

4. MRIによる脳血流測定のための技術的諸問題 —脳機能画像 (functional MRI) を中心として—

Symposium

佐久間利治
国立循環器病センター放射線診療部

1. はじめに

MRIによる血流測定法には、多くの方法が考案されている。太い血管に対しては、位相を利用したphase contrast法、陰性のtagを用いたtagging法¹⁾、陽性のtagを用いたdirect bolus imaging (DBI)法²⁾の試みがなされている。微細な血管に対しては、造影剤を用いたperfusion image³⁾、造影剤を用いないEPICSTAR (echo planar imaging and signal tagging and alternating radio frequency)⁴⁾等が提案されている。また、よりミクロなレベルでは、水分子の拡散状態の違いを利用したdiffusion weighted image⁵⁾やhemoglobinの磁性の違いを利用した脳機能画像⁶⁾の臨床研究も試みられている。

私に与えられたテーマは、MRIによる脳血流測定のための技術的諸問題であり、今回は最近注目されている脳機能画像 (fMRI: functional magnetic resonance imaging) に話をしぼる。最初に、fMRIの賦活部位における信号変化の原理について解説し、次に撮像パラメータによる賦活部位のコントラストノイズ比の変化について報告をする。そして最後に、臨床写真の提示を行う。

2. 原理

Fig.1にfMRIの代表例を示す。fMRI像にて、右手の母指と示指の屈曲運動によって、左大脳半球の運動野に賦活部位が高信号に描出された。次に、fMRIで賦活部位が描出される原理について解説する。Fig.2は賦活部位における生理的变化を示す。脳の末梢循環において、血液は動脈から毛細血管を通過して静脈へと流れている。賦活時には安静時に比べて、血液量や血流速度が増加するが、酸素消費量はあまり増加しない⁷⁾。その結果として、オキシHb (hemoglobin) に対するデオキシHbの割合が小さくなる⁶⁾。血液量や血流の速度が

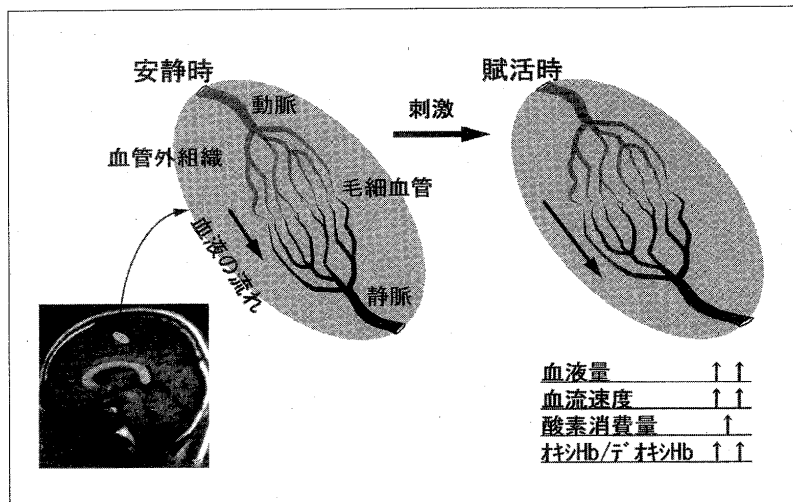


Fig. 2 賦活部位における末梢循環の生理的变化

増加する生理的变化によって、RFパルスの励起を受けていない(大きな縦磁化を持った)プロトンが撮像断面により多く流入する結果、fMRIにおいて賦活部位の信号が増強する。これを、inflow効果と言う。一方、常磁性のデオキシHbの割合が減少する生理的变化によって、磁場の不均一性が減少する。その結果、 T_2^* が延長し、 T_2^* を強調する条件で撮像すると賦活部位の信号が増強する。これを、BOLD効果 (blood oxygenation level dependent contrast) と言う⁶⁾。

3. 技術的諸問題

賦活部位の描出能を向上させるためには、inflow効果やBOLD効果を描出するための最適撮像条件を用いることが必要である。しかし、血管や組織とボクセルの位置関係や部分体積効果によっても信号は変化する (Fig.3)。ボクセルのある場所が血管外組織であるか、毛細血管であるか、太い静脈であるかによってボクセルの信号は異なる。つまり、ボクセルに含まれる構成要素によっても信号増強の割合は変化する。fMRIの

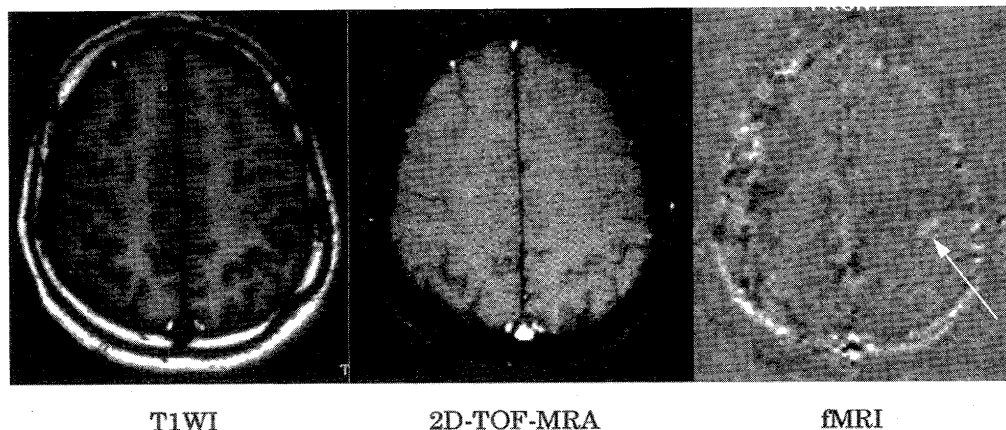


Fig. 1 fMRIの代表例 (T1強調像 (左), MRA像 (中央), fMRI像 (右)) : fMRI像にて、右手の母指と示指の屈曲運動によって、左大脳半球の運動野に賦活部位 (矢印) が描出された。

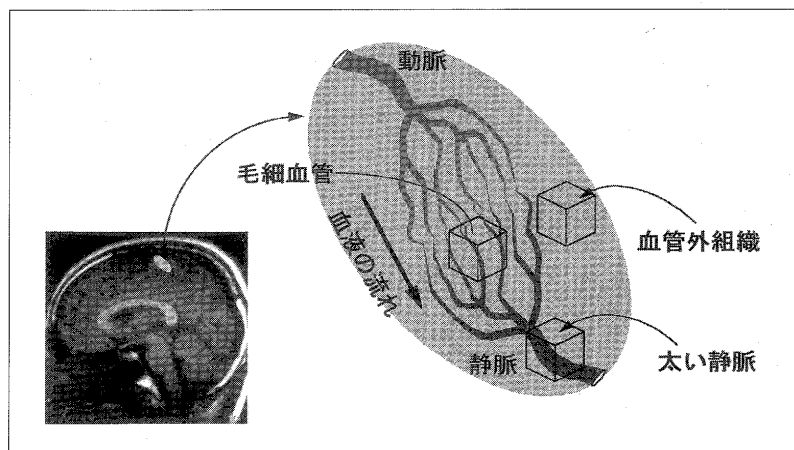


Fig. 3 血管や組織とボクセルの位置関係や部分体積効果によっても信号は変化

技術的な諸問題には、①主磁場強度、磁場均一性などの装置の能力の問題、②撮像シーケンスとしてGRE (gradient echo)を使うのか、EPI (echo planar imaging)を使うのか、その場合の個々の撮像条件はどうするかといった撮像法の問題、③データ処理法(t検定, cross correlation, 等)としてなにを用いるか、④刺激方法の具体的内容や同一の刺激を継続的に加えるためにはどうしたらよいか、⑤どうすれば頭部をうまく固定できるかといった色々な問題が挙げられる。今回は、これらの問題の中で、GREの撮像パラメータ(TE, flip angle(FA), スライス厚, ピクセルサイズ, バンド幅)による賦活部位のコントラストノイズ比の検討を行った。ただし、信号強度変化におけるBOLD効果とin-flow効果の検討に関しては、紙面の制限のため別の文献^{8,9)}を参照されたい。

4. 実験

4-1 目的

賦活部位の信号変化を効率よく描出できる撮像条件を見つけることを目的として、GREの撮像パラメータ(TE, FA, スライス厚, ピクセルサイズ, バンド幅)を変化させて、賦活部位のコントラストノイズ比の実験を行った。

4-2 方法

方法1: 対象は健常ボランティア9名であり、刺激法は右手の母指と示指の屈曲運動で行った。装置はMagnetom H15(1.5T)を用いた。撮像シーケンスとして、一度の撮像で3つの異なるTEの画像を同時に得られるトリプル・GRE(一次速度項補正付TE: 21, 44, 67msec)を作成、使用した。撮像条件は、TR: 240msec, FA: 40degree, スライス厚: 3mm, ピクセルサイズ: $2 \times 2 \text{ mm}^2$, マトリックス数: 128×128 , 撮像断面数: 2断面, 加算回数: 2回であり、1回の撮像時間は約1分である。これを安静2回—運動2回—安静2回—運動2回の順で連続的に合計8回繰り返した。撮像パラメータとして、FAを40degreeの他に10, 70degreeに変化させ、上記の撮像を繰り返した。撮像断面の位置は、頭部の脳梁体部の上縁と頭頂

部を3分割するような二つの横断面とした。得られた画像より安静時の加算画像と運動時の加算画像をサブトラクションしてfMRIを作成した。左運動野の高信号の部分の賦活部位として、その中にROIを設定し各画像の同一部分の信号強度を測定した。得られた信号はt検定を行い、危険率が5%以下の信号を賦活部位の信号として採択した。

コントラストノイズ比(C/N)は、賦活部位のROIの運動時と安静時の信号強度差をC、アーチファクトのある頭部の背側部分で測定したノイズの標準偏差をN back, アーチファクトのない部分の四隅部分で測定したノイズの標準偏差をN sideとして、C/NbackとC/Nsideの2種類求めた。Fig.4はノイズを測定したROI

の場所を示す。賦活部位の分類には、2D-TOF-MRA (TR: 80msec, TE: 18msec, FA: 40degree, スライス厚: 3mm, ピクセルサイズ: $1 \times 1 \text{ mm}^2$)を用いた。MRAで血管が観察できなかった47個のROIを“皮質”, 太い血管が観察できた43個のROIを“静脈”として、2つのグループに分けて賦活部位の信号強度を検討した。

方法2: 対象は健常ボランティア1名であり、刺激法および装置は方法1と同じものを用いた。撮像シーケンスとして、シングルエコーが得られるGRE(一次速度項補正付)作成使用した。撮像条件は、TR: 200msec, TE: 50msec, FA: 70degreeとし、スライス厚(4, 8, 12mm), ピクセルサイズ(2×4 , $4 \times 4 \text{ mm}^2$), バンド幅(19, 39Hz)を変化させて、方法1と同様にC/N backとC/N sideの検討を行った。ただし、方法2で得られた信号についてはt検定を行っていない。

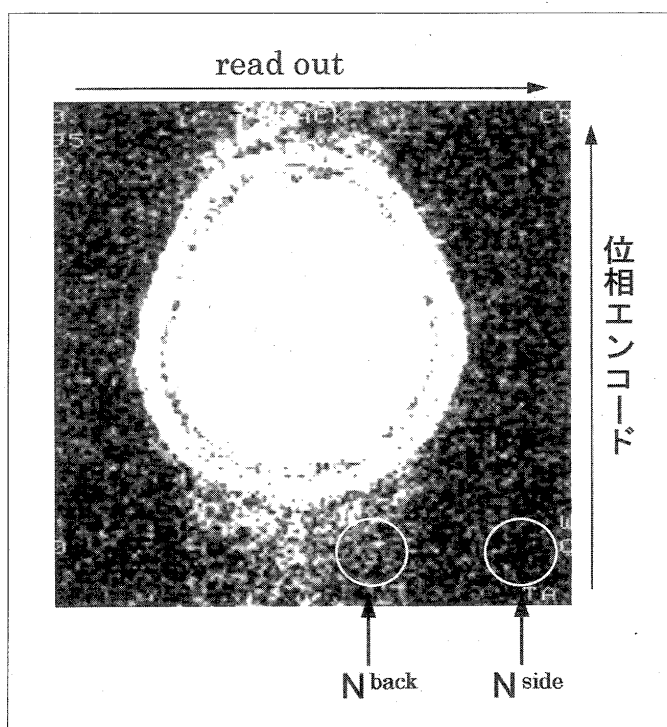


Fig. 4 ノイズを測定したROIの場所

4-3 結果

賦活部位におけるC/NのTE依存性をFig.5に示す。“皮質”・“静脈”とも、C/NsideはC/Nbackに比べて高くなった。C/NはTE=21msecに比べて、TE=44, 67msecで高くなった。賦活部位におけるC/NのFA依存性をFig.6示す。“皮質”ではFAが40と70degreeでC/Nが高くなった。“静脈”ではFAを大きくするとC/Nは高くなった¹⁰⁾。Fig.7は、スライス厚、ピクセルサイズ、バンド幅によるC/N backの変化を示す。通常のMRIにおいてはスライス厚を厚くするとC/N sideは高くなるが、“皮質”ではスライス厚を厚くしてもC/N backは高くならなかった。ピクセルサイズを大きくするとC/N backは高くなった。また、バンド幅を狭くするとC/N sideは高くなるが、“皮質”ではバンド幅を狭くしてもC/N backは変化しなかった¹¹⁾。

4-4 考察

賦活部位(“皮質”)の描出能を向上させるGREの撮像条件についてまとめてみた。TEはBOLD効果に対しては長い方が、inflow効果に対しては短めの方がよいだろうと言える^{8,9)}。しかし、賦活部位の描出能から見

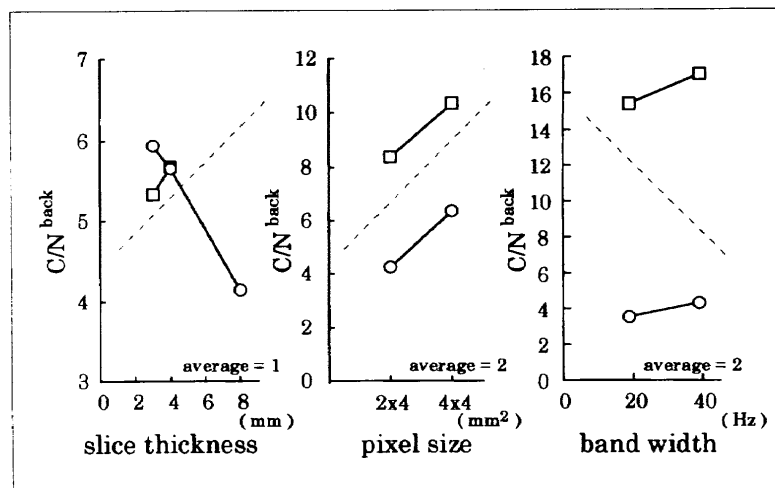


Fig. 7 スライス厚、ピクセルサイズ、バンド幅によるコントラストノイズ比の変化：○は“皮質”，□は“静脈”のC/Nback(実線)，波線はC/Nsideの傾向を示す。(TE=50 msec, FA=70 degree, single-GRE)

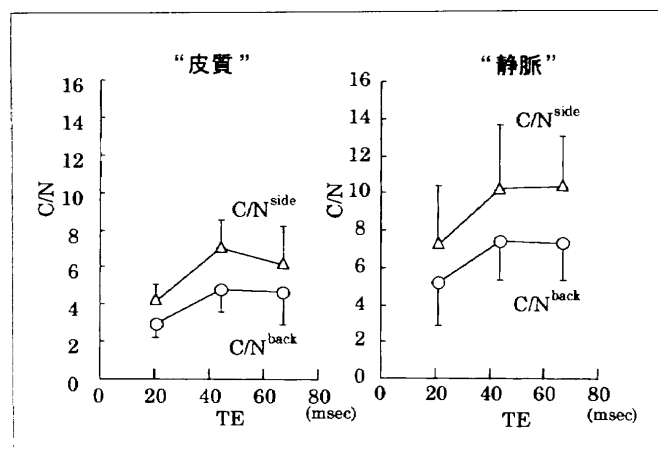


Fig. 5 賦活部位におけるコントラストノイズ比のTE依存性 (○: C/Nback, △: C/Nside, FA=70 degree)

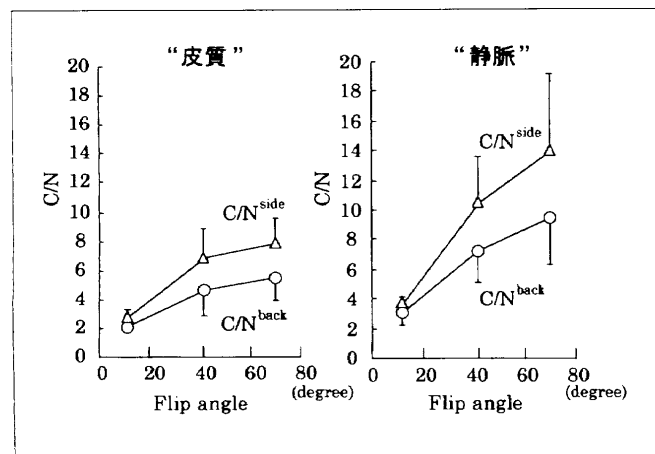


Fig. 6 賦活部位におけるコントラストノイズ比のFA依存性 (○: C/Nback, △: C/Nside, TE=44 msec)

ると、極端に長いTEを用いる必要はない。BOLD効果はFAにより不変だが、inflow効果に対しては大きめのFAの方がよい⁹⁾。大きめのFAを用いた方が賦活部位の描出能が向上した結果から、“皮質”の信号変化にMRAでは観察できない太さの血管が寄与していた可能性が推定される。inflow効果はTRとスライス厚と撮像断面に対する垂直方向の流速より変化する。言い換えると、撮像断面内の血液が、TRの間にTOFにより撮像断面の外の血液に部分的に入れ替わるか、それともすべてが入れ替わるかによって、inflow効果による信号変化は異なる。スライス厚による信号変化率の比較を行ったThompson¹²⁾やFrahm¹³⁾の実験では、スライス厚は薄い方が信号変化率が大きくなり、本実験結果でも同様の傾向が得られた。ピクセルサイズは大きい方がC/Nbackが大きくなったが、①BOLD効果とinflow効果による信号変化を分離できていない、②太い血管、細い血管などの対象部位の大きさやこれらの対象部位との位置関係により信号変化が異なるから最適な大きさを決めることは難しい。fMRIでは画像の位相エンコード方向にアーチファクトが生じるため、賦活部位にもこのアーチファクトが重なる。そのため、賦活部位の実際のC/NはC/NsideではなくC/Nbackで与えられる。従来バンド幅はC/Nsideを向上させるために狭くした方がよいと考えられてきたが、C/Nbackで検討すると極端に狭くする必要はないことがわかった。今後、この位相エンコード方向のアーチファクトを減らすことができれば、賦活部位のC/NをC/Nsideに近づけることができ、賦活部位の描出能を向上させることができると考える。

5. 臨床応用

動静脈奇形の患者のT₁強調画像と左手の掌握運動によるfMRIの拡大画像および誘発電位を調べた術中写真をFig.8に示す。fMRIによる賦活部位と術中の誘発電位の賦活部位の位置は、ほぼ一致した。術前に病変

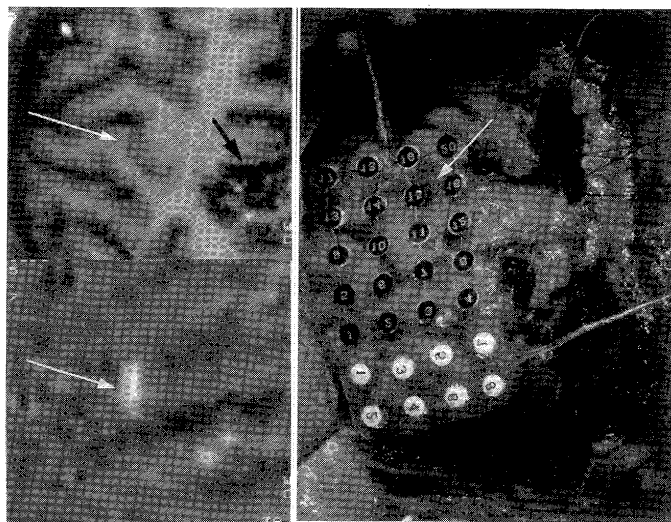


Fig. 8 動静脈奇形の患者のT1強調画像(左上)と左手の掌握運動によるfMRIの拡大画像(左下)および誘発電位を調べた時の術中写真(右)：術中誘発電位の写真は、MRIの画像と左右を合わせるため、左右反転させてある。fMRIによる賦活部位と術中の誘発電位の賦活部位(15,16の電極付近)の位置は、ほぼ一致した。fMRIで賦活部位(白矢印)と動静脈奇形(黒矢印)の位置関係を捕らえることができた。

と機能局在部位の解剖学的位置関係を捕らえることにより、手術による後遺症を最小限におさえることができる。

6. まとめ

PET (positron emission tomography：陽電子放射断層撮像法)やMEG (magnetoencephalography：脳磁図)と比較した場合、fMRIは、MRIで詳細な解剖がわかる、空間分解能が高い、稼働台数が多く、費用が安いなど簡便であるなどの利点と同時に、感度が低いため小さな賦活部位を捕えられない欠点ももつ。今後、3Tや4Tの高磁場装置を用いた研究、ハードおよびソフトの技術開発、撮像法などの最適化をはかる中でfMRIの可能性と限界が探求されていくであろうと考える。国内でも1995年よりEPIで撮像ができる装置が稼働し始めたため、MRIを用いた脳血流測定分野においても今後が期待される。

謝 辞

本稿をまとめるにあたり、ご指導ご協力いただいた当センター放射線診療部 山田直明医師に感謝申し上げます。

参考文献

- 1) Edelman RR, Zhao B, Liu C, et al.: MR angiography and dynamic flow evaluation of the portal venous system. *AJR*, **153**, 755-760, (1989).
- 2) Shimizu K, Matsuda T, Sakurai T, et al.: Visualization of moving fluid: quantitative analysis of blood flow velocity using MR imaging. *Radiology*, **159**, 195-199, (1986).
- 3) Edelman RR, Mattle HP, Atkinson DJ, et al.: Cerebral blood flow: assessment with dynamic contrast-enhanced T2*-weighted MR imaging at 1.5T. *Radiology*, **176**, 211-220, (1990).
- 4) Edelman RR, Siewert B, Darby DG, et al.: Qualitative mapping of cerebral blood flow and functional localization with echo-planar MR imaging and signal targeting with alternating radio frequency. *Radiology*, **192**, 513-520, (1994).
- 5) Bihan DL, Breton E, Lallemand D, et al.: MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology*, **161**, 401-407, (1986).
- 6) Ogawa S, Lee TM, Nayak AS, et al.: Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. *Magn. Reson. Med.*, **14**, 68-78, (1990).
- 7) Fox PT, Raichle ME, Mintun MA, et al.: Nonoxidative glucose consumption during focal physiologic neural activity. *Science*, **241**, 462-464, (1988).
- 8) 山田直明, 佐久間利治, 西野敏博, 他：1.5Tの脳機能磁気共鳴画像(fMRI)における信号変化の機序：血液の磁化率効果の寄与。日磁医誌, **15**(2), 43-49, (1995)。
- 9) 佐久間利治, 山田直明, 西野敏博, 他：マルチ・グラジエントエコーによる脳機能画像—BOLD効果・流入効果の評価の試み—。日放技学誌, **53**(2), 272-276, (1997)。
- 10) 西野敏博, 佐久間利治, 山田直明, 他：マルチ・グラジエントエコーによる脳機能画像—第一報：TE・Flip angleによるコントラストノイズ比の変化—。日放技学誌, **51**(10), 1481, (1995)。
- 11) 佐久間利治, 山田直明, 大住 隆, 他：MRI脳機能画像—バンド幅およびボクセルサイズによる描出能の検討—。日放技師会誌, **42**(4), 489-496, (1995)。
- 12) Thompson RM, Jack CR, Butts K, et al.: Imaging of cerebral activation at 1.5T: optimizing a technique for conventional hardware. *Radiology*, **190**, 873-877, (1994)。
- 13) Frahm J, Merboldt KD, Hanicke W: Functional MRI of human brain activation at high spatial resolution. *Magn. Reson. Med.*, **29**, 139-144, (1993)。

5. 核医学における局所脳血流量測定

Symposium

庄司安明
秋田県立脳血管研究センター放射線科

1. はじめに

核医学における脳血流量測定法は、基本的に機能している血流を測定する。つまり、脳組織と血液中の成分とのやり取りをすることのできる血液の流量を測定

することである。また、一般的にRIトレーサによる計測は感度が高く、トレーサ量が微量であるため血管造影剤などとは異なり生理的な影響は無視できる。ただし、統計雑音があるため、最終的に面像の分解能は低