

MR画像の超急性期脳虚血診断における有用性

拡散画像と灌流画像

都立荏原病院 放射線科 井田 正博

エコープランナー (echo planar imaging : EPI) 法の実用化により、拡散画像、灌流画像、脳機能画像が臨床応用可能となり、「動的な機能」情報が得られるようになった。拡散強調画像は周知のとおり現在のところ最も早期に梗塞 (非可逆的組織障害) を指摘できるMR撮像法である。高速スピナーエコー法T2強調画像では長い echo trainによる magnetization transfer 効果やT2 decayの影響による濃度分解能の低下が大きく early signの検出は不可能なため、脳梗塞超急性期の診断・治療に拡散強調画像は不可欠な tool である。灌流画像は核医学の領域ですでに確立された方法であるが、MRではGd製剤、すなわち非拡散粒子を用いてその dynamics を計測する (bolus tracking method)。この方法はdynamic CTによる灌流評価法の応用であるが、EPIによって時間分解能が、Gd製剤によってボーラス性が向上している。

脳虚血超急性期のMR診断の役割は如何に早期に脳組織の虚血状態を検出し、虚血の病型と梗塞に陥る危険性、治療の可能性を診断し、治療に引き継ぐかにある。すなわち「梗塞に陥る前にMRでいかに早期に虚血を診断するか」にかかっており、それには脳虚血の病態とそのための診断法を理解する必要がある。拡散画像、灌流画像の原理と脳虚血超急性期のMR診断について述べる。

拡散 diffusion とは

拡散 (diffusion) とは熱的揺動によるミクロレベルの分子の位置交換現象であり、連続的で方向性のない random な動きである。水面上に滴下されたインクが時間とともに広がる現象、す

なわちブラウン運動Brownian motionがまさに拡散である。分子が自由に拡散する条件下では、位置軸上を対称性に指数関数的に分布する。単位時間あたりの拡散量が拡散係数 (diffusion coefficient; D) で、拡散係数 (D) は位置移動量 (x) の2乗の平均に比例する ($x^2 = 2Dt$)。拡散係数の単位は cm^2/sec である。

核磁気共鳴法を用いた分子の拡散計測についてはすでに1965年にStejskalおよびTannerによって報告されている。その原理は自由減衰の間に新たに対称性の1対の傾斜磁場を印加し、拡散により位置 (座標) のことなる分子の位相差を計測するもので、現在でも拡散計測の基本方法となっている¹⁾。すなわちT2強調シーケンスに強い拡散強調のための傾斜磁場 (motion probing gradients (MPG) または diffusion-sensitizing gradient pulses) を付加することにより、拡散により位置のことなるプロトンの拡散を位相変化量として計測する (拡散強調画像; Diffusion-weighted images)。スピナーエコーシーケンスでは、 180° 反転パルス前後に対称性にMPG (labeling と sampling) を印加する (図1)。第1の傾斜磁場 (labeling) ではそれぞれの分子の横磁化位相変化を与える。

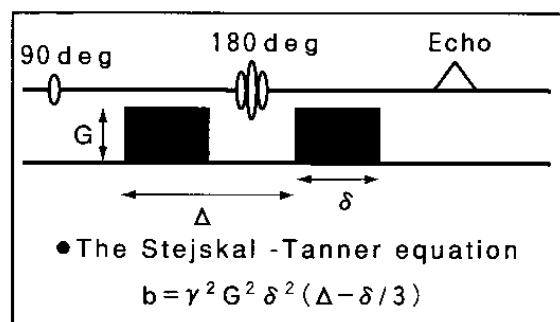


図1 拡散強調画像シーケンス

拡散分子では位置座標の違いにより受ける傾斜磁場強度が異なり、非拡散分子に比較して位相変化量は大きくなる。180°反転パルス後の第2の傾斜磁場 (sampling) により静止分子の横磁化位相変化は0に戻るが、randomに拡散している分子の位相はさらにdephaseしてしまう。この位相差異から拡散を測定される。拡散強調画像の信号強度Sは

$$S = S_0 \cdot \exp [-\gamma^2 G^2 D \delta^2 (\Delta - \delta/3)]$$

S: MPGを印可したときの信号強度

S₀: MPGを印可しないときの信号強度

$$[S_0 = \rho \cdot \exp (TE/T_2)]$$

G: gradient strength (gauss/cm)

δ: gradient duration

γ: gyromagnetic ratio

この式の中でΔ-δ/3は拡散時間で、 $\gamma^2 G^2 \delta^2$ (Δ-δ/3)は拡散強調ファクター-b (b-value)として扱われる (単位はsec/cm²)。したがって

$$S/S_0 = \exp (-bD)$$

$$\ln (S/S_0) = -bD$$

となる。横軸にb、縦軸に信号強度の自然対数をプロットすれば、その変化率すなわち異なるbの信号変化のスロープが拡散計数Dになる。Dは2点以上の異なるbの信号変化から計算される。臨床でADC mapを簡易的に作成するにはS₀画像をS画像で除し、その自然対数画像を作成すればよい。

MRでの拡散の画像化はLe Bihanらによってなされ²⁾、さらにMoselyらによって脳梗塞超急性期診断での有用性が示されてから臨床的に応用されるようになった^{3) 4)}。拡散はMR data収集の単位であるvoxelよりもはるかに微小な動きであり、voxel間にわたる動きはmotion artifactとして信号が低下する。生体内の拡散測定においては随意的な運動のみならず呼吸運動や心拍動、不随意的な生理的運動さえもmotion artifactになるため、臨床における拡散計測は超高速撮像法であるスピネコタイプのエコープラナー法 (SE-EPI) を用いる。しかしそれでも拡散よりも巨視的な毛細血管血流のような能動運動 (energy-dependent motion)

が拡散計測に影響を与え、拡散が過大評価される (intravoxel coherent motion: IVIM)。したがってMRによる計測は真の拡散係数Dではなくみかけの拡散係数 (apparent diffusion coefficient; ADC) と定義される。さらにMR機器側の要因として渦電流の影響もあって、純粋な拡散係数の計測はできない。

拡散強調画像はT2強調画像にMPGを印加して「拡散を強調した画像」であり、bが小さいとT2を強調した画像になる。IVIMのなかで、微小灌流が占める割合は数%程度で、その流速は拡散に比較して大きい。ADCは真の拡散係数(D)に単位面積にしめる微小灌流の割合(P)をbで除した値の和に近似するため [ADC = D (mm²/sec) + P/b (sec/mm²)], bが大きいほどより拡散を強調した画像が得られる⁵⁾。bを大きくすると次第に微小灌流の影響が減少し、拡散が信号変化に支配的になる。中枢神経領域ではb = 1000 sec/mm²程度を拡散強調画像として用いる。

拡散の異方性(diffusion anisotropy)

拡散現象は本来方向性のない位置交換現象である (等方性拡散 isotropic diffusion)。しかし生体内ではさまざまな組織、小器官が存在し半透過性や非透過性をきたすため、実際は完全に自由な拡散環境ではない。細胞膜のような高分子タンパク構造の存在は拡散を制限する。半透過性構造が存在する環境下 (透過性、半透過性構造間距離) での拡散係数D_eは完全に自由な拡散環境下での拡散係数D₀よりも制限を受ける (1/D_e = 1/D₀ + 1/k_a; Crick model)。

特に脳組織では軸索の髄鞘が拡散のbarrierになるため、一定時間内では軸索に直交する方向で拡散が抑制を受け、相対的に軸索に沿った方向で拡散が亢進する。この生体内の方向をもった拡散を異方性拡散 (anisotropic diffusion) という⁶⁾。組織構成に占める有髄神経の割合の高い白質において異方性が顕著になる。MR撮像座標の基本3軸 (x, y, z) の1軸のみにMPGを印加した拡散画像では、MPG印加軸方向に対する拡散異方性が強調される。MPGを印加した

軸に平行な神経線維束は拡散強調画像で相対的な低信号（拡散の亢進）を、直交する線維束は相対的な高信号（拡散の抑制を呈する。脳虚血超急性期の診断には正常線維束を過大評価しないよう注意を要する。

1軸のみにMPGを印可した場合、その軸方向の拡散のみを計測しており、正確な拡散の測定にはならない。異方性の顕著な部位ではMPG印可軸を換えるとADCも変化する。したがって正確な拡散測定には、異方性を取り除く必要がある⁷⁾。異方性を除去するには直交するorthogonalな基本3軸にMPGを印可し測定しなければならない。MPGを一回の撮像で撮像座標の基本3軸に印加すれば、異方性の影響を抑制したtrace画像が得られる⁸⁾。この方法では磁場の不均一、画像のゆがみの影響を受けにくく、測定時間も短いという利点がある。1軸のみにMPGを印可した場合は、基本3軸のそれぞれ信号(S_{xx} , S_{yy} , S_{zz})の相乗平均の平均からtrace D [$\langle D \rangle = (D_{xx} + D_{yy} + D_{zz}) / 3$]を反映したtrace強調画像を求める。

$$\begin{aligned} & \sqrt[3]{S_{xx} \cdot S_{yy} \cdot S_{zz}} \\ &= \sqrt[3]{S_0 \cdot e^{-bD_{xx}} \cdot S_0 \cdot e^{-bD_{yy}} \cdot S_0 \cdot e^{-bD_{zz}}} \\ &= S_0 \cdot e^{-b \frac{D_{xx} + D_{yy} + D_{zz}}{3}} \\ &= S_0 \cdot e^{-b \frac{\text{Trace}(D)}{3}} \end{aligned}$$

灌流画像の原理と方法

灌流perfusionとは、組織毛細血管レベルの微小循環である。定量的には単位時間(分)あたり、単位組織(100g)あたりに供給される血流量(ml)をもって脳血流量とするが、実際の評価にはその測定算出過程の他の変数も灌流情報として用いる。MRによる灌流の測定方法には1)常磁性造影剤(Gd造影剤)を投与して、 $T2^*$ 信号変化率を測定する方法と、2)流入血流にパルス照射して標識する方法(arterial spin labeling(ASL))がある。

1)は常磁性造影剤であるGd造影剤を急速投与して、脳組織を通過する際のfirst moment(またはfirst pass)の時間-磁化率変化を、 $T2^*$ 強調画像(または $T2$ 強調画像)で測定する。

正常脳組織では血液脳関門(BBB)がありGd分子は毛細血管外には漏出しないため、初回循環では血液プール造影剤(blood pool agent)としてはたらく。梗塞病巣ではすでに脳血液関門が破綻し血管性浮腫をきたしている可能性がありGd分子も血管外へ漏出しうるが、発症24時間以内の脳梗塞超急性期では脳血液関門の大きな破綻はまだおきていないと考えられる。 $T2^*$ 強調画像での信号変化率($T2^*$ 変化率: $\Delta R2^*$)は造影剤濃度変化量と直線的に比例する。造影剤到達前の信号と造影剤による信号変化の比の対数から求められる。

$$\Delta R2^* = -\log S(t) / S(0) / TE$$

($S(t)$ 各時間 t の信号強度、 $S(0)$ 造影剤到達前の信号平均値、 TE :エコー時間)

このデータから、各関心領域の時間- $\Delta R2^*$ 曲線を求め、脳循環動態を評価する⁹⁾。また非拡散粒子の解析理論(tracer kinetic analysis、indication dilution theory、central volume theorem)に基づいて解析し、局所脳血液量、局所脳血流量、平均通過時間などを算出する。

2)のASLは流入側の血流を磁化で標識し関心領域で測定する方法で、造影剤を使用しない非侵襲的灌流動態測定法である。FAIRやQUIPPS、EPISTARなどpulsed ASLとcontinuous ASL(CASL)がある。1)と比較して繰り返し検査可能であり、理論的には脳血流量絶対値の算出も可能である。繰り返し施行できることから負荷試験や脳機能画像にも適応される。しかし、信号雑音比が低く、画像積算を要する。関心領域に適切なTI時間の設定が必要で、到達時間や平均通過時間が延長している場合、たとえば側副血流の評価にはTIを可変させた「経時的な」データ収集が必要になる。

脳虚血超急性期の病態とMR所見

CT、MRがない時代には原因となっている動脈閉塞または狭窄部位を診断するために血管造影が施行されていたが、現在は経動脈塞栓術を目的としていない限り、MRに先だつて侵襲的な血管造影が施行されることはない。MRのTOF効果

表1 脳梗塞各病期におけるADC、拡散強調画像、T2強調画像所見

| | | ADC | 拡散強調画像 | T2強調画像 |
|------|-------------------------------|---------|-----------|--------|
| 超急性期 | 代償期 | 正常 | 正常 | 正常 |
| | 細胞性浮腫 | 低下 | 高信号 | 正常 |
| 急性期 | 血管性浮腫 | 低下 | 高信号 | 高信号 |
| | | → 徐々に上昇 | → 徐々に信号低下 | 高信号 |
| | Pseudonormalization (正常に回帰する) | | | 高信号 |
| 慢性期 | Gliosis、嚢胞変性 | 上昇 | 低信号 | 高信号 |

は血流の流速やパターンを反映した機能的な情報であり、狭窄や低灌流を過大評価するため、TOF-MRAだけで閉塞部位をprospectiveに確診することは難しい。一方FLAIRでは頭蓋内半球枝閉塞とその後の血流停滞が高信号として描出される^{10) 11) 12)}。FLAIR法では低信号を呈する脳脊髄液の中のflow-voidを呈する正常血管は通常認識できないが、閉塞によりflow-voidが消失すると低信号の脳脊髄液の中の高信号の血管(intraarterial signal¹³⁾)として描出される。T2強調画像で高信号の脳脊髄液の中のflow-voidの消失を検出するよりも容易である。この高信号は閉塞部位のみならず、閉塞後の遅延～停滞した血流や速度が低下した側副血流も反映する。intraarterial signalは閉塞直後から出現すると考えられる。FSE FLAIRでは3D TOF MRAと比較して短い撮像時間で広範囲を網羅することができ、灌流画像が施行できなくても、FLAIR法で閉塞動脈および灌流異常領域を推定可能である。

動脈閉塞により脳灌流圧が低下すると、灌流障害域の細動脈～毛細血管が拡張して、血流量を維持しようとする自動調節機能がはたらく。その結果脳血流量は増加し、脳血流量は維持される(循環予備能)。灌流画像のFirst pass curveのpeak到達時間(arrival timeまたはtime to peak)は、脳虚血超急性期の灌流異常に最も鋭敏な値で¹⁴⁾、健常側と比較して、動脈閉塞側ではpeak到達時間が相対的な遅延を認める。循環予備能による血管床の拡張(局所血流量の維持から増加)がおき脳血流量を代償するため、平均通過時間MTTが延長する。MTTの延長は虚血辺縁部では軽度であるが、虚血(梗塞)の中

心部では著明になる。

MTTが同等の領域ではFirst pass curveのpeak高(peak height)は脳血流量の指標になる。脳血液量が維持されていれば、軽度の脳血流量の低下は可逆的な可能性がある。さらに血管予備能を越えて灌流圧が低下すると、脳血流量が低下を代償するために組織の酸素摂取率が上昇し、酸素消費、代謝機能を維持する。嫌気性解糖回路もはたらき、ブドウ糖消費増加、乳酸産生がおこる(代謝予備能)。1H MR spectroscopyでは灌流異常域内で乳酸の蓄積を認め、とくに拡散異常域、虚血のcoreでは乳酸蓄積は著明でNAAも低下する。

代謝予備能を超えて脳血液量、脳血流量の低下が増悪すると、ついには細胞膜のATPaseの活性低下、Na-K能動輸送の低下、細胞膜電位平衡の異常をきたす。この状態が持続すると非可逆的な細胞・組織壊死、すなわち梗塞にいたる。ATPaseの活性低下、Na⁺/K⁺ポンプによる能動輸送機構の低下によりNa⁺が細胞内へ、K⁺が細胞外液腔へ受動的に移動し、細胞膜電位平衡が破綻し、細胞内に水が流入する(細胞性浮腫)。動脈閉塞時により血流供給のない組織では、細胞内へ移動する水の供給源は細胞外液である。その結果、ADCの低い細胞内液の増加と細胞外液の減少、細胞外液腔の歪みが生じるため、細胞内および細胞外の拡散(ADC)は低下し、拡散強調画像で高信号を呈する^{15) 16) 17) 18)}。この時点では組織全体の水分含量に増加がないのでT2強調画像やプロトン密度強調画像では信号変化はきたさない(表1)。しかし実際、細胞外と細胞内の水分変化量が拡散計測にどの程度寄与しているかははっきりわかっていない。細胞小器官構築の

表2 脳虚血超急性期のMRプロトコールとその役割

| | |
|---|---|
| 1. EPI 拡散強調画像 (++) | 組織障害 (細胞性浮腫) の早期検出、高信号領域のほとんどは非可逆的である。 |
| 2. 高速SE法T2強調画像 (+) | 非可逆的梗塞 (血管性浮腫) ~ 陳旧性梗塞との鑑別。動脈主幹部内腔の評価。 |
| 3. 高速FLAIR法 (++) | 半球枝閉塞の診断。皮質 ~ 皮質下梗塞の診断。 |
| 4. 3D TOF MRA (+) | 動脈硬化の程度、閉塞動脈の診断 |
| ↓ | |
| FLAIR法、MRAで主幹部 ~ 半球枝に閉塞がない症例、閉塞があってもその分布全領域にすでに拡散強調画像で高信号を認める症例では造影灌流画像は施行しない。主幹部 ~ 半球枝閉塞を認め、拡散強調画像でまだその領域に所見の乏しいときに以下を追加する | |
| 5. Gd-造影灌流画像 (++) | 低灌流領域の検出。1.2.と比較してischemic penumbraの評価。 |
| 6. Gd-造影3D TOF MRA (+) | 4.と比較して髄軟膜吻合を介する側副血流の評価 |
| 7. H-MR spectroscopy (+) | 嫌気性解糖 (乳酸) などエネルギー代謝代償の評価。 |

() 内は検査の重要度、++ ; 必須、+ ; 患者の状態、状況に応じて可能な限り施行

変化による粘調度変化¹⁹⁾、代謝物質の拡散係数の変化などもADC変化の要因として考えられている。

動物実験による虚血モデルでは、動脈閉塞数分後よりADCの低下、拡散強調画像で高信号を認めているが^{20) 21)}、臨床例では拡散強調画像で高信号の出現までやや時間を要する。概ね発症30分以内では拡散強調画像では所見は出現せず、30分以降で所見が出現しうる。臨床例では神経症候の発現時が発症時間であり、その進行には動脈硬化の程度や、側副血行の発達程度や、塞栓子の部分的溶解と末梢側への遊走など多くの要因が関与する。実験モデルの動脈閉塞に比較的近い、大きな塞栓症では血栓症に比較して発現時間が早い傾向にあり、穿通枝 (ラクナ) 梗塞では遅い傾向にある。中大脳動脈M1からM2の塞栓性閉塞では島回や下前頭回皮質に早期に高信号が出現しやすい。実際は虚血強度、発症様式により、拡散異常出現時間は症例により様々である。発症24時間以内の超急性期では拡散強調画像高信号 = 拡散抑制 (ADC低下) であり、脳虚血超急性期においては拡散強調画像で高信号でT2強調画像で信号変化がなければ、ADC mapがなくても責任病巣として診断できる。脳虚血超急性期では拡散異常領域 ≤ 最終梗塞 ≤ 乳酸蓄積領域 ≤ 灌流

異常領域の関係が成り立つ。拡散異常領域は最終梗塞の最小限の範囲を示し、灌流異常領域は最大範囲を示す。超急性期の拡散強調画像高信号、ADCの低下早期の再灌流によって梗塞に至らず、可逆的なことがあるが、そのほとんどは非可逆的で最終梗塞に進行する。急性期から亜急性期にかけて、拡散強調画像、T2強調画像の高信号領域の容積は軽度縮小するが、これは血管性浮腫の改善によるもので、可逆性虚血病変を示すものではない。発症24時間以内でも拡散強調画像で高信号、T2強調画像で高信号ならずで不可逆的な梗塞である。

脳虚血超急性期のMR診断の実際

表2に脳虚血超急性期のMR診断プロトコールの実例を示した。超急性期脳虚血の臨床診断のもと緊急MR検査では第一に拡散強調画像を施行し、すでに非可逆的障害組織の程度と、神経学的な発症時間と比較した病状の進行度を判定する。次にFLAIRを施行し、半球枝閉塞 (intraarterial signal) の有無を診断する。intraarterial signalは閉塞後の遅延 ~ 停滞した血流や速度が低下した側副血流も反映しているので灌流異常領域を推定可能で、造影灌流画像の適応を決めるのに有用である。

拡散強調画像ではT2強調画像やFLAIR法よりも早期に梗塞による脳実質の変化を検出可能であるが、拡散強調画像で高信号を呈する病変すべてが超急性期から急性期病変とは限らず、亜急性期以降の梗塞や出血を鑑別することができない(表1)。脳梗塞や出血の既往の有無とその程度は今回の超急性期病変の治療方針の決定に重要で、T2強調画像やADC map所見とあわせて脳梗塞の病期を判定する。高空間分解能(512マトリクス程度)T2強調画像では内頸動脈や椎骨脳底動脈内腔のflow-voidの有無(閉塞の有無)の評価もできる。脳虚血超急性期では患者の状態によっては検査時間を最短にする必要がある場合は、拡散強調画像撮像時のADC計測のた

めのSE-EPI T2強調画像($b = 0 \sim 50$)で代用する。

まとめ

MR拡散強調画像、灌流画像の原理と、脳虚血超急性期におけるMR診断法の実際について述べた。臨床的に脳虚血超急性期の診断の目的は、「梗塞」を早期に検出することが目的ではなく、脳機能が可逆的なうちに虚血状態、灌流異常を早期検出し、治療に引き継ぐことにある。各施設ごとに機器、診療体制に応じて、緊急時に対応できるような検査プロトコルを決めておく必要がある。

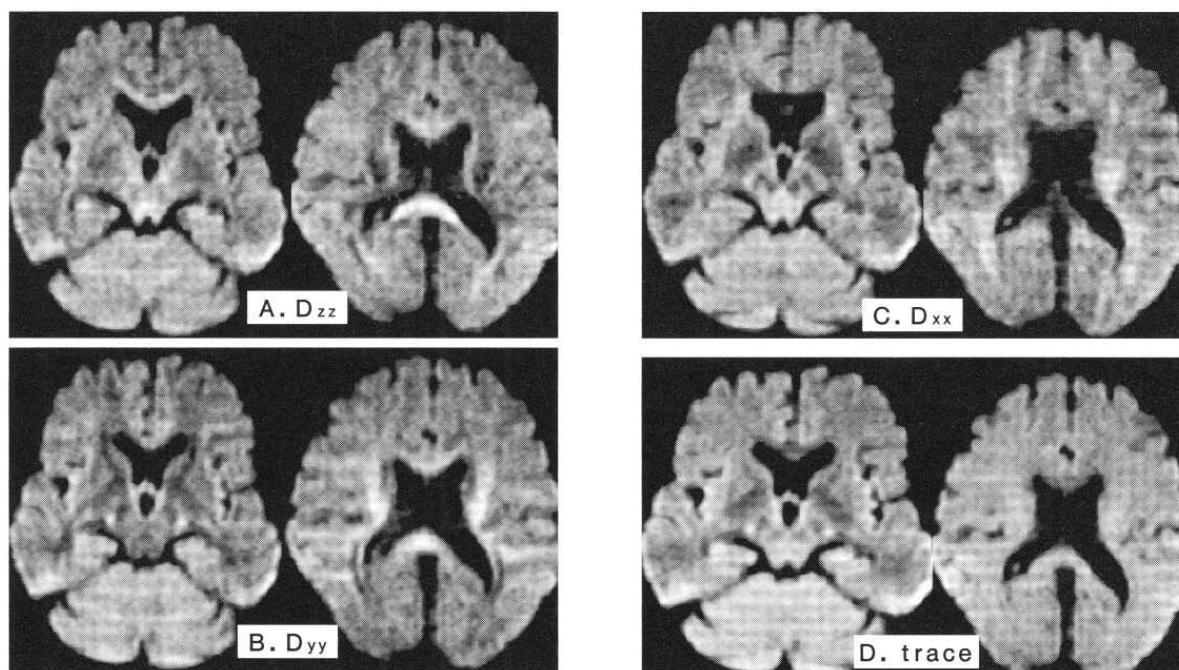


図2 積算4回のSE-EPI 拡散強調画像(正常例)

- 1.5-teslaによるSE-EPI 拡散強調画像($TE=100\text{ms}$, $b=1000\text{sec}/\text{mm}^2$)
- A. Z軸(スライス)方向のみに拡散強調傾斜磁場を印加した拡散強調画像(D_{zz})
 - B. Y軸(位相)方向のみに拡散強調傾斜磁場を印加した拡散強調画像(D_{yy})
 - C. X軸(周波数)方向のみに拡散強調傾斜磁場を印加した拡散強調画像(D_{xx})
 - D. Trace画像 [$\langle D \rangle = (D_{xx} + D_{yy} + D_{zz}) / 3$]

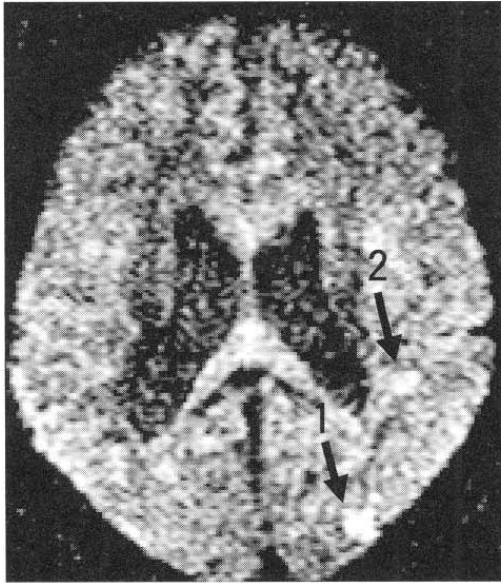


図 3 A

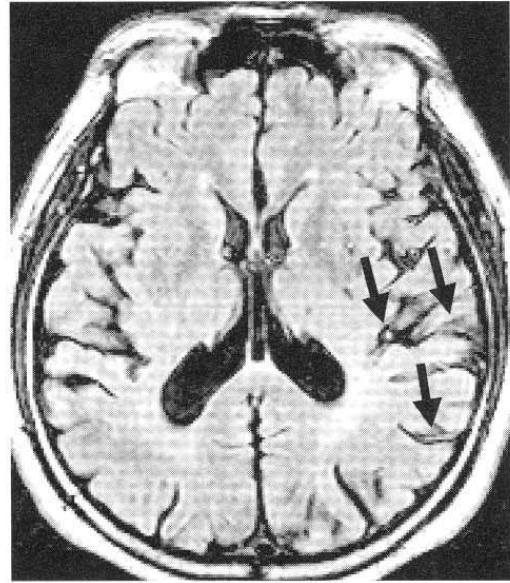


図 3 B



図 3 C

図 3 54 歳、男性 左中大脳動脈半球枝領域梗塞

発症 3.5 時間後。右不全片麻痺で発症。

A. 拡散強調画像 (SE-EPI, TE=123 msec, b=1200 sec/mm²)

拡散強調画像では左中大脳動脈半球枝後半領域に限局性のあきらかな高信号領域 (1→) と淡い高信号領域 (2→) を認める。

B. FLAIR (FSE, TR=8000 msec, TE=105 msec, TI=2000 msec, ETL=7)

FLAIR では左中大脳動脈半球枝が高信号を呈し、MRA (非掲載) でも左中大脳動脈半球枝が描出されず (TOF 効果消失)、左中大脳動脈閉塞とその末梢の血流低下が示唆される。

C. 灌流画像 ΔR2* 画像 (GRE-EPI, TE=54 msec)

灌流画像 ΔR2* 画像では左中大脳動脈半球枝領域全体に到達時間の遅延認める。

D. 最終梗塞 (発症 7 日後単純 CT)

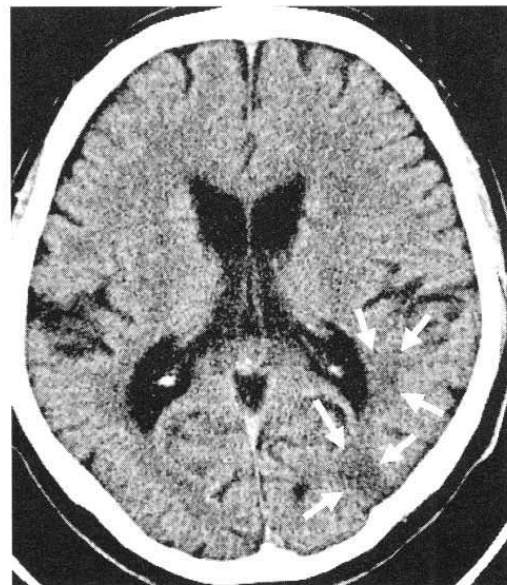


図 3 D

参考文献

- 1) Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements; spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *J Chem Phys*, 1965;42:288~292
- 2) Le Bihan D, Breton E, Lallenmand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology*:401~407, 1986
- 3) Mosely ME, Mintorovitch J, Cohen Y, Asgari HS, Derugin N, Norman D, Kucharczyk J. Early detection of regional cerebral ischemia in cats: comparison of diffusion- and T2-weighted MRI and spectroscopy. *Magn Reson Med* 14: 330~346, 1990
- 4) Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Asgari HS, Wendland MF, Tsuruda J, Norman D. Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. *Radiology* 176:439~445, 1990
- 5) Le Bihan D, Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. *Radiology* 168:497~505, 1988
- 6) Moseley ME, Kucharczyk J, Asgari HS, Norman D. Anisotropic diffusion-weighted MRI. *Magn Reson Med* 1991 ;321~326
- 7) Lythgoe MF, Busza AL, Calamante F. Effects of diffusion anisotropy on lesion delineation in a rat model of cerebral ischemia. *Magn Reson Med* 38:662~668, 1997
- 8) Mori S, Van Zijl PC. Diffusion weighting by the trace of the diffusion tensor within a single scan. *Magn Reson Med* 33:515~525, 1995
- 9) 井田正博、長尾毅彦、山口博、他: 脳梗塞超急性期のMR診断、臨床画像、16:492~506、2000
- 10) Noguchi K, Ogawa T, Inugami A, et al. MRI of acute cerebral infarction: a comparison of FLAIR and T2-weighted fast spin-echo imaging. *Neuroradiol* 1997;39:406~410
- 11) Maeda M, Abe N, Yamada H, et al. Hyperacute infarction: a comparison of CT and MRI, including diffusion-weighted imaging. *Neuroradiol* 1999;41:175~178
- 12) Cosnad G, Duprez T, Grandin C, et al. Fast FLAIR sequence for detecting major vascular abnormalities during the hyperacute phase of stroke: a comparison with MR angiography. *Neuroradiol* 1999;41:342~346
- 13) Toyoda K, Ida M, Fukuda K. FLAIR intraarterial signal: An early sign of hyperacute cerebral ischemia. *Am J neuroradiol.* in press
- 14) Soher BJ, Gillard JH, Bryan RN, et al. MR perfusion imaging in acute middle cerebral artery stroke: comparison of blood volume and bolus arrival time. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 1998; 7:17~23
- 15) Beneviste H, Hedlund L, Jonson

- G. Mechanism of detection of acute cerebral ischemia in rats by diffusion-weight magnetic resonance microscopy. *Stroke*. 1992;23:746~754
- 16) Siesjo BK. Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia. Part I:Pathophysiology. *J. Neurosurg* 77:169~184, 1992
- 17) Verheul HB, Balazs R, Berkelbach van der Sprenkel JW, Tulleken CA, Nicolay K, Tamminaga KS, van Lookeren Campagne M. Comparison of diffusion-weighted MRI changes in cell volume in a rat model of brain injury. *NMR Biomed.* 7:96~100, 1994
- 18) 井田正博、肥田有紀子他：知っておきたい虚血性脳血管障害の基礎知識，拡散画像と灌流画像，画像診断，19：607～619，1999
- 19) Abe O, Okubo T, Hayashi N. Temporal changes of the apparent diffusion coefficients of water and metabolites in rats with hemispheric infarction:experimental study of transhemispheric diaschisis in the contralateral hemisphere at 7T. *J Cereb blood Flow Metab.* 20:726~735, 2000
- 20) Moseley ME, Kucharczyk J, Mintorovich J, Cohen Y, Kurhanewicz J, Dergin N, Asgari H, Normann D. Diffusion-weighted MR imaging of acute stroke:correlation with T2-weighted and magnetic susceptibility-enhanced MR imaging in cats. *Am J Neuroradiol* 11:423~429, 1991
- 21) Minematsu K, Li L, Fischer M, Sotak CH, Davis MA, Fianandaca MS. Diffusion-weighted MRI: rapid and quantitative detection of focal brain ischemia. *Neurology.* 42:235~240, 1992