

## MRI 脳灌流画像による絶対非侵襲脳循環予備能計測法の確立に向けての臨床研究

成相 直

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 脳神経機能外科学分野

### 【研究の背景】

閉塞性脳血管障害の治療では循環予備能評価が不可欠である。PET での OEF 計測とアセタゾラミド負荷脳血流での血管拡張反応計測がその代表だが、これらは診断薬剤投与、放射線被ばく、動脈採血、血管拡張剤使用という侵襲性を伴う。本邦ではさらに成人のみで無く小児や若年成人の脳血管閉塞症としてのもやもや病を扱うことが多いため、この年代では特に非侵襲的な計測法の利用がより強く要求される。筆者はより侵襲性の低い手法として DSC-MRI による局所循環時間の遅延により、もやもや病患者の循環予備能計測が可能であることを過去に報告し<sup>1</sup>、その日常化により特に小児もやもや病の治療における脳循環計測が非常にやりやすくなったが<sup>2</sup>、この手法でも造影剤の使用を行うため頻回の使用はためらわれるところであった。一方で、近年は更に非侵襲的脳循環計測法としての高磁場 MRI による ASL-MRI という手法の利用が可能となった<sup>3</sup>。今回の研究では ASL-MRI の非侵襲性に注目しその撮像解析の工夫による循環予備能計測法の開発を試みた。

### 【目 的】

もやもや病患者を対象としての ASL-MRI の撮像法と解析法の工夫により一切の薬剤投与を必要としない絶対非侵襲的脳循環予備能計測の手法を確立することを目的とする。

### 【方 法】

もやもや病患者 20 名に対し、GE 社 Signa HDxt 3.0T を用いて 3D-pCASL による Pulsed continuous ASL-CBF を得た。全例で post labeling delay (PLD) を標準の 1525msec (これを standard PLD (sPLD) と呼称) と、より長い 2525msec (これを delayed PLD (dPLD) と呼称) を用いての撮影を行いそれぞれで CBF map を作成した。

全例で ASL 計測に引き続き Gd 造影剤静注による dynamic susceptible contrast enhancement 法による循環計測を行い、Tmax, MTT and TTP と言った循環時間のパラメーターを計算した。

さらに全例で <sup>15</sup>O ガス吸入による PET 計測も行い、動脈採血による定量 CBF 計測も行った。MRI と PET は医療画像処理ソフトウェア上で重ね合わせ処理を行い、同一部位に設定した関心領域のパラメーターの比較検討を行った。

また ASL-CBF 画像に関しては、Zaharchuk 提唱のもやもや病の collateral score<sup>4</sup> を各関心領域毎に視察的に付け、その score と DSC-MRI で得られた MTT との関連に関しても検討した。

### 【結 果】

図1に sPLD および dPLD を用いて得られた ASL-CBF 値とガス PET によって得られた Kety-Schmidt 法に基づく CBF 値の比較を提示した。散布図はばらつきが大きいので ASL-CBF 定量性に関してはまだ問題があることがうかがわれるが有意な正相関を示しているのもわかったため血流の多寡を表現するには実用に耐えるということもわかった。

また図2に、Tmax, MTT and TTP と言った DSC-MRI によって得られた循環時間のパラメーターと、ASL-MRI による dPLD-CBF/sPLD-CBF 値をプロットした散布図を提示する。いずれの時間パラメーターも dPLD-CBF/sPLD-CBF 値と有意に相関していることがわかった。つまり、dPLD-CBF/sPLD-CBF 値を得ることで循環時間の延長の評価が可能であることがわか

った。

次に図3に、ASL-MRI で視察的に得られた Zaharchuk 提唱のもやもや病の collateral score と DSC-MRI で得られた MTT を比較して見たところ score が低くなるにつれ有意な差を示しながら MTT が延長してくることも明らかとなった。

## 【考 察】

脳循環予備能の計測とは慢性脳血管閉塞症における抵抗血管径の拡張による血流維持機構が十分に作用しているか、限界に達しているかと言うことを評価することにより未来の梗塞発生リスクを評価するために行う。またそのリスク回避のための血行再建術の適応判定にもつながる考え方である。血管予備能計測にはアセタゾラミド負荷脳血流量定量法が最も良く用いられる手法として広く臨床普及してきた。しかし、アセタゾラミド投与による副障害の発生が報告され、その使用に関する適応への留意や厳重な観察などが求められるようになり、汎用しづらい検査となった感がある。筆者も 1990 年代はアセタゾラミド負荷脳血流量を頻回に用い、血管拡張負荷を行っても血流増加反応が消失している場合が PET で計測される酸素摂取率上昇に対応していることを比較試験で示すとともに臨床現場で頻回に用いてきた<sup>5</sup>。しかし、特にもやもや病の診療においてはアセタゾラミド負荷がスチール現象により重度の低血流を喚起し<sup>6</sup> 実際に神経症状悪化を来す例が多いことや、小児患者における使用困難性(嘔気などの体調不良を訴え検査困難となる患者が多い)を実感したことから、2000 年代からは DSC-MRI 法での血管予備能判定法の開発を行い、ある一定閾値以上の循環時間(平均通過時間; mean transit time (MTT))の延長が酸素摂取率上昇と対応することを示した上で<sup>1</sup>、もやもや病においてはアセタゾラミド負荷血流施行を中止し DSC-MRI に切り替えを行った。DSC-MRI は他の脳血流計測法の中では放射線被曝が無い事や計測時間が短いことなど特に小児において極めて侵襲性の低い手法と認識してきた。しかし、ガドリニウム造影剤を投与するという必要があるため頻回使用には制限がある手法でもあった。

今回提唱した ASL 法による MTT に相当する指標が得られるとの所見は、先の DSC 法と対比することで酸素摂取率上昇の検出にもつながることになるため完全非侵襲性的循環予備能計測と言って良い手法であることが大きな特徴である。しかし、基本的には定性的な手法であるためこれまで他の定量的手法で得られてきたパラメーターとの対比がまだまだ必要であるし、かつて DSC-MRI に関して行ったような臨床データとの比較<sup>2</sup>もまだまだ必要である。しかし、その意義が確立すれば特に小児脳血管障害の治療には極めて価値の高い手法となるので今後も開発研究を継続していく予定である。

## 【臨床的意義・臨床への貢献度】

今回の研究において ASL-MRI による非侵襲的 CBF 計測はもやもや病患者においてはその循環時間の遅延のばらつきのため定量性に関してはまだ問題がある事は従来の報告どおりの結果であった。しかし、血流の多寡の検出においては充分実用に耐える事も明らかとなった。

一方で、複数の PLD を用いた ASL-CBF マップを比較しその比を取ることで DSC-MRI で取得できるような循環時間のパラメーターが推察できることが明らかとなった。さらにまた、視察的に得られる段階的な collateral score という簡便法においても循環時間の遅延が判定できることも示すことができた。

循環時間は、脳灌流圧の逆数に対応する指標である。脳灌流圧の低下とはそもそも脳循環予備能の低下と同義である。よって、今回提唱した我々の手法は少なくとも、もやもや病患者においては脳循環予備能を絶対非侵襲的に計測する手法を提案したことになると考える。今後はこの手法により前方視的に自然経過のリスクや手術効果が予測できるかに関するデータ蓄積を行う予定である。

## 【参考・引用文献】

1. Tanaka Y, Nariai T, Nagaoka T, et al. Quantitative evaluation of cerebral hemodynamics in patients with moyamoya disease by dynamic susceptibility contrast magnetic resonance imaging--comparison with positron emission tomography. J Cereb Blood Flow Metab. Feb 2006;26(2):291-300.

2. Ishii Y, Nariai T, Tanaka Y, et al. Practical clinical use of dynamic susceptibility contrast magnetic resonance imaging for the surgical treatment of moyamoya disease. *Neurosurgery*. Mar 2014;74(3):302-309.
3. Williams DS, Detre JA, Leigh JS, et al. Magnetic resonance imaging of perfusion using spin inversion of arterial water. *Proc Natl Acad Sci U S A*. Jan 1 1992;89(1):212-216.
4. Zaharchuk G, Do HM, Marks MP, et al. Arterial spin-labeling MRI can identify the presence and intensity of collateral perfusion in patients with moyamoya disease. *Stroke*. Sep 2011;42(9):2485-2491.
5. Nariai T, Suzuki R, Hirakawa K, et al. Vascular Reserve in Chronic Cerebral-Ischemia Measured by the Acetazolamide Challenge Test - Comparison with Positron Emission Tomography. *Am J Neuroradiol*. Mar 1995;16(3):563-570.
6. Nariai T, Senda M, Ishii K, et al. Posthyperventilatory steal response in chronic cerebral hemodynamic stress: a positron emission tomography study. *Stroke*. Jul 1998;29(7):1281-1292.

図1 sPLD (A) および dPLD (B) を用いて得られた ASL-CBF 値とガス PET によって得られた CBF 値の比較。有意な正相関があるがばらつきは大きい。

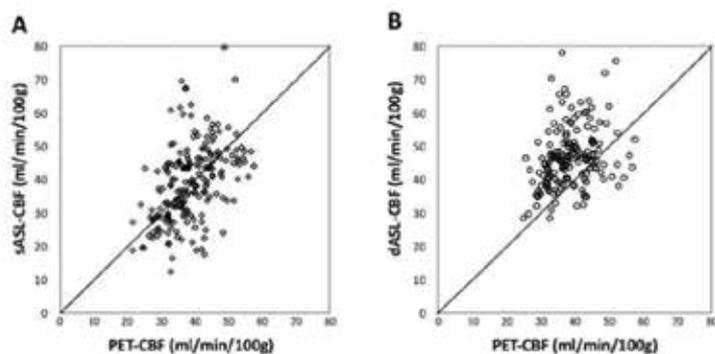


図2 Tmax (A)、MTT (B)、TTP (C) と言った DSC-MRI によって得られた循環時間のパラメーターと、ASL-MRI による dPLD-CBF/sPLD-CBF 値をプロットした散布図。いずれの時間パラメーターも dPLD-CBF/sPLD-CBF 値と有意に相関していることがわかった。

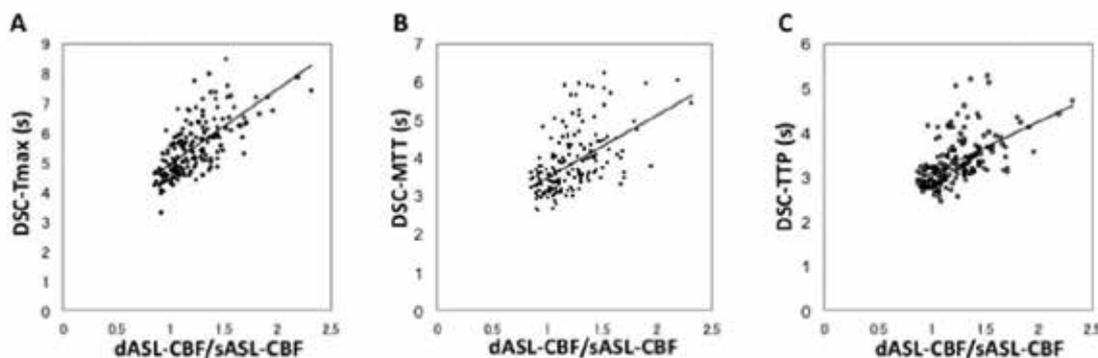


図3 ASL-MRI で視察的に得られた Zaharchuk 提唱のもやもや病の collateral score と DSC-MRI で得られた MTT を比較した。score が低くなるにつれ有意な差を示しながら MTT が延長してくることも明らかとなった。有意差は dPLD を用いての撮影にてより明らかとなっている。

