

## 謝 辞

本研究の実施にあたり、愛知県がんセンター放射線治療部 松島 秀先生、三重大学中央放射線部 久保 均

先生、広南病院脳神経外科 清水宏明先生、GE横河メディカルシステム株式会社の方々に多大なご協力をいただいた。ここに深謝する。

## 参考文献

- 1) 紀ノ定保臣: MRIの基礎. 医学書院, 東京, (印刷中).
- 2) Hasse A: FLASH imaging: Rapid NMR imaging using low flip-angle pulses. J. Magn. Reson., 67, 258-266, (1986).
- 3) Hatabu H, Gaa J, Kim D, et al.: Pulmonary perfusion and

angiography: Evaluation with breath-hold enhanced three-dimensional fast imaging steady-state precession MR imaging with short TR and TE. AJR, 167(3), 653-655, (1996).

## 2. 脳機能の描出技術

## Symposium

山田幸典  
国立循環器病センター

## 1. はじめに

近年, echo planar imaging (EPI) がようやく実用化された. そのことは, MRにとって新天地が開けたと言って過言ではないだろう. 今回のテーマ「脳機能の描出技術」にとっても, 多くの恩恵がもたらされた. ここでは「脳機能」の意味を広く捉え, EPIを用いることにより, より精密な画像が得られるようになった perfusion image, diffusion weighted image (DWI), functional MR image (fMRI) について手法, 問題点・利点と展望について述べた.

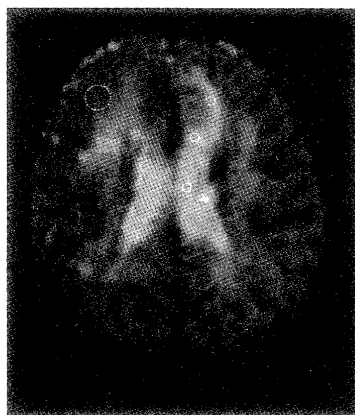
## 2. perfusion image

perfusion imagingは, これまでgradient echo (GrE) 法で試みられ, 単一断面を低い空間分解能で撮像していたが, EPIを用いることにより, 多断面を高い空間分解能と時間分解能で撮像することが可能となった. Gd-DTPAをボラスで静注し, それが比較的高濃度で血管中を流れ, 血管周辺の磁場を乱し磁化率効果から脳実質の信号を低下させることを利用し, 梗塞部位と正常部位の血液灌流差を可視化するものである. 非常に鋭敏に灌流差を捉えることから, 現在では超急性期の脳梗塞の検出に必須の検査となりつつある. われわれが,

実際に用いているのは,  $T_2^*$ 強調のsingle shot EPI (FID type) であり, 1 秒ごとに 1 回の割合で数断面を60秒間にわたり撮像し, その信号強度変化からデータ処理を行う. 簡便な評価法としては, 梗塞部位と正常部位それぞれにROIを取りtime intensity curveを描き, 極小点の時相の遅れ, 信号低下量の減少から灌流低下を推察する (Fig.1). その他perfusion mapとして, 信号強度ヒストグラムの曲線の幅を表すstandard deviation map, 造影剤ボラスの到達時間差を表すslope map, 相対的に脳血液量を表すrelative CBV map<sup>1)</sup>を作成できる (Table 1). また $\Delta R_2^*$  ( $T_2^*$ 緩和率) 曲線<sup>1)</sup>を描く場合もある.

問題点として, 核医学検査のように定量的評価法が

## Perfusion Image



## Time vs. Intensity Curve

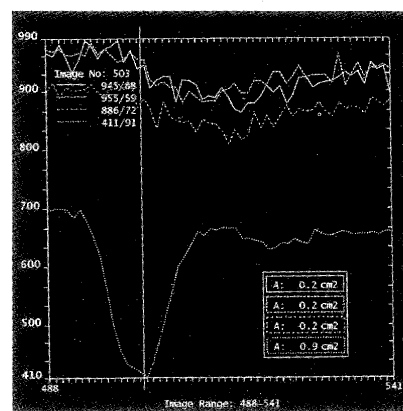


Fig. 1 左: 脳梗塞発症後 8 日. 75 歳, 女性の perfusion image. 正常部位 1 カ所, 梗塞部位 3 カ所に ROI をとった.

右: 同部位の時間信号強度曲線. 正常部位では, 急速注入された Gd の  $T_2^*$  緩和の影響により, 急峻な信号低下が起こる. 梗塞部位では, 信号低下はあまり生じず, その極小点の時相も遅延している.

Table 1 rCBVの計算法. 画像のpixel間で計算を行えばrCBVマップが得られる.

## Perfusion Image

rCBV (relative Cerebral Blood Volume) Map

$$S(t) = S_0 \exp(-\Delta R2^* \times TE)$$

$$\Delta R2^* = \ln(S_0 / S(t)) / TE$$

$$CBV = (1/TE) \int \ln(S_0 / S(t)) dt = (1/TE) \sum \ln(S_0 / S(t))$$

ここでは、表示のダイナミックレンジの制限から、積分を平均で置き換えている。また、相対値評価を行うので定数TEを省略。

$$rCBV = (1/N) \sum \ln(S_0 / S(t))$$

ここで $S_0$ は造影剤注入前の信号強度

$S(t)$ は注入開始 $t$ 秒後の信号強度

$\Delta R2^*$ は $T_2^*$ 緩和率。

確立していないため症例間の正確な比較が困難、予備能の評価法はいまだ研究段階<sup>2)</sup>、造影剤のボラス性が不可欠、磁化率アーチファクトを受けやすい等がある。また、膨大なデータ量に対しては、高速演算処理可能かつ自動処理可能なソフトおよびハードウェアの充実が望まれる。利点として、低侵襲性である、通常のMR検査に追加して行っても検査自体は短時間で終了する等がある。また、将来展望として対象疾患の拡大も期待され、脳血管障害だけでなく、例えば脳腫瘍における悪性度判定、切除あるいは生検部位の決定、治療効果判定など種々の疾患において様々な応用が可能と思われる。一方、脳梗塞においては、DWIと同時に行うことにより回復可能な領域ischemic penumbraを確認できることから、治療方針決定や予後判定の指

標となることが期待される<sup>3)</sup>。

## 3. diffusion weighted image(DWI)

拡散(diffusion)とは多くの粒子からなる系において必ず見られる現象であり、一般的に「熱運動による分子の位置交換現象」とされる。これはブラウン運動とも呼ばれ、静かな水面に落とされたインクが広がっていく様子に例えられる。MRでは水分子について観測しているが、その速度は周囲の組織構築に依存し、脳でいえば、神経線維の異方性、梗塞の急性期における浸透圧バランスの崩壊による細胞内の拡散運動の制約がこれにあたる。拡散を強調するためのgradientをmotion probing gradient (MPG)と呼び、その強度と印加時間から求められる傾斜磁場の強さを表す指数をbファクタ<sup>4)</sup>と呼ぶ(Fig.2)。また、二つ以上のbファクタのDWIから拡散係数を求めることができる。しかし、この中には純粋な拡散以外に毛細血管内の流れも含まれているため、見かけ上の拡散係数(apparent diffusion coefficient: ADC)と呼ばれる。また、DWIで撮像した場合、拡散の制限されるvoxelほど高信号となることから、MPGの印加方向を変えることにより拡散の異方性が描出できる<sup>5)</sup>。

実際にはわれわれは、single shot EPI(SE type)を用いスライス選択方向にMPGを印加して、数秒でほぼ全脳をカバーする多断面を撮像している。さらに、脳幹等の磁化率アーチファクトを受けやすい部位を撮像する場合、錐体路等の神経線維を描出する場合、そして脳梗塞急性期の高信号強度部位をデータ処理(神経線維の影響を排除するために平均化する<sup>6)</sup>)し経過観察する場合、1断面につき3方向それぞれにMPGを印加した3枚の画像(Fig.3)を数断面にわたり撮像

することも多い。Warachらは、脳梗塞の発症後日数とADCの関係を調べ、発症後1週間以内は低値、10日程度で正常脳に近くなり、以後大きくなることを発表した<sup>7)</sup>。われわれは脳梗塞患者60例の75梗塞部位について、発症後日数とADCの関係について検討した。また造影を行った症例については造影効果を含め検討した。ここでいう造影効果とは、造影後の信号強度を造影前の信号強度で除した値である。この検討により分かったのは、以下の2点であった。①発症後7日未満では、ADCは正常値より低値を示したが、それ以降はやや大きくなる傾向は示すものの、症例によるばらつきが大きく相関があるとはいえなかった。②造影効果とADCは相関した。

問題点として、bファクタの大きさ、またMPGの印加方向により空間座標にずれを生じ

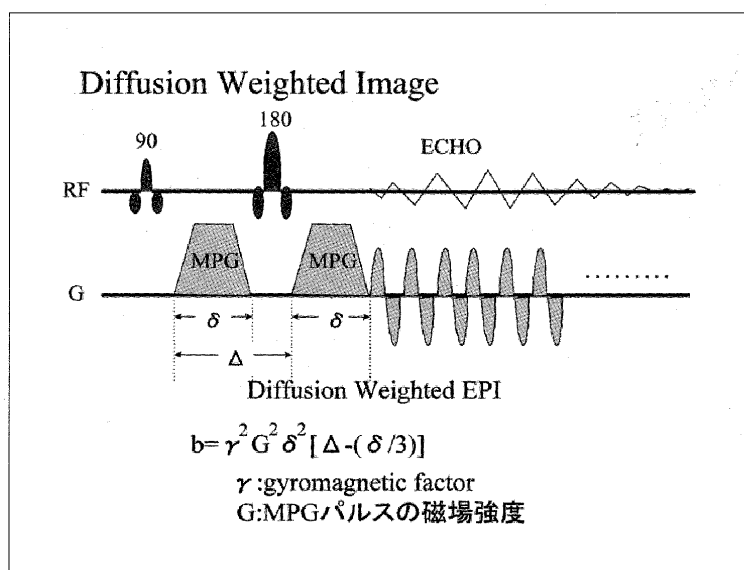


Fig. 2 拡散強調画像収集における、傾斜磁場、RFの印加ダイアグラム、およびbファクタの定義。

るため、計算画像などを求める場合は位置補正が必要になる、磁化率アーチファクトを受けやすい等がある。利点として、非常に高速な撮像で臨床上重要な情報が得られる、ADCの低下は特異性が高く浮腫と急性梗塞の鑑別にも有用<sup>8)</sup>等がある。将来展望として、拡散の速さだけでなく、その異方性(anisotropy)を把握できることを利用し、詳細な神経線維図が容易に得られるようになれば、その臨床的有用性は極めて高いものと思われる。

#### 4. functional MR image(fMRI)

これまでGrE法で行われてきたfunctional MRIは、EPIを用いることにより大幅に時間分解能が向上し、時間系列に対する測定点が多いことから統計処理も比較的容易となった。また、撮像条件の最適化により、流入効果による信号と、ある程度の速度で流れる血液からの信号を排除することが可能となり、太い血管からの信号を除いたBOLD効果による信号のみを取り出すことが可能となった。これらのことから、高次脳機能の画像化も可能となりつつある。fMRIが先の二者と大きく異なるのは、脳への刺激(賦活)法、撮像法、データ処理法が三位一体となって初めて検査法として成立することであり、特に賦活法が検査としての成否を左右する点であろう。目的に応じ様々な刺激方法がとられ、また様々なデータ処理法が用いられている(Table 2)。このうち、最近特に発展の目覚ましいのが、言語認識あるいは形態認識の分野であろう。賦活法の工夫により各中枢が連携的に機能していく様が解明されつつある。

われわれは、撮像にはT<sub>2</sub>\*強調のsingle shot EPI(FID type)を用い、データ処理にはZ-score(Fig.4)を用いている。撮像パラメータについては、各施設で使用するシーケンスの可変部について適正值となるよう検討すべきである。われわれは、その指標として、賦活部位の信号強度を賦活前の信号で除した信号強度変化率を用いた。例えば、スライス厚3~6mm, TE 51~76msec, 計測回数30~120回, 計測間隔1~5secについて検討したところ、スライス厚は薄く(部分体積効果の低減), TEは長く(BOLD効果の増加), 計測回数は多い(SN比の上昇)ほど、計測間隔は1秒より長く(脳組織の縦磁化の回復)で信号強度変化率は上昇した。問題点として、運動負荷は客観性・

#### Diffusion Weighted Image

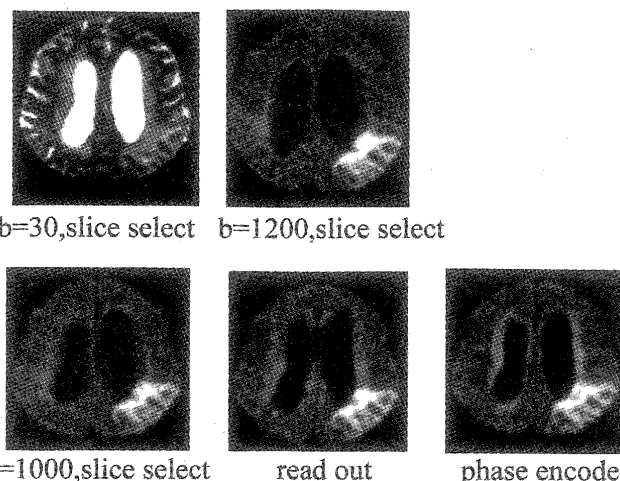


Fig. 3 左上: b=30では拡散強調とはいえT<sub>2</sub>強調画像となる。MPGはスライス選択方向。  
右上: 強い拡散強調画像。MPGはスライス選択方向。  
下: 3方向のMPGが一度の撮像で印加され、それぞれの画像が作成される強い拡散強調画像。

Table 2 functional MR imageの刺激方法と評価方法。

#### Functional MRI

##### 刺激方法

- |          |                                               |
|----------|-----------------------------------------------|
| (1) 運動負荷 | Finger Tapping等                               |
| (2) 光刺激  | 点滅光, チェッカーパターンの回転                             |
| (3) 知覚刺激 | 正中神経電気刺激, 足底の接触刺激                             |
| (4) 言語負荷 | 検者の話す言葉を発声させず頭の中で繰り返させる(口の動きによるアーチファクトをさけるため) |
| (5) 想像   | 実際の運動負荷後に、その動作を思い浮かべさせる                       |

##### 評価方法

差分, t検定, 相互相関, フーリエ変換, Z-score

#### Z-scoreの定義

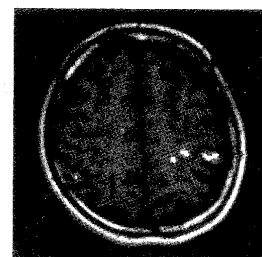
$$Z\text{-score} = |M_t - M_c| / \sqrt{(\delta t^2 + \delta c^2)}$$

M<sub>t</sub>: task画像の信号値の平均値

M<sub>c</sub>: control画像の信号値の平均値

δt: task画像の信号値の標準偏差

δc: control画像の信号値の標準偏差



Z-score画像  
+T<sub>1</sub>強調画像

Fig. 4 Z-scoreの定義と画像。

定量性に欠ける、高次脳機能の評価は大変複雑であり、様々な賦活部位の意味を読み取るのには医学だけでなく心理学等の専門知識が必要とされる、磁化率アーチファクトが多い等がある。またperfusion imagingと同様、膨大なデータ量に対しては、高速演算処理可能かつ自動処理可能なソフトおよびハードウェアの充実が望まれる。利点として、特別な装置ではなく臨床用のMR装置で比較的簡便に行える、繰り返して測定が可能等がある。展望として、データ処理が非常に高速で行えるようなれば、結果をフィードバックさせながら検査を進めていけるようになり、脳機能解析の重要

な手段として発達していくことが予想される。

## 5. おわりに

MRIはその黎明期には機能を可視化することを期待されたが、高分解能を追求しているうちに機能は忘れ去られつつあった。ようやくEPIが現実のものとなった今、時代は再び「機能」に帰しつつある。他にもMRSによる代謝の分析も可能でありPET、MEGと併用比較され、MRは広く脳代謝機能画像解析法として今後の脳疾患の画像解析の中核となると考えられる。

## 参考文献

- 1) Rosen BR, et al.: Perfusion imaging by nuclear magnetic resonance. Magn. Reson. Quarterly, 5, 263-281, (1989).
- 2) Levin JM, et al.: Sequential dynamic susceptibility contrast MR experiments in human brain: residual contrast agent effect, steady state and hemodynamic perturbation. Magn. Reson. Med., 34, 655-663, (1995).
- 3) Yhu WTC, et al.: Fibrolytic treatment of acute stroke: are we treating reversible cerebral ischemia? AJNR, 16, 1994-2000, (1995).
- 4) Le Bihan D, et al.: MR imaging of intravoxel incoherent motion: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. Radiology, 161, 401-407, (1986).
- 5) Le Bihan D, et al.: Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion (IVIM) MR imaging. Radiology, 168, 497-505, (1988).
- 6) Pielpaoli C, et al.: Diffusion tensor MR imaging of the human brain. Radiology, 201, 637-648, (1996).
- 7) Warach S, et al.: Acute human stroke studies by whole brain echoplanar diffusion-weighted magnetic resonance imaging. Ann Neurol, 37, 231-241, (1995).
- 8) 山田直明: 解説 測定法 第9回 Diffusion MRI. 脳と循環, 3(1), 77-81, (1998).

## 3. MRSによる機能の表現

symposium  
松田 豪  
福井医科大学医学部附属病院  
(現 GE横河メディカルシステム株式会社)

### 1. spectroscopyにおける機能

臨床でのspectroscopyはMRI装置が臨床利用されたときから様々な期待をもって試みられ、現在も続けられている。これはspectroscopyが形態と機能を結び付けられる可能性を持っているからであろう。ここですでに今回のテーマである機能という言葉が出てきたが、spectroscopyが示してくれる機能とはどのようなことであろうか。

われわれの個体は心臓や肝臓、筋肉などのように体内臓器から成っており、臓器は細胞から成っている。この細胞は、細胞内のミトコンドリアで産生されるATPの加水分解で発生する化学エネルギー：高エネルギー磷酸を細胞のエネルギーとして使うことで活動している。この化学エネルギーの産生には周りの物理環境と化学環境、ならびに酵素の活性が必要であり、酵素の活性のためには、glucose, amino acid, fatty acid等と+O<sub>2</sub>の酸化反応が必要不可欠である。そのため体内臓器の働きで細胞が必要とする燃料と酸素を供給し

て生命維持している。このように、われわれ個体は細胞の機能的な集まりである体内臓器を、機能的に働かせることでエネルギーを供給し、組織を動かし個体として活動をしている。このため各臓器の機能は、細胞集団の共存環境である細胞集団の機能を反映していると考えられる。

ここで細胞社会の環境が悪化し、その状態が続くとその細胞は機能不全となる。さらにそのままの状態が続くと細胞死となり、その状況が改善されないと近くの細胞にもストレスが同様に蓄積され、細胞死が集積、蓄積されやがて組織、臓器死となり、個体死へと結びつく。すなわち臓器や器官の機能レベルの低下は、細胞集団の中に環境適応能力が低下した細胞が出現することによるといえる。このような生体の細胞レベルまでを含めた状態で考えると、細胞の機能の状態を知ることは個体の状態を予測するうえで非常に重要であるといえる。

以上のことより、細胞レベルでの純粋な生体内物質