

永久磁石型0.4TMRI装置“APERTO”でのGRE-EPIシーケンスを用いたMR灌流画像の臨床評価

Clinical Evaluation of MR Perfusion Imaging Using GRE-EPI Sequence with 0.4T Permanent Magnet MRI System“APERTO”

佐藤 始広 ¹⁾	Motohiro Sato	勝山 裕之 ²⁾	Hiroyuki Katsuyama
河島 通久 ²⁾	Michihisa Kawashima	松本 浩幸 ²⁾	Hiroyuki Matsumoto
鯨岡 裕司 ³⁾	Yuji Kujiraoka	奥村 敏之 ¹⁾	Toshiyuki Okumura
塩山 靖和 ¹⁾	Yasukazu Shioyama	豊田 孝一 ⁴⁾	Kouichi Toyoda

¹⁾茨城県立中央病院・県地域がんセンター 放射線科
²⁾茨城県立中央病院・県地域がんセンター 放射線技術科
³⁾茨城県立中央病院・県地域がんセンター 脳神経外科
⁴⁾株式会社日立メディコ アプリケーショングループ

脳主幹動脈高度狭窄症ないしは閉塞症を有する慢性期脳梗塞患者において、脳血流画像として多用されているPatlak plot定量法を用いたTc-99m ECD SPECTと0.4T永久磁石型MRI装置APERTO^{*1}でのGRE-EPIシーケンスを用いたMR灌流画像を比較検討した。その結果、全例で比較的良好なCBF、CBV、MTT画像の撮影・カラーマップ表示が可能であり、CBF画像はECD SPECT画像に比較して過小評価する傾向にあったが、MTT画像はECD SPECT画像の血流低下域とほぼ一致した灌流異常域を描出可能であった。APERTOでのMR灌流画像の信号変化は1.5T装置に比較すると弱い印象であるが、今回の検討からは本装置においてもGRE-EPIシーケンスを用いたMR灌流画像の撮像が可能であり、臨床応用の可能性が示唆された。

MR perfusion imaging using GRE-EPI sequence with 0.4T permanent magnet MRI system “APERTO^{*1}” and Tc-99m ECD SPECT using graph plot quantification method were compared with patients of chronic cerebral infarction having major cerebral artery stenosis or occlusion. Considerably excellent CBF, CBV, and MTT images and color mappings were obtained by APERTO in all cases. Although CBF images of APERTO tended to underestimate as compared with ECD SPECT, MTT images could delineate the low perfusion area corresponding to the abnormal perfusion area of ECD SPECT. These results suggested that APERTO using GRE-EPI sequence was able to offer MR perfusion images that could be used on clinical setting.

Key Words: MRI, Perfusion Weighted Image (PWI), Cerebral Blood Flow (CBF), Cerebral Blood Volume (CBV), Mean Transit Time (MTT)

1. はじめに

MR灌流画像(MR perfusion: MRP; 灌流強調画像 perfusion weighted image: PWI)は、造影剤を急速静注しながら連続撮像し信号の経時的変化から脳循環を解析する方法で、

その信号変化から脳血流量(cerebral blood flow: CBF)、脳血液量(cerebral blood volume: CBV)、平均通過時間(mean transit time: MTT)などのパラメータを算出し解析するもの

である。このMR灌流画像を用いることにより、発症早期に脳虚血域を診断可能である。ことに、平均通過時間(MTT)が延長している灌流異常域の中で拡散強調画像にて高信号を呈さない領域(Diffusion-perfusion mismatch : DPM)の検出が重要で、このDPM領域内にpenumbra(血流再開によって梗塞を免れるが血流再開しないと梗塞に陥る領域)が存在すると考えられている。発症24時間以内の急性期脳梗塞の多くの症例にはこのDPM領域が存在することが知られており、組織プラミノーゲンアクチベーター(t-PA)を中心とした血栓溶解療法の適応決定に有用と考えられ近年多くの臨床研究がなされている。しかし、急性期脳梗塞におけるMR灌流画像の臨床的有用性に関するエビデンスは十分でなく、血栓溶解療法における意義は現在のところ明らかになっていない。

2006年度に「CT/MRI灌流画像実践ガイドライン2006」が策定されたが、その中でMR灌流画像の検査法に関して、「1.5Tでエコープラナー法(EPI法)が撮像可能な装置であることが望ましい(グレードC1)」とされている¹⁾。中低磁場装置での報告がほとんどないことと中低磁場装置での画質が保証されていないことがその理由として挙げられている。中磁場永久磁石型MRI装置“APERTO^{®1)}”(傾斜磁場強度22mT/m、スリューレイト55T/m/s)ではスピネコー-エコープラナー(SE-EPI)シーケンスを用いたMR灌流画像が開発され臨床評価がなされていた²⁾。しかし、造影剤通過による信号低下はSE-EPI法よりもグラジエント-エコープラナー(GRE-EPI)法の方が大きくSE-EPI法の1.3~2.0倍のS/N比が得られる。

最近、APERTOでこのGRE-EPI法を用いたMR灌流画像が開発された。今回われわれは、脳主幹動脈高度狭窄症ないしは閉塞症を有する慢性期脳梗塞患者において、脳血流画像として最も多用されているPatlak plot定量法を用いたTc-99m ECD SPECTとAPERTOでのMR灌流画像を比較検討し、その画像評価および臨床的評価を行ったので報告する。

2. 対象と方法

2.1 対象

脳主幹動脈高度狭窄症ないしは閉塞症を有する慢性期脳梗塞患者8例(男性5例、女性3例、平均年齢68.5±11.0歳)を対象とした。その概要を表1に示す。脳MRI検査と脳血流SPECT検査との間隔は2日から25日(平均7.88±7.53日)であった。

表1：脳主幹動脈閉塞症の慢性期脳梗塞患者8症例の概要

No	AGE (yr)	SEX	Interval between MRI and SPECT
1	56	F	bil. IC stenosis 25
2	65	M	Lt IC stenosis 7
3	80	M	Lt IC stenosis 11
4	52	F	Rt M1 stenosis 2
5	80	M	Rt M1 occlusion 4
6	69	M	Rt M1 stenosis 5
7	66	M	Rt IC stenosis 7
8	80	F	Rt IC stenosis 2
68.5±11.0			7.88±7.53(days)

2.2 方法

脳MRI検査は永久磁石型0.4T MRI装置“APERTO”(日立メディコ製)で施行した。拡散強調画像、FLAIR画像、T1、T2強調画像、MRAに引き続きMR灌流画像を施行した。MR灌流画像は2D GE-EPIシーケンス(TR:TE:FA=1420:122:70、FOV=290、Slice thickness=8.0mm、multi slice 5、Frequency=80、Phase=80、NSA=1)で撮像した。撮像範囲は基底核下縁から側脳室上部を含む範囲で5スライスを設定した。造影剤はオムニスキャン[®]0.10mmol/kgを4.0ml/sの注入速度で自動注入器(根本杏林堂製)を用いて投与し生食20mlで後押しした。

脳血液量(CBV)、脳血流量(CBF)、平均通過時間(MTT)の定性値はAPERTO本体で算出し、カラー画像マップ表示およびその観察をNatural View[®](日立メディコ製)を用いて行った。Tc-99m ECDを用いた脳血流SPECTは、e-CAM(SIEMENS製)を用いてPatlak plot定量法を併用して施行した。Diamox(acetazolamide)1000mg負荷前後の検査を2日法で施行した。MR灌流画像から算出した脳血液量(CBV)、脳血流量(CBF)、平均通過時間(MTT)のカラーマップ表示と脳血流ECD SPECT画像は、視覚的に比較するとともにMRI 5スライス、ECD-SPECTは標準脳に変換された3D-SRT(第一ラジオアイソトープ製)のテンプレート上で同一の中大脳動脈皮質灌流領域に関心領域を設定し、算出したMR灌流画像とECD SPECTのCBF画像の信号強度変化およびCBF定量値を比較検討した。

3. 結果

全例で良好なCBF、CBV、MTT画像の撮影・カラーマップ表示が可能であった。ECD SPECTのCBF画像に比較するとMRIのCBF画像は視覚的評価において8例中5例で血流低下の程度が過小評価される傾向にあり、2例ではECD SPECTの血流低下が脳灌流MRI画像では描出されず剥離した。MTT画像とECD SPECTのCBF画像は8例中7例では病変部位は比較的よく一致した。

病変部とその対側大脳半球の中大脳動脈領域に設定した関心領域から算出したMR灌流画像とECD SPECTのCBF画像の信号強度変化およびCBF定量値の間には相関係数0.588(p<0.01)の有意な正の相関が認められた(図1)。また、

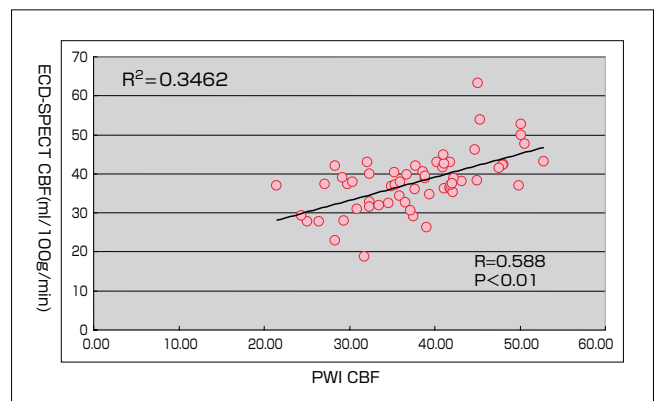


図1：PWI CBFとECD-SPECT CBFとの関係

MTT画像の信号変化とECD SPECTのCBF定量値の間には相関係数0.677(p<0.01)の有意な負の相関が認められた(図2)。

代表的症例を2例呈示する。症例1は左内頸動脈高度狭窄の症例である(図3a、b)。SPECTでは安静時に患側内頸動脈領域に広範な血流低下が認められ、Diamox負荷後には血流は負荷前より低下し左右差が明瞭化した(図3c、d)。MTT画像ではSPECTでの血流低下領域とほぼ一致する領域で延長が確認された(図3g)。CBFも前頭葉を中心に患側半球で軽度の低下を示した(図3e)。症例2は右中大脳動脈狭窄症の症例でSPECTでは右前頭葉で血流低下が認められ、同領域はDiamox負荷後に血流低下はより明瞭化した(図4a、b)。MTT

画像でも同領域で平均通過時間は全体に延長していたが、CBF画像、CBV画像での変化は捉えられなかった(図4e~g)。

4. 考察

2005年10月の本邦でのrt-PA(アルテプラゼ)の認可も相まって、急性期脳梗塞の画像診断の重要性はますます高まっている。しかし、多くの施設で24時間体制での緊急時MRI撮影が可能でないこともあり、急性期脳梗塞の血栓溶解療法の適応はearly CT signをもって判定している。しかし、early CT signは客観性に劣り、判定に個人差と読影能力差が生じやすい。これに対して、MR灌流画像は拡散強調画像に引き続き比較的迅速に施行可能であり、diffusion-perfusion mismatchの客観的な判定が可能で急性期脳梗塞の血栓溶解療法の適応決定に際して有用な情報を提供する³⁾。しかし、その臨床的有用性を示す十分なエビデンスは得られておらず、血栓溶解療法における意義は現在のところ明らかになっていない¹⁾。

このような状況の中、2006年度に「CT/MRI灌流画像実践ガイドライン2006」が策定されたが、その中でMR灌流画像の検査法に関して、「1.5Tでエコープラナー法(EPI法)が撮像可能な装置であることが望ましい(グレードC1)」とされている²⁾。中低磁場装置で報告がほとんどないことと中低磁場装

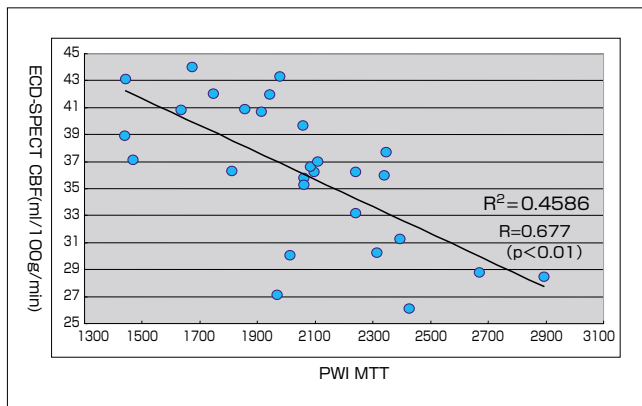


図2：PWI MTTとECD-SPECT CBFとの関係

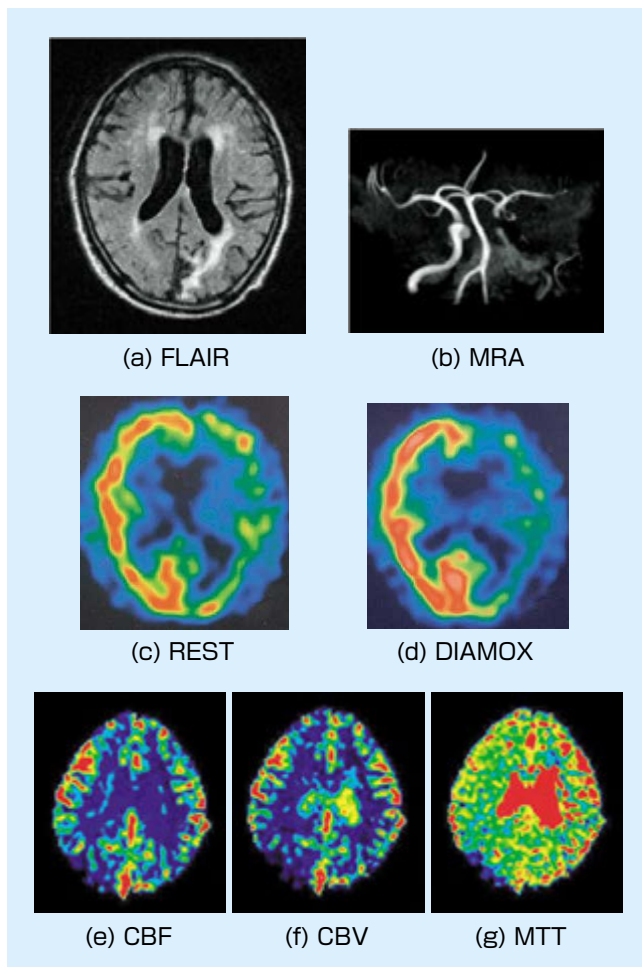


図3：症例1 80歳 男性 左内頸動脈狭窄症

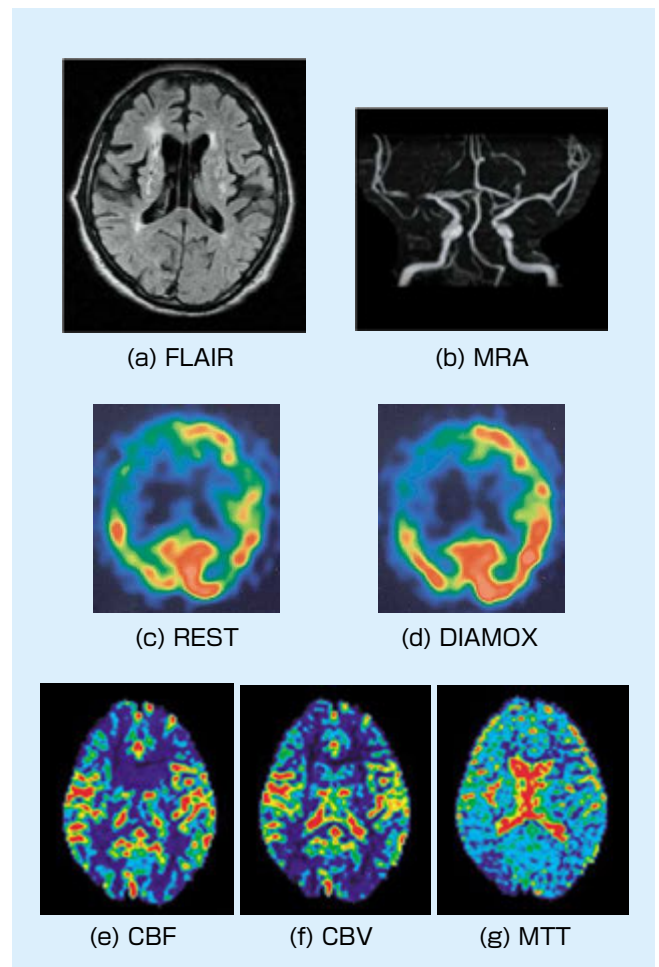


図4：症例2 69歳 男性 右中大脳動脈狭窄症

置での画質が保証されていないことがその理由として挙げられている。事実、MR 灌流画像撮影においてはEPI読み取り時間を短縮し、磁化率アーチファクトの低減と時間分解能を高めて造影剤濃度変化に伴う信号変化を検出する必要がある、このためには高い傾斜磁場のスルーレートと強力な傾斜磁場強度が必要とされる。しかし、実際には中低磁場装置を導入している施設は多く存在し、これらの装置でもMR 灌流画像の撮像が可能であればその臨床的意義は大きいものと考えられる。

APERTOでは、当初SE-EPIシーケンスを用いたMR 灌流画像が開発され臨床評価がなされていたが²⁾、造影剤通過による信号低下はSE-EPI法よりもGRE-EPI法の方が大きくSE-EPI法の1.3～2.0倍のS/N比、2倍の造影コントラストを反映した画質が得られる。さらに、S/N比と造影コントラストが十分であった場合、空間分解能を4.4mm(FOV=300mm、Matrix Size=68×68)から3.6mm(FOV=290mm、Matrix Size=80×80)程度に改善できる。「CT/MRI 灌流画像実践ガイドライン2006」においても、撮像シーケンスにはGRE-EPI法が推奨されており³⁾、今回われわれはAPERTOでのGRE-EPI法によるMR 灌流画像の初期臨床評価を、症状の安定した脳主幹動脈高度狭窄ないしは閉塞を有する慢性期脳梗塞症例においてTc-99m ECDを用いた脳血流SPECTと比較検討することで試みた。今回、片側の脳主幹動脈の高度狭窄症ないし閉塞症の慢性期脳梗塞患者を検討対象としたのは、これらの疾患では脳循環動態の変化がMR検査とSPECT検査においてCBF画像やCBV画像で十分に表現される程度に変化していること、および間隔の開く両検査間に脳循環動態の変動が少なく安定しているためである。

今回検討した8例においては、APERTOで比較的良好なCBF、CBV、MTT画像の撮影・カラーマップ表示が可能であった。ただ、これまで当院で施行してきた1.5T超電導装置でのMRI 灌流画像に比較して全体に磁化率アーチファクトによる画像の歪みが強く、特に頭蓋底に近い部分ではその傾向が顕著であった。APERTOでのCBF画像はECD SPECTのCBF画像と比較すると過小評価する傾向にあり、ECD SPECTで明瞭な左右差が描出されない症例も存在した。これに対してMTT画像は、視覚的にECD SPECTのCBF画像の病変部位と比較的よく一致し血流異常領域の判定は可能であると考えられた。しかし、その信号低下は静磁場強度に比例するため1.5T超電導装置のMR 灌流画像に比較すると弱い印象であった⁴⁾。APERTOではこの静磁場強度の低さを補うため122msのlong TEのシーケンスを用いている。さらに、この信号変化が弱い点を補うためにはいくつかの対処法が考えられるが、撮像においては造影剤の倍量投与による方法⁴⁾、画像処理においては適切なノイズ除去法などの応用が必要と考えられる。

これまでにも、1.5T超電導MRI装置でのMR 灌流画像から算出したCBF定量値と、PETや¹³³Xe-SPECTから算出されたCBF定量値の間には比較的良好な相関関係があることが報告されている⁵⁾⁶⁾。今回のAPERTOのMR 灌流画像においてもMTT画像およびCBF画像の信号変化とECD SPECTのCBF定量値の間には有意な相関関係が認められ、

GRE-EPI法によるMR 灌流画像の評価の可能性を示唆する結果であった。

今回の検討からは、中磁場永久磁石装置APERTOにおいてもGRE-EPIシーケンスを用いたMR 灌流画像の撮像が可能であり、臨床応用の可能性が示唆された。しかし、その信号低下は静磁場強度に比例するため、1.5T超電導装置のMR 灌流画像に比較すると弱い印象がある。今後、われわれは造影剤の倍量投与によるAPERTOのMR 灌流画像と1.5T超電導装置によるそれとを比較検討することで、APERTOのMR 灌流画像の臨床評価を行っていく予定である。

※1 APERTOは株式会社日立メディコの登録商標です。

※2 オムニスキャンはジーイーヘルスケア アクシエセルスカブの登録商標です。

※3 Natural Viewは株式会社日立製作所の登録商標です。

参考文献

- 1) CT/MR 灌流画像実践ガイドライン合同策定委員会編：CT/MR 灌流画像実践ガイドライン2006.
- 2) 沖津治, ほか：オープンMRIにおける脳造影パーフュージョンイメージング技術の開発. MEDIX, 42 : 48-50, 2005.
- 3) Hacke W, et al : The Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke Trial (DIAS) : a phase II MRI-based 9-hour window acute stroke thrombolysis trial with intravenous demoteplase : Stroke, 36 : 66-73, 2005.
- 4) Manka C, et al : Three-dimensional Dynamic Susceptibility-weighted Perfusion MR Imaging at 3.0T : Feasibility and Contrast Agent Dose. Radiology, 234 : 869-877, 2005.
- 5) Kikuchi K, et al : Measurement of Cerebral Hemodynamics with Perfusion-weighted MR Imaging ; Comparison with Pre-and Post-acetazolamide ¹³³Xe-SPECT in Occlusive Carotid Disease. AJNR, 22 : 248-254, 2001.
- 6) Lin W, et al : Quantitative Measurement of Cerebral Blood Flow in Patients With Unilateral Carotid Artery Occlusion : A PET and MR Study. J Magn Reson Imaging, 14 : 659-667, 2001.