

DW-ASL を用いた脳虚血領域における water permeability の 評価 [大会長賞記録]

藤間 憲幸¹, 奥 秋知幸², 青池 拓哉³, 青池寿々子³,
杉森 博行⁴, 工藤 興亮¹

¹北海道大学病院放射線診断科 ²フィリップスエレクトロニクスジャパン
³北海道大学病院医療技術部放射線部門 ⁴北海道大学保健科学研究院医用生体理工学分野

背 景

脳血液関門は脳機能の一つとして非常に重要な役割をもち、脳実質内における血管内から血管外への水の漏れ出し (water permeability) は、脳血液関門の破綻の程度を示す一つの指標として知られている。近年、MRI を用いて非侵襲的に脳血管内から実質への water permeability を画像化する技術として、diffusion weighted-arterial spin labeling (DW-ASL) の技術が報告されている^{1),2)}。これは ASL の readout の直前に複数の b 値での拡散傾斜磁場を挿入し、得られた灌流信号の減衰の程度からラベルされたスピンの血管内からどの程度血管外に漏れ出たかを bi-exponential function にて算出するというものである。通常、脳実質の慢性虚血性病変はいわゆる血管性浮腫や脳実質の軟化成分等が T₂強調像や FLAIR 像にて異常信号域として描出されるが、この技術によって特に脳実質への虚血性ダメージをわずかな water permeability の変化としてより詳細に評価できる可能性がある。

目 的

今回、DW-ASL による脳虚血性病変の評価の有用性を検討することを目的とした。

方 法

合計 8 名の脳虚血性病変を有する成人男女

を対象とした (男性 7 名, 女性 1 名, 年齢 53 ~ 73 歳, 平均 61.5 歳)。すべての患者に全脳の T₂強調像, FLAIR 像および DW-ASL の撮像がなされている。また, 8 名のうち, 5 名は DW-ASL の撮像日の 3 年前に全脳の T₂強調像, FLAIR 像での評価がなされている。

DW-ASL は readout に single-shot の echo planar imaging (EPI) を用いた。Readout の前に 3 軸の拡散傾斜磁場を挿入し, 5 個の b 値 (0, 25, 38, 102 and 225 s/mm²) 分の撮像データをそれぞれ取得した。その他のパラメータはラベル時間 1800 ms, ラベル後待ち時間 1500 ms, TR 5047 ms, TE 39 ms, flip angle 90°, FOV 240 × 240 mm, matrix 64 × 64, スライス厚 5 mm, スライス枚数 25 枚で撮像時間は 10 分 12 秒であった。

すべての患者でそれぞれ血管支配領域による 13 個の ROI を設定した (ACA 領域, MCA 領域, PCA 領域を側脳室上端レベルおよび基底核レベルで左右それぞれに設置, および小脳半球のレベルで小脳全体に設置)。それぞれの ROI ごとに T₂強調像, FLAIR 像で虚血の程度に応じて, 3 段階のグレード評価を行った (non-ischemia 群; ほとんど虚血を認めない, mild ischemia 群; 虚血性変化が軽度, severe ischemia 群; 虚血性変化が中等度ないし高度)。また, 3 年前の経過観察の画像がある 5 名の患者に関しては, それぞれの ROI ごとに虚血の変化を比較して虚血の変化に応じて二つのグレードに分割した (non-progressive 群; 3 年間で虚血がほとんど変化なし, progressive

キーワード arterial spin labeling, diffusion weighted imaging, water permeability, brain ischemia

群；3年間で虚血が拡大).

Water permeability の算出のため、5 個の b 値における ASL の灌流信号を以下の bi-exponential function にフィッティングさせた.

$$\frac{\Delta M(b)}{\Delta M(0)} = A_1 \cdot e^{-b \cdot D_1} + A_2 \cdot e^{-b \cdot D_2}$$

A_1 はラベルされたスピンのうち readout 時に血管内に存在するスピンの割合、 A_2 は血管外 (組織内) に存在するスピンの割合を示す。 D_1 、 D_2 はそれぞれのコンポーネントの拡散係数を示す。 $\Delta M(0)$ は b 値が 0 の時の灌流信号、 $\Delta M(b)$ は b 値が b の時の灌流信号を示す。これらの値を複数の b 値のデータから最小二乗法で算出し、 A_1 の値から過去に報告された A_1 と water permeability の値の換算表を用いて、water permeability 値 (K_w) を計算した³⁾。それぞれの ROI ごとで、ROI 内の water permeability 値の平均値を、その ROI の water permeability 値とした。

統計学的検討として、8 名の患者から得られた合計 104 個の ROI の虚血の程度を上述の 3 群 (non-ischemia 群, mild ischemia 群, severe ischemia 群) に分割し、それぞれの K_w の値を比較した。検定方法は多重比較 (ANOVA) を用い、Post-hoc test として Tukey 法を用いた。また、3 年前の画像データから虚血の進行の有無が判断できる 5 名の患者から得られた合計 65 個の ROI の虚血の進行の程度を上述の 2 群 (non-progressive 群, progressive 群) に分割して、それぞれの K_w の値を比較した。検定方法は Mann-Whitney U-test を用いた。

結 果

すべての患者において、DW-ASL の撮像は問題なく施行可能であった。8 名の患者における 104 個の ROI による 3 段階の虚血の程度の評価に関しては、それぞれ K_w 値は severe ischemia 群 ($148.3 \pm 53.2 \text{ min}^{-1}$)、mild ischemia 群 ($96.3 \pm 28.6 \text{ min}^{-1}$) および non-ische-

mia 群 ($101.1 \pm 31.2 \text{ min}^{-1}$) と算出された。Severe ischemia 群は mild ischemia 群, non-ischemia 群と比較してそれぞれ優位に高かった ($p < 0.05$)。一方、mild ischemia 群と non-ischemia 群に有意な差は認められなかった。3 年間の虚血の進行の程度に関しては、5 名の患者における 65 個の ROI の評価の結果、non-progressive 群で K_w の値が $107.3 \pm 30.5 \text{ min}^{-1}$ 、progressive 群は $133.5 \pm 41.3 \text{ min}^{-1}$ という結果であった。progressive 群は non-progressive 群と比較して、有意に K_w の値が高かった ($p < 0.05$)。なお、視覚的には T_2 強調像や FLAIR 像で認められる高信号域よりやや広い領域で water permeability の変化がみられる領域が観察される傾向があった。

考 察

本検討では、DW-ASL によって虚血性脳疾患における実質の water permeability の値が算出できた。虚血の程度が高度に認められていた患者群では、虚血の程度が弱い患者群と比較して有意に water permeability が亢進していた。さらに、虚血が経年的に進行している傾向が見られた患者群は進行していない患者群より有意に実質の water permeability が亢進していた。water permeability の亢進はすなわち、脳血液関門の微細なレベルでの破綻を示唆する所見であり、今回の検討では脳虚血における脳血液関門のわずかな破綻を画像化することが出来た可能性がある。 T_2 強調像や FLAIR 像で異常高信号を認めていない部分にも water permeability の亢進が示唆される領域が観察されており、これらは T_2 強調像や FLAIR 像などで異常高信号が出現する前の段階で虚血を描出することが出来た可能性もあると考えられた。これらの情報は新たな脳虚血の評価として今後有用となりうると予想される。

文 献

- 1) Wang J, Fernández-Seara MA, Wang S, St

- Lawrence KS : When perfusion meets diffusion : *in vivo* measurement of water permeability in human brain. J Cereb Blood Flow Metab 2007 ; 27 : 839-849
- 2) Tiwari YV, Lu J, Shen Q, Cerqueira B, Duong TQ : Magnetic resonance imaging of blood-brain barrier permeability in ischemic stroke using diffusion-weighted arterial spin labeling in rats. J Cereb Blood Flow Metab 2016 Oct 14. [Epub ahead of print]
- 3) St Lawrence KS, Owen D, Wang DJ : A two-stage approach for measuring vascular water exchange and arterial transit time by diffusion-weighted perfusion MRI. Magn Reson Med 2012 ; 67 : 1275-1284

Evaluation of the Water Permeability for Ischemic Lesion in the Brain using DW-ASL [Presidential Award Proceedings]

Noriyuki FUJIMA¹, Tomoyuki OKUAKI², Takuya AOIKE³,
Suzuko AOIKE³, Hiroyuki SUGIMORI⁴, Kohsuke KUDO¹

¹*Department of diagnostic and interventional radiology, Hokkaido University Hospital
N14, W5, Kita-Ku, Sapporo 060-8648*

²*Philips Electronics Japan*

³*Department of Radiological Technology, Hokkaido University Hospital*

⁴*Faculty of Health Sciences, Hokkaido University*

We measured the water permeability of ischemic lesions in the brain by using the diffusion-weighted arterial spin labeling (DW-ASL) technique. We compared the water permeability value obtained by DW-ASL 1) among patients with various degrees of brain ischemic lesions (non-ischemic, mildly ischemic, and severely ischemic) and 2) between patients who had progressive changes in their ischemic lesions and patients who had almost no changes in their ischemic lesions during a 3-year follow-up period. The water permeability value in severely ischemic lesions was significantly higher than that in mildly ischemic or non-ischemic lesions. The water permeability value in progressive ischemic lesions was significantly higher than that in non-progressive ischemic lesions. Water permeability information obtained by DW-ASL can be a useful tool for the detailed assessment of ischemic lesions in the brain.