◆ 症例報告 ◆

脳循環遅延および術後過灌流における MRI ASL (arterial spin labeling) 所見 —¹⁵O-PET と比較したモヤモヤ病の2例—

板垣 寛¹⁾ 小久保安昭¹⁾ 笹生香菜子¹⁾ 佐藤 慎治¹⁾
山田 裕樹¹⁾ 佐藤 慎哉¹⁾ 園田 順彦¹⁾

要旨：近年、非侵襲的撮像法として注目されている arterial spin labeling (ASL)-cerebral blood flow (CBF) と ¹⁵O-PET CBF を比較し、脳循環遅延および術後過灌流を呈したモヤモヤ病2症例に関してその特徴を報告する。症例1は脳循環遅延例であるが、arterial transit time (ATT) の延長を反映し、short post labeling delay (PLD) の撮影では血流低下が過大評価され、long PLDの方がより ¹⁵O-PET CBF に近似した画像が得られた。症例2は術後過灌流例であるが、ATT が短縮するため short PLDの方がより ¹⁵O-PET CBF に近似した結果となった。したがって、ASL は非侵襲的かつ簡便に施行できる脳循環検査である一方で、ATT の差異により得られる画像が変化するため、その特徴を把握したうえで、画像の評価および結果の判断を行う必要がある。

Key words: MRI arterial spin labeling (ASL), moyamoya disease, hyper perfusion, post-labeling delay (PLD), arterial transit time (ATT)

はじめに

脳循環代謝評価において ¹⁵O-PET がゴールドスタンダードであることは周知のとおりであるが、検査可能な施設は限られている。実臨床では SPECT や perfusion CT, MRI を用いていることが多いのが現状であるが、被曝、費用、造影剤の副作用などの問題がある。それに対し、MRI を用いた arterial spin labeling (ASL) は、造影剤を使わずに脳血流を測定する方法で1992年に開発された撮像法である¹⁾。当初は空間分解能が低く、判読に耐えうる画像を得ることが困難であったが近年の高磁場MRIの登場により、非侵襲的かつ汎用性の高いASLによる脳循環評価の精度が高まりつつある。これまで ¹⁵O-PET CBF や SPECT との比較で良好な相関を認めることは報告されているが^{2,3)}、病態による特徴や信頼性については未だ確立されていない⁴⁾。

今回、脳循環遅延および術後過灌流を呈したモヤモヤ病2症例に対し、ASL と ¹⁵O-PET CBF を比較して各循

環動態における ASL の特徴を検討したので報告する。

症 例

MRI ASL

MRI 装置は、3.0T (Discovery MR 750W, GE) を使用した。pCASL (pulsed continuous ASL)⁵⁾ で labeling を行い、3D fast spin echo でデータ収集を行った。Post labeling delay (PLD) は1500 (short), 2500 (long) msec の2点に設定した。TR 4640 msec, FOV は240 mm, スライス厚は4 mm である。データ収集は short PLD 2分29秒, long PLD 2分51秒を要した。

¹⁵O-PET

PET 装置は SIEMENS 社製 Biograph LSO の PET/CT 装置を使用し、撮影範囲は全頭蓋で、FOV 300 mm, 解像度 256×256 (スライス厚 2 mm) で施行した。撮影はガスを用いた steady state 法^{6,7)}で行い、被験者には C¹⁵O₂ を10分間、¹⁵O₂ を10分間、C¹⁵O を2分間の順に吸入させ、C¹⁵O₂ および ¹⁵O₂ 吸入では定常状態でそれぞれ5分間の撮像を施行し、総撮影時間は約45分であった。PET の再構成条件は OSEM 法を用いた。CBF および CBV/CBF で計算される mean transit time (MTT) を評価した。

¹⁾ 山形大学医学部脳神経外科
(2017年1月25日受付, 2017年2月20日受理)
doi: 10.3995/jstroke.10534

Fig. 1 3DSRT テンプレート

3DSRT(three-dimensional stereotaxic ROI template)を用いて、B～E の中大脳動脈領域に相当する部位を解析に用いた。

Fig. 2 術前 MRI および ^{15}O -PET(症例 1)

- MRI FLAIR 像：明らかな虚血巣は認めないが右大脳半球に優位に ivy sign を認める。
- MRA：右 MCA, ACA の脱落(矢印), 左 ACA の狭窄(矢頭)を認める。
- ASL short PLD(1500 msec)：右側前方循環で信号低下を認め、MCA 領域の手術側/非手術側比は 0.720 である。
- ASL long PLD(2500 msec)：右側前方循環で軽度信号低下を認め、MCA 領域の手術側/非手術側比は 0.935 である。
- ^{15}O -PET CBF：右側前方循環で軽度血流低下を認め、MCA 領域の手術側/非手術側比は 0.909 である。
- ^{15}O -PET CBF/CBV：右側前方循環で低下を認め、MCA 領域の手術側/非手術側比は 0.7196 である。

画像解析

ASL および ^{15}O -PET 画像は 3DSRT(three-dimensional stereotaxic ROI template)⁸⁾を用いて画像解析を行った。MCA 領域に相当する B～E における手術側/非手術側比で評価した(Fig. 1)。

症例 1：術前循環遅延例

患者：33 歳，女性

現病歴：左上肢の一過性麻痺で近医受診し、もやもや病の診断で当科に紹介となった。

入院時現症：意識清明，脱落症状なし

神経放射線学的所見：脳 MRI FLAIR 像では明らかな

虚血巣は認めなかったが右大脳半球に有意に ivy sign を認めた(Fig. 2a)。MRA では右 MCA, ACA の脱落、左 ACA の狭窄を認めた(Fig. 2b)。ASL では、short PLD (Fig. 2c)、long PLD (Fig. 2d)ともに右前方循環の信号低下を認め、手術側/非手術側比では short PLD が 0.720、long PLD が 0.935 であった。一方、 ^{15}O -PET CBF では、手術側/非手術側比 0.909 であった(Fig. 2e)。以上より、long PLD で ^{15}O -PET CBF とより相関した画像が得られていた。脳血管撮影(右内頸動脈写)では中大脳動脈の皮質枝の描出が 3.33 秒以降、遅れて描出されていた(Fig. 3)。また、MTT の手術側/非手術側比は 1.39 と手術側でより延長していた(Fig. 2f)。

Fig. 3 脳血管撮影(症例 1, 術前右内頸動脈写)
脳血管撮影(右内頸動脈写)：中大脳動脈の皮質枝の描出(矢印)が 3.33 秒以降に遅れて描出され、循環遅延を示している。

Fig. 4 術前 MRI(症例 2)

- MRI FLAIR 像：両側(右>左)前頭葉深部白質に陳旧性虚血病巣を認める。
- MRA：両側 MCA, ACA の脱落(矢印)を認める。
- ASL short PLD(1500 msec)：左側優位の MCA 領域の信号低下を認める。
- ASL long PLD(2500 msec)：左側優位の MCA 領域の信号低下を認める。

入院後経過：右 MCA-STA bypasses(Encephalo-Myo-Synangiosis)を施行し、術後脳循環は改善し、脱落症状なく、術後 21 日で退院となった。

症例 2：術後過灌流例

患者：55 歳、女性

現病歴：両側性の繰り返す下肢麻痺で近医受診し、もやもや病の診断で当科に紹介となった。

入院時現症：意識清明、脱落症状なし

神経放射線学的所見：脳 MRI FLAIR 像では両側前頭葉深部白質に陳旧性虚血病巣を認めた(Fig. 4a)。MRA で両側 MCA, ACA の脱落を認めた(Fig. 4b)。ASL では、short PLD(Fig. 4c)、long PLD(Fig. 4d)ともに両側前頭葉の信号低下を認め、左側優位であった。

入院後経過：より血流低下を認めた左側の MCA-STA bypass+EMS を施行した。術翌日に施行した ^{15}O -PET CBF では、左前頭葉の血流増加を認め、手術側/非手術

側比は 1.418 であり過灌流であると考えられた(Fig. 5a)。また、CBF/CBV の手術側/非手術側比は 1.222 と増加を認め、MTT は 0.818 と手術側で短縮していた(Fig. 5b)。

術後 2 日目の ASL では、いずれの PLD でも左前頭葉の信号増強を認め、手術側/非手術側比は short PLD で 1.488(Fig. 5c)、long PLD で 1.238(Fig. 5d)であり、short PLD で ^{15}O -PET CBF とより相関した画像が得られた。

考 察

ASL は arterial transit time(ATT)の影響で PLD によって得られる画像が異なることは以前から指摘されている⁹⁾。健常例で検討した報告によると、PLD は 1500～2000 msec で至適な画像が得られたとの報告がある¹⁰⁾。また、年齢の影響も受け、加齢に伴い ASL-CBF は若年者と比較すると減少することが知られている¹¹⁾。

ASL の labeling pulse は T1 縦緩和時間に従い徐々に磁

Fig. 5 術後 MRI および ^{15}O -PET (症例 2, 左側 MCA-STA bypass + EMS)

- ^{15}O -PET CBF: 左前頭葉で血流増加を認め, MCA 領域の手術側/非手術側比は 1.418 である.
- ^{15}O -PET CBF/CBV: 左前頭葉で増加を認め, MCA 領域の手術側/非手術側比は 1.222 である.
- ASL short PLD (1500 msec): 左前頭葉で信号増強を認め, MCA 領域の手術側/非手術側比は 1.488 である.
- ASL long PLD (2500 msec): 左前頭葉で信号増強を認め, MCA 領域の手術側/非手術側比は 1.238 である.

化を失っていくため, 観察に十分な signal/noise 比を検出可能な限界時間がある. PLD の設定においては 3.0T の MRI においては現在 3000 msec 程度が限界とされている¹²⁾. したがって, labeling された血液が観察領域に入る時間, ATT がその範囲内に入っていなければ, 実際の脳循環とは異なった評価をしてしまう可能性がある.

症例 1 のような高度の循環遅延例では, ATT が延長していると考えられ, short PLD の撮影のみでは血流低下が過大評価され, long PLD の方がより ^{15}O -PET CBF に近似した画像が得られたと考えられる. さらに症例によっては, 3000 msec 以上の PLD でなければ正確に評価できない可能性がある. 同様の報告は過去にも報告されており, 慢性閉塞性疾患に対して, ASL と ^{15}O -PET を 11 例比較検討した報告では, 4 例で患側の循環遅延があり血流低下が過大評価されている¹³⁾. また, 一側内頸動

脈閉塞において, Acom, Pcom および脳軟膜動脈灌流の影響により, short PLD では血流低下が過大評価になるが, long PLD にて是正される結果を本例のように脳血管撮影を同時期に施行し, PLD による ASL-CBF の差異を実証した報告もある¹⁴⁾.

一方, 症例 2 のように術後過灌流を呈した症例では, ATT が短縮するため, PLD を短く設定した方がその評価が優れている可能性があり, 症例 2 でも short PLD の方がより正確な評価がされていた. これまでモヤモヤ病の血行再建術後に過灌流を呈した症例における short PLD ALS が ^{15}O -PET とより相関することを示した報告はなく, 本例は術後の過灌流評価に有用な可能性を示唆した貴重な報告であると考えられる. 以上から, MRI ASL で脳循環の評価を行う場合, PLD を少なくとも 2 phase (short, long) を用いて撮影することが望ましいと考えられる. 撮影時間の問題もあり, やむなく 1 phase の PLD で撮影する場合は症例の ATT により得られる画像が異なることを十分理解したうえで評価する必要がある⁴⁾. 近年, multiple PLD による撮影を短時間で行う手法¹⁵⁾も報告されており, 今後のさらなる発展が期待される.

現時点では ASL は PLD による相異など, その特徴を把握したうえで評価すれば, 脳循環のスクリーニングとしては有用であると考えられるが, SPECT と PET といったゴールドスタンダードの検査と同等の信頼性は未だ確立されていないと考えられるため, 今後さらなる発展が必要である.

結 論

ASL は非侵襲的かつ簡便に施行できる脳循環検査で, 脳循環スクリーニングには有用であると考えられるが, PLD の設定, 症例毎の ATT のよって得られる画像が異なる可能性がある. これらを考慮して, 主幹動脈狭窄閉塞例では循環遅延を考慮した long PLD, 術後過灌流評価では short PLD といった症例毎に設定を行うことが, より正確な脳循環の評価を行ううえで重要である.

著者は日本脳卒中学会への COI 自己申告を完了しており, 本論文の発表に関して, 開示すべき COI はない.

参考文献

- Williams DS, Detre JA, Leigh JS, et al: Magnetic resonance imaging of perfusion using spin inversion of arterial water. Proc Natl Acad Sci USA 89: 212–216, 1992
- Bokkers RP, Bremmer JP, van Berckel BN, et al: Arterial spin labeling perfusion MRI at multiple delay times: a correlative study with H(2)(15)O positron emission tomography in patients

- with symptomatic carotid artery occlusion. *J Cereb Blood Flow Metab* 30: 222–229, 2010
- 3) Uchihashi Y, Hosoda K, Zimine I, et al: Clinical application of arterial spin-labeling MR imaging in patients with carotid stenosis: quantitative comparative study with single-photon emission CT. *AJNR Am J Neuroradiol* 32: 1545–1551, 2011
 - 4) Fan AP, Jahanian H, Holdsworth SJ, et al: Comparison of cerebral blood flow measurement with [15O]-water positron emission tomography and arterial spin labeling magnetic resonance imaging: A systematic review. *J Cereb Blood Flow Metab* 36: 842–861, 2016
 - 5) Dai W, Garcia D, de Bazelaire C, et al: Continuous flow-driven inversion for arterial spin labeling using pulsed radio frequency and gradient fields. *Magn Reson Med* 60: 1488–1497, 2008
 - 6) Frackowiak RS, Lenzi GL, Jones T, et al: Quantitative measurement of regional cerebral blood flow and oxygen metabolism in man using 15O and positron emission tomography: theory, procedure, and normal values. *J Comput Assist Tomogr* 4: 727–736, 1980
 - 7) Okazawa H, Yamauchi H, Sugimoto K, et al: Quantitative comparison of the bolus and steady-state methods for measurement of cerebral perfusion and oxygen metabolism: positron emission tomography study using 15O-gas and water. *J Cereb Blood Flow Metab* 21: 793–803, 2001
 - 8) Takeuchi R, Yonekura Y, Matsuda H, et al: Usefulness of a three-dimensional stereotaxic ROI template on anatomically standardised 99mTc-ECD SPET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 29: 331–341, 2002
 - 9) Yun TJ, Sohn CH, Han MH, et al: Effect of delayed transit time on arterial spin labeling: correlation with dynamic susceptibility contrast perfusion magnetic resonance in moyamoya disease. *Invest Radiol* 48: 795–802, 2013
 - 10) Campbell AM, Beaulieu C: Pulsed arterial spin labeling parameter optimization for an elderly population. *J Magn Reson Imaging* 23: 398–403, 2006
 - 11) Wang J, Licht DJ, Jahng GH, et al: Pediatric perfusion imaging using pulsed arterial spin labeling. *J Magn Reson Imaging* 18: 404–413, 2003
 - 12) Alsop DC, Detre JA: Multisection cerebral blood flow MR imaging with continuous arterial spin labeling. *Radiology* 208: 410–416, 1998
 - 13) Kimura H, Kado H, Koshimoto Y, et al: Multislice continuous arterial spin-labeled perfusion MRI in patients with chronic occlusive cerebrovascular disease: a correlative study with CO2 PET validation. *J Magn Reson Imaging* 22: 189–198, 2005
 - 14) Haga S, Morioka T, Shimogawa T, et al: Arterial spin labeling perfusion magnetic resonance image with dual postlabeling delay: a correlative study with acetazolamide loading (123)I-iodoamphetamine single-photon emission computed tomography. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 25: 1–6, 2016
 - 15) Martin SZ, Madai VI, von Samson-Himmelstjerna FC, et al: 3D GRASE pulsed arterial spin labeling at multiple inflow times in patients with long arterial transit times: comparison with dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced MRI at 3 Tesla. *J Cereb Blood Flow Metab* 35: 392–401, 2015

Abstract

Finding of MRI ALS compared with ¹⁵O-PET in two cases of moyamoya disease with a delay of cerebral circulation and post-operative hyperperfusion

Hiroshi Itagaki, M.D.,¹⁾ Yasuaki Kokubo, M.D.,¹⁾ Kanako Saso, M.D.,¹⁾ Shinji Sato, M.D.,¹⁾
Yuki Yamada, M.D.,¹⁾ Shinya Sato, M.D.,¹⁾ and Yukihiro Sonoda, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurosurgery, Yamagata University Faculty of Medicine

Since MRI arterial spin labeling (ASL) is a non-invasive imaging technique for the evaluation of cerebral circulation, it is gathering attention in recent years as a screening manner. Although the previous reports suggest a good correlation between ASL and ¹⁵O-PET, the findings of ASL in the pathologic situation, such as ischemia, hyperperfusion and so on, are not established yet. In this report, we demonstrated the features of ASL compared with ¹⁵O-PET in two cases of moyamoya disease with a delay of cerebral circulation and postoperative hyperperfusion. Case 1 showed a delay of cerebral circulation that affects arterial transit time (ATT) verified by cerebral angiography. Although the finding of ASL indicates overestimation by short post-labeling delay (PLD) (1500 msec) due to prolonged ATT, there is a good correlation between ASL with long PLD (2500 msec) and cerebral blood flow (CBF) by ¹⁵O-PET. On the other hand, there is a good correlation between ASL with short PLD (1500 msec) and CBF by ¹⁵O-PET in Case 2 with postoperative hyperperfusion. Therefore, ASL is non-invasive and simple imaging technique, however, we need to judge the imaging from ASL based on the consideration of ATT.

Key words: MRI arterial spin labeling (ASL), moyamoya disease, hyper perfusion, post-labeling delay (PLD), arterial transit time (ATT)