

MRI 灌流画像による misery perfusion の検出 : PET study との比較

遠藤英彦、井上 敬、小笠原邦昭、湯川宏胤、

太田 聡、小川 彰

岩手医科大学医学部脳神経外科学講座
020-8505 盛岡市内丸 19-1

1. はじめに

脳主幹動脈慢性閉塞性病変においては、種々な程度で脳循環代謝が障害されることが知られている¹⁻³⁾。

現在、脳循環代謝測定法としては positron emission tomography (PET) が最も正確であり、脳血流量以外にも、脳血液量、脳酸素代謝量、脳酸素摂取率も同時に測定することが出来る。しかし PET ではポジトロンを発生する核種を合成するためのサイクロトロンが必要であり、日常臨床で PET を使用出来る医療施設はごく限られている。比較的簡便に脳循環を測定出来る装置として single photon emission computed tomography (SPECT) が一般臨床では広く用いられているが、直接脳循環予備能を測定することは困難である。そこで実際の臨床では強力な脳血管拡張物質である acetazolamide の負荷前後で脳血流量を測定し、負荷後の脳血流量増加率を脳循環予備能の指標としている⁴⁻¹⁰⁾。

その一方、近年 magnetic resonance imaging (MRI) の技術的進歩により MRI によって形態学的変化だけではなく、循環動態も評価することが可能となってきた^{11,12)}。MRI による脳灌流画像 (perfusion weighted imaging : PWI) は PET、SPECT といった核医学検査に比べて放射線被曝がなく、また優れた空間および時間分解能を有すること、所要時間が短いこと、MRI の他の撮像法との組み合わせが容易であること、などの利点があり、臨床応用が進みつつある。さらに、これまでは PWI は相対的な画像が主であったが、最近、トレーサ動態に基づいた数学的モデルを応用して脳循環に関する諸因子を定量化する試みが行われている¹³⁻¹⁵⁾。

今回、我々は脳循環動態を評価する方法として確立されている PET と PWI とを比較した。脳循環予備能の指標として脳血管反応性を PET から求め、PWI による定量化された脳循環パラメータと比較検討することで、PWI の臨床における有用性を検討した。

2. 対象と方法

対象は脳血管撮影にて内頸動脈系に閉塞性病変を認めた 12 例である。全例 CT あるいは MRI 上、大脳皮質に梗塞巣を認めないか、分水嶺梗塞を認めるのみであった。年齢は 24 歳から 74 歳 (平均 59.3 歳) 男性 9 例、女性 3 例であった。病変血管の内訳は内頸動脈狭窄症が 6 例、内

頸動脈閉塞症が 2 例、中大脳動脈狭窄症が 1 例、中大脳動脈閉塞症が 3 例であった。脳循環代謝の測定は発症 1 ヶ月以降の慢性期に行った。

MRI 装置は岩手医科大学先端医療研究センター超高磁場 MRI 研究施設の GE 製 SIGNA 3.0 T VH/i を用いた。造影剤を用いた PWI は echo planar imaging (EPI) 法で撮像した。撮像条件は繰り返し時間 (TR) 1500ms、エコー時間 (TE) 60ms、matrix 128×128、field of view (FOV) 240mm、スライス厚 7mm、スライス間隔 8mm とした。造影剤 PWI から脳血流量 (cerebral blood flow : CBF) と脳血液量 (cerebral blood volume : CBV) の脳循環画像を得た。定量的解析には ostergaard 法を用いた。

PET 装置は岩手医科大学サイクロトロンセンターの島津社製の HEADTOME VI を用いた。本装置の空間分解能は半値幅 4.5mm であり、スライス厚は 11mm である。ポジトロン放出核種としては島津社製小型サイクロトロンにて作成した ¹⁵O 標識の H₂¹⁵O、C¹⁵O を用いた。H₂¹⁵O 1110MBq 静注法により CBF を、C¹⁵O 1036MBq 吸入法により CBV を測定した。次に acetazolamide 1g 静注 15 分後に再度 CBF を測定し、脳循環予備能 (cerebrovascular reserve capacity : CVRC) を以下の式にて算出した。CVRC (%) = (acetazolamide 負荷後 CBF - 負荷前 CBF) / 負荷前 CBF × 100。

関心領域は得られた MRI 5 スライス、PET 14 スライスの各脳循環代謝画像のうち中大脳動脈の基底核レベル皮質灌流領域の病側に設置した。

MRI、PET とともに実際の画像解析には Dr.View を使用した。

3 . 結果

PWI、PET とともに良好な脳循環画像が撮像可能であった。代表例 2 例を示す。1 例目 (Fig.1) は左内頸動脈閉塞症の患者で、PET では病側の CBF は低下しており acetazolamide 負荷後ではより左右差がはっきりとしていた。CBV でも病側での CBV の上昇がとらえられていた。PWI では CBF の左右差ははっきりとしないが CBV の上昇は顕著にとらえられていた。2 例目 (Fig.2) は右中大脳動脈閉塞症の患者で、PET では CBF の低下は明らかではないが健側に比べて acetazolamide への反応性の低下は認められた。PWI でも CBF の低下は明らかではないが CBV は明らかに上昇していた。

全 12 例 12 関心領域における PET CBF と PWI CBF との関係を Fig.3 に示す。両者の間には有意な正の相関 (R=0.649、p=0.0224) が認められた。

PET CVRC と PET CBV との間には有意な相関は認められなかった (Fig.4)。

PET CVRC と PWI CBV との関係を Fig.5 に示す。両者の間には有意な負の相関 (R=-0.794、p=0.002) が認められた。

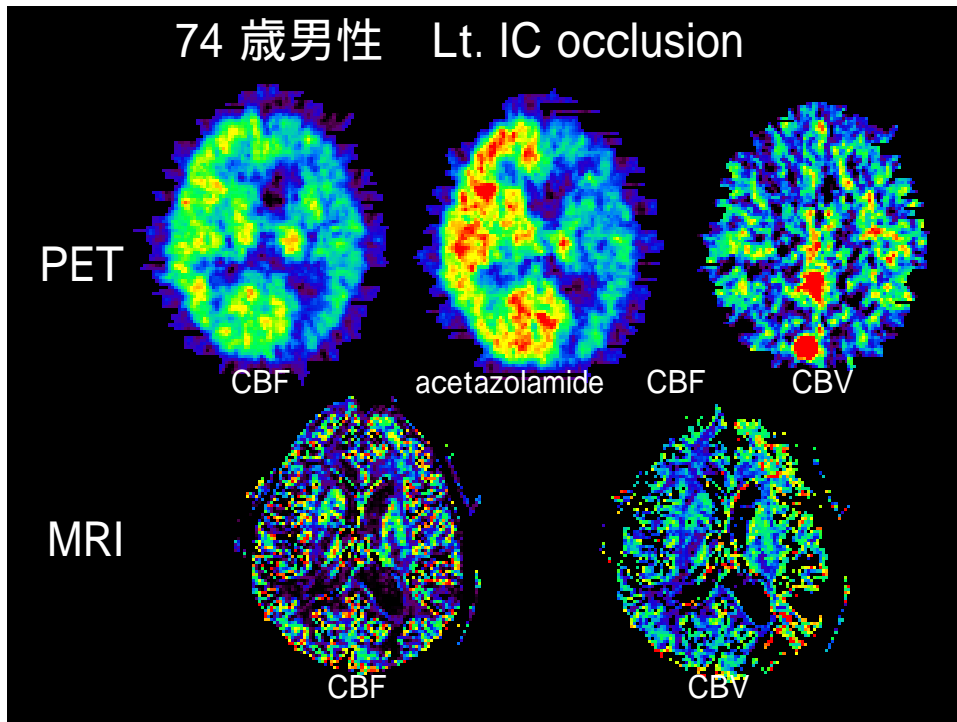


Fig.1

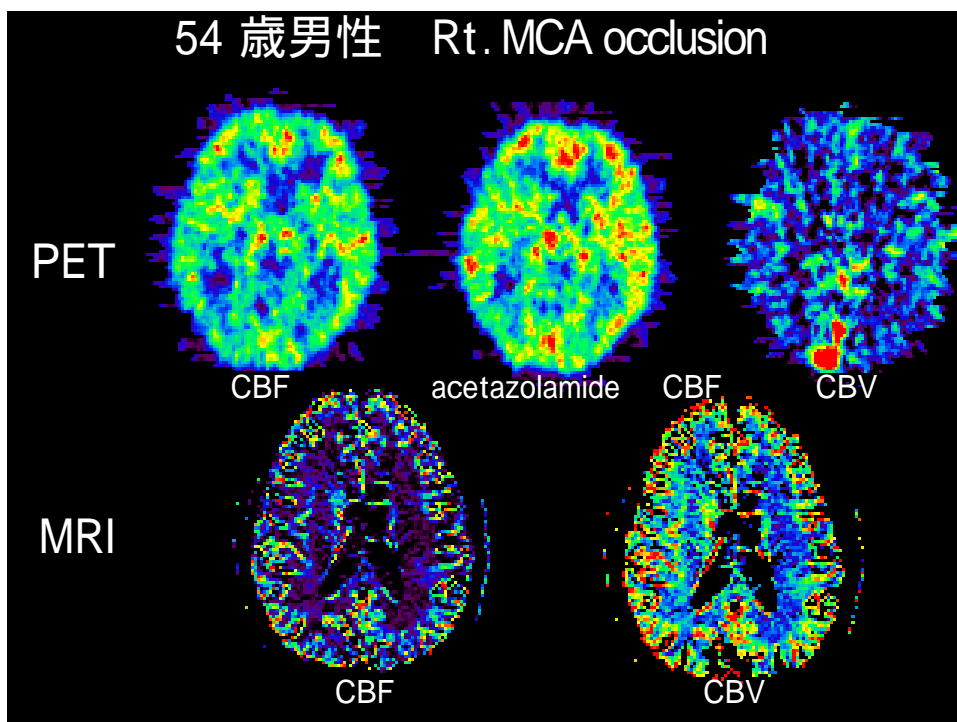


Fig.2

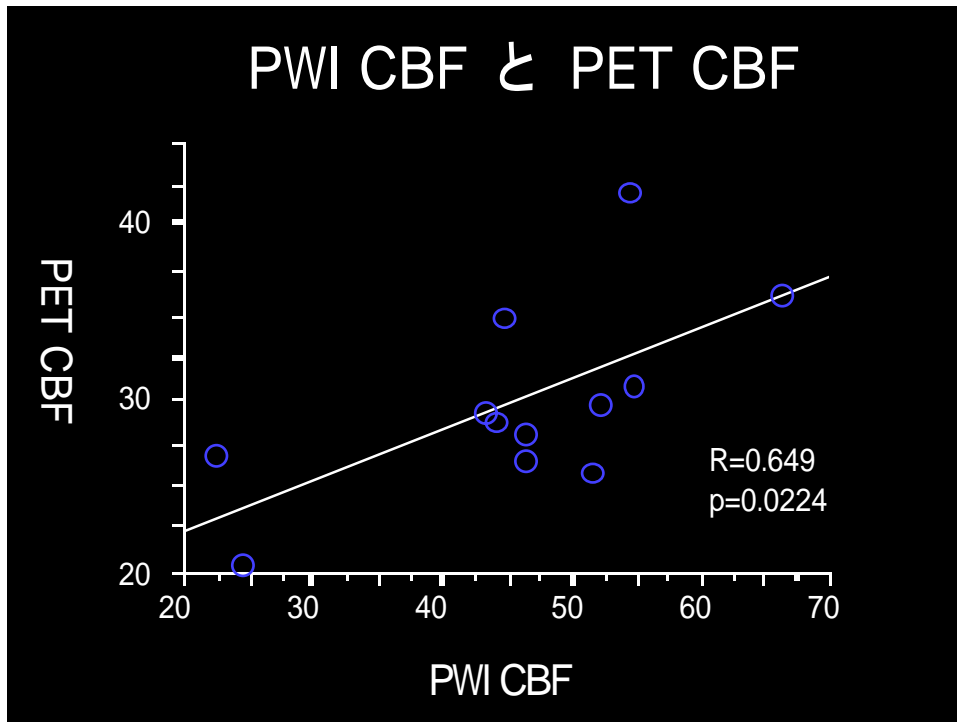


Fig.3

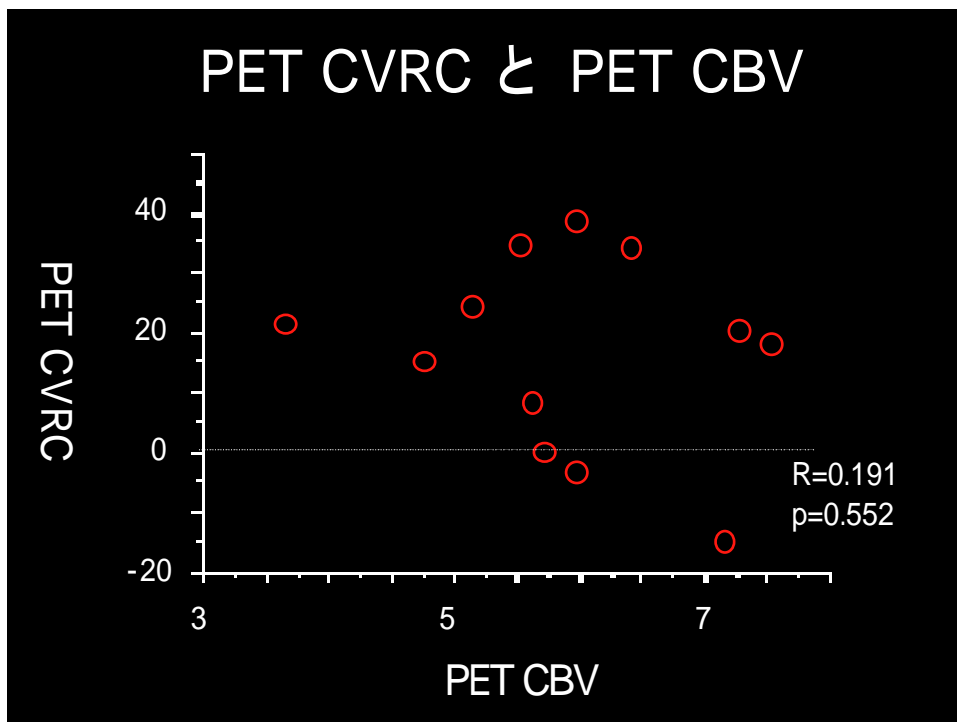


Fig.4

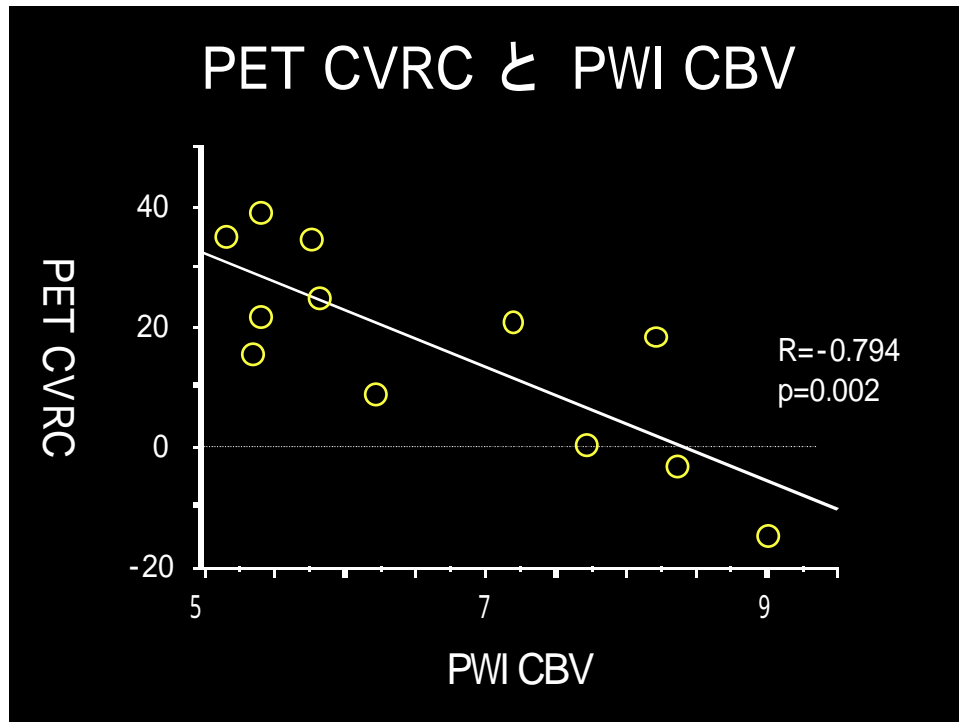


Fig.5

4 . 考察

本研究では慢性脳虚血症例において PET CBF と PWI により定量解析されたCBF とは有意な正の相関を示した。これまで MRI による脳循環動態の評価は定性的なものであり定量的評価は困難であるとされてきた。しかし近年になり MRI による脳循環動態の定量解析方法が提案されてきている¹³⁻¹⁵⁾。実際にその定量解析から得た PWI の定量値と PET や SPECT の定量値との間の良好な相関が報告されており¹⁶⁻¹⁸⁾、本研究の結果もそれに一致する。

Acetazolamide 反応性の低下は脳虚血再発作の独立した有意な危険因子であるとされている^{7,9)}。そのため acetazolamide反応性の低下した患者を検出することは治療方針を決定する際に重要となり、出来るだけ侵襲の少ない検査で行えることが理想である。今回我々は CVRCを acetazolamide を使用せずに評価するためのパラメータとしてCBV に注目した。CVRC が低下した状態では CBV が増加していると考えられている^{19,20)}が、我々の結果では PET CVRC と PET CBF との間には有意な相関は認められなかった。その理由として PET CBF では静脈の影響を強く受けていることが考えられる。すなわち、PET では CO により標識されたヘモグロビンからの放射線をカウントしているため脳表に太い静脈が存在すると、その部位の CBV は上昇しているととらえられてしまうこととなる。これに対し PWI CBV では bolus 投与した造影剤が毛細血管を通過する際に生じる血管内外での磁化率変化を解析に用いており、その後の静脈相の影響を最小限にすることが出来ると考えられる。その結果我々の study ではPWI により測定された CBV と PET CVRC との間には有意な負の相関が認められている。このことから PET、SPECT のように放射性同位元素や acetazolamide を使用せずとも MRI により CVRC を評価出来る可能性が示唆された。

5 . 結論

MRI により脳循環動態を定量的に評価出来る可能性が示唆された。特に PWI CBV から CVRC を予測しうると考えられた。

文献

- 1) Powers W.J., Press G.A., Grubb R.L., et al: The effect hemodynamically significant carotid artery disease on the hemodynamic status of cerebral circulation. *Ann. Intern. Med* 106, 27-35, 1987.
- 2) Powers W.J.: Cerebral hemodynamics in ischemic cerebrovascular disease. *Ann. Neurol* 29, 231-240, 1991.
- 3) Whinsnant J.P., Basord R.J. and Bersttein F.F.: Special report from the national institute of disorders and stroke.: classification of cerebrovascular disease III. *Stroke* 21, 63-676. 1990.
- 4) 奥口 卓: 脳血流 SPECT による脳循環予備能低下の検出能. *岩手医誌* 52, 129-135, 2000.
- 5) Kazumata K, Tanaka N, Ishikawa T, et al: Dissociation of Vasoreactivity to Acetazolamide and Hypercapnia: Comparative study in Patients with Chronic Occlusive Major Cerebral Artery Disease. *Stroke* 27, 2052-2058, 1996.
- 6) Kuroda S, Kamiyama H, Abe H, et al: Asetazolamide test in detecting reduced cerebral perfusion reserve and predicting long-term prognosis in patients with internal carotid artery occlusion. *Neurosurgery* 32, 912-919- 1993.
- 7) Kuroda S, Houkin K, Kamiyama H, et al: long-term prognosis of medically treatment patients with internal carotid or middle cerebral artery occlusion: Can acetazolamide test predict it?. *Stroke* 32, 2110-2116, 2001.
- 8) Ogasawara K, Ogawa A, Terasaki K, et al: Use of cerebrovascular reactivity in patients with symptomatic major cerebral artery occlusion to predict 5-year outcome: Comparison of Xenon-133 and iodine-123-IMP single-photon emission computed tomography. *J Cereb Blood Flow Metab* 22, 1142-1148, 2002.
- 9) Ogasawara K, Ogawa A and Yoshimoto T: Cerebrovascular reactivity to acetazolamide and outcome in patients with symptomatic internal carotid or middle cerebral artery occlusion: a xenon-133 single-photo emission tomography study. *Stroke* 33, 1875-1862, 2002.
- 10) Ogasawara K, Ogawa A, Terasaki K, et al: Quantitative measurement of regional cerebrovascular reactivity to acetazolamide using ¹²³I-N-Isopropyl-p-Iodoamphetamine autoradiography with SPECT: Validation study using H₂¹⁵O with PET. *J Nucl Med* 44, 529-525, 2003.
- 11) Rosen B.R., Belliveau J.W., Vevea J.M., et al: Perfusion imaging with NMR contrast agents. *Magn Reson Med* 14, 249-265, 1990.
- 12) 佐々木祐典, 古明地孝宏, 鈴木進, 他: MRI 脳灌流画像 (Perfusion Weighted Imaging: PI) による慢性期閉塞性脳血管障害の循環動態の評価. *脳神経外科* 27, 1121-1126, 1999.
- 13) Ostergaard L, Weisskoff R.M., Chesler D.A., et al: High resolution measurement of cerebral blood flow using intravascular tracer bolus passages. Part I: mathematical approach and statistical analysis. *Magn Reson Med* 36, 715-725, 1996.
- 14) Ostergaard L, Sorensen A.G., Kwong K.K., et al: High resolution measurement of cerebral blood flow using intravascular tracer bolus passages. Part II: experimental comparison and preliminary results. *Magn Reson Med* 36, 726-736, 1996.
- 15) Rempp KA, Brix G, Wenz F, et al: Quantification of regional cerebral blood flow and volume with dynamic susceptibility contrast-enhanced MR. *Radiology* 193, 637-641, 1994.

- 16) Ostergaard L, Johannsen P, Host-Poulsen P, et al: Cerebral blood flow measurements by magnetic resonance imaging bolus tracking: comparison with [(15)O]H₂O positron emission tomography in humans. *J Cereb Blood Flow Metab* 18, 935-940, 1998.
- 17) Kikuchi K, Murase K, Miki H, et al: Measurement of cerebral hemodynamics with perfusion-weighted MR imaging: comparison with pre- and post acetazolamide ¹³³Xe-SPECT in occlusive carotid disease. *AJNR Am J Neuroradial* 22, 248-254, 2001.
- 18) Lin W, Celik A, Derdeyn C, et al: Quantitative measurements of cerebral blood flow in patients with unilateral carotid artery occlusion: a PET and MR study. *J Magn Reson Imaging* 14, 659-667, 2001.
- 19) Okudaira Y, Bandoh K, Arai H, et al: Evaluation of the acetazolamide test: Vasoreactivity and cerebral blood volume. *Stroke* 26, 1234-1239, 1995.
- 20) Yamauchi H, Okasawa H, Kishibe Y, et al: Reduced blood flow response to acetazolamide reflects pre-existing vasodilation and decreased oxygen metabolism in major cerebral arterial occlusive disease. *Eur J Nucl Med* 29, 1349-1356, 2002.