

7 テスラ MRI を用いた慢性脳虚血に対する無侵襲脳酸素摂取率計測法の開発

上野育子

岩手医科大学医歯薬総合研究所 超高磁場 MRI 診断・病態研究部門

【研究の背景】

脳酸素摂取率(oxygen extraction fraction, OEF)の上昇は貧困灌流(misery perfusion)と呼ばれ、脳虚血における重症度の指標として用いられている。OEF 亢進の程度を把握することは、脳梗塞発生・再発の危険性、血行再建術の適応・リスク評価などにおいて極めて重要である。

OEF は、 ^{15}O 標識ガスによる PET でのみ計測可能だが、放射線被曝があることや利用可能な施設が限定されているなど臨床的汎用性が低いという欠点がある。また、アセタゾラミド負荷脳血流 SPECT も PET の代替法として広く利用されているが、空間分解能や感度が低く合併症の危険があるという欠点がある。これに対して、MRI は非侵襲的で経時的に何度でも撮像可能であり、装置の普及率も高く、高分解能な画像が得られるという利点を有する。MRI では血中ヘモグロビンの酸素化・脱酸素化の比率を磁化率変化として捉えることができるため、この原理を基にした OEF 計測の研究が国内外で進められてきた。しかし、その感度や定量性は不十分であり、脳虚血患者に対する研究もほとんど行われておらず、MRI による OEF 計測法は現時点で確立されていない。

これまでに我々は、3 テスラ MRI による磁化率イメージングと最新の画像処理技術である定量的磁化率マップ(quantitative susceptibility mapping, QSM)を用いて OEF を画像化する手法を独自に開発し、血行力学的脳虚血患者における OEF 上昇を可視化・定量化することに成功した¹⁾。しかし、QSM からの OEF 算出では脳実質内の静脈の磁化率変化を利用するため、空間分解能や磁化率感度が不十分な 3 テスラ MRI と現状の解析アルゴリズムでは、OEF 値の精度が不十分であった。

【目 的】

そこで本研究では、磁化率効果の高い 7 テスラ MRI による高分解能高コントラスト画像を用いて上述の問題解決とさらなる技術の発展に取り組み、最終的にはその解析結果を MRI による OEF 計測の最適解と見做し、その解に近似するよう 3 テスラ MRI での至適撮像法・パラメータの検討を行うことで、PET に代わる無侵襲な OEF 計測法の確立を目指す。

本研究期間では、7 テスラ MRI による QSM 画像から微細静脈を抽出する手法、及び静脈以外の磁化率変化を除去する手法の開発について重点的に取り組み、QSM-OEF を PET-OEF と比較することで精度検証を行った。

【方 法】

対象は慢性期の片側性主幹動脈狭窄または閉塞患者 39 名及び健常者 15 名で、7 テスラ MRI 装置(GE 社製 Discovery MR950)を用いて撮像した。QSM の元画像である T2*強調画像は 3D-SPGR にて撮像し、ボクセルサイズは 0.5mm^3 とした。QSM 画像の作成は、背景位相除去は RESHARP 法²⁾、磁化率算出は MUDICK 法³⁾を用いた。PET(島津社製 SET-3000GCT/M)は $^{15}\text{O}_2$ 持続吸入法にて撮像した。

QSM 画像からの OEF 算出式は $\text{OEF} = \Delta\chi / (\Delta\chi_{\text{do}} \times \text{Hct})$ で、 $\Delta\chi$ は QSM 画像内の静脈と周辺組織との磁化率差、 $\Delta\chi_{\text{do}}$ は 0.18ppm (CGS 単位)、 Hct は 0.45 として計算した^{1), 4)}。QSM 画像内の微細な静脈抽出には、Gaussian high-pass filter を用いた。また、OEF 計算に影響を与える領域(石灰化や出血後のヘモジデリン沈着、硬膜静脈洞などの太い血管)は

Gaussian low-pass filter を用いて抽出し、それらを処理対象外とした。最終的に $\Delta\chi$ は 25mm^3 の VOI 内で、抽出した静脈とそれ以外の領域のそれぞれの平均値の差とした。

ROI 計測には 3D Stereotaxic ROI Template (3D-SRT)⁵⁾ の MCA 領域を用い、QSM-OEF と PET-OEF との患側/健側比を比較した。統計には Pearson の相関係数と線形回帰分析を用いた。OEF の患側/健側比は、健常者の平均値 +2SD 以上 (PET-OEF の場合は過去研究⁶⁾より 1.09、QSM-OEF は 15 名解析結果より 1.08) を OEF 上昇とした。

【結 果】

QSM-OEF と PET-OEF の患側/健側比の相関係数は 0.69 と高く、回帰直線は $y = 0.53x + 0.48$ となった。PET-OEF 上昇群 (11 名) のうち QSM-OEF 上昇となったのは 9 名、PET-OEF 正常群 (28 名) のうち QSM-OEF が正常であったのは 23 名であり、感度と特異度ともに 0.82 となった。PET-OEF 上昇群のみでの相関係数は 0.79 とさらに高い値となった。

【考 察】

7 テスラ MRI による QSM-OEF 患側/健側比は、PET-OEF と高い相関を示した。これは、7 テスラ MRI の高い空間分解能と磁化率効果によって、微細な静脈の磁化率を正確かつ鋭敏に計測できたためと考えられる。QSM-OEF は静脈の描出能や QSM の算出精度に依存することから、今後は撮像条件や QSM 処理アルゴリズムの最適化によって、さらなる精度向上や 3 テスラ MRI への応用を目指す。

【臨床的意義・臨床への貢献度】

7 テスラ MRI を用いた OEF 計測技術が確立されれば、PET や SPECT に代わる無侵襲で平易な脳循環代謝検査として脳梗塞の予防・治療方針決定・治療成績向上に貢献できると考えられる。また、脳虚血以外の脳神経疾患の病態解明にも役立つことが期待される。さらに、本研究で改良したアルゴリズムを用いることで、臨床用 3 テスラ MRI における OEF の精度向上も期待できる。

【参考・引用文献】

- 1) Kudo K, Liu T, Murakami T, Goodwin J, Uwano I, Yamashita F, et al. Oxygen extraction fraction measurement using quantitative susceptibility mapping: comparison with positron emission tomography. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2015;36:1424-1433
- 2) Sun H, Wilman AH. Background field removal using spherical mean value filtering and Tikhonov regularization. *Magn Reson Med.* 2014;71:1151-1157
- 3) Sato R, Shirai T, Taniguchi Y, Murase T, Bito Y, Ochi H. Improving estimation of small-vein susceptibility by using a pre-estimated susceptibility map. *ISMRM 23th Annual Meeting and Exhibition.* 2015;23:927
- 4) Weisskoff RM, Kiihne S. MRI susceptometry: image-based measurement of absolute susceptibility of MR contrast agents and human blood. *Magn Reson Med.* 1992;24:375-383
- 5) Takeuchi R, Matsuda H, Yoshioka K, Yonekura Y. Cerebral blood flow SPET in transient global amnesia with automated ROI analysis by 3DSRT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2004;31:578-589
- 6) Chida K, Ogasawara K, Kuroda H, Aso K, Kobayashi M, Fujiwara S, et al. Central benzodiazepine receptor binding potential and CBF images on SPECT correlate with oxygen extraction fraction images on PET in the cerebral cortex with unilateral major cerebral artery occlusive disease. *J Nucl Med.* 2011;52:511-518