



全自動脳灌流画像解析ソフトを用いた脳卒中における Mismatch assessment

② 「DWI-PWI mismatch」

井上 学

Manabu Inoue

国立循環器病研究センター 脳血管内科 医長

National Cerebral and Cardiovascular Center, Department of Vascular Medicine

<はじめに>

現代の脳卒中診断において、CT や MRI などを使用した画像診断は臨床診察と同等に重要である。今回はペナングラフの描出の歴史と脳血流の測定の歴史について触れた。本稿ではいよいよ核心となる、PWI(Perfusion imaging; 造影灌流画像)の有用性とDWI(Diffusion weighted image; 拡散強調画像) – PWI mismatch の成り立ちについて掘り下げていく。

<PWI とそのパラメーターについて>

MRI(magnetic resonance imaging)のDWI(diffusion weighted image; 拡散強調画像)が1980年代半ばから臨床応用され始めたのに対して、PWIの臨床応用は1960年代後半にまで遡る。脳血流の灌流状態の評価は、言い換えれば組織灌流計測として様々な手法が取られており、前号で記載したようにSPECT(single photon emission computed tomography)やPET(positron emission tomography), CT perfusion(1)(2)(3), MR perfusion(4)(5)(6)などが現在使用されている。これらの中でもSPECTやPETは感度が高く、再現性も高いため、生体内での脳灌流計測のゴールドスタンダードとされている。しかしながらSPECTやPETは放射線被曝がある点や検査費用が高い点があり、検査時間も長く、特にPETに関しては導入している施設数が限られているため、実臨床としての普及には限界が見られる。これに比べて、造影剤をダイナミック注入し解析するCT perfusionやMR perfusionの方が、より救急現場での実臨床に応用することが可能と考えられている。脳卒中患者に対して通常最初に行われるCTやMRI検査に続いて、そのまま造影灌流画像を追加できるメリットもあり、検査のための患者移動の時間的ロスも少なく、簡便に脳組織の局所灌流の評価が可能である。

最も鋭敏に脳灌流異常を描出できるのはPWIであり、虚血の描出が早いと言われているDWIでも実際に虚血の描出が可能になるのは灌流異常領域の循環予備能と代謝予備能が破綻し細胞性浮腫が起こった時点である。MR perfusionには造影剤を用いるDSC(dynamic susceptibility contrast)法(5)(6)とDCE(dynamic contrast enhanced)法(7)があり、急性期脳梗塞のPWIはDSC法により行う。First pass dataで得られたcerebral blood volume(CBV), cerebral blood flow(CBF), mean transit time(MTT), time-to-peak(TTP), time-to-maximum(Tmax)の各パラメーターが梗塞領域で比例もしくは反比例関係にある状態を解析することで灌流異常領域を評価する。PWIから得られるパラメーターの解析には様々な手法があり、結果の解釈にも異論がある(8)。DSC法によるPWIは造影剤から得られた時間濃度曲線(time contrast curve; TCC)からデコンボル

ーション法(逆畳み込み積分)によって求めるのが現在の主流となっている。CBF, CBV, MTT, Tmaxなどは主幹動脈付近の動脈入力関数/静脈出力関数(arterial input function; AIF/venous output function; VOF)(図1)から抽出され、この配置や計算に依存するところも大きく、患者のモーションアーチファクトにも反応してしまうため、AIF/VOFの設定次第で各PWIのパラメータ値が変わってしまう点に注意しなければならない。

この中でペナンプラを表すパラメータとして重要視したいのはTmax(図2)である。PETとXenon CTにより得られたペナンプラ領域と最も高い特異度と感度を示すパラメータはTmaxであるという報告(9)(10)があり、その後Tmaxの閾値を探るべく、TmaxとPETを比較した研究ではTmax>5.5sの領域がPETで得られたペナンプラの領域と高い感度と特異度があることが示された(11)。これにより、現在はPWIを使用した撮像方法で最も相関の高いパラメータをTmaxとし、Tmax>6秒より延長している領域をペナンプラと規定しているのである。このDWIとPWIのTmax>6秒の領域を組み合わせ読み解くことで、すでにほぼ不可逆な虚血に陥っているコア(DWI)と、まだ灌流異常のみに留まっており虚血性コアに至っていない領域(PWI Tmax>6s)の差からペナンプラ領域が推定できるのである。これをDWI- PWI mismatch(図3)と称している。

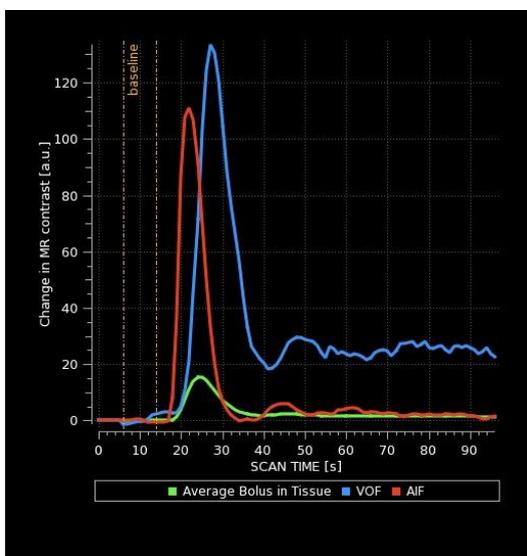


図 1 : 動脈入力関数/静脈出力関数(AIF / VOF)

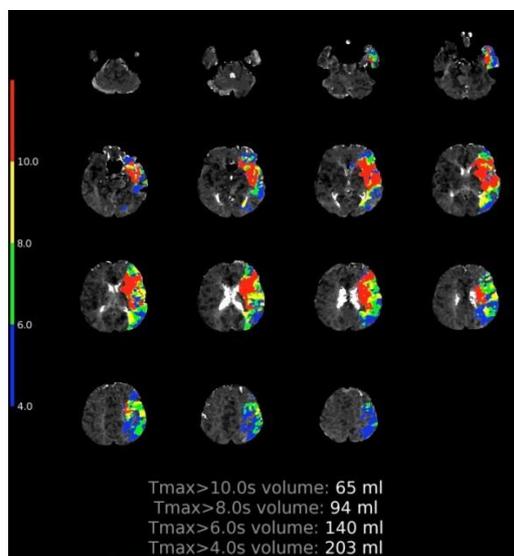


図 2 : Tmax

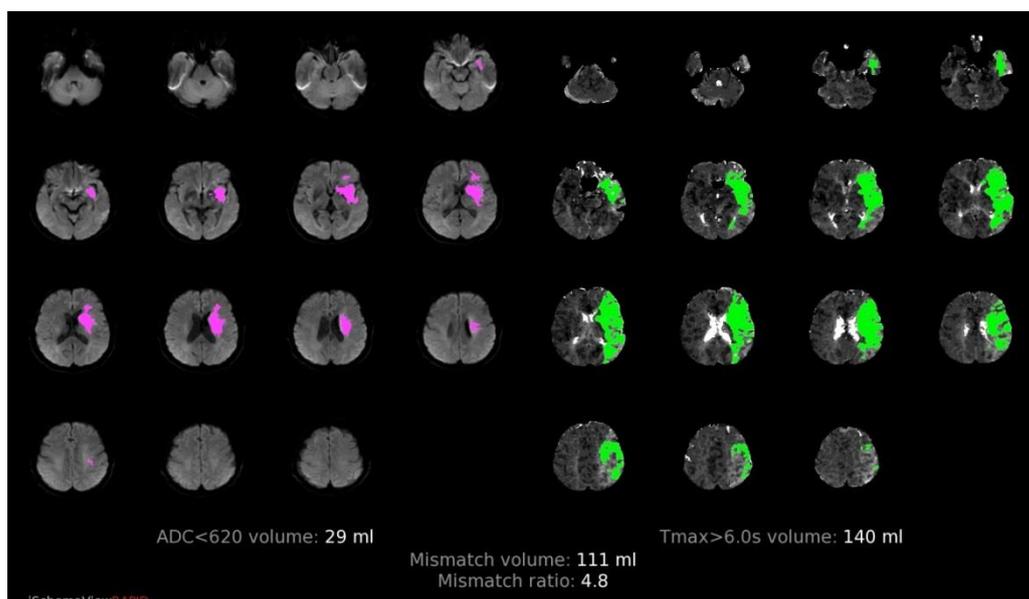


図 3 : DWI/PWI mismatch

<DWI-PWI mismatch について>

DWI-PWI mismatchは、MR perfusionを使用し虚血性細胞性浮腫が始まっている脳細胞の周辺のペナンプラを検出するためにDWIとPWIの容積の差分をみており(12)(13)(14)、視認で差分を見る方法以外に具体的な数値を持ってして差分比を計測する方法がある。DEFUSE(Diffusion and perfusion imaging evaluation for understanding stroke evolution)study(15)では発症3時間以内が適応(当時)とされていた経静脈的rt-PA (recombinant tissue plasminogen activator; 遺伝子組み換え組織型プラスミノゲン・アクティベーター)投与症例を対象に、Diffusion-Perfusion mismatchのある症例を「target mismatch」と呼び、このtarget mismatch群はiv rt-PA療法の治療効果が高いことを報告した。また症例によっては3時間以内のiv rt-PA投与でも予後の改善が乏しい症例や3時間以降でも適応になりうる症例が存在することを提唱した。「発症時間(onset time)」そのもので再灌流療法の適応を判別するのではなく、虚血状態にある脳組織の「組織の灌流異常状態(tissue time)」で治療適応を判別するのである。Target mismatchが存在する症例は、発症時間によらず、血管内治療を含むあらゆる再灌流療法への治療反応が良好であると考えられている。

今回は実際にDWI-PWI mismatchが使用されたエポックメイキングな研究の紹介とDWI-PWI mismatchに有用なソフトウェアの解説を行う。

引用文献

1. Koenig M, Klotz E, Luka B, Venderink DJ, Spittler JF, Heuser L. Perfusion CT of the brain: diagnostic approach for early detection of ischemic stroke. *Radiology*. 1998 Oct;209(1):85–93.
2. Roberts HC, Roberts TP, Smith WS, Lee TJ, Fischbein NJ, Dillon WP. Multisection dynamic CT perfusion for acute cerebral ischemia: the “togging-table” technique. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001 Jul;22(6):1077–80.
3. König M. Brain perfusion CT in acute stroke: current status. *Eur J Radiol*. 2003 Mar;45 Suppl 1:S11–22.
4. Hossmann KA, Hoehn-Berlage M. Diffusion and perfusion MR imaging of cerebral ischemia. *Cerebrovasc Brain Metab Rev*. 1995;7(3):187–217.
5. Ostergaard L, Weisskoff RM, Chesler DA, Gyldensted C, Rosen BR. High resolution measurement of cerebral blood flow using intravascular tracer bolus passages. Part I: Mathematical approach and statistical analysis. *Magn Reson Med*. 1996 Nov;36(5):715–25.
6. Ostergaard L, Sorensen AG, Kwong KK, Weisskoff RM, Gyldensted C, Rosen BR. High resolution measurement of cerebral blood flow using intravascular tracer bolus passages. Part II: Experimental comparison and preliminary results. *Magn Reson Med*. 1996 Nov;36(5):726–36.
7. Tofts PS, Brix G, Buckley DL, Evelhoch JL, Henderson E, Knopp MV, et al. Estimating kinetic parameters from dynamic contrast-enhanced T(1)-weighted MRI of a diffusable tracer: standardized quantities and symbols. *J Magn Reson Imaging JMRI*. 1999 Sep;10(3):223–32.
8. Østergaard L. Principles of cerebral perfusion imaging by bolus tracking. *J Magn Reson Imaging JMRI*. 2005 Dec;22(6):710–7.
9. Olivot J-M, Mlynash M, Zaharchuk G, Straka M, Bammer R, Schwartz N, et al. Perfusion MRI (Tmax and MTT) correlation with xenon CT cerebral blood flow in stroke patients. *Neurology*. 2009 Mar

31;72(13):1140–5.

10. Zaro-Weber O, Moeller-Hartmann W, Heiss W-D, Sobesky J. Maps of time to maximum and time to peak for mismatch definition in clinical stroke studies validated with positron emission tomography. *Stroke J Cereb Circ.* 2010 Dec;41(12):2817–21.

11. Zaro-Weber O, Moeller-Hartmann W, Heiss W-D, Sobesky J. MRI perfusion maps in acute stroke validated with 15O-water positron emission tomography. *Stroke.* 2010 Mar;41(3):443–9.

12. Barber PA, Darby DG, Desmond PM, Yang Q, Gerraty RP, Jolley D, et al. Prediction of stroke outcome with echoplanar perfusion- and diffusion-weighted MRI. *Neurology.* 1998 Aug;51(2):418–26.

13. Neumann-Haefelin T, Wittsack HJ, Wenserski F, Siebler M, Seitz RJ, Mödler U, et al. Diffusion- and perfusion-weighted MRI. The DWI/PWI mismatch region in acute stroke. *Stroke.* 1999 Aug;30(8):1591–7.

14. Rordorf G, Koroshetz WJ, Copen WA, Cramer SC, Schaefer PW, Budzik RF, et al. Regional ischemia and ischemic injury in patients with acute middle cerebral artery stroke as defined by early diffusion-weighted and perfusion-weighted MRI. *Stroke.* 1998 May;29(5):939–43.

15. Albers GW, Thijs VN, Wechsler L, Kemp S, Schlaug G, Skalabrin E, et al. Magnetic resonance imaging profiles predict clinical response to early reperfusion: the diffusion and perfusion imaging evaluation for understanding stroke evolution (DEFUSE) study. *Ann Neurol.* 2006 Nov;60(5):508–17.

Keywords: Perfusion imaging, Penumbra imaging, Magnetic resonance imaging, Diffusion-Perfusion mismatch



井上 学 (Manabu Inoue) 国立循環器病研究センター 脳血管内科 医長

2002年 昭和大学医学部 卒業
昭和大学/横浜市北部病院, 東京労災病院,
保健医療公社荏原病院に勤務

2011年
~2014年 スタンフォード大学脳卒中センター 客員講師

2014年 昭和大学藤が丘病院 脳神経内科 講師

2016年より 現職