

# 目的

MRを用いてCerebral Perfusionの画像化を行うひとつの手法として、Arterial Spin Labeling (ASL) が挙げられる。臨床研究においては脳梗塞<sup>[1]</sup>や脳腫瘍<sup>[2]</sup>などでASLを用いた疾患の可視化が報告されているものの、一般臨床において広く普及するには、スキャン時間の大幅な短縮や結果の定量的な解析方法の確立など、更なる技術革新が求められている。

ASLの安定した技術評価を行い、臨床現場での有用性を確立するためにはまず、複雑なCerebral Perfusionをできる限り忠実に、かつ簡易的に再現できるファントムの利用が不可欠である。そこでPerfusionファントムの試作を行い、そのファントムを用いて取得したASLデータを、ボランティアの頭部ASLの結果、およびシミュレーションから想定されるASL信号の変化と比較した。

# 方法

## 【ファントム】

まずPerfusionファントムの試作にあたり文献調査を実施した。過去の文献および発表を調査した結果、Gregory R. Leeらにより2002年に報告されたモデル<sup>[3]</sup>が再現性が高く、ASLの評価に汎用性が高いものと考えられた。したがって、このモデルをベースとして開発を行った。外観は右図1の通りである。チューブを除きすべてアクリル素材を使用し、本体の大きさは長さ100mmおよび内径80mmの筒状で、図1の左側から12本、右側からも12本の計24本、内径2mmのアクリル管が互い

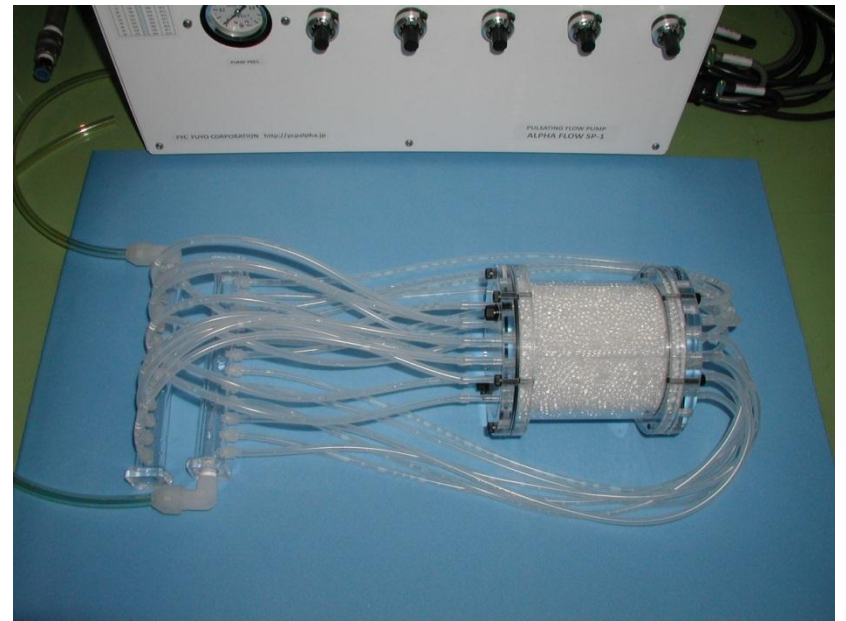


図1: 試作したPerfusionファントムの外観

違いに等間隔に組み合わさるよう挿入されている。このアクリル管には10mm間隔で18箇所穴が空けられている。筒内の空間はすべて直径約3mmのアクリルビーズで埋め尽くされていて、12本のアクリル管から均等、かつ独立して送り込まれた水が穴を通過して筒内にしみ込み、ビーズの空間に浸透したのち排水側の12本のアクリル管に流れ込んで、送水ポンプへと戻っていく形になっている。今回は、アクリル管に開けられている穴が直径0.4mmと0.8mmの2種類を検討した。(以下それぞれ0.4mmファントムと0.8mmファントムとする) なお管に開けられた穴の直径以外は、外観および寸法ともに同一である。

こうして準備したファントムを、定常流を発生される定量送水ポンプ(フヨ一株式会社)に取り付けて使用することでPerfusionを簡易的に再現した。2種類のファントムはそれぞれ定量送水ポンプに接続され、循環経路の空気

抜きをし、漏水がないことを確認した上で、1.5T MRI(SIGNA HDxt, GE Healthcare)の中に設置された。まず水の循環の様子を観察するため3D TOF画像を取得し、ついで3D pulsed continuous ASL (pCASL) 画像を取得した。その他MRIスキャンの際のパラメーターは別途記述していない限り文末に記載した通りとする。3D pCASL画像は5つの異なるPost Labeling Delay (PLD = 1000, 1500, 2000, 2500, および3000ms)を用いて撮られ、円形のファントム断面内部を測定面積としてASL画像の信号強度を計測した。

## 【ヒト】

前述のPerfusionファントムの評価を行い、ヒトのCerebral Perfusionとの近似性を検討するため、ボランティア(n = 3)の3D pCASL画像が準備された。インフォームドコンセントを取得したボランティアを、ファントム撮像と同じ5つの異なるPLDを用いて撮像し、ASL画像上で灰白質と白質の信号強度

を計測した。その他の撮像パラメーターは文末に記載した。こうして取得したPerfusionファントム、およびボランティアのASL信号強度の変化をTwo compartment modelを用いたシミュレーションと比較した。

## 結果と考察

送水ポンプを稼動した状態で撮像した0.4mmファントムの3D TOF画像が右の図2である。0.8mmファントムも同様に3D TOFで水の流れを確認した。12本のアクリル管に開けられた18箇所

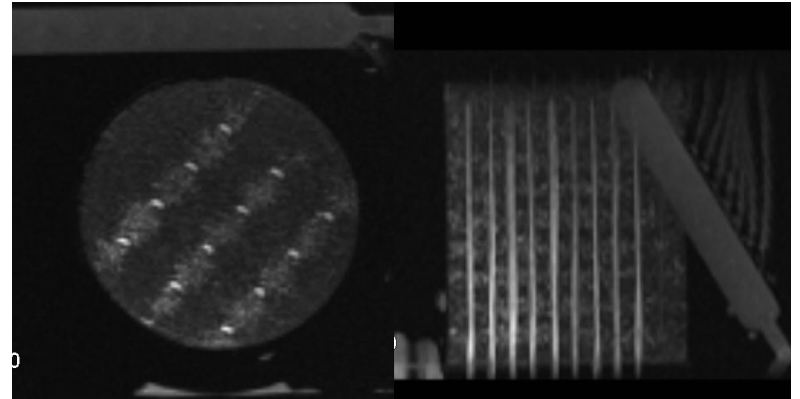
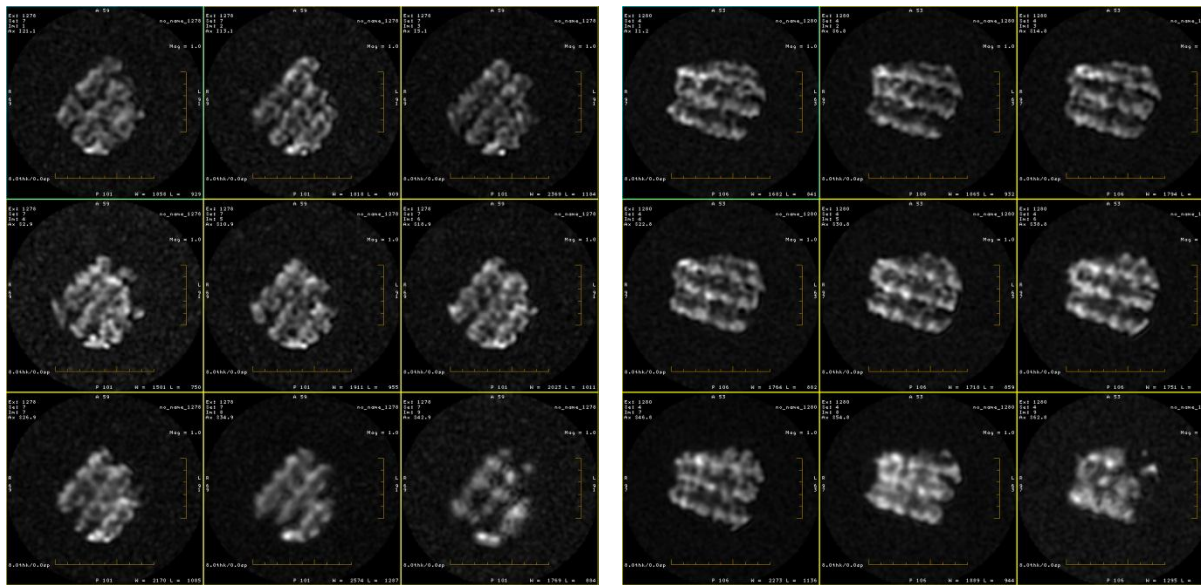


図2: 3D TOF Axial (左) と side view (右)

内に水が浸透している様子が分かる。ポンプには送水、流入バルブの両方に水圧計が付いており、稼働中は大きな変化がなく一定量を循環し続けている

ことが目視できた。流速に関してはPhase Contrast画像を使って測定を試みたが、内径2mmの亚克力管断面でROI計測をするのは非常に困難であった。

ファントム内部で水が循環していることを確認したうえで、3D pCASLの撮像に移行した。0.4mmファントム、0.8mmファントム共に5つの異なるPLDで撮像した。例としてPLD = 3000msの両ファントムのASL画像を図3に示す。



円柱ファントムの端の部分でラベリングされた水が12本の亚克力管を中心に円柱内に浸透したタイミングでASLの撮像が行われていることが分かる。

図3: 3DpCASL画像 0.4mm(左)と0.8mm(右)ファントムの9スライス

送水ポンプを停止させた状態で3D pCASLの撮像を行うと、どちらのファントムもノイズ画像となり、ファントムの中を循環する水流が正しくラベリングされ、筒内に流れ込んだものがASL画像として撮像されていることが確認できた。この段階で0.8mmファントムは、アクリル管に開けられた穴が大きすぎたためか、ラベリングされた水のほとんどが円筒内手前で排出されて

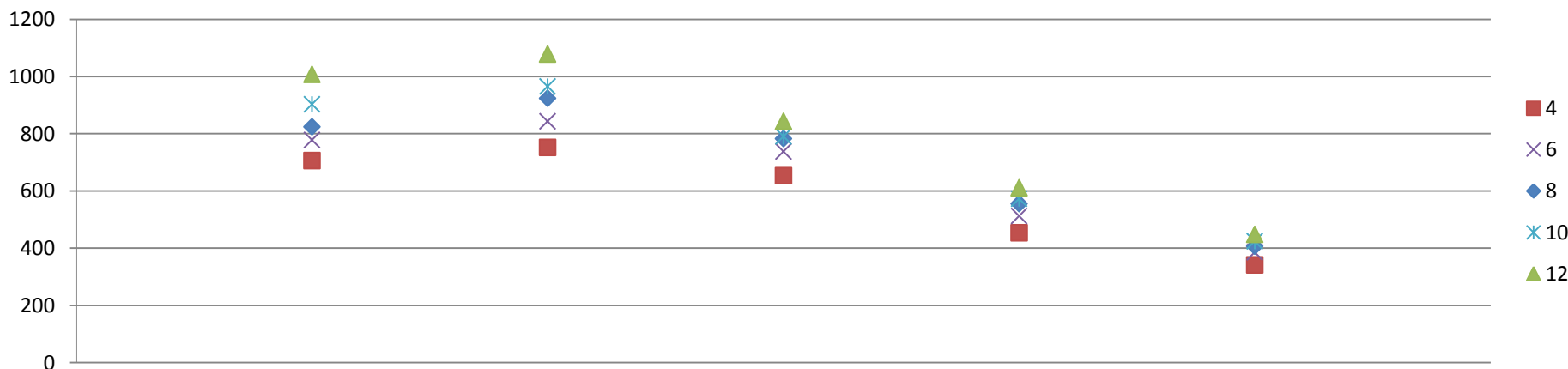
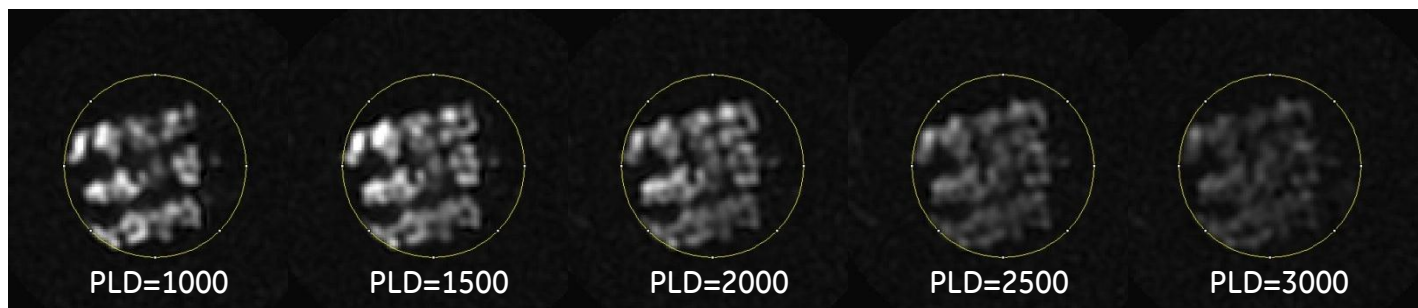


図4: 3DpCASL画像(例)とそのROIから計測したPLD別信号強度(5スライス分)

しまい、ASL画像として解析できるスライスが限られていることが判明したため、以降0.4mmファントムのみでの分析を行った。Proton Density画像(Axial slice)上で円形にROIを囲み、同一ROIのASL画像から信号強度を計測した結果が上図4である。0.4mmファントムから5つのスライスを選び計測した信号強度はどれもPLD=1500msにおいて一番強く表れ、それ以降は緩やかに下

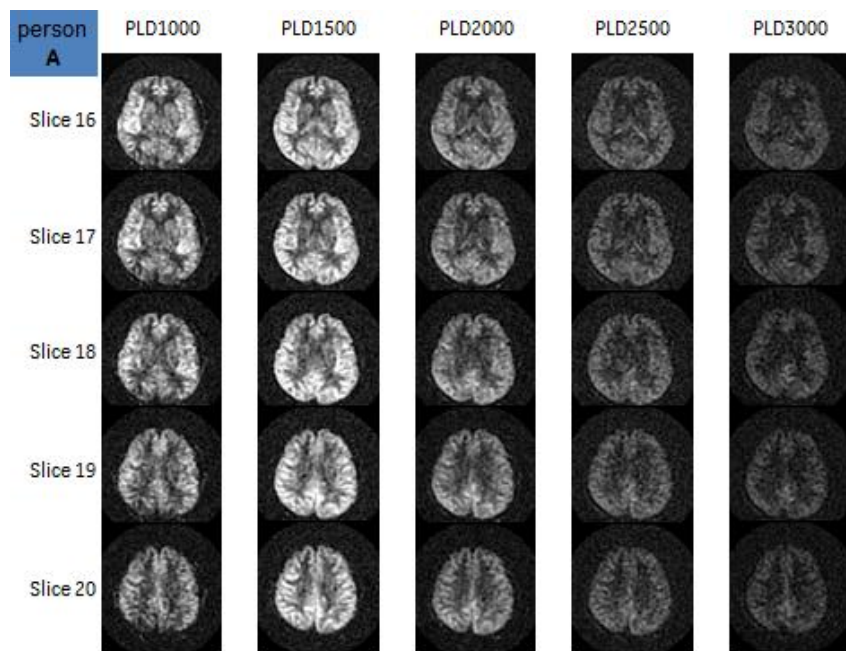


図5: 3D pCASLにより得たヒトのASL画像(例)

落していくことが観察された。

このPerfusionファントムを利用することで安定してASL画像を取得できることが判ったので、次にヒトのpCASL画像との比較を行った。ヒトのpCASL画像の一例を左図5に示した。同じスライスのSPGR画像から灰白質と白質を選び、ROIまたは



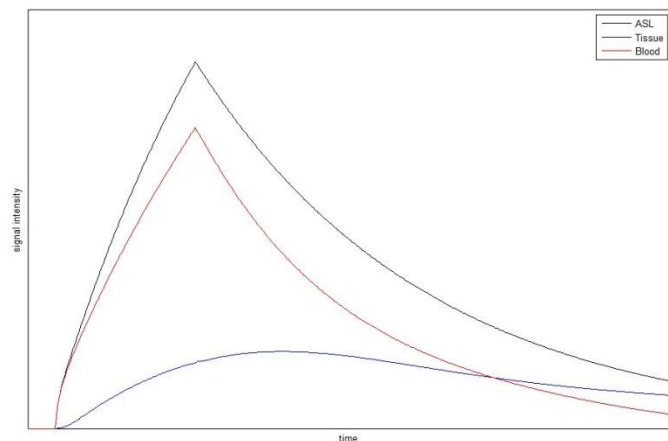
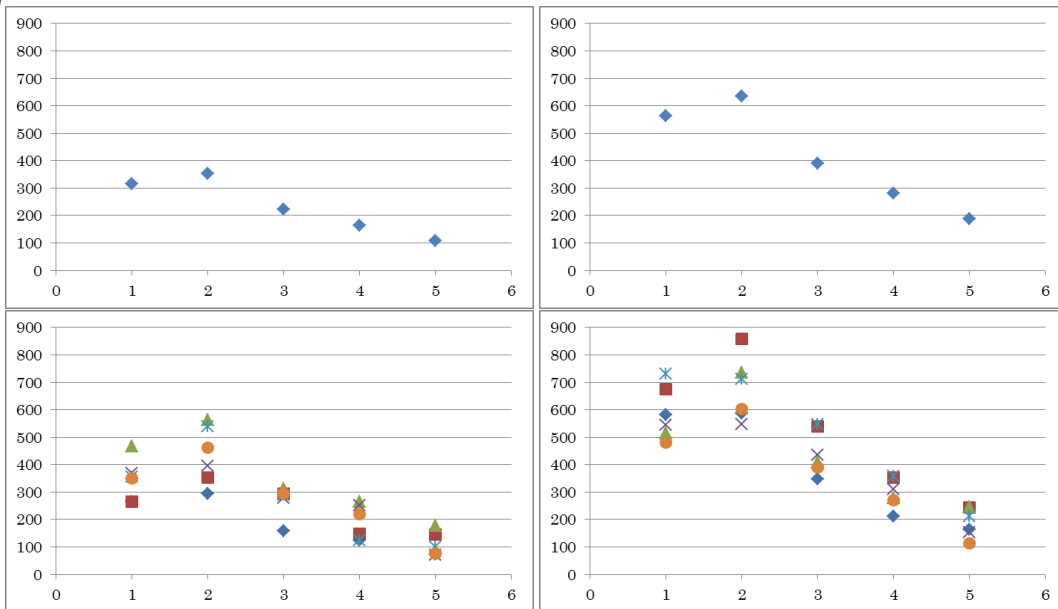


図6:ヒトのASL画像から測定した信号強度(上部) 右上から時計回りに灰白質ROI、灰白質6 pixels、白質6 pixels、白質ROIである。下段はTwo Compartment Modelに基づく信号変化の予想

pixelsとしてファントム同様、信号強度を測定した。一例としてPerson AのSlice19 pCASL画像から測定した信号強度を図6に載せた。ヒトの灰白質、および白質から得たASLの信号強度は、PLD = 1500msでピークを迎えたのち下落していくというファントムの結果と類似していた。

ラベル面に近いスライスではPLD = 1000msが最大の信号強度である場合もあり、またボラ

ンティアの年齢によっても近似したスライスでPLD = 1000msが最大の信号を示すケースも見られたが、全般的にはスライスが頭頂部に向かうほど図6上段のような山型の測定結果がより顕著になった。

Two compartment model<sup>[4]</sup>によるシミュレーション結果(図6下段)とPerfusionファントム、およびヒトのpCASL結果を比較すると、信号強度変化は互いに定性的に類似しており、今回作製したPerfusionファントムがASLの評価に有用な可能性が示唆された。なおTwo compartment modelによるシミュレーションで用いたパラメターの詳細は文末に記載した。

## 結論

ASLの臨床応用の実現には様々な技術開発や改善が必要とされているが、

ASLの評価はヒトデータによるところが大きい。ASL画像の客観的評価にはヒトのcerebral perfusionを再現できる信頼性の高いファントムが求められている。今回作製したファントムのASL画像は、ラベルされた水が円柱のファントム内部に浸透している様子を示し、異なるPLDによって信号強度に違いが現れることも複数のスライスから確認できた。またPerfusionファントムから計測されたASL信号強度変化は、Two compartment modelによるシミュレーション、およびヒトのASL信号強度に類似しており、このファントムがASLの定量的評価に利用できる可能性を示すものであった。

## 謝辞

本研究は新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) の委託事業「IT融合による新社会システムの開発・実証プロジェクト」の一部として実施された。また、本研究にあたり試作・加工にご協力いただいたフヨー株式会社(西東京市)の佐藤宗邦様に厚く御礼申し上げます。

## Imaging Parameter

3DTOF(phantom): TR = 21ms, TE = 3.2ms, Flip Angle = 20 degrees, Bandwidth = 15.6kHz, FOV = 25mm x 15mm, Thickness = 1.5mm, Frequency/Phase = 256/256, Phase FOV = 0.6, NEX = 1, Overlaps = 16, # of slabs = 80

3DpCASL(phantom): TR = 4058ms, TE = 9.5ms, Bandwidth 62.5kHz, FOV = 16mm, Thickness = 8mm, # of slices = 20, Points/Arms = 512/8, NEX = 3

3DpCASL(human): Plane = Axial, Bandwidth = 62.50kHz, FOV = 24 mm, Thickness = 5mm, # of slices = 32, Points/Arms = 512/12, NEX = 2, TA =  $\pm 6$  min / each PLD

## Two Compartment Model Simulation

Surface Permeability = 1.5ml water/min/100ml tissue, T1blood = 1.5s, T1water = 1.0s, Blood Perfusion = 60ml blood /min/100ml tissue, Inversion efficiency = 0.7, blood water volume = 0.035ml water/ml tissue, extravascular water volume = 0.595ml water/ml tissue, arrival time = 0.2s, labeling time = 1.1s

## 参考文献

- [1] Zaharchuk, G. "Arterial Spin Label Imaging of Acute Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack" NEUROIMAGING CLINICS OF NORTH AMERICA (2011)
- [2] Yoo, R.E. et al. "Tumor blood flow from arterial spin labeling perfusion MRI: A key parameter in distinguishing high-grade gliomas from primary cerebral lymphomas, and in predicting genetic biomarkers in high-grade gliomas" JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING (2013)
- [3] Lee, G. R. et al. "A phantom for quantitative spin tagging perfusion measurements" PROCEEDINGS OF INTERNATIONAL SOCIETY OF MAGNETIC RESONANCE IN MEDICINE 10 (2002)
- [4] Zhou, J. et al. "Two-Compartment Exchange Model for Perfusion Quantification Using Arterial Spin Tagging" JOURNAL OF CEREBRAL BLOOD FLOW AND METABOLISM (2000)

本資料は

GEヘルスケアジャパン株式会社様

からご提供いただきました。

フヨー株式会社