

EPIの中樞神経診断における臨床利用

Clinical Application of Echo Planar Imaging in Diagnosis of Central Nervous System

小口 和浩 ¹⁾²⁾	Kazuhiro Oguchi	金子 智喜 ¹⁾	Tomoki Kaneko
上田 仁 ³⁾	Hitoshi Ueda	松下 剛 ¹⁾	Tsuyoshi Matsushita
宮川 潤 ³⁾	Jun Miyagawa	角谷 眞澄 ¹⁾	Masumi Kadoya
深作 和明 ¹⁾	Kazuaki Fukasaku	増田 智徳 ⁴⁾	Tomonori Masuda

¹⁾ 信州大学医学部 放射線科

²⁾ 国立療養所中信松本病院 放射線科

³⁾ 信州大学医学部附属病院 中央放射線部

⁴⁾ 株式会社日立メディコ MRI事業部

Echo Planar Imaging (EPI)を用いた拡散強調画像(DWI)と functional MRI(fMRI)について、中枢神経系の診断における臨床利用を自験例を中心に提示した。さらに0.3Tオープン型MRI装置におけるDWIについて検討した。DWIは、急性期の脳梗塞を高信号として描出でき、脳梗塞の診断および多発性脳梗塞例での経過観察に有用であった。また、類上皮腫や膿瘍が高信号を呈するために、これらの鑑別診断や術後診断に有用であった。Functional MRIは、脳外科手術前検査において、簡単な手運動負荷で、運動野と病変部の位置関係を機能的に確認することができた。また、裂脳症の1例で興味ある所見を示した。0.3T装置でのファントムを用いた実験でDWIが可能であることが示され、臨床例への応用も可能であった。DWIおよびfMRIは広く臨床に応用され得る検査で、低磁場装置への応用も期待される。

This paper reports our experimental clinical application of Diffusion-Weighted Imaging (DWI) and functional MRI (fMRI) by using Echo Planar Imaging (EPI) in diagnosis of central nervous system. Also, DWI by the 0.3T open MRI system was evaluated. DWI could depict cerebral infarction with high signal during acute period and was useful for diagnosis of cerebral infarction and progressive evaluation in cases of multiple cerebral infarction. Since epidermoid tumor and abscess also showed high signal intensity, DWI was useful for differential diagnosis as well as post-operation diagnosis. Functional MRI was useful to functionally verify the relation between motor area and lesion by applying simple hand grasping paradigm in preoperative examination. An interesting finding was also shown in a case of schizencephaly. The experiment using a phantom in the 0.3T open MRI system proved applicability of DWI, and the technique was able to apply to clinical cases. DWI and fMRI are the examination techniques that can be widely applied to clinical cases, and their application to lower-field systems can further be expected.

Key Words: Echo Planar Imaging, Diffusion Weighted Imaging, Functional MRI, Open MRI

1. はじめに

Echo Planar Imaging(以下、EPI)を用いた撮像は広く臨床に用いられるようになってきている。拡散強調画像と functional MRIの自験例を中心に、高磁場装置におけるEPIの有用性を述べる。また、オープン型永久磁石低磁場装置での拡散強調画像の可能性を検討した。

拡散強調画像(DWI)は、通常の撮像に Motion Probing Gradient(以下、MPG)といわれるパルスを印加することによって、水分子のミクロの動きを画像化する撮像法¹⁾、EPIとの組み合わせによって広く臨床に用いられるように

なった。

原理の詳細は成書に譲るが、拡散強調画像では、自由水の水分子の動きが制限されている所が高信号となり、臨床的には、細胞が膨化した急性期脳梗塞、細胞密度が高い腫瘍、粘稠な液体等がこれに相当する。これに対し、水分子が自由に動ける所は低信号となり、陳旧性の梗塞や細胞外浮腫等、大半の病巣がこれに相当する。拡散強調画像の信号にはT2の影響(T2 shine-through)があるため、拡散の度合いを正確に評価するにはMPGの大きさを変えた2つの画像からADC(Apparent diffusion coefficient)計算画像を作成する必要がある²⁾(図1)。

また、大脳白質では水分子が神経線維に沿った方向には動きやすく、これに直交する方向には動き難いという方向性が存在し、拡散異方性(Diffusion anisotropy)と言われる³⁾。このため、拡散強調画像ではMPGを印加する軸によって白質線維束の信号強度が変化する(図2)。最近では拡散異方性の方向と大きさを表現する、diffusion tensor imagingが研究されている。

2. 拡散強調画像の臨床利用

急性期脳梗塞は拡散強調画像で著明な高信号となることが知られている。これは細胞内浮腫により細胞内外の水分子の動きが制限されるためと言われており、発症1-3時間以降で描出が可能で、CTやT2強調画像に比べて早期の診断が可能である(図3)。

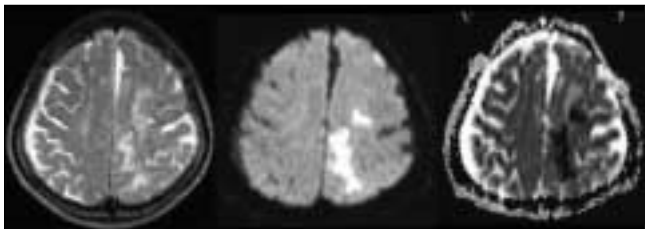


図1：急性期脳梗塞

左：T2強調画像、中：拡散強調画像、右：ADC計算画像

急性期脳梗塞は拡散強調画像で著明な高信号を呈し、拡散の程度を表すADC画像では、拡散が制限されているためにADCが低くなっている。

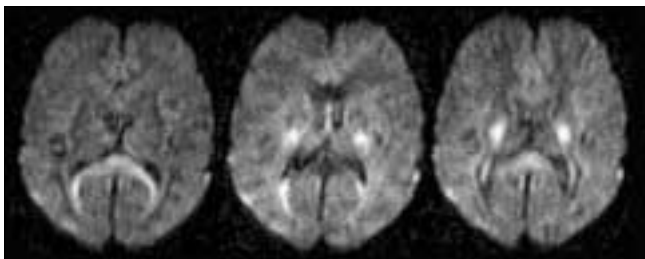


図2：正常ボランティア。MPG印加軸による神経線維束の信号の違い(拡散異方性)

左：頭尾方向、中：左右方向、右：前後方向にMPGを印加
MPG印加の軸に平行な神経線維束は低信号に、直行する神経線維束は高信号に描出され、神経線維の走行方向による拡散異方性が示されている。

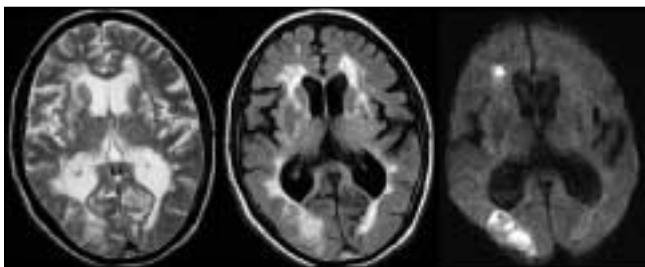


図3：急性期脳梗塞

左：T2強調画像、中：FLAIR、右：拡散強調画像

T2強調画像、FLAIRで高信号を呈する陳旧性の多発病巣の他に、右後頭葉に皮質に及び新しい梗塞と、右前角横の陳旧性病変の中の新しい梗塞が、拡散強調画像で高信号に描出されている。

また、拡散強調画像で強い高信号となっている部分は非可逆的な梗塞に陥っていると考えられており、発症当初で病態の把握や予後予測が可能である。さらに、この高信号は2週間から1ヶ月の間に高信号から低信号へと転ずるため、新旧の病変の鑑別にも有用である⁴⁾。新鮮例での脳梗塞の診断における有用性を論ずる報告がほとんどであるが、臨床的に経過の長い多発性脳梗塞例の増悪時にも、陳旧性病変と新鮮病変との鑑別に極めて有用である(図4)。

脳梗塞以外でも腫瘍や膿瘍の特定の疾患の診断に拡散強調画像が有用である。脳実質外にできる嚢胞性腫瘍の中でクモ膜嚢胞と類上皮腫は、両者ともにT1強調画像とT2強調画像では脳脊髄液と同等の信号を呈するため、時に鑑別が困難なことがある。拡散強調画像では類上皮腫が著明な

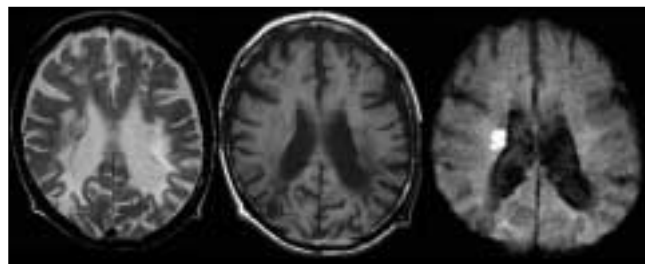


図4：陳旧性脳梗塞と急性期脳梗塞

左：T2強調画像、中：T1強調画像、右：拡散強調画像

大脳白質に陳旧性梗塞が広がっている。拡散強調画像では右傍脳室の急性期梗塞を明瞭に区別することができる。

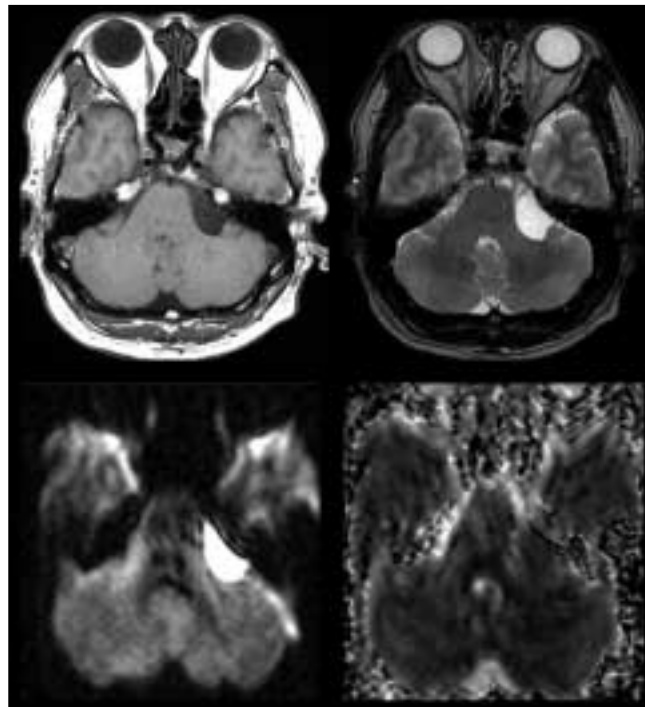


図5：類上皮腫

上左：T1強調画像、上右：T2強調画像、下左：拡散強調画像、下右：ADC画像

左小脳橋角部に、T1強調画像とT2強調画像で脳脊髄液と同等の信号を呈する領域がみられる。拡散強調画像では著明な高信号を示し、類上皮腫に特徴的である。ADC画像では脳実質と類似の信号を呈しており、拡散強調画像での著明な高信号にはT2の影響があると思われる。

高信号となることが知られており、低信号となるクモ膜嚢胞との鑑別が可能である⁶⁾(図5)。また、診断のみならず、術後症例において残存する類上皮腫の有無や範囲の把握には威力を発揮する。

脳実質にリング状の造影剤増強効果を持つ腫瘤を認めた場合、一般的には膠芽腫、転移性脳腫瘍、脳膿瘍を考えるが、時に腫瘍と膿瘍の鑑別に迷うことがある。この時、脳膿瘍は嚢胞成分が拡散強調画像で著明な高信号となるため、診断が可能となる⁷⁾(図6、7)。

脳腫瘍の中では、悪性リンパ腫や胚芽腫のような細胞密度の高い腫瘍は拡散強調画像で比較的高信号を呈する傾向があり、腫瘍の鑑別の一助となる⁸⁾。

また、最近クロイツフェルト・ヤコブ病で、発症早期に拡散強調画像で高信号を呈し診断に有用であるという報告があり⁹⁾、さらに臨床的な適応は広がっていくと思われる。

以上、拡散強調画像は、T1強調画像やT2強調画像とは全く異なる情報を持つために、今や中枢神経系の診断には不可欠なものとなりつつあり、今後さらにその有用性が広く見い出されてくると思われる。

3 . Functional MRI (fMRI)の臨床利用

Functional MRI(以下、fMRI)はBOLD (Blood Oxygen Level Dependent) contrastを利用して、賦活試験による局

所脳血流量(rCBF)の上昇をMRI上の信号変化として捕えることにより、脳の機能局在を明らかにしようとするものである¹⁰⁾。刺激に対して脳局所が活動するとき、局所脳血流量は著しく上昇する。これに対し酸素代謝はあまり増加しないため、安静時に比べ、脳局所のoxy-Hbとdeoxy-Hbの比率が変化する(相対的にoxy-Hbが増える)。これにより磁化率の違いにより局所の信号が上昇する、という原理である。

現在、高次脳機能に関するfMRIの研究が盛んに行われているが、臨床レベルで一般的に用いられる賦活試験としては、視覚刺激、手指の運動、言語刺激が主であり、言語優位半球の同定や術前の運動野の同定に応用される¹¹⁾¹²⁾。信号上昇を解析する方法には、画像加算/減算、t検定、Cross correlation法などがあるが、最近の高次脳機能の研究にはSPM(Statistical Parametric Mapping)による位置補正と統計処理が多く用いられるようになってきた。このうち、t検定はMRI装置のコンソールでも処理ができ、手軽に用いる事ができる。現在、我々は脳外科手術の術前検査等で手運動による一次運動野の確認を主に行っている。使用装置は静磁場1.5Tで、SEタイプのEPIを用いた128 matrixの画像が、同じく64 matrixのマルチスライスによるfMRI専用ソフトウェアを用いている。「安静時_手運動」10画像ずつ3回撮像し、t検定による統計処理で有意な信号上昇ピクセルを求める。これをEPIの元画像あるいはT1強調画像に加算表示している(図8)。

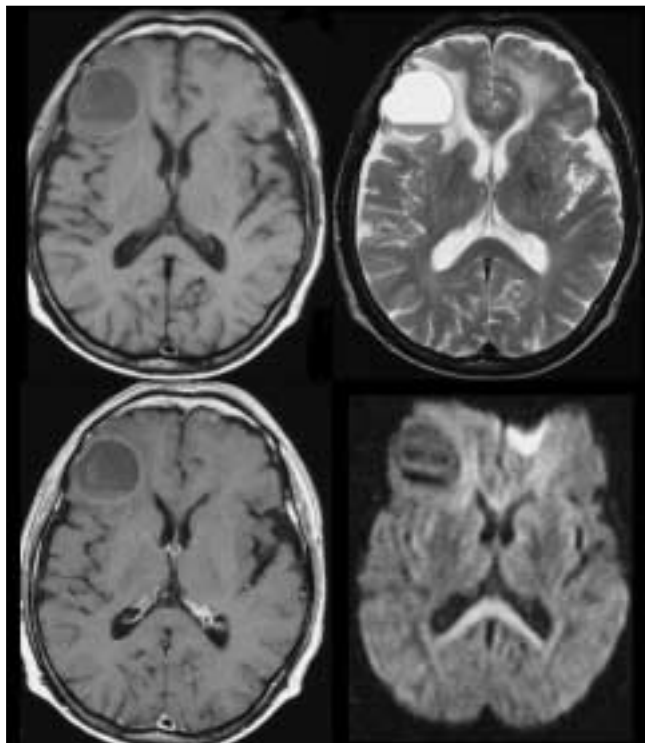


図6：転移性脳腫瘍

上左：T1強調画像、上右：T2強調画像、
下左：造影T1強調画像、下右：拡散強調画像

右前頭葉に液面形成を伴う嚢胞性の腫瘍を認める。嚢胞の内容液は拡散強調画像で低信号を呈している。

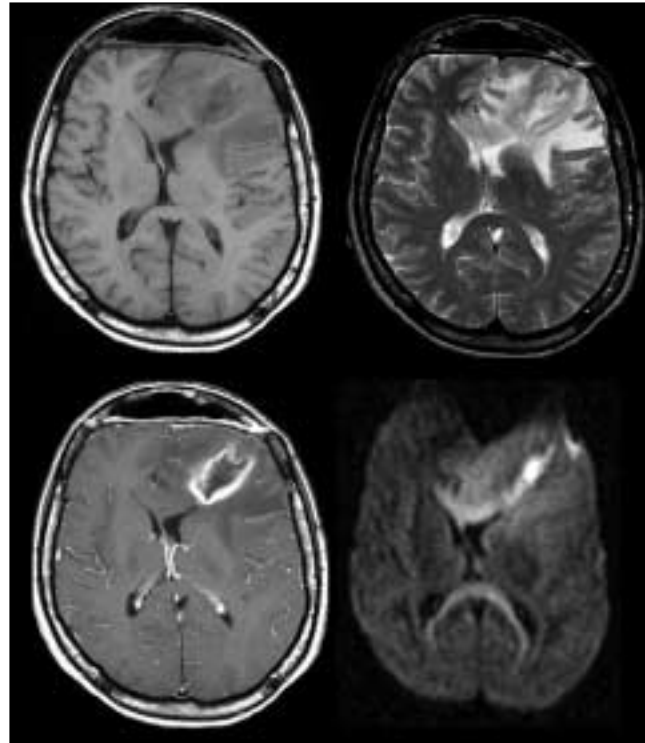


図7：脳膿瘍

上左：T1強調画像、上右：T2強調画像、
下左：造影T1強調画像、下右：拡散強調画像

左前頭葉に壁が増強される嚢胞性腫瘍を認める。嚢胞の内容液は拡散強調画像で著明な高信号を呈している。

このfMRI専用ソフトは、マルチスライスの画像を1画像にまとめて扱えるため、後処理が容易であること、種々の動きの補正機能を持つこと、検査中にリアルタイムに統計計算結果の表示が可能であることが特徴であり、最近はこの方法を主に用いている(図9)。臨床例においては、脳腫瘍や脳動静脈奇形の術前検査の際に、運動野の位置を機能的に確認することができ、有用と思われた(図10、11)。また、裂脳症の1例

においては、両側の手運動に対して、脳回の構造が正常に近い1側半球が賦活され興味深い所見を呈した¹³⁾(図12)。一次運動野の同定の他に語想起による優位半球の同定を試みており、ボランティアで優位半球に賦活領域が確認された(図13)。現状では患者での成功率が低く、ルーチン検査に用いるに至っていない。fMRIの成功には負荷を一生懸命やってもらう、動かない等、被検者側の要素が大きく関わるため、臨床例では不成功に終わることも多い。しかし、一次運動野の同定は、比較的簡単で成功率も高く、臨床の場合においても有用と思われる。

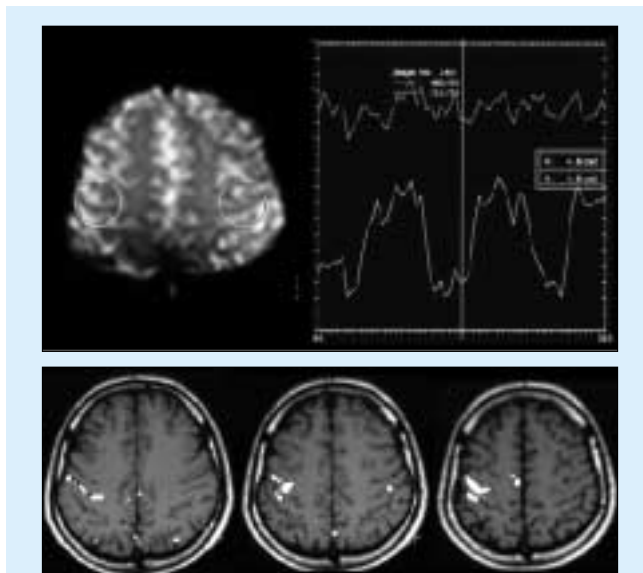


図8：左手掌握運動による functional MRI

上段：運動負荷の ON/OFF により、右運動野の関心領域の信号が上下する。左運動野には信号変化がみられない。

下段：統計的に信号変化が有意なピクセルを T1 強調画像に重ねて白く表示した。中心前回と一致する。

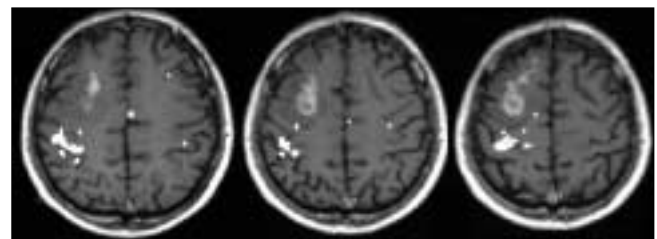


図10：転移性脳腫瘍の症例。左手運動負荷 fMRI

右前頭葉の腫瘍は一次運動野とは離れていることが機能的に証明される。

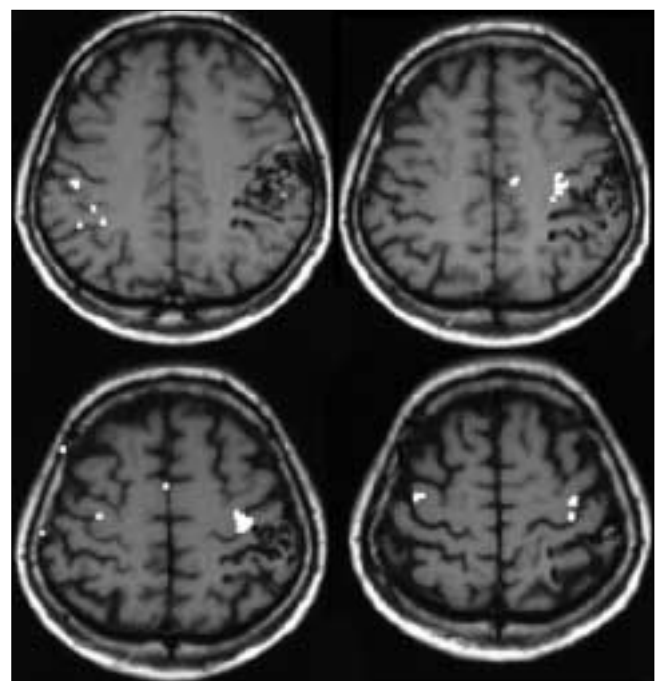


図11：脳動静脈奇形(AVM)の症例。右手運動負荷 fMRI

AVMは中心溝には至っていないが中心後回を含んで存在することがわかる。

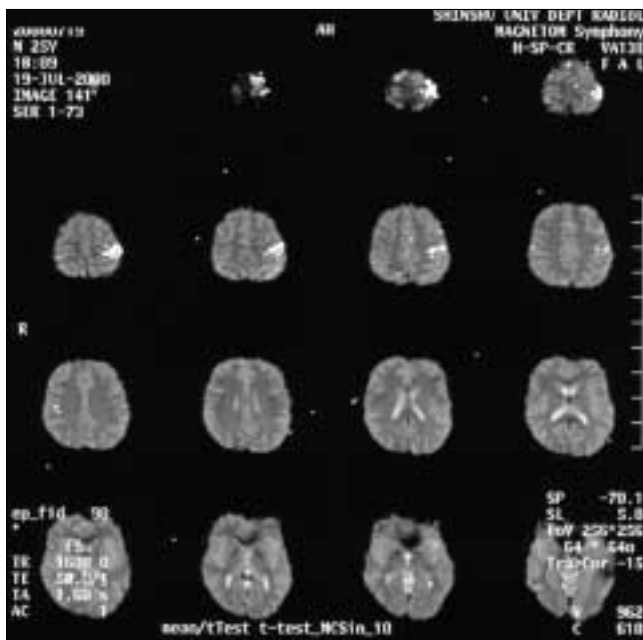


図9：fMRI専用ソフトによる左手運動負荷 fMRI

16スライスを1つの画像として扱えるので、後処理が容易である。また、患者の動きを補正する機能を有する。元画像のEPIに信号上昇ピクセルを重ねて表示した。

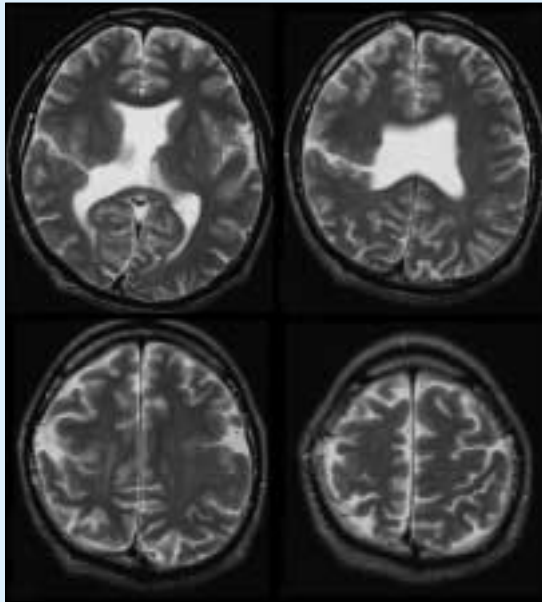


図 12a : 裂脳症 T2 強調画像

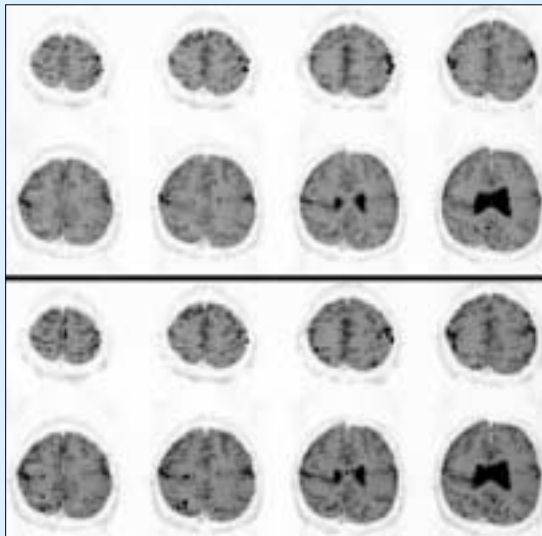


図 12b : 裂脳症

上段: 右手運動負荷 fMRI、下段: 左手運動負荷 fMRI
 左右いずれの手運動負荷でも、比較的奇形が軽度な左半球の特定の脳回の異なる部分が賦活されている。左手運動負荷では右半球にも賦活部が散在して見られるが、統計的ノイズと判別は困難。

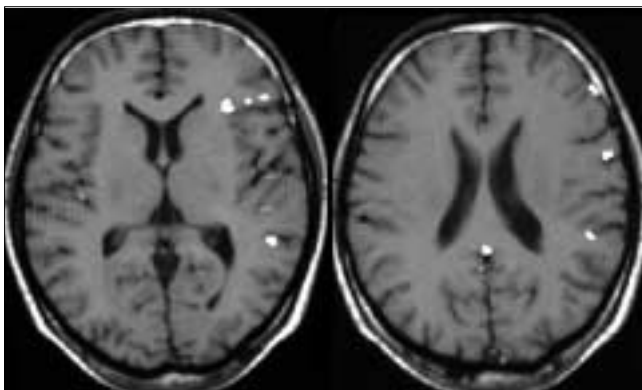


図 13 : 語想起負荷による fMRI
 左前頭葉と側頭葉に賦活部位がみられる。

4. 0.3T オープン型永久磁石 MRI 装置 AIRIS® -II を用いた拡散強調画像の検討

上述のように、EPI、特に拡散強調画像は MRI 検査の中で欠くことのできない撮像法となりつつある。しかし、現状では撮像に中磁場以上の最新の MRI 装置を必要とする。一方、急性期脳血管障害の患者はこのような中高磁場 MRI 装置を持たない一般病院に最初に搬送されることが少なくない。また、侵襲的な治療の適応が問題となる急性脳梗塞でなくとも、多発性脳梗塞で経過観察中の患者が容態が急変したような場合の陳旧性病変と新しい病変の鑑別等、日常診療において拡散強調画像の必要性を痛感する機会が多い。理想的には低磁場装置を含めて、全ての MRI 装置で何らかの拡散強調画像が撮像できる事が望ましいと考える。そこで我々は、0.3T オープン型 MRI 装置において multi-shot EPI を用いた拡散強調画像について検討した。オープン型低磁場装置は、高磁場装置に比べ、患者の状態の観察が容易で、医療機器の検査室内への搬入も不可能ではないため、状態の悪い人でも検査しやすい。また、後頭蓋窩の歪みが少ないといった利点もあると考えられる。使用装置は日立メディコ製 AIRIS®-II 0.3T オープン型永久磁石 MRI 装置¹⁴⁾で、SE multishot EPI の 180° パルスの前後に MPG を印加。撮像条件は、FOV 240mm、matrix 128 × 128、slice thickness 6-7mm、TR R-R 間隔 × count 数(通常 6) Navigation echo 法、TE 100-120ms、b factor 400-1000、shot number 18-28、scan time 1分-3分である。

まず基礎実験として、生食、オリブ油、アセトン、種々の濃度のアルブミン等からなるファントムを用いて b 値を 0-1000 に変化させ、それぞれの信号強度の変化をみた(図 14)。次いで臨床例に応用した。

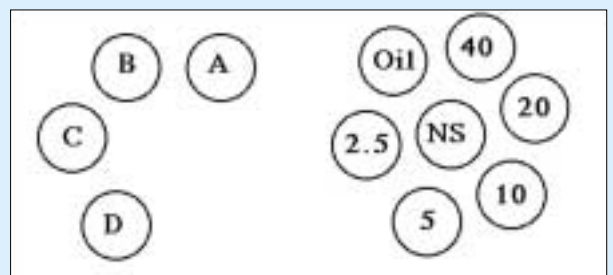


図 14 : ファントム

A: アセトン、 B: ポリエチレングリコール
 C: マヨネーズ、 D: 蒸留水
 NS: 生理食塩水、 Oil: オリーブオイル
 数字: %アルブミン

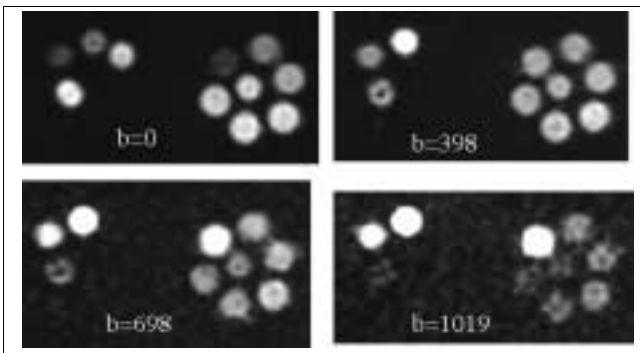


図 15 : ファントームの拡散強調画像

b=398 の画像で、アセトンほとんど描出されない。b 値を高くするにつれて、粘稠な液体が高信号となり、生食や蒸留水は低信号となる。

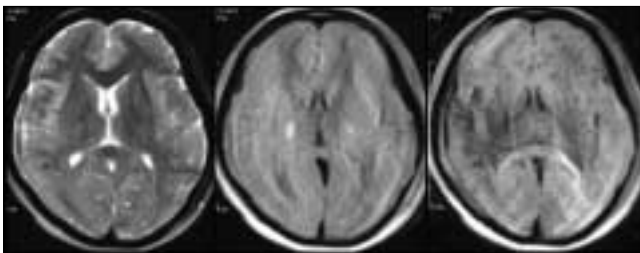


図 16 : 正常ボランティアによる拡散異方性の描出

左 : Multishot EPI による T2 強調画像、中 : 前後方向、右 : 頭尾方向 に MPG を印加。

MPG を印加する軸によって神経線維束の信号が変化しており、拡散異方性が描出されている。

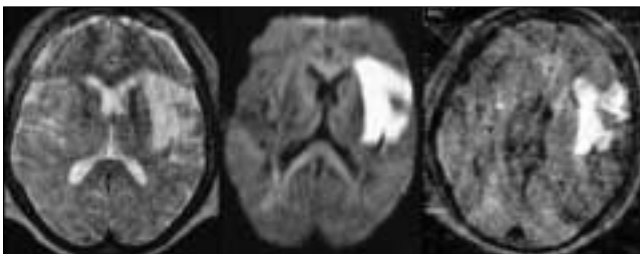


図 17 : 急性期脳梗塞

左 : T2 強調画像、中 : 1.5T 装置による拡散強調画像、右 : 0.3T 装置による拡散強調画像

0.3T 装置による拡散強調画像で、1.5T 装置の画像と同様に、左中大脳動脈領域の急性期梗塞が、著明な高信号に描出されている。

基礎実験の結果、MPGのb値を高くするに従って、アセトンや水は低信号に、粘稠な液体は高信号に描出され、拡散強調コントラストが得られていると思われた(図15)。正常ボランティアによる撮像では、MPGを印加する軸を変えることにより、錐体路と脳梁の信号強度に変化がみられ、拡散異方性が描出できた(図16)。臨床例への応用では、急性期脳梗塞は著明な高信号となり、高磁場装置と同等の情報得られた(図17)。類上皮腫も高磁場装置での拡散強調画像と同様に高信号に描出され、高磁場装置に比べ、後頭蓋窩でのアーチファクトが少なく、小さな病変の診断が可能であった(図18)。今回の検討で0.3Tオープン型永久磁石MRI装置での拡散強調画像撮像の可能性が示された。しかし、急性期脳梗塞例等、動きによるアーチファクトの影響

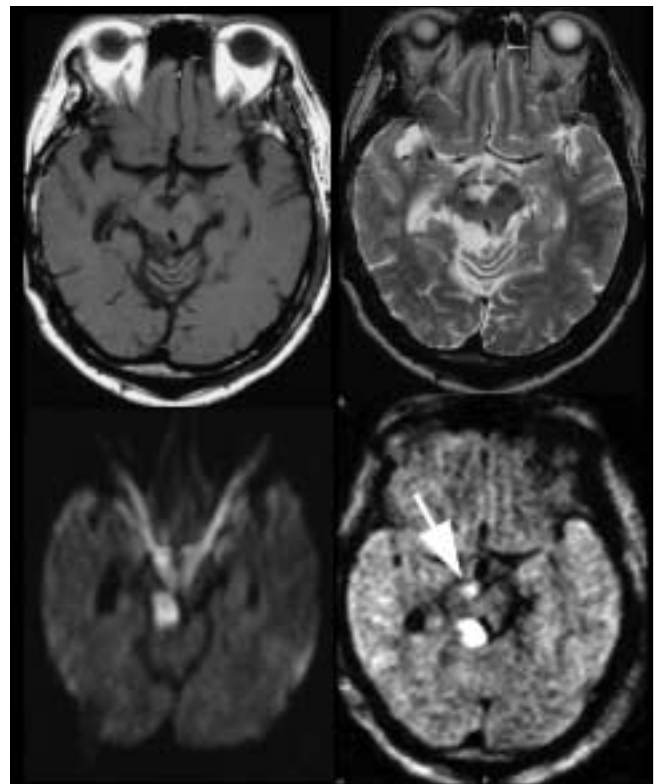


図 18 : 類上皮腫

上左 : T1 強調画像、上右 : T2 強調画像、下左 : 1.5T 装置による拡散強調画像、下右 : 0.3T 装置による拡散強調画像

0.3T 装置による拡散強調画像で、1.5T 装置と同様に病変部が著明な高信号に描出されている。アーチファクトが少ない0.3Tの画像では右橋腹側の小さな病変も明瞭に描出されている(矢印)

が大きく、さらに撮像方法の検討を要する。また、基礎実験におけるADCの計算による撮像の妥当性の検証も検討中である。

以上、拡散強調画像と functional MRI について、自験例を中心にその有用性を述べ、0.3Tオープン型装置への応用を検討した。

本論文の要旨は第50回長野県MR研究会で発表した。

AIRISは株式会社日立メディコの登録商標です。

参考文献

- 1) Le Bihan D, et al : MR imaging of intravoxel incoherent motions : application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. Radiology 161 : 410-407, 1986
- 2) Provenzale JM, et al : Use of MR exponential diffusion weighted imaging to eradicate T2 "shine-through" effect. AJR 172 : 537-539, 1999
- 3) Pierpaoli C, et al : Diffusion tensor imaging of the human brain. Radiology 201 : 637-648, 1996

- 4) 井田正博,ほか: 知っておきたい虚血性脳血管障害の基礎知識-拡散強調画像と灌流画像. 画像診断 19(6): 607-619, 1999
- 5) Marks MP, et al: Acute and chronic stroke: navigated spine echo diffusion weighted MR imaging. Radiology 199: 403-406, 1996
- 6) Tsuruda JS, et al: Diffusion-weighted MR imaging of the brain: value of differentiating between extra-axial cysts and epidermoid tumors. AJNR 11: 925-931, 1990
- 7) Kim YJ, et al: Brain abscess and necrotic or cystic brain tumor: discrimination with signal intensity on diffusion-weighted MR imaging. AJR 171: 1487-1490, 1998
- 8) 岡本浩一郎,ほか: MRにおける拡散のすべて-脳腫瘍と拡散画像. 画像診断 20(11): 1232-1239, 2000
- 9) Demaerel P, et al: Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in Creutzfeldt-Jakob disease. Lancet 349: 847-848, 1997
- 10) Ogawa S, et al: Oxygen sensitive contrast in MRI in rodent brain at high magnetic fields. Magn Reson Med 14: 68-78, 1990
- 11) Yetkin FZ, et al: Functional MR of frontal lobe activation: comparison with Wada Language Results. AJNR 19: 1095-1098, 1998
- 12) Lee CC, et al: Assessment of functional MR imaging in neurosurgical planning. AJNR 20: 1511-1519, 1999
- 13) Lee HK, et al: Location of primary motor cortex in schizencephaly. AJNR 20: 163-166, 1999
- 14) 渡部滋,ほか: 永久磁石方式 0.3T MRI装置(AIRIS-II)における新機能開発. MEDIX 33: 42-46, 2000