled blood moves into the imaging planes, where the magnetization changes each other between capillaries and tissues, yielding signal decrease. Snapshot images using EPI are obtained in the labeled condition and in the control one (without labeling). Subtraction of the labeled from the control images provides difference images ( $\Delta M$  map) reflecting perfusion.

RF 制御の難しさを克服するために開発されたシーケンスの一つとして PULSAR (pulsed STAR labeling of arterial region) がある<sup>6)</sup>。

ASL 法の最も大きな問題点の一つは SNR が低いことである。ラベリングされた血液の流入に伴う信号低下は 1% 程度と極めてわずかであり、また、被検者の動きなどによって、差分にも誤差が生じやすい。また、血液のラベリング効果は  $T_1$  緩和により時間とともに減少する。3T 装置では、SNR が高く加算回数も減らせるため撮像時間が短縮できるとともに、 $T_1$  緩和時間も長くなりラベリング効果の持続時間の点からも、1.5T に比べ有利であるといえる。1.5T と 4T 装置を比較した研究では、灰白質の SNR および灰白質と白質の血流の CNR は、1.5T の PASL 法を 1 とした場合、4T の

PASL ではそれぞれ 2.3, 2.7 と非常に高く、高磁場での優位性が報告されている<sup>7)</sup>。しかし、一般的な ASL の問題点として、血液が目的とする組織の毛細管に到達する時間は血流量や灌流の経路に依存し、血流量が保たれていても血流遅延のある部位では、ラベリングされた血液到達の遅れや、それに伴うラベリング効果の減衰により血流を過小評価する可能性のあることを考慮する必要がある。

## 2. ASL 法による定量画像

### a) 定量法の概要

コントロール画像からラベリング画像の差分画像は灌流を反映した画像ではあるが、脳血流以外の要因による影響も大きく受けている。そのため、脳血流の定量画像を作成するために様々なモデルを用いた変換が提唱されている。

精度の高い定量画像を作成するためには、ラベリングの方法やシーケンスにも様々な工夫がなされている<sup>3)~5)</sup>。

ラベリングされた血液が撮像部位の毛細管に到達するまでの時間を *transit time* という。通常、ASL では *transit time* を考慮して、ラベリング後に 1 秒程度の遅延時間 (TI) を設けてデータ収集を行う。しかしながら、ラベリングされた血液は脳全体に同時に到達するわけではない。正常脳であっても、皮質と灰白質、中枢側と末梢側など、領域によって *transit time* が異なることが知られており、評価に誤差を招く可能性がある。

QUIPSS (quantitative imaging of perfusion using a signal subtraction) および、これをベースとした QUIPSS II や Q2-TIPS (QUIPSS II with thin-slice T1 periodic saturation) は、*transit time* の違いによる影響を軽減したシーケンスで、ASL による定量評価に比較的広く用いられている<sup>8),9)</sup>。これらの方法は、ラベリ

ング用 RF を照射した後に、ラベリングされた領域やその下流端部に飽和パルスを加えることで、ラベリングされた血液の流入のポーラスを調整し、信号と血流量の関係性を高めている。

しかし、脳血管障害などの病的状態では、動脈の狭窄・閉塞性変化や側副路の形成などにより領域によっては *transit time* が大きく遅延し、ラベリングした血液流入のポーラス性を調整するだけでは *transit time* の違いを十分に補正することはできない。そこで、ラベリング用 RF パルスの後に、複数の遅延時間で経時的にデータを収集する Look-Locker が開発された (Fig. 3)。QUASAR (quantitative STAR labeling of arterial region) は、Look-Locker によるダイナミックデータを使用して、組織の時間信号変化曲線と動脈の入力関数を求めて、*transit time* の影響を受けない定量画像を取得する方法で、脳血流量の算出には CT 灌流画像や DSC 法などの造影剤を使用した血流定量解析で用いられる deconvolution 法を適用でき

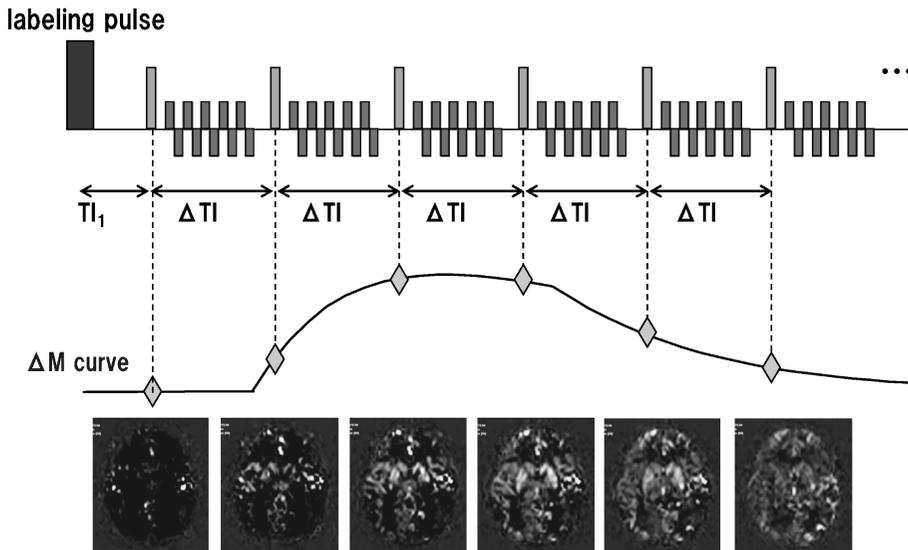


Fig. 3. Schema of the Look-Locker method (modified from reference 5)  
Snapshot images are repetitively acquired after a single labeling with specific intervals ( $\Delta TI$ ), that provides serial changes in signals ( $\Delta M$  curve).

る<sup>10)</sup>。本法で動脈入力関数を求めるには以下のような手法を用いている。もともと QUASAR では、太い動脈内の血液からの信号を排除し、灌流に関する毛細管・組織レベルの信号低下のみを取得するために、拡散強調像で用いられるような双極傾斜磁場（クラッシュグラジエント）を使用している。そこで、これと同時に、クラッシュグラジエントを印可しない画像（すなわち、動脈内の血液の情報も含む画像）を撮像し、これから、傾斜磁場を印可した画像を差分することで、動脈内の血液の信号のみを取り出すことが可能となる。

#### b) 再現性

ASL 法による脳血流定量の再現性に関していくつかの報告がある。Hermes らは、1.5T 装置で CASL 法を用いて、健常人 38 例を対象に、7 週間の間隔をあけて測定し、様々な部位に関心領域を置いて比較検討している。灰白質全体の血流量は 1 回目  $72.1 \pm 12.9$  mL/100g/min (平均±標準偏差)、2 回目  $71.4 \pm 12.3$  で、白質全体では、それぞれ  $41.5 \pm 7.4$ ,  $40.9 \pm 7.7$  であり有意差はなく、また、再現性 ( $\text{repeatability} = \sqrt{2} \times 1.96 \times \text{SD}$ ) は部位により異なるが  $9 \sim 19$  mL/100 g/min であったと比較的良好な再現性の結果を報告している<sup>11)</sup>。これに対して、被検者間には同年代で比較しても有意差がみられ、また、領域間にも有意差が見られたとしている。Parkes らも 1.5T 装置で CASL 法を用い、健常人を対象に、同一検査内の繰り返し撮像による再現性の検討で、同様な結果を報告している。すなわち、同一被検者での再現性は比較的良好であるが、被検者間では血流量に最大 100% 近い差があったとしている<sup>12)</sup>。

最近、前述の QUASAR を用いて、脳血流定量値の再現性を 3T 装置で検討する多施設共同研究が行われた<sup>13)</sup>。世界中から 22 施設が参加し、199 例の健常人ボランティアを統一したプロトコールで撮像し、自動化された同一のソフトウェアで解析したデータを集計した。撮像は約 2 週間の間隔をあけた 2 セットのセッション

で行われた。各セッションで 2 回の撮像が行われ、セッション 1 では最初の撮像の後、被検者の頭部を動かし再度ポジショニングして 2 回目の撮像を行い、セッション 2 では 2 回の撮像を続けて行った。検査全体における灰白質の平均脳血流量は  $39.5 \pm 5.0$  mL/100 g/min で、repeatability は 13.8 mL/100 g/min、変動係数は 12.6% であった。再現性は続けて撮像したセッション 2 で最も良好であった。この結果は過去に報告された Xe-CT の再現性と同等であり、ASL が特別な研究環境でなくても広く臨床応用できる準備が整ったことを示している。

我々の施設もこの多施設研究に参加したが、この時に行った 10 例のボランティアから得られた結果を示す (Fig. 4)。すべての検査における平均脳血流量は、灰白質  $41.2 \pm 7.9$  mL/100 g/min、白質  $20.3 \pm 9.5$  で、各セッション間で有意差は認められなかった。2 回の検査における定量値の相関係数 (r) は、セッション 1 で 0.87、セッション 2 で 0.96、セッション 1 とセッション 2 の 1 回目どうしの比較では 0.94 と、いずれも非常に良好な相関を示した。

#### c) 他の灌流画像との比較

ASL 法とポジトロン CT (PET) や DSC 法とを比較した多くの検討では、灰白質の血流量との相関は良好であるものの白質の血流量は、ASL 法で過小評価する傾向が多いことが報告されている<sup>14),15)</sup>。最も大きな原因の一つとして、白質では灰白質に比べて transit time が長いことが指摘されている。ASL 法で定量を行う場合、遅延時間 (TI) を灰白質に合わせた条件で撮像することが多い。そのため、灰白質より transit time の遅い白質領域では、 $T_1$  緩和の影響による信号減衰が生じて、血流量が過小評価されることになる。同様な過小評価は、内頸動脈の閉塞性疾患例での低灌流域でも見られ、閉塞に伴う transit time の延長が原因と考えられる<sup>14)</sup>。

脳腫瘍例を対象に ASL 法と他の灌流画像を

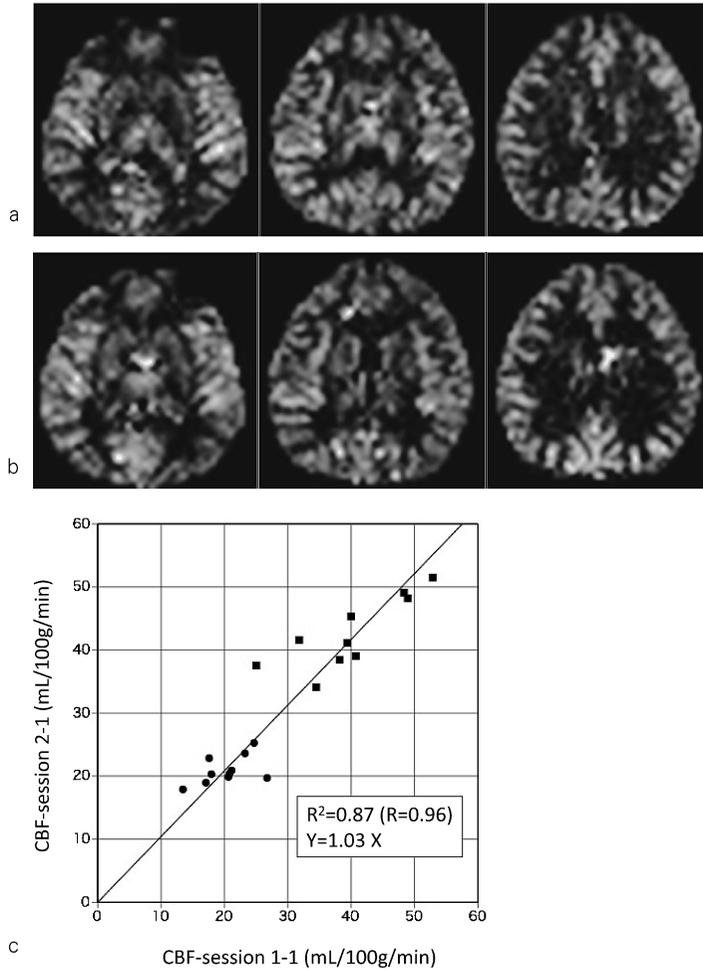


Fig. 4. Reproducibility of the quantitative ASL (QUASAR)  
 a, b : CBF (a) images of the first study of the session 1 are comparable to those (b) of the session 2, that was obtained two weeks later. The mean CBF values of the session 1 and 2 are as follows : Gray matter (session 1 & 2) = 53.0 (mL/100 g/min) and 51.5, white matter = 23.3 and 23.6, respectively.  
 c : The mean CBF of the gray (■) and white (●) matter from ten subjects is compared between the first study of the session 1 (session 1-1) and that of the session 2 (session 2-1). There is a good linear correlation between these two studies.

比較した研究が幾つか報告されている。War-muthらは、脳腫瘍 31 症例を対象に 1.5T 装置を用いて、ASL 法 (Q2TIPS) と  $T_2^*$ -DSC 法とを施行し、腫瘍の悪性度の診断能を比較して

いる<sup>16)</sup>。両方法での腫瘍領域の血流量は有意な直線相関 ( $r = 0.83$ ) を認めたものの、やはり血流の低い領域では ASL 法は過小評価の傾向がみられた。腫瘍の悪性度の鑑別について

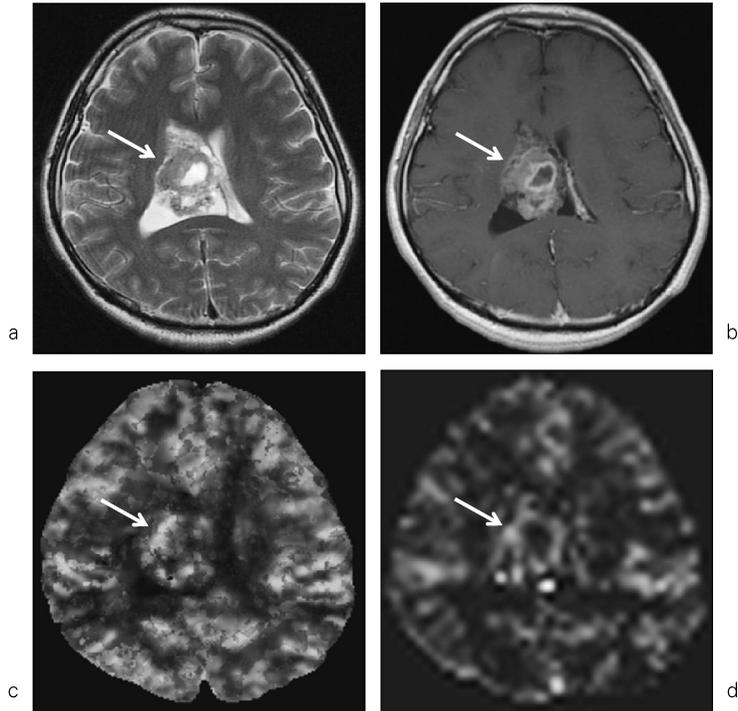


Fig. 5. Perfusion images of a patient with intraventricular tumor (central neurocytoma)  
a, b : T2-weighted image and contrast-enhanced T1-weighted image reveal a irregular-shape mass with moderate enhancement in the right lateral ventricle (arrow).  
c, d : The tumor shows a moderate perfusion comparable to the gray matter both in CBF maps by DSC method and ASL (QUASAR).

は、両者ともに同等な精度であり、また、この評価には腫瘍の血流量の絶対値よりは脳の血流との比率の方が有用であったとしている。Fig. 5に我々の施設で、3T装置を用いて施行したDSC法とASL (QUASAR)法による脳腫瘍例の灌流画像の一例を示す。脳室内の腫瘍の血流画像は、両者でほぼ同様な所見を示している。Weberらは、脳転移巣に対する定位放射線治療の効果予測における灌流画像の有用性を検討するために、1.5T装置でASL法(Q2TIPS)とT<sub>2</sub>\*-DSC法を施行し検討している<sup>17)</sup>。治療6週後の相対的血流量値(腫瘍の血流量の対側灰白質に対する比)が最も治療効果と相関し、効

果ありの症例(縮小又は不変)では治療前と比較して血流が低下、効果なしの症例(増大)では血流が上昇する傾向が見られた。特にASL法の結果がDSC法より優れており、ASL法では全例で、こうした所見が得られたという。これらの報告では、脳腫瘍例におけるASL法による灌流評価がDSC法と同等であることを示している。一方、Ludemannらは、12例の脳腫瘍例を対象に、1.5Tの装置を用いて、ASL法(Q2TIPS)、T<sub>1</sub>造影による灌流画像、T<sub>2</sub>-およびT<sub>2</sub>\*-DSC法を行い、H<sub>2</sub><sup>15</sup>O-PETの結果をgold standardとして比較している<sup>18)</sup>。結果としては、腫瘍と脳実質の灌流は方法ごとに異

なっており、別々の方法間での比較は難しいと考えられた。最も相関が優れていたのは  $T_2^*$ -DSC法で、ASL法は、中程度の精度で、PETに比べ、過大評価するとともに、高灌流域で直線性が失われていた。

これらの報告はほとんどが1.5T装置での検討であり、 $T_1$ 値の長い3T装置では、血流遅延部や低灌流部での過小評価が改善されることが期待される。また、前述したLook-Lockerを利用して動脈入力関数を取得して定量化するQUASAR法では精度が上がる可能性が考えられる。前述の多施設研究では、白質の血流量については検討がなかったが、我々の施設でのデータでは、白質の血流量は、依然として低いようで、今後の検討が必要と思われる。

## 2) 領域別ラベリング

従来の脳の灌流画像法であるPET、SPECT、CT灌流画像、DSC法などは、いずれも脳全体の灌流を評価するもので、動脈ごとの領域別の灌流マップを作成することはできなかった。カテーテルによる選択的血管造影は、各動脈の灌流域を別々に評価できるものの、侵襲性が高く、また、三次元的に灌流域を評価することは困難であるとともに脳実質そのものの灌流状態は評価できない。

ASL法は造影剤を使用しないため、無侵襲に繰り返し撮像することができる。そこで、左右の頸動脈系と後方循環系(椎骨・脳底動脈系)を別々にラベリングして撮像することで、血管領域ごとの灌流状態を評価するregional perfusion imaging (RPI)法が提唱された<sup>19)</sup>。通常のASLでは、撮像断面の上流部を撮像断面に平行な横断面でラベリングを施すため、この断面を貫くすべての血管内血液がラベルされる。これに対して、RPIではFig. 6aに示すように、目的とする動脈系を選択してラベリングすることで、それぞれの血管系の支配領域に応じた灌流マップ画像を得ることができる。各血管領域のデータをR、G、Bに色分けし、重ね合わせて表示することで、各血管支配領域を示した

灌流マップを作成できる(Figs. 7, 8)<sup>6)</sup>。van Laarらは健常人115例を対象に、本法による灌流マップ像を撮像し、血管支配領域の個人差が大きいものの、ウィリス動脈輪の発達の程度と相関して説明できることを報告しており、本法による灌流マップの正当性を示している<sup>20)</sup>。

一方、三つの血管領域ごとに別々にラベリングする方法では、3回の撮像が必要のため検査時間が長くなること(一回のASLの撮像時間が約3分)、血管の蛇行などで頸動脈系と後方循環系を分けてラベリング領域を設定することがしばしば困難であることなどの問題点がある。Zimineらは、頸動脈系と後方循環系を含むラベリング領域を左右対称性に設定してデータを取り、計算により三つの領域に分割して画像を作成する方法を提唱した(dual vessel labeling, Fig. 6b)<sup>21)</sup>。彼らは、7例の健常人で

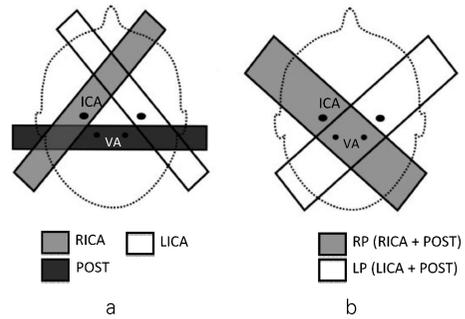


Fig. 6. Labeling techniques of regional perfusion imaging (RPI)

a : Original method. Right internal carotid artery (RICA), left internal carotid artery (LICA) and vertebro-basilar (posterior circulation, POST) are independently labeled to generate perfusion images of each arterial distribution.

b : Dual labeling method, which contains combined arterial territories, internal carotid artery and posterior circulation. As the posterior circulation is labeled identically in both ASL acquisition, each territory can be calculated in the following ways :

$$\text{POST} = (\text{LP} + \text{RP} - |\text{LP} - \text{RP}|) / 2,$$

$$\text{LICA} = \text{LP} - \text{POST}, \text{ RICA} = \text{RP} - \text{POST}$$

オリジナルの方法と比較し、灌流領域マップは同等であったとしている。この方法により、撮像回数を従来の3回から2回に減らすことで時間の短縮ができるとともに、ラベリング領域の設定の自由度も大きくなる。さらに、RPI法にLook-Locker法を組み合わせることで、血管支配領域ごと血流の変化をダイナミックに観察することができる (Figs. 7, 8)。

Limらは、右中大脳動脈閉塞により放線冠部に梗塞を来した症例に、3T装置を用いてRPIを施行した症例を報告している<sup>22)</sup>。RPIでは、右大脳半球の前部の領域は同側の前大脳動脈から、後部は後方循環系からの側副循環で灌流されている様子が描出され、脳血管造影の所見と合致していた。また、梗塞となった領域近傍は、いずれの血管系からの側副循環も乏しく、SPECTでは同部に循環予備能の低下を認めた。Figs. 7, 8は我々の施設で3T装置によるRPIを含めたASL検査を施行した症例である。右頸動脈系を赤、左頸動脈系を緑、後方循環系を青で表示している。Fig. 7の症例は、脳ドックで偶然に見つかった右中大脳動脈の閉塞症例で、症状はなく、MRI上も明らかな梗塞巣はない。SPECT (c)では、右前頭葉皮質域を主体に軽度の血流低下が認められ、ASL (QUASAR)法の脳血流マップ (d)でも同様な血流低下が観察される (矢印)。RPI (e)では、早期相では右中大脳動脈領域の血流はほとんどなく、その後、右前大脳動脈 (赤) と後大脳動脈 (青) からの側副路による灌流が徐々に認められるものの、後期相でもQUASARの灌流低下域にはほぼ一致して欠損が認められる (矢印)。Fig. 8の症例は、右総頸動脈の閉塞症例である。やはり、無症候性で別の手術のための術前検査で頸動脈閉塞を指摘された。RPI (d)では、本来は赤く描出されるべき右中大脳動脈領域が青く描出され、後方循環系からの側副路で栄養されているのが分かる。また、右前大脳動脈領域は左内頸動脈系 (緑) から栄養されている (矢印)。右中大脳動脈領域には軽度の循

環遅延があるが、QUASAR (e) でははっきりした血流量の左右差は見られない。

## ま と め

MRIによる灌流画像について、主に3T環境における利用を念頭に解説した。従来からよく使用されているDSC法では、3Tの強い磁化率効果により、通常量の造影剤 (0.1 mmol/kg) で良好な画像が得られるとともに、 $T_2^*$ -DSCでは、1.5T装置で推奨されている倍量投与では、逆に、ノイズレベルまでの過剰な信号低下が生じ、測定が不正確になる可能性が指摘されている。また、定量を考慮した場合には、通常量であっても、撮像条件によっては、動脈の信号値が過剰に低下する可能性があることも念頭に入れる必要がある。

3T装置における灌流画像で、最も期待されるのはASL法であろう。Gd造影剤による腎性硬化性線維症 (nephrogenic sclerotic fibrosis, NSF) が問題となっている昨今では、造影剤を使用せず、ほとんど無侵襲的に灌流情報を得られる魅力は大きい。造影剤の使用や放射線被曝を極力避けたい小児や新生児への応用も始まりつつある。また、血管領域ごとに灌流を評価できる方法では、今までの技術では得られなかった興味深い知見を取得できる可能性がある。内頸動脈などの閉塞性疾患に対するステント挿入や内膜剥離術、あるいはバイパス手術の前後における、各血管系の関与の状態を評価することは、これらの適応選択や効果判定をする上で重要な情報を提供する可能性がある。ASL法の定量性については、transit timeなどの問題が依然として大きく、今後の更なる検討や工夫が必要と思われるが、検査の再現性については、良好な結果が出ており、十分に臨床応用できる時期にきていると考えられる。現在、3T装置が急速に普及しつつあり、多くの施設での臨床データの収集が、今後の発展・普及につながるものと思われる。SNRや空間分解能

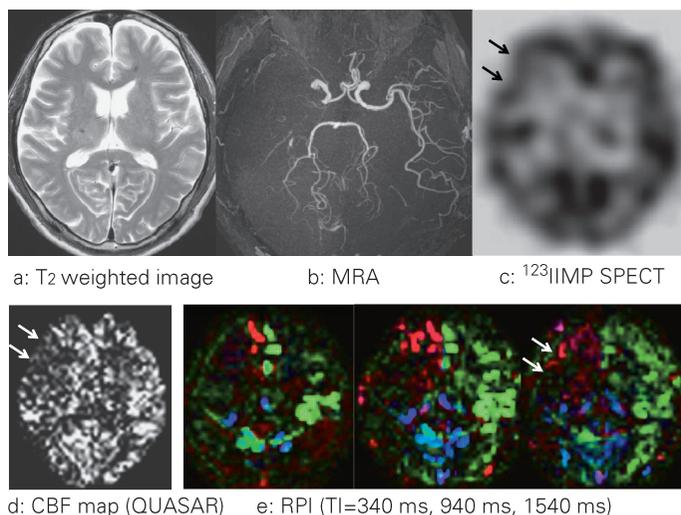


Fig. 7. An asymptomatic patient with right middle cerebral artery (MCA) occlusion. No obvious infarction is revealed (a). MRA shows no visualization of right MCA from its origin (b).  $^{123}\text{I}$ -IMP SPECT (c) and quantitative ASL (QUASAR) image (d) show mild perfusion decrease in right frontal operculum (arrows). On serial RPI images (e), right MCA territory is perfused from right anterior cerebral artery (red) anteriorly and from posterior circulation (blue) posteriorly. Perfusion deficit is noted on the delayed phase of RPI, corresponding to the low perfusion area on SPECT and QUASAR (arrow).

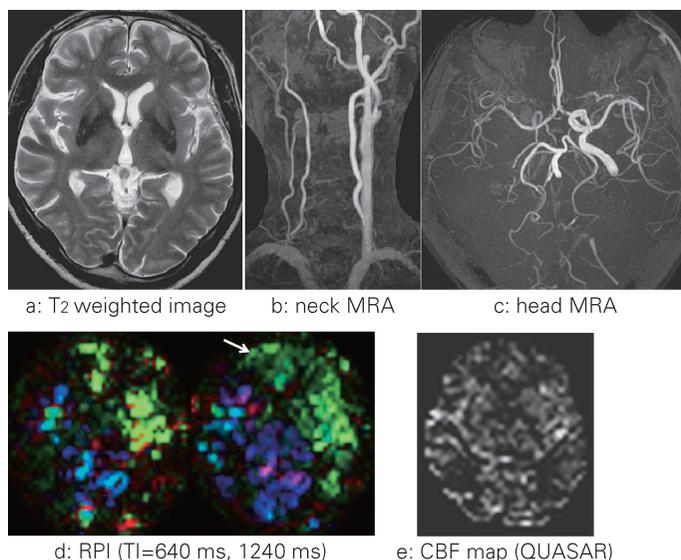


Fig. 8. An asymptomatic patient with right common carotid artery occlusion. Although there is no obvious infarction (a), neck MRA (b) reveals right common carotid occlusion. Right middle cerebral artery (MCA) is delineated with slightly lower signal on intracranial MRA (c). On RPI images (d), right MCA territory is fed by posterior circulation (blue), and right anterior cerebral arterial territory is by left internal carotid artery (green). No obvious perfusion decrease is noted on quantitative ASL (QUASAR) image (e).

などは、DSC法に比べ、まだまだ低いため、技術面での進歩にも期待したい。

## 文 献

- 1) Manka C, Traeber F, Gieseke J, Schild HH, Kuhl CK : Three-dimensional dynamic susceptibility-weighted perfusion MR imaging at 3.0T : feasibility and contrast agent dose. *Radiology* 2005 ; 234 : 869-877
- 2) Thilmann O, Larsson EM, Bjorkman-Burtscher IM, Stahlberg F, Wirestam R : Effects of echo time variation on perfusion assessment using dynamic susceptibility contrast MR imaging at 3 tesla. *Magn Reson Imaging* 2004 ; 22 : 929-935
- 3) Barbier EL, Lamalle L, Decorps M : Methodology of brain perfusion imaging. *J Magn Reson Imaging* 2001 ; 13 : 496-520
- 4) Golay X, Hendrikse J, Lim TC : Perfusion imaging using arterial spin labeling. *Top Magn Reson Imaging* 2004 ; 15 : 10-27
- 5) 鈴木由里子, Zimine I, 小原 真, 奥秋知幸, 荻野徹男, Cauteren MV : Arterial Spin Labelingの基礎と臨床応用. *日磁医誌* 2007 ; 27 : 239-252
- 6) 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
- 7) Wang J, Alsop DC, Li L, et al. : Comparison of quantitative perfusion imaging using arterial spin labeling at 1.5 and 4.0 Tesla. *Magn Reson Med* 2002 ; 48 : 242-254
- 8) 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
- 9) Luh WM, Wong EC, Bandettini PA, Hyde JS : QUIPSS II with thin-slice T1I periodic saturation : a method for improving accuracy of quantitative perfusion imaging using pulsed arterial spin labeling. *Magn Reson Med* 1999 ; 41 : 1246-1254
- 10) Petersen ET, Lim T, Golay X : Model-free arterial spin labeling quantification approach for perfusion MRI. *Magn Reson Med* 2006 ; 55 : 219-232
- 11) Hermes M, Hagemann D, Britz P, et al. : Reproducibility of continuous arterial spin labeling perfusion MRI after 7 weeks. *MAGMA* 2007 ; 20 : 103-115
- 12) Parkes LM, Rashid W, Chard DT, Tofts PS : Normal cerebral perfusion measurements using arterial spin labeling : reproducibility, stability, and age and gender effects. *Magn Reson Med* 2004 ; 51 : 736-743
- 13) Petersen E, Golay X. QUASAR Reproducibility study. Is Arterial Spin Labeling Ready for Prime Time? Preliminary results from the QUASAR Reproducibility Study. 16th scientific meeting and exhibition of International Society for Magnetic Resonance in Medicine. Toronto, Canada 2008
- 14) Kimura H, Kado H, Koshimoto Y, Tsuchida T, Yonekura Y, Itoh H : Multislice continuous arterial spin-labeled perfusion MRI in patients with chronic occlusive cerebrovascular disease : a correlative study with CO2 PET validation. *J Magn Reson Imaging* 2005 ; 22 : 189-198
- 15) Ye FQ, Berman KF, Ellmore T, et al. : H (2) (15) O PET validation of steady-state arterial spin tagging cerebral blood flow measurements in humans. *Magn Reson Med* 2000 ; 44 : 450-456
- 16) Warmuth C, Gunther M, Zimmer C : Quantification of blood flow in brain tumors : comparison of arterial spin labeling and dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 2003 ; 228 : 523-532
- 17) Weber MA, Thilmann C, Lichy MP, et al. : Assessment of irradiated brain metastases by means of arterial spin-labeling and dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MRI : initial results. *Invest Radiol* 2004 ; 39 : 277-287
- 18) Ludemann L, Warmuth C, Plotkin M, et al. : Brain tumor perfusion : comparison of dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging using T (1), T (2), and T (2) (\*) contrast, pulsed arterial spin labeling, and H (2) (15) O positron emission tomography. *Eur J Radiol* 2008 Mar 21 [Epub ahead of print]

- 19) Hendrikse J, van der Grond J, Lu H, van Zijl PC, Golay X : Flow territory mapping of the cerebral arteries with regional perfusion MRI. *Stroke* 2004 ; 35 : 882-887
- 20) van Laar PJ, van der Grond J, Mali WP, Hendrikse J : Magnetic resonance evaluation of the cerebral circulation in obstructive arterial disease. *Cerebrovasc Dis* 2006 ; 21 : 297-306
- 21) Zimine I, Petersen ET, Golay X : Dual vessel arterial spin labeling scheme for regional perfusion imaging. *Magn Reson Med* 2006 ; 56 : 1140-1144
- 22) Lim CC, Petersen ET, Ng I, Hwang PY, Hui F, Golay X : MR regional perfusion imaging : visualizing functional collateral circulation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007 ; 28 : 447-448

## MR Perfusion Imaging on 3T Systems

Shuichi HIGANO<sup>1</sup>, Takaki MURATA<sup>1</sup>, Daisuke ITO<sup>2</sup>,  
Yuriko SUZUKI<sup>3</sup>, Shunji MUGIKURA<sup>1</sup>, Atsushi UMETSU<sup>1</sup>,  
Shoki TAKAHASHI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Department of Diagnostic Radiology, Tohoku University Graduate School of Medicine  
1-1 Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai, Miyagi 980-8574*

<sup>2</sup>*Division of Radiology, Tohoku University Hospital*

<sup>3</sup>*Philips Electronics Japan, Medical Systems, MR Clinical Science*

Dynamic susceptibility contrast (DSC) and arterial spin labeling (ASL) are 2 major methods of MR perfusion imaging. A 3-tesla magnetic resonance (MR) system provides stronger magnetic susceptibility effect for DSC and longer  $T_1$  relaxation time for ASL methods as well as higher signal-to-noise ratio (SNR).

Although a double-dose injection of gadolinium (Gd) contrast is recommended for accurate perfusion measurement on  $T_2^*$ -weighted DSC at 1.5T, a normal dose (1 mmol/kg) has proved sufficient at 3T. Higher dosage may decrease signal intensity too much, to as low as noise level, and prevent accurate measurement. Imaging parameters, such as echo time, should also be optimized for 3T.

ASL is completely noninvasive and requires neither contrast media nor radiation exposure. Shorter imaging time and better SNR at 3T have made ASL promising and clinically feasible. Although systematic errors affecting quantification remain, many techniques have been developed to overcome these problems. Several investigators report good correlation between results of ASL and other perfusion imaging, such as DSC, positron emission tomography (PET) and single photon emission computed tomography (SPECT). A recent multicenter study revealed good reproducibility of quantification of ASL.

Regional perfusion imaging, another new technique using ASL, allows individual perfusion measurement of different arterial territories (right and left internal carotids, vertebro-basilar artery) by labeling each artery separately. Use of this technique enables acquisition of precise information regarding collateral circulation in patients with major arterial disease, which may be useful for therapeutic strategies.

We review the basic concepts and problems of DSC and ASL and discuss their clinical use at 3T.