

## 総説

## 3.0 Tでの脳灌流MRI

菊池 恵一、桐山 郁子、三木 均<sup>1)</sup>、高橋 志津江<sup>2)</sup>、貞本 和彦<sup>3)</sup><sup>1)</sup> 愛媛大学医学部 放射線科  
<sup>2)</sup> 和昌会貞本病院 <sup>3)</sup> 脳神経外科

## Perfusion weighted image on 3.0 T MRI

Keiichi Kikuchi, Ikuko Kiriyama, Hitoshi Miki<sup>1)</sup>,  
Shizue Takahashi<sup>2)</sup>, Kazuhiko Sadamoto<sup>3)</sup><sup>1)</sup> Department of Radiology, Ehime University School of Medicine  
Department of <sup>2)</sup> Radiology, <sup>3)</sup> Neurological Surgery, Washokai Sadamoto Hospital

## 抄録

脳の灌流MRIは手法として、造影剤を使用する方法(DSC)と使用しない方法(ASL)に大きく分けることができる。DSC法は造影剤を急速静注下にGRE-EPIあるいはSE-EPIを用いて一分間程度データを収集する。得られたデータの解析にはいくつかの方法が報告されている。ASL法は造影剤を用いることなく、灌流画像を得ることが可能な完全に非侵襲的な手法で、繰り返し測定できるのが利点である。今回はこれら二つの手法について、その撮像法からデータの解析法について有用性や問題点を概説する。

## Abstract

Recently, a new 3.0 T MRI scanner is emerging in Japan, with the associated higher signal-to-noise ratio, longer T1 relaxation times, and larger R2\* changes, and brain perfusion imaging is expected to use widely in clinical setting. In this article, methodological developments of MR perfusion imaging are described briefly, and advantages and limitations are introduced.

**Key words :** MRI, brain perfusion

## はじめに

脳の灌流MRI(perfusion weighted image: PWI)とは、脳の毛細血管レベルでの血流動態の画像化を目的とした撮像法である<sup>1)</sup>。1.0 T以下の装置での報告はほとんどなく、1.5 T装置での臨床応用が中心であった。我が国でもようやく3.0 T装置の普及がはじまり、その高いS/N比や磁化率効果に対して鋭敏であるなどの特徴から、より有用性が高まることが期待されている。PWIは造影剤の急速静注下にダイナミックデータを集めて灌流を評価する dynamic susceptibility

contrast法(DSC法)と、造影剤を使用せず血液を内因性のトレーサーとして使用する arterial spin labeling法(ASL法)に大別される。3.0 T装置では磁化率効果に対して鋭敏であることから、DSC法において造影剤による信号変化が大きくなることが期待される。ASL法は元々S/N比の低い撮像法であり、撮像時間が長いことが欠点であったが、3.0 T装置は1.5 Tの約2倍のS/N比を持ち、撮像時間の短縮が期待される。またT1の延長はASL法でラベルONの際の磁化状態を持続する時間の延長をもたらす。

表1. 我々の施設でのDSC-PWI法の撮像シーケンス

	GRE-EPI	SE-EPI	
TR/TE/FA	1000/26.2/60	1000/46.7/-	1500/46.7/-
ASSET factor		2	
FOV (mm)		280 x 224	
Matrix		128 x 128	
No. of Slice	16 (max 18)	12 (max 13)	16 (max 20)
No. of dynamic	60		40

使用機種: Signa Excite HD 3.0T with 8-ch phased array coil

ガドリニウム造影剤0.1mmol/kgを3mL/secで肘静脈より静注し、20mLの生理食塩水でフラッシュ

### DSC法

ガドリニウム造影剤を急速静注下に1分間程度のdynamic dataを収集し、解析を行う。我々の施設での撮像パラメーターは表1のごとくで、撮像開始後5秒程度待ってから、造影剤の注入を行っている。データ収集に用いるシーケンスは、1.5 T装置と違いはない。実際には3.0 T装置ではT2\*時間が短縮していると考えられるので、シーケンスの最適化も検討する必要がある。S/N比の良い最短のTEが適当であるとする報告がある<sup>2)</sup>。3.0 T装置では脳底部では画像の歪みが問題となり、画質が低下する。画像の歪みを低減させるためにも3.0 T装置ではparallel imagingの使用は必須である。また1.5 T装置では、SE-EPIを使用したDSC法のデータ収集には通常の倍量(0.2mmol/kg)のガドリニウム造影剤を使用した報告が多いが、我々は3.0 T装置では造影剤による信号変化が大きくなることを期待し、

SE-EPI法でも通常量(0.1mmol/kg)の造影剤量で撮像を行っている。SE法とGRE法の最も大きな違いは、血管径に対する感受性の違いである<sup>3)</sup>。GRE-EPI法は比較的太い血管の影響を受け、信号変化率が大きくノイズに強いが、脳底部では磁化率アーチファクトによる画像の歪みがやや大きくなる。SE-EPI法は毛細血管の影響を強く受け、実際の脳組織への毛細血管による灌流をより反映していると考えられているが、造影剤による信号変化が小さいことが欠点である。

得られた画像の時間濃度曲線から脳血液量(CBV)、脳血流量(CBF)、平均通過時間(MTT)などのパラメーターを算出し、マップを作成する。これらのパラメーターの算出法は多数報告されているが、主なものとして1次モーメント法とdeconvolution法が用いられている。1次モーメント法は簡便で、MRI装置や付属のワークステーションで解析可能なことが多いが、造影剤のポラス性の影響やノイズの影響を受け、作成された画

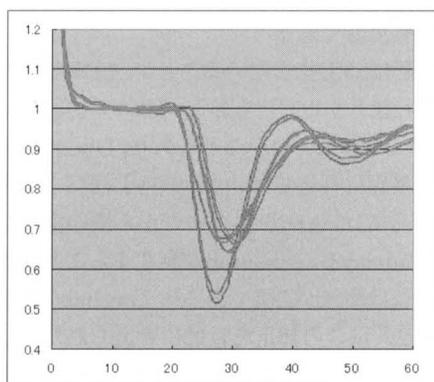


図1. GRE-EPI法での時間信号変化率曲線  
MCA領域に大きなROIを設定して計測した。30から45%の信号変化が得られている。

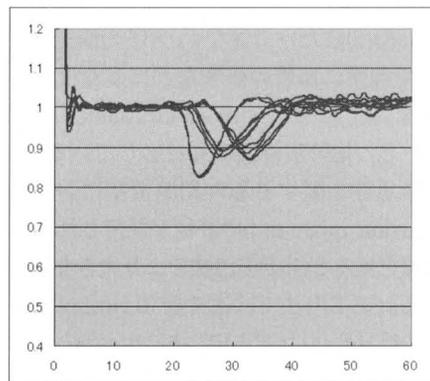


図2. SE-EPI法での時間信号変化率曲線  
信号変化率はGRE-EPI法よりも小さくなっている。10から18%の信号変化率となっている。

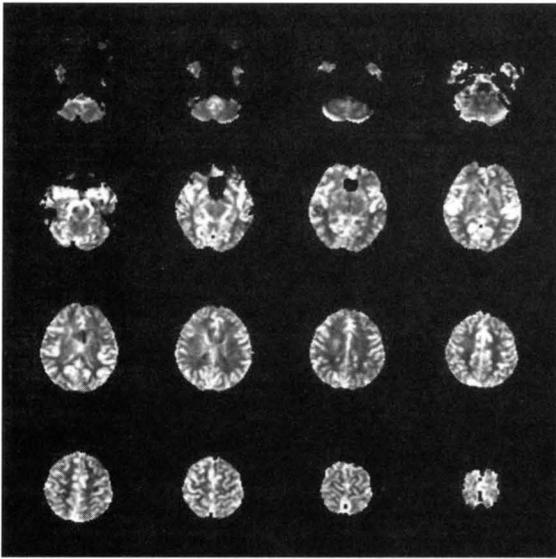


図3. GRE-EPI法で得られた全脳(16slice)のCBF画像  
脳表の血管の信号が強くなっている。

像のコントラストも良好とは言えない。Deconvolution法は通常別コンソールでの解析となり、動脈入力関数(arterial input function: AIF)の決定が必要で、やや煩雑である。利点は造影剤のポーラス性の影響が少なく、ノイズにも強いことである。また定量的な評価が可能になることも期待される。我々は共同研究を行っている大阪大学保健学科の村瀬教授の作成したソフトウェアを使用している。AIFの決定はfuzzy clustering法を使用し<sup>4)</sup>、semi-automaticに行うことが可能で、conventional SVD (cSVD) 法で解析を行っている<sup>5)</sup>。最近、ASIST-JapanからPMA (perfusion mismatch analyzer) が公開された。このソフトウェアはAIFを自動的に決定し、cSVD法だけではなく、AIFの測定部位から脳実質までの間に血管の狭窄などにより生じるtracer delayを補正するblock-circulant SVD (bSVD) 法<sup>6)</sup>やその他の解析法にも対応している。操作も簡便で、緊急性を要する急性期脳梗塞におけるdiffusion perfusion mismatchの評価が期待される。

時間信号曲線を見るとGRE-EPI法でより大きな信号変化が得られる。SE-EPI法では通常量(0.1mmol/kg)の造影剤量での信号変化はGRE-EPI法に比べると小さくなっている。どの程度の信号変化がPWIの解析に必要なかは不明であるが、計算されたCBF画像はSE-EPI、GRE-EPIともに良好なコントラストを示している。GRE-EPI法で得られたCBF画像では脳表の血管が

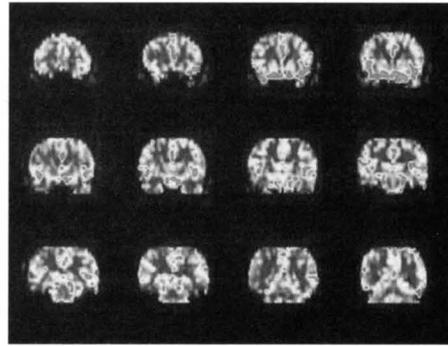


図4.  
GRE-EPI法で得られた全脳のCBF画像をMPR処理し、冠状断像を作成した。全脳からのデータを取得しているので、三次元的な解析も可能である。

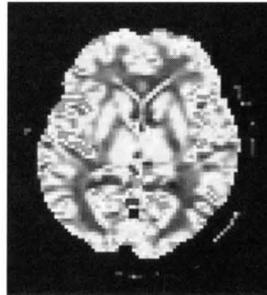


図5.  
SE-EPI法で得られたCBF画像の基底核レベルでの断面を示す。SE-EPI法は毛細血管の灌流をよりよく反映するとされており、基底核のコントラストが明瞭である。

高信号に描出されている。SE-EPI法で得られたCBF画像における基底核のコントラストはGRE-EPI法よりも良好であるが、これはSE-EPI法ではより毛細血管レベルにおける灌流を反映しているためと考えられる。CBV画像やMTT画像も同時に算出され、これらのパラメーターマップは1.5 T装置で得られたものと同様なコントラストである。またほぼ全脳からのデータ収集が可能となったことで、MPR処理により冠状断や矢状断での評価も可能である。

データの解析にSVD法を用いることで、CBFやCBVの定量評価が可能とする報告もある<sup>7)</sup>。我々の施設ではPET装置が導入されていないこともあり、DSC法の定量性に関する検討は行えてはいない。SVD法による定量評価にあたっては、AIFを得た血管から脳組織までの間に、血流のdelayやdispersionが存在することが想定された場合には注意が必要である<sup>8)</sup>。Localized AIF法<sup>9)</sup>やb-SVD法<sup>6)</sup>はこの補正を目的に考えられた方法である。またAIFのpartial volume effect<sup>10)</sup>やpeak saturationの存在<sup>11)</sup>もCBF値、CBV値の誤差の原因となる。またSVD法によるパラメーターの計算に当たっては、適当な閾値の設定が必要であるが、この閾値によ

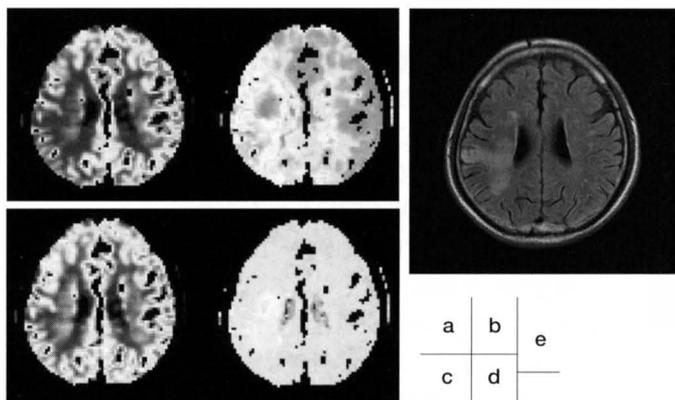


図6. 右半球の脳梗塞症例

aとb cSVD法での計算画像

aはCBF画像、bはMTT画像

右半球に広範囲にCBFの低下とMTTの延長が認められる。

cとd bSVD法での計算画像

cはCBF画像、dはMTT画像

右半球に認められたCBFの低下域、MTTの延長域はcSVD法よりも限局している。

eはFLAIR画像

FLAIRで認められる虚血域はbSVD法によく一致し、この症例ではbSVD法が灌流状態を良く反映していたと考えられる。cSVD法とbSVD法での所見の乖離は、tracer delayによるものと考えられる。解析方法によるパラメータマップの違いには注意する必要がある。

っても算出される値は変化する<sup>12)</sup>。我々は以前に1.5 T装置においてSPECTとの比較検討を行ったが、白質を22mL/100g/minで補正することで相関があることを確認している<sup>13)</sup>。今回、皮質と放線冠の相対値の検討を行ったが、SE-EPIでは2.09、GRE-EPIでは2.31とPETや1.5 T装置で報告されている値(1.93-2.83)<sup>14~16)</sup>と良く一致した。

解析アルゴリズムの違いによるパラメータマップの解釈には注意が必要である。現状ではどの解析アルゴリズムが真の灌流をもっともよく表しているのかは不明である。各アルゴリズムとSPECT/PETとの対比研究が必要と考えるが、ガドリニウム造影剤はRIトレーサーとは動態が異なり脳血管外に漏出しにくいトレーサー(non-diffusible tracer)であることを認識しておく必要がある。また脳腫瘍などにより脳血液関門が破壊された状態での解釈にも注意が必要である。造影剤の漏出によるT1短縮によって、造影剤濃度と信号変化の間の直線関係が成立しなくなり、正確なパラメータマップとはなり得ない。

### ASL法

ASL法は造影剤を用いることなく脳灌流画像を得ることができ、完全に非侵襲的な方法である。原理としては領域選択RFを利用して、組織内に流入する血管内の血流の磁化状態を内因性のトレーサーとして利用するもので、MRIの特徴を生かした方法といえる。ASL法には多数の手法が開発されている<sup>17)</sup>が、我々の施設ではflow sensitive alternating inversion recovery (FAIR法)<sup>18)</sup>が可能となっている。この方法はRFパルスを用いてflow sensitiveな画像とflow insensitiveな画像を引き算することでflow画像を得る。この信号変化

はわずかに0.5~1.5%程度であるため、繰り返しの撮像が必要となり、撮像時間が延長する。撮像シーケンスは表2に示すが、TIを変化させることでflow画像のコントラストは変化する。我々はdefaultの1200msecを使用しているが、もう少し長い1600msecが適当であるとする報告がある<sup>19)</sup>。3.0 T装置は1.5 T装置の約2倍のS/N比があり、画質の向上が認められる<sup>20)</sup>。このため撮像時間の短縮が可能であり、臨床応用しやすくなっている。また3.0 TではT1時間が延長しているため、ラベル効果の持続時間が延長することもS/N比を上昇させる。組織のT1値を得ることで定量化が可能となるが、実際の臨床では相対的な評価が主となると考えられる。

症例ではFAIR法での灌流低下域はcSVD法での灌流低下域と同等であった。しかしbSVD法で解析すると灌流低下域は認められなくなり、FAIR法での結果との乖離が見られた。これは血管の狭窄によりトレーサーの到達時間が遅れたために低信号となったと考えられる。TIを延長させての撮像を行えば違った結果となっ

表2. 我々の施設でのFAIR法の撮像シーケンス

	SE-EPI
TR/TE/TI	2000/19.5/1200
FOV (mm)	280 x 280
Matrix	64 x 64
No. of Slice	5
Phase/Location	109 (50 pair)
Scan Time	4:22

使用機種: Signa Excite HD 3.0T with  
8-ch phased array coil

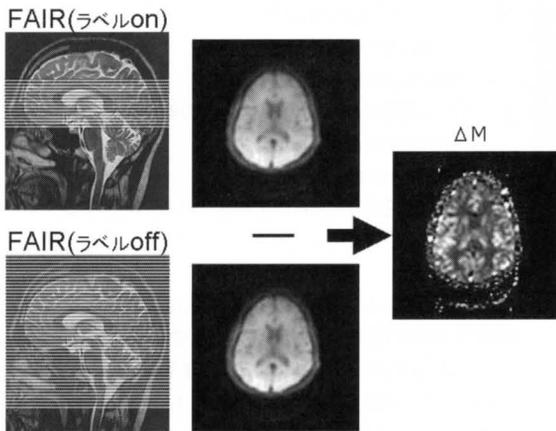


図7. FAIR法の原理を示す。血流のラベルonの画像とラベルoffの画像を減算することで、血流画像を得る。SN比の小さな画像であるために、加算回数が多く必要で、撮像時間が延長する。

たことも考えられる。ASL法では低灌流の評価には注意を要する。

ASL法の利点は完全に非侵襲的な方法で繰り返し可能なことである。また定量化も期待できる。欠点としてはS/Nが低いために撮像時間が比較的長く、体動の影響も強く受けることである。また血管の狭窄や閉塞が存在する場合には到達時間が異なる可能性があり、コントラストに影響を与えるなどがある。ASL法は1.5 Tに比べて3.0 T装置の優位性が明らかな手法であり、今後の発展・普及が期待される。

まとめ

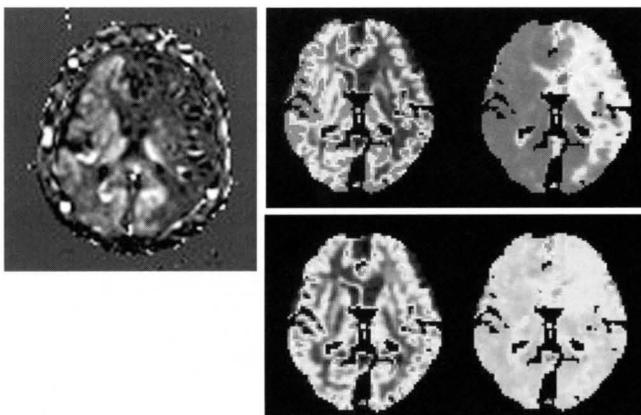
DSC法においては、撮像シーケンス自体は1.5 T装置となんら変わらない。造影剤でコントラストをつけ

ているため、各パラメーターマップのコントラストに変化はないが、元画像のSN比が高いために計算画像の画質改善が見られる。強力な傾斜磁場とparallel imagingによってほぼ全脳データの収集が可能で、急性期脳梗塞だけでなく慢性期の虚血性脳疾患や変性疾患に対する臨床応用も期待される。

ASL法は3.0 T装置が1.5 T装置に対して大きな利点を持っていると考えられる。DSC法に比較すると撮像時間が長いのが問題となるが、完全に非侵襲的で繰り返し撮像できるなど利点も多い。今後の開発でより速く、定量性の良い方法の開発が期待される。

参考文献

1. Petrella JR, Provenzale JM. MR perfusion imaging of the brain: techniques and applications. AJR Am J Roentgenol 2000; 175:207-219.
2. Thilmann O, Larsson EM, Bjorkman-Burtscher IM, et al. 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. Boxerman JL, Hamberg LM, Rosen BR, Weisskoff RM. MR contrast due to intravascular magnetic susceptibility perturbations. Magn Reson Med 1995; 34:555-566.
4. Murase K, Kikuchi K, Miki H, et al. Determination of arterial input function using fuzzy clustering for quantification of cerebral blood flow with dynamic susceptibility



a	b	c
	d	e

図8. 左内頸動脈狭窄の症例

a FAIR法 (TI=1200msec) での画像。左半球に広範囲に低灌流域を認める。

b, c cSVD法でのCBF画像とMTT画像  
FAIR法での灌流低下域に一致して、CBFの低下とMTTの延長を認める。

d, e bSVD法でのCBF画像とMTT画像  
FAIR法での灌流異常は認められない。tracer delayが補正された結果、低灌流域が認められなくなったと考えられる。

- contrast-enhanced MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13:797-806.
5. Ostergaard L, Weisskoff RM, Chesler DA, et al. High resolution measurement of cerebral blood flow using intravascular tracer bolus passages. Part I: Mathematical approach and statistical analysis. *Magn Reson Med* 1996; 36:715-725.
  6. Wu O, Ostergaard L, Weisskoff RM, et al. Tracer arrival timing-insensitive technique for estimating flow in MR perfusion-weighted imaging using singular value decomposition with a block-circulant deconvolution matrix. *Magn Reson Med* 2003; 50:164-174.
  7. Manka C, Traber F, Gieseke J, et al. Three-dimensional dynamic susceptibility-weighted perfusion MR imaging at 3.0 T: feasibility and contrast agent dose. *Radiology* 2005; 234:869-877.
  8. Calamante F, Gadian DG, Connelly A. Delay and dispersion effects in dynamic susceptibility contrast MRI: simulations using singular value decomposition. *Magn Reson Med* 2000; 44:466-473.
  9. Lorenz C, Benner T, Chen PJ, et al. Automated perfusion-weighted MRI using localized arterial input functions. *J Magn Reson Imaging* 2006; 24:1133-1139.
  10. Chen JJ, Smith MR, Frayne R. The impact of partial-volume effects in dynamic susceptibility contrast magnetic resonance perfusion imaging. *J Magn Reson Imaging* 2005; 22:390-399.
  11. Ellinger R, Kremser C, Schocke MF, et al. The impact of peak saturation of the arterial input function on quantitative evaluation of dynamic susceptibility contrast-enhanced MR studies. *J Comput Assist Tomogr* 2000; 24:942-948.
  12. Liu HL, Pu Y, Liu Y, et al. Cerebral blood flow measurement by dynamic contrast MRI using singular value decomposition with an adaptive threshold. *Magn Reson Med* 1999; 42:167-172.
  13. Kikuchi K, Murase K, Miki H, et al. Measurement of cerebral hemodynamics with perfusion-weighted MR imaging: Comparison with pre- and post-acetazolamide (<sup>133</sup>Xe-SPECT in occlusive carotid disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22:248-254.
  14. Ibaraki M, Ito H, Shimosegawa E, et al. Cerebral vascular mean transit time in healthy humans: a comparative study with PET and dynamic susceptibility contrast-enhanced MRI. *J Cereb Blood Flow Metab* 2007; 27:404-413.
  15. Sakaie KE, Shin W, Curtin KR, et al. Method for improving the accuracy of quantitative cerebral perfusion imaging. *J Magn Reson Imaging* 2005; 21:512-519.
  16. Marstrand JR, Rostrup E, Rosenbaum S, et al. Cerebral hemodynamic changes measured by gradient-echo or spin-echo bolus tracking and its correlation to changes in ICA blood flow measured by phase-mapping MRI. *J Magn Reson Imaging* 2001; 14:391-400.
  17. Petersen ET, Zimine I, Ho YC, Golay X. Non-invasive measurement of perfusion: a critical review of arterial spin labelling techniques. *Br J Radiol* 2006; 79:688-701.
  18. 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.
  19. Harada M, Uno M, Yoneda K, et al. Correlation between flow-sensitive alternating inversion recovery perfusion imaging with different inversion times and cerebral flow reserve evaluated by single-photon-emission computed tomography. *Neuroradiology* 2004; 46:649-654.
  20. Yongbi MN, Fera F, Yang Y, et al. Pulsed arterial spin labeling: comparison of multisection baseline and functional MR imaging perfusion signal at 1.5 and 3.0 T: initial results in six subjects. *Radiology* 2002; 222:569-575.

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