

総説 拡散強調画像と灌流画像 超急性期脳虚血診断における役割

井田 正博

都立荏原病院放射線科

MR diffusion imaging and perfusion imaging: A clinical utility in hyperacute cerebral ischemia.

Masahiro Ida

はじめに

拡散画像と灌流画像は臨床で汎用されている動的、機能的MR診断法である。とくに拡散画像はMRのみで得られる診断情報であり、T2強調画像、T1強調画像と同様に全例にroutineに施行する価値がある。また灌流画像はMRのみの手法ではないが、拡散画像と組み合わせることで脳虚血超急性期の診断に有用である。前半では拡散画像と灌流画像の原理と方法論を、後半では脳虚血超急性期診断における拡散画像、灌流画像の臨床応用(意義、適応、その解釈)について説明する。

I. 拡散画像と灌流画像の原理と方法

1. 拡散画像

拡散(diffusion)とは熱的揺動によるミクロレベルの分子の位置交換現象であり、連続的で方向性のないランダムな動きである。分子が自由に拡散する条件下では、拡散時間 $t_{diff}=0$ で同じ位置にそろっていた分子は t_{diff} の増加とともに位置軸上を対称性に指数関数的に分布する。単位時間あたりの拡散量が拡散係数(diffusion coefficient; D)で、拡散係数(D)は位置移動量(x)の2乗の平均に比例する($x^2 = 2Dt$)。拡散係数の単位は cm^2/sec である。

核磁気共鳴法を用いた拡散計測についてはすでに1965年にStejskalおよびTannerによって報告されている。MRでの拡散の画像化はLe Bihanらによってなされ¹⁾、さらにMoselyらによって脳梗塞超急性期診断での有用性が示されてから臨床的に応用されるようになった^{2,3)}。拡散計測の原理はプロトンの自由減衰の間に対称性の1対の傾斜磁場(motion probing gradients(MPG)またはdiffusion-sensitizing gradient pulses)を印加し、拡散により位置(座標)の異なる分子のうける傾斜磁場強度の差異から生じる位相差を計測する⁴⁾。スピンエコーシーケンスでは、180°反転パルスの

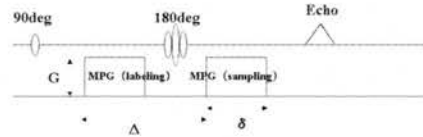


図1 拡散強調画像シーケンス

180°反転パルスの前後に対称性にMPG (labelingとsampling)を印加し、非拡散プロトンと拡散プロトンの位相差から拡散を測定する。

前後に対称性にMPG (labelingとsampling)を印加する。第1の傾斜磁場(labeling)ではそれぞれのプロトンの横磁化に位相変化を与える。拡散プロトンでは位置座標の違いにより受ける傾斜磁場強度が異なり、非拡散プロトンに比較して位相変化量は大きくなる。180°反転パルス後の第2の傾斜磁場(sampling)では非拡散プロトンの横磁化の位相変化は0にも戻るが、拡散している分子の位相はさらにdephaseして0には戻らない。この差異から拡散を測定する(図1)。拡散強調画像の信号強度Sは

$$S = S_0 \cdot \exp[-\gamma^2 G^2 D \delta^2 (\Delta - \delta/3)]$$

S:MPGを印可したときの信号強度

S₀:MPGを印可しないときの信号強度

$$[S_0 = \rho \cdot \exp(TE/T_2)]$$

G: gradient strength (gauss/cm),

δ : gradient duration(s)

γ : gyromagnetic ratio

$\Delta - \delta/3$ は拡散時間 t_{diff} である。 $\gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3)$ は拡散強調ファクターb (b-value)として扱われる(単位は s/cm^2)。したがって

$$S/S_0 = \exp(-bD)$$

$$\ln(S/S_0) = -bD$$

となる。横軸にb、縦軸に信号強度の自然対数をプロットすれば、その変化率(信号変化スロープ)が拡散計数Dになる。Dは2点以上の異なるbの信号変化から計算される。臨床でみかけの拡散係数画像 ADC mapを簡易的に作成するには低いb値の画像(S_{low})を高い

b値の画像 (S_{high}) で除し、その自然対数画像を作成すればよい。

$$ADC = \ln S_{low} / S_{high}$$

拡散はMR data収集の単位であるvoxelよりもは微小な動きであり、voxel間にわたる動きはmotion artifactとして信号が低下する。毛細血管血流のような拡散よりも巨視的な能動運動(energy-dependent motion)が拡散計測に影響を与え、拡散が過大評価される (intravoxel coherent motion: IVIM)。したがってMRによる計測は真の拡散係数Dではなくみかけの拡散係数(apparent diffusion coefficient; ADC)と定義される。さらに渦電流の影響もあって、臨床では真の拡散係数の計測はできない。拡散強調画像はT2強調画像にMPGを印加して「拡散を強調した画像」であり、bが小さいとT2を強調した画像になる。IVIMのなかで、微小灌流が占める割合は数%程度で、その流速は拡散に比較して大きい。ADCは真の拡散係数(D)に単位面積にしめる微小灌流の割合(p)をbで除した値の和に近似する [ADC= True D(mm²/s)+ p/b (s/mm²)]。すなわちbが大きいほど微小灌流の影響が減少しより拡散を強調した画像が得らる⁵⁾。中枢神経領

域の臨床ではb=1000s/mm²程度を拡散強調画像として用いている。さらに組織間の微小な拡散係数の差異を強調するには、より高いbを設定する必要がある(図2)。bをあげるにはGを大きくすればよいが、Gを大きくするにはMR装置側のgradient system(slew rate)の限界がある。したがってδやΔを延長させることによりbを増大させる [$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta / 3)$]。しかしδやΔの延長はTEの延長をきたし、信号雑音比の低下、磁化率の影響の増大をきたすため限界がある。したがって、b=3000-4000以上のMPGを印可するには、より強力なgradient system(高いslew rate)が必要になる。High-bの拡散強調画像は超急性期の脳梗塞の早期検出率が向上すると期待される。

2. 灌流画像

灌流perfusionとは、組織毛細血管レベルの微小循環である。定量的には単位時間(分)あたり、単位組織(100g)あたりに供給される脳血流量であるが、その測定算出過程の他の変数も灌流情報として用いる。MRによる灌流の測定方法には1) Gd造影剤を投与してT2*信号変化率を測定する方法と、2) 流入血流にパルス照射して標識してする方法 (arterial spin labeling(ASL))がある。臨床では主に1) が用いられ、Gd造影剤を急速投与して脳組織を通過する際のfirst passの時間-磁化率変化を測定する。正常脳組織では血液脳関門(BBB)がありGdは毛細血管外腔には漏出しないため(非拡散粒子)、初回循環ではblood pool agentとしてはたらく。鋭敏なfirst pass curveを得るためには通過するGdのbolus性が必須である。濃度の高いGd造影剤が理想的であるが、臨床に使用できる製剤濃度は0.5molarのみなので、投与量と注入時間で調節する。投与量は0.3-0.4mmol/kgで最大の信号変化が得られるが、注入時間4-5秒以内の急速投与が必要であり、現実的には0.1-0.2mmol/kgを投与する。撮像シーケンスにはSE-EPIもしくはGRE-EPIを用いる。SE-EPIでは毛細血管床を主に反映し、それよりも径の大きい細動脈レベルの血管床の血流は反映されないため、脳組織の灌流をより正確に測定することができる。しかしSE-EPIで十分なfirst passの信号変化を得るには0.2mmol/kg(体重50kgに20cc)が必要となり、確実なbolusには5ml/秒以上の急速注入が必要になる。一方、GRE-EPIでは毛細血管のみならず細動脈を含む全血管床の信号変化を捉えてしまうが、SE-EPIに比較して

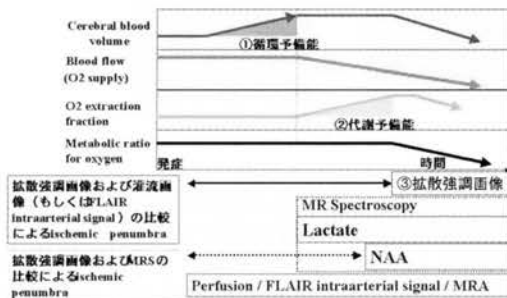


図2 脳虚血超急性期における灌流状態の経時的変化(循環予備能と代謝予備能)

- ① 脳灌流圧が低下すると自己調節機能により細動脈～毛細血管が拡張し、脳血液量は増加、脳血流量を維持する(血管予備能または循環予備能)。この時点で灌流変化(到達時間延長,平均通過時間延長,局所脳血液量増加)やFLAIR intraarterial signalが出現する。
- ② さらに灌流圧が低下すると循環予備能は限界に達しているため脳血流量が低下し始める。酸素供給が低下するため、嫌気性解糖回路によるATP産生がおこる(代謝予備能)。
- ③ 代謝予備能の限界を越えるとATP供給は停止し、細胞膜のNa⁺/K⁺能動輸送の破綻により、細胞性浮腫を来す。この時点で拡散強調画像で高信号を呈する。

※カラー印刷P50参照

特集：脳の画像診断—各種モダリティにおける画像診断の進歩—

信号変化率が大きく、0.1mmol/kg(体重50kgに10cc)程度でも十分な信号変化がえられる。

first passのT2*強調画像での信号変化率(T2*変化率： $\Delta R2^*$)は造影剤濃度変化量、すなわち局所血流と直線的に比例する。

$$\Delta R2^* = -[\log S(t)/S(0)]/TE$$

(S(t)：各時間tの信号強度、S(0)：造影剤到達前の信号平均値、TE：エコー時間)の関係になる。このデータから、各関心領域の時間- $\Delta R2^*$ 曲線を求め、脳循環動態を評価する⁶⁾。また非拡散粒子の解析理論に基づいて解析し、局所脳血液量、局所脳血流量、平均通過時間などを算出する。

II. 脳虚血超急性期の拡散画像、灌流画像

1. 超急性期脳虚血の診断に必要なこと

拡散画像と灌流画像が臨床において最も威力を発揮するのは脳虚血超急性期の診断である。脳虚血超急性期のMR診断の目的は脳細胞がviableなうちに、すなわち脳機能が可逆的なうちに虚血を診断し、ただちに治療につなげることで、完成された梗塞を早期に診断することではない。脳血栓症、脳塞栓症の超急性期治療には再開通であれ、側副血流であれ、とにかく局所灌流をいち早く回復させることが必要であり、時期を逸した再灌流は逆に血管性浮腫の増悪や出血の合併といった悲劇的な結末をきたす。虚血性脳疾患は虚血性心疾患と並んで、どんな医療機関でも遭遇する疾患である。MRが1次、2次医療機関にまで普及していなかった時代は、発症早期にCTを施行しても「CTで出血がなければ、梗塞であろう」という程度の診断で、多くの症例が十分な治療を受けること無く最終梗塞をむかえていたのが実状であろう。しかし脳梗塞の病態をふまえた脳虚血の治療法が確立されつつあり、また急性期の神経細胞保護を目的とした新薬の登場により、的確かつすみやかな診断が必要になってきた⁷⁾。

しかし医療機関毎にその診断機器、設備は異なり、また稼働体制もことなることからどのような診断プロトコールがよいかは一概には言えない。MRや脳血流SPECTによる診断がなければ脳梗塞の超急性期の診断や治療をしてはいけないというのは誤りである。各医療機関毎に、どの画像診断機器でischemic penumbraを検出し、therapeutic windowの定義を確立しておくことが重要である。脳虚血超急性期の画像診断のポイントは1)すでに非可逆的の組織の範囲を

診断し、2)灌流異常域を診断することである。「非可逆的梗塞組織<灌流異常域」の場合、その差異にischemic penumbraが存在する可能性がある。後述するように拡散画像の所見出現は時間依存性でその検出能にも限界があり、また拡散強調画像高信号は脳梗塞に特異的な所見ではない。したがって脳梗塞の正確な画像診断には虚血の病態生理もよく知っておく必要がある。

※カラー印刷P50参照

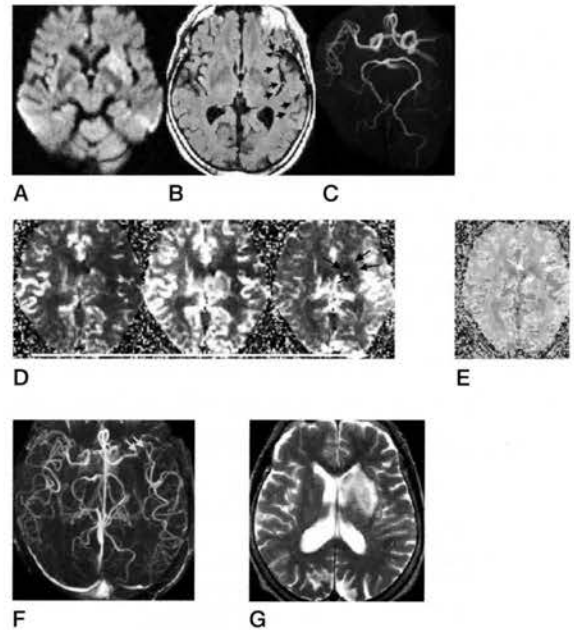


図3 心原性脳塞栓症超急性期

突然発症の右片麻痺と失語、発症2時間。心房細動あり。拡散強調画像で左外側線条体動脈(M1穿通動脈)領域のみに高信号を認める(図3A)。FLAIRでは左中大脳動脈半球枝(M1-M4)にintraarterial signalを認める(図3B)。MRAでは左中大脳動脈M1起始部以降にTOF効果の消失を認める(図3C)。神経症候(失語)やFLAIR intraarterial signalの分布範囲(左中大脳動脈全範囲)に比較して、拡散異常域はまだ限局している。造影灌流画像($\Delta R2^*$ 連続画像)では左中大脳動脈全領域に灌流異常を認める。外側線条体動脈領域では脳血液量の著明な低下を認める(→)。半球枝領域では到達時間の延長を認めるが(図3D)、脳血液量は代償維持されている(図3E)。造影後MRAでは左中大脳動脈M1に造影欠損を認め、塞栓による完全閉塞である(→)。M2以降の半球枝には増強効果を認め、髄軟膜吻合による側副血行の可能性が示唆される(図3F)。発症2時間で拡散異常<灌流異常、脳血液量が代償性に維持されていることから、補液、ペパリン投与に続いて、経静脈的血栓溶解療法が施行された。その結果拡散異常域は最終梗塞に陥ったが(図3G)、半球動脈領域は梗塞に至らず、右不全麻痺は残ったが意識障害、失語は改善した。

2. 超急性期脳虚血：灌流状態の経時的変化(循環予備能と代謝予備能) (図2)

1) 脳は1分間に約800mlの血流供給を受け、局所脳血流量(rCBF)は40-60mL/100g/minである。脳のエネルギー源である好気性ブドウ糖代謝は主にミトコンドリア内でおこり、電子伝達系により高エネルギーリン酸であるATPが産生される。脳動脈に何らかの原因で高度狭窄～閉塞が生じるとその支配領域の脳灌流圧が低下するため、自己調節機能により細動脈～毛細血管が拡張する。その結果、脳血液量は増加し、脳血流量を維持しようとする(血管予備能または循環予備能)。この時点ではエネルギー代謝(ATP産生)、細胞機能は正常で、拡散強調画像で所見は出現しない。灌流画像で到達時間の延長、平均通過時間の延長、局所脳血流量の増加が認められる。

2) さらに灌流圧が低下すると、すでに循環予備能による血管拡張は限界に達しているため、脳血流量が低下し始める(灌流画像で局所脳血液量は増加～維持、局所脳血流量は低下をきたすが、まだADCは低下しない)。それを代償するために組織の酸素摂取率の上昇と、酸素を必要としない嫌気性解糖回路がはたらき、ブドウ糖消費増加、乳酸産生・蓄積がおこる(代謝予備能)。ただし嫌気性解糖はATP産生効率が悪く、神経細胞活動に十分ではない。嫌気性解糖により乳酸アシドーシス状態になる。¹H-MRSでは乳酸出現、上昇を認める(ただし乳酸産生=非可逆的障害ではない)。ATPの供給低下は神経細胞機能を低下させ、¹H-MRSではNAAの低下をみとめるが、NAAの低下は乳酸の上昇よりも遅れておこる。虚血におけるNAAの低下は次の4)への段階を意味する。

4) 代謝予備能の限界を越えて灌流圧が低下すると、ATPの産生は呈し、あらゆる脳細胞の能動的活動が停止する。ATPに依存する細胞膜の能動輸送(Naを細胞外へ、Kを細胞内へ輸送)によってもたらされる細胞内液と細胞外液にはイオン濃度勾配は、ATP供給の停止により維持不可能となる。その結果Naと水の細胞内への受動輸送による細胞性浮腫をきたし、ADCは低下、拡散強調画像で高信号を呈する。細胞性浮腫は白質よりも灰白質で優位に生じる。細胞性浮腫が初期で軽度なうちは低灌流からの回復により可逆的な可能性があるが⁸⁾、灌流低下状態が持続すると非可逆的な細胞・組織壊死、すなわち梗塞にいたる。

また虚血組織ではシナプスから分泌された興奮性アミノ酸(グルタミン酸)の除去ができないため細胞外液腔での過剰がおこる。これら興奮性アミノ酸は細胞膜のNMDA受容体(N-methyl D aspartate receptors)などと結合して、各channelよりNaやCa、水の流入をきたす。細胞内Caイオンは核酸や蛋白、脂質を破壊する酵素を活性化させ、細胞内小器官を破壊する。またATP供給停止はアラキドン酸カスケードを活性化させ、遊離アラキドン酸からフリーラジカルを産生し、細胞膜の障害をきたす。これら細胞膜、細胞小器官の破壊により、細胞内代謝物質の変化、細胞内構築の変化をきたし、拡散を低下させると考えられる。この時点では組織全体の水分含量に増加がないのでT2強調画像やプロトン密度強調画像では信号変化はきたさない。

3. 脳虚血超急性期MR診断プロトコール

都立荏原病院放射線科における脳虚血超急性期MR(拡散画像、灌流画像)診断プロトコールを紹介しながらそれぞれを解説する(表1、図3)。なおMR診断における「超急性期」は発症24時間以内と定義する。

1) 拡散強調画像(表2)：超急性期脳虚血の緊急MR検査では第一に拡散強調画像を施行し、すでに非可逆的障害組織の程度を判定し、神経学的な発症時間と比較して病状の進行度を判定する。動物実験による虚血モデルでは、動脈閉塞数分後よりADCの低下、拡散強調画像で高信号を認めているが^{9,10)}、臨床例では所見の出現までやや時間を要し、また症例により範囲がひろく様々である。心原性塞栓症のように虚血強度が大きく、側副血行の未発達の場合は30分程度で所見が出現しうるが、同じ心原性塞栓症でも発症数時間してから出現する例もある。さらに穿通枝(ラクナ)梗塞では遅い傾向にある。臨床例ではあくまでも神経症候の発現時または発見時が発症時間であり、発症様式(塞栓症か血栓症か、同じ塞栓症でも塞栓子の大きさにもよる)や側副路の発達程度により所見の出現時間は異なる。

超急性期の拡散強調画像高信号、ADCの低下のほとんどは非可逆的で最終梗塞に進行する。血流途絶時間の短く、ADC低下がわずかであれば、早期の再灌流により梗塞に至らず可逆的なこともあるが^{11,12)}、あきらかな拡散強調画像高信号は非可逆的である。したがって脳虚血の治療には拡散画像で所見を呈する前に、血流異常を評価する必要がある。

ちなみに突然発症の神経症状を有しT2強調画像で所見がなく拡散強調画像で高信号ならば梗塞超急性

期(細胞性浮腫)と診断してよいが、突然発症の神経症状を有しT2強調画像で高信号を呈し、拡散強調画像で所見がなければ梗塞超急性期ではなく、可逆的な血管性浮腫の可能性がある。

2) FLAIR: FLAIRでは頭蓋内半球動脈閉塞とその末梢の血流停滞が高信号として描出される^{13,14,15)}。FLAIRでは低信号を呈する脳脊髄液の中のflow-voidを呈する正常半球動脈は認識できないが、閉塞によりflow-voidが消失すると低信号の脳脊髄液の中に高信号の動脈(arterial hyperintensity¹⁶⁾, intraarterial signal¹⁷⁾)として描出される。この高信号は閉塞部位のみならず、閉塞後の遅延～停滞した血流や速度が低下した側副血流も反映している。この所見は閉塞直後から出現する。造影灌流画像が施行できなくても、FLAIR法で閉塞動脈および血流低速度低下を評価することで灌流異常領域を推定可能である。

3) 造影灌流画像: 灌流異常は動脈閉塞と同時に認められるので、拡散強調画像の異常の出現に先立って出現する。発症24時間以内で、発症早期であるほど拡散異常領域は灌流異常領域よりも限局している。最終梗塞も拡散異常領域に比較して大きく、拡散異常領域は灌流異常の範囲内で経時的に拡大し、最終梗塞にいたる^{18,19)}。発症24時間以内でも拡散異常領域と灌流異常領域が等しい症例では、それ以上高信号領域は拡大せず最終梗塞になる。すなわち側副血流による代償がなく、灌流圧、脳血流量の著明に低下し梗塞に陥る領域(ischemic core)の周囲にはまだ可逆的な可能性のある軽度の虚血領域(ischemic penumbra)がある。超急性期では拡散異常領域≦最終梗塞≦乳酸蓄積領域≦灌流異常領域の関係が成り立つ。拡散異常領域は最終梗塞の最小限の範囲を示し、灌流異常領域は最大範囲を示す。したがって、FLAIRでintraarterial signal(半球枝領域灌流異常)を認め、拡散異常域を認めないか、神経症候と比較してまだ限局しているときには、intraarterial signalの分布範囲と拡散異常域の差異にischemic penumbraがある可能性がある。FLAIR intraarterial signal 分布領域 > 拡散異常域の場合は造影灌流画像を施行する。

灌流異常の最も鋭敏な指標はピーク到達時間の延長もしくは平均通過時間の延長である。これは血管予備能代償を反映する。可逆的な可能性には少なくとも脳血流量が維持されていることが必要である。脳血流量の著明な低下部位ではすでに拡散異常をきたしている。

まとめ

脳虚血超急性期の画像診断のポイントは、できるだけ早急にMR検査にもちこみ、1)すでに非可逆的の組織の範囲を診断し(拡散強調画像)、つぎに2)灌流異常域の範囲を診断することである。「非可逆的梗塞組織<灌流異常域」の場合、その差異にischemic penumbraが存在する可能性がある。造影灌流画像を施行するにはある程度の技術が必要であるが、FLAIR intraarterial signalは半球枝の灌流異常域を推測す

1. 拡散強調画像	組織障害の早期検出
2. FLAIR	半球枝閉塞intraarterial signal
3. T2強調画像*	陈旧性梗塞、出血との鑑別
4. 3D TOF MRA*	主幹部～半球枝閉塞、動脈硬化
FLAIRでintraarterial signal(半球枝領域灌流異常)を認め、拡散異常域を認めないか、神経症候と比較してまだ限局しているときに以下を施行	
5. 造影灌流画像	灌流異常の評価
6. 造影後MRA*	側副血流の評価
7. ¹ H-MRS*	代謝異常の評価

表1 都立荏原病院における超急性期脳虚血のMRプロトコール

まず拡散強調画像とFLAIRを施行する。FLAIRでintraarterial signal(半球枝領域灌流異常)を認め、拡散異常域を認めないか、神経症候と比較してまだ限局しているときに造影灌流画像を施行する。*は必須ではない。出血を否定するためにMRに先行してCTを施行する必要はない。T2強調画像、拡散強調画像、FLAIRがあれば発症直後から出血は診断できる。

脳梗塞 病期	病態	T2WI	DWI	ADC
超急性期	代償期	異常なし	異常なし	異常なし
	細胞性浮腫	異常なし	高信号	低値
急性期	血管性浮腫	高信号	高信号	低値
亜急性期		高信号	高信号 →信号低下	低値 →上昇
慢性期	ケリア化	萎縮高信号	低信号	高値

表2 脳梗塞のMR所見の経時的変化

参考文献

1. Le Bihan D, Breton E, Lallenmand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging intravoxel incoherent motions : application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. Radiology:401-407, 1986
2. Mosely ME, Mintorovitch J, Cohen Y, Asgari

- HS, Derugin N, Norman D, Kucharczyk J. Early detection of regional cerebral ischemia in cats: comparison of diffusion- and T2-weighted MRI and spectroscopy. *Magn Reson Med* 14:330-346, 1990
3. Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Asgari HS, Wendland MF, Tsuruda J, Norman D. Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. *Radiology* 176:439-445, 1990
 4. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements; spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *J Chem Phys* 1965;42:288-292
 5. Le Bihan D, Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. *Radiology* 168:497-505, 1988
 6. 井田正博 長尾毅彦 山口博 他 脳梗塞長急性期のMR診断 臨床画像 16 :492-506 2000
 7. Houkin K, Nakayama N, Kamada K, et al. Neuroprotective effect of the free radical scavenger MCI-186 in patients with cerebral infarction. *J. Stroke and cerebrovascular diseases* 7:315-322, 1998
 8. Fisher M. The pathophysiology of ischemic stroke. *Clinical atlas of cerebrovascular disorders*. 31 ? 323. 1994
 9. Moseley ME, Kucharczyk J, Mintorovich J, Cohen Y, Kurhanewicz J, Dergin N, Asgari H, Normann D. Diffusion-weighted MR imaging of acute stroke: correlation with T2-weighted and magnetic susceptibility-enhanced MR imaging in cats. *Am J Neuroradiol* 11:423-429,1991
 10. Minematsu K, Li L, Fischer M, Sotak CH, Davis MA, Fianandaca MS. Diffusion-weighted MRI:rapid and quantitative detection of focal brain ischemia. *Neurology*. 42:235-240, 1992
 11. Warach S, Boska M, Welch KM. Pitfalls and potential of clinical diffusion-weighted MR imaging in acute stroke. *Stroke*. 28:481-482, 1997
 12. Davis D, Ulatowski J, Eleff S, et al. Rapid monitoring of changes in water diffusion coefficients during reversible ischemia in cat and rat brain. *Magn Reson Med*. 31:454-460. 1994
 13. Noguchi K, Ogawa T, Inugami A, et al. MRI of acute cerebral infarction : a comparison of FLAIR and T2-weighted fast spin-echo imaging. *Neuroradiol* 1997;39:406-410
 14. Maeda M, Abe N, Yamada H, et al. Hyperacute infarction : a comparison of CT and MRI, including diffusion-weighted imaging . *Neuroradiol* 1999;41:175-178
 15. Cosnad G, Duprez T, Grandin C et al. Fast FLAIR sequence for detecting major vascular abnormalities during the hyperacute phase of stroke: a comparison with MR angiography. *Neuroradiol* 1999;41:342-346
 16. Maeda M, Yamaomoto T, Daimon S. et al. Arterial hyperintensity on fast fluid-attenuated inversion recovery images: a subtle finding for hyperacute stroke undereceted by diffusion-weighted MR imaging. *AJNR* 22:632-636, 2001
 17. Toyoda K, Ida M, Fukuda K. FLAIR intraarterial signal : An early sign of hyperacute cerebral ischemia. *Am J Neuroradiol* 22:1021-1029, 2001
 18. Baird AE, Benfield A, Sclaug G, et al. Enlargement of human cerebral ischemic lesion volumes measured by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 41: 581-589, 1997
 19. Warach S, Gaa J, Siewert B, et al. Acute human stroke studied by whole brain echo planar diffusion weighted magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 37: 231-241, 1995

ダウンロードされた論文は私的利用のみが許諾されています。公衆への再配布については下記をご覧ください。

複写をご希望の方へ

断層映像研究会は、本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社)学術著作権協会より許諾を受けて下さい。但し、企業等法人による社内利用目的の複写については、当該企業等法人が社団法人日本複写権センター（(社)学術著作権協会が社内利用目的複写に関する権利を再委託している団体）と包括複写許諾契約を締結している場合にあっては、その必要はございません（社外頒布目的の複写については、許諾が必要です）。

権利委託先 一般社団法人学術著作権協会

〒107-0052 東京都港区赤坂 9-6-41 乃木坂ビル 3F FAX：03-3475-5619 E-mail：info@jaacc.jp

複写以外の許諾（著作物の引用、転載、翻訳等）に関しては、(社)学術著作権協会に委託致しておりません。

直接、断層映像研究会へお問い合わせください

Reprographic Reproduction outside Japan

One of the following procedures is required to copy this work.

1. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has concluded a bilateral agreement with an RRO (Reproduction Rights Organisation), please apply for the license to the RRO.

Please visit the following URL for the countries and regions in which JAACC has concluded bilateral agreements.

<http://www.jaacc.org/>

2. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has no bilateral agreement, please apply for the license to JAACC.

For the license for citation, reprint, and/or translation, etc., please contact the right holder directly.

JAACC (Japan Academic Association for Copyright Clearance) is an official member RRO of the IFRRO (International Federation of Reproduction Rights Organisations).

Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)

Address 9-6-41 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052 Japan

E-mail info@jaacc.jp Fax: +81-33475-5619