

—— 研究助成報告 ——

局在関連性てんかん発作における Arterial Spin Labeling による画像評価法の確立

Arterial spin labeling perfusion MRI in patients with localization-related epilepsy during peri- and inter-ictal state

高尾 哲郎¹⁾, 福多 真史¹⁾, 大石 誠¹⁾, 平石 哲也¹⁾,
藤井 幸彦¹⁾, 森井 研²⁾, 石田 剛²⁾, 佐藤 光弥²⁾

要旨：局在関連性てんかん(LRE)の患者に、発作直後および発作間欠期のMRIにおける arterial spin labeling (ASL) による評価を行い、局所的なCBF増加をどのように評価すべきかを確立するのが本研究の目的である。対象は、LREによる発作を来した直後にASLを含めたMRIを施行した19例。うち10例はCBFを定量評価した。また、Asymmetry Index (AI) を算出し、発作直後と発作間欠期での左右差を評価した。発作直後のASLでは、ほぼ全例で局所的なCBFの上昇が見られ、発作間欠期には正常化した。AIの絶対値は発作直後と発作間欠期で有意差を持って低下し、左右差は消失した。発作直後のASLでCBFが上昇した部位は脳波でも異常波形を認め、焦点との関連が示唆された。ASLでのCBF定量評価は、てんかん患者の評価において客観的かつ極めて簡便な方法であり、てんかん焦点の評価に有用である。

てんかん治療研究振興財団 研究年報 2017；28：77-82

Key Words：Arterial spin labeling, Cerebral blood flow, Localization related epilepsy, Epileptic focus, Peri-ictal state

【序論】

局在関連性てんかん (LRE) におけるてんかん原性焦点の診断にSPECTなどの核医学検査による評価は一般的に行われており、発作時は焦点のcerebral blood flow (CBF) 増大が認められる¹⁾。近年MRIにおけるarterial spin labeling (ASL) によるCBF評価が普及してきており²⁾、我々はLREの患者に発作直後 (peri-ictal) および発作間欠期 (inter-ictal) のASLによる評価を行ってきた³⁾。ASLによるCBF評価は、頭蓋外内頸動脈の動脈血をラジオ波でラ

ベリングするため、トレーサーの投与が不要であり、簡便かつ反復して可能である。一方、color imageのみによる定性的な評価は客観性に欠けるものであった。これらの症例について定量評価を確立するのが本研究の目的である。

【対象】

対象は、2011年7月から2015年5月までの期間、北日本脳神経外科病院において搬入または院内発症したLREによる発作を来した患者で、発作直後にASLを含めたMRIを施行した19例。2011年7月から2013年8月の14例は定性評価を行い、

¹⁾新潟大学脳研究所 脳神経外科

[〒951-8585 新潟市中央区旭町通一番町757]

²⁾医療法人社団真仁会 北日本脳神経外科病院

Tetsuro Takao¹⁾, Masafumi Fukuda¹⁾, Makoto Oishi¹⁾, Tetsuya Hiraishi¹⁾, Yukihiko Fujii¹⁾, Ken Morii²⁾, Go Ishida²⁾, Mitsuya Sato²⁾

¹⁾Department of Neurosurgery, Brain Research Institute, Niigata University, Niigata, Japan

²⁾Department of Neurosurgery, Shinjinkai Kita-Nihon No-Shinkei Geka Hospital, Niigata, Japan

2013年8月から2015年5月の10例はrelative CBFを算出し定量評価した。5例は重複している。定量評価した症例の原疾患は、大脳皮質下出血2例、髄膜腫2例、脳梗塞2例、転移性脳腫瘍、脳挫傷、統合失調症、脳出血、各1例であった。平均年齢74歳、男性6例であった。

【方法】

患者が搬入され、点滴ルートを確保した上で、発作が継続している場合はジアゼパムなどの投与を行い、呼吸、循環などが正常であり安全な状態であることを確認してからMRIを行う。MRI後は可能な場合に脳波を行う。後日、発作間欠期のMRIを行い、発作直後のMRIと比較検討する。

3.0 tesla MRI (MAGNETOM Verio; SIEMENS)を用い、患者の頭蓋内の状態をT2WI, FLAIR, DWIで確認した後、pulsed ASL, Q2TIPS mode⁴⁻⁶⁾ (9 slices, 10mm thickness, FOV read: 300mm, FOV phase: 206, TE/TR/TI1/TI2: 20/3500/800/2200 ms) で画像データを取得した。

定性評価はASLから得られた同一sliceのうち、高還流域とその対称領域を比較してhyper,

iso, hypoに分けた。全例で拡散強調画像 (DWI) を同時に行った。また、inter-ictal ASLも行い、peri-ictal ASLと比較した。発作後の脳波は11例で行った。

定量評価はASLの画像データから、局所的なCBF上昇領域をcolor imageから同定し、同領域内にROIを設定して定量⁴⁻⁶⁾した。ROIは円形で1.74cm²に固定し、高還流域とその対称領域、それぞれ3箇所の平均値を算出し、左右差を評価した。左右差はAsymmetry Index (AI)=(患側CBF-健側CBF)/[(患側CBF+健側CBF)/2]で評価を行った。また、8例で発作間欠期にもASLを施行し、各症例について発作直後と発作間欠期でのCBF及び左右差の経時変化を評価した。統計処理はSPSS ver.21を用いてWilcoxon signed-rank testで行った。発作後の脳波は7例に行い、異常波形の局在とASLでの高還流域の局在を比較検討した。

【結果】

定性評価 (Tab. 1) 14例では、薬剤投与からASLを行うまでの8例の平均は46.6分で、peri-ictal ASLで局所的な高還流が見られたのは13例であった。1例は既知の後頭葉てんかんであっ

Tab. 1 定性評価症例一覧

	原疾患	年齢	発作	Interval (min)	Peri-ictal ASL	Peri-ictal DWI	EEG	Inter-ictal ASL
1	皮質下出血	76	CPS重責	22	hyper	iso	spike	hyper
2	皮質下出血	89	SPS	44	hyper	hyper	normal	iso
3	皮質下出血	59	CPS	Ictal ASL	hyper	iso	—	iso
4	脳梗塞	92	CPS重責	25	hyper	hyper	spike	hypo
5	脳梗塞	85	CPS	147	hyper	iso	—	hypo
6	皮質異形成	30	SPS	33	hyper	hyper	spike	hypo
7	脳挫傷	71	2 nd GTC	27	hyper	hyper	—	iso
8	ヘルペス脳炎	61	2 nd GTC	53	hyper	iso	spike	hypo
9	後頭葉てんかん	39	2 nd GTC	—	hypo	iso	normal	iso
10	出血性梗塞	84	SPS	Ictal ASL	hyper	hyper	normal	iso
11	脳出血	86	CPS重責	Ictal ASL	hyper	iso	spike	iso
12	皮質下出血	63	SPS	—	hyper	iso	normal	iso
13	脳梗塞	88	2 nd GTC	22	hyper	iso	normal	iso
14	統合失調症	61	CPS	—	hyper	iso	spike	iso

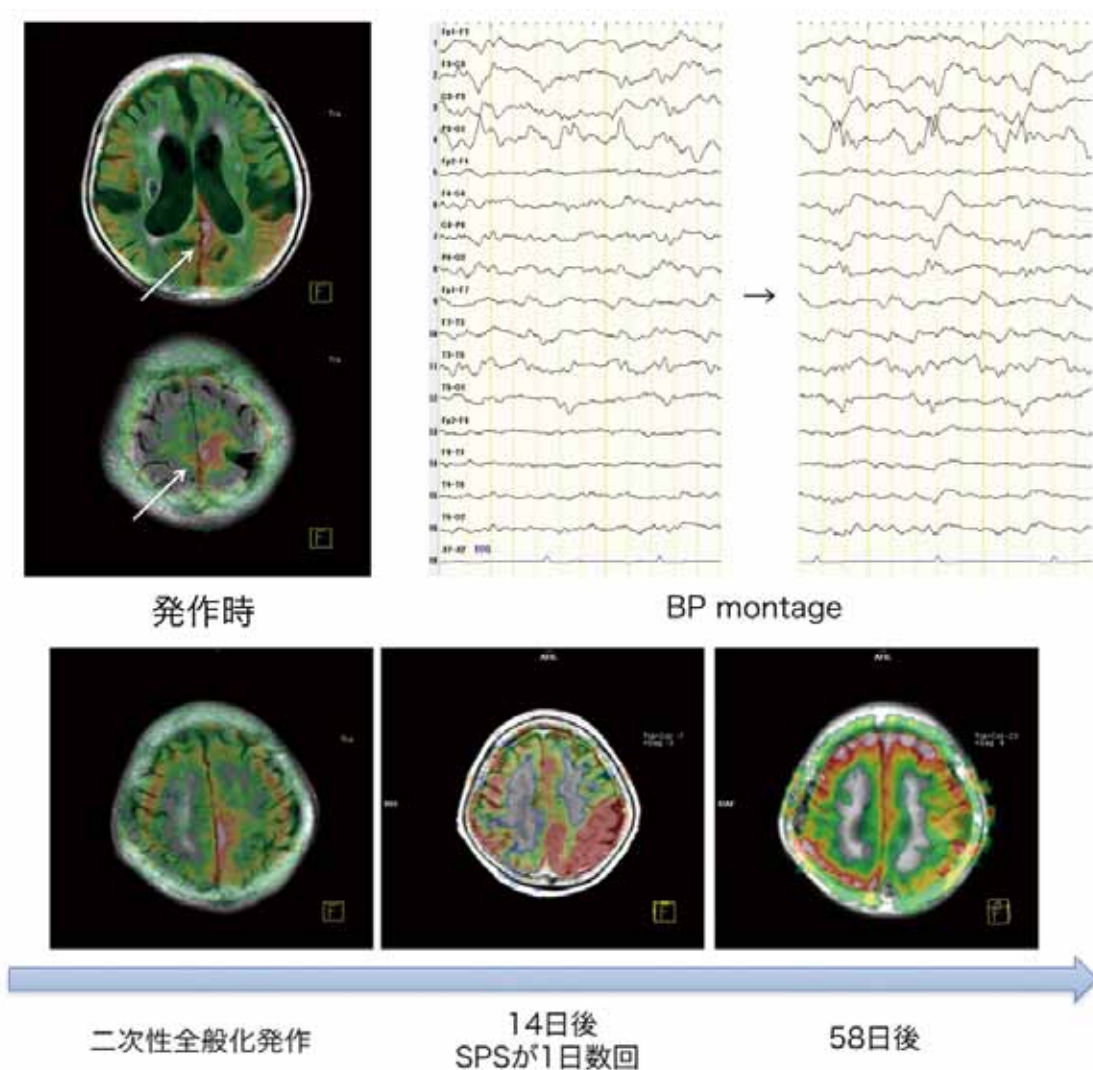


Fig. 1 92歳女性。原疾患は左頭頂葉梗塞

たが、脳波及び原疾患の病変から推測された焦点 (epileptogenic lesion) の局在領域は低還流であった。一方、peri-ictal ASLでの高還流域が拡散強調画像 (DWI) で高信号になっている症例は5例であった。脳波を施行したのは11例で、そのうち6例でてんかん性の異常波形を認め、いずれもperi-ictal ASLでの高還流域と局在が一致していた。peri-ictal ASLで局所的な高還流を認めた症例では、inter-ictalには限局的なCBFの増大は解消されていた。

定性評価の代表例をFig. 1に示す。92歳女性。原疾患は左頭頂葉梗塞。意識障害を伴う右下肢

中心の痙攣あり搬入された。救急外来でジアゼパムを投与し、25分後にASL施行した。左頭頂葉内側部にASLにて限局性の高還流域を認め、その後の脳波でも同部位に棘波の持続的な発射を認めた。入院後も1日数回のSPSを認め、入院14日目のASLでは左頭頂葉の比較的広い範囲で高還流を認めた。58日後には左右差は消失していた。

定量評価 (Tab. 2) の10例において、発作直後のASLでは、全例で局所的なCBFの上昇 (63.5-113.0, 平均90.6ml/100g/min) が見られ、発作間欠期のASLでは、全例でCBFの正常化ま

Tab. 2 定量評価症例一覧

	原疾患	年齢	発作	推測 焦点	Peri-ictal ASL			Inter-ictal ASL		
					患側 rel CBF (ml/100g/min)	健側 rel CBF (ml/100g/min)	AI	患側 rel CBF (ml/100g/min)	健側 rel CBF (ml/100g/min)	AI
1	出血性梗塞	84	SPS	右	63.5	31.8	0.7	31.7	36.9	-0.2
2	脳出血	86	CPS重責	右	111.3	47.4	0.8	53.1	57.0	-0.1
3	皮質下出血	63	SPS	左	113.0	21.2	1.4	47.4	32.1	0.4
4	脳梗塞	88	2 nd GTC	右	65.7	20.3	1.1	32.0	31.7	0.0
5	統合失調症	61	CPS	右	79.2	10.1	1.5	59.4	39.5	0.4
6	髄膜腫	64	CPS status	右	72.6	41.0	0.6	37.3	40.0	-0.1
7	脳挫傷	63	CPS status	左	83.4	53.0	0.4	41.6	45.2	-0.1
8	髄膜腫	71	GTC	右	68.3	32.6	0.7	44.7	53.9	-0.2
9	転移性脳腫瘍	71	CPS status	左	92.6	34.0	0.9	—	—	—
10	脳梗塞	85	CPS	右	91.6	40.6	0.8	—	—	—

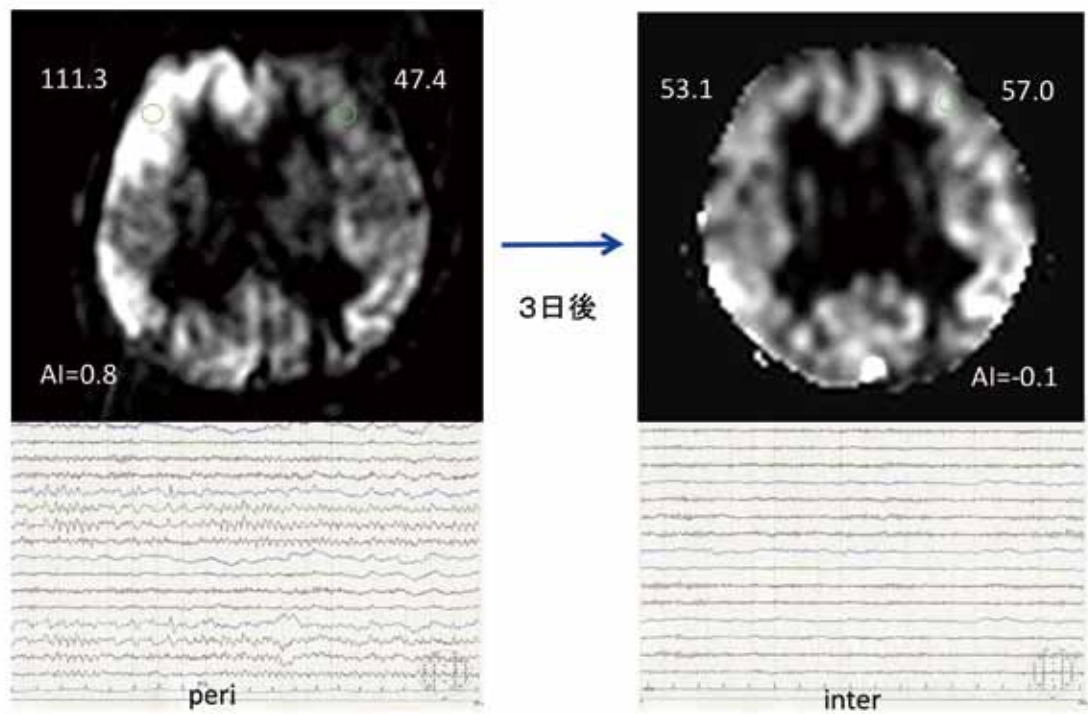


Fig. 2 86歳女性。CPS重責の症例

たは低下を認めた ($p>0.001$)。AIの絶対値は発作直後と間欠期で有意に低下した ($p>0.001$, Fig. 3)。脳波は3例でCBF上昇部位と一致した

棘波を認めた。

定量評価の代表例をFig. 2に示す。peri-ictal ASLでは右前頭葉から側頭葉にかけて高還流

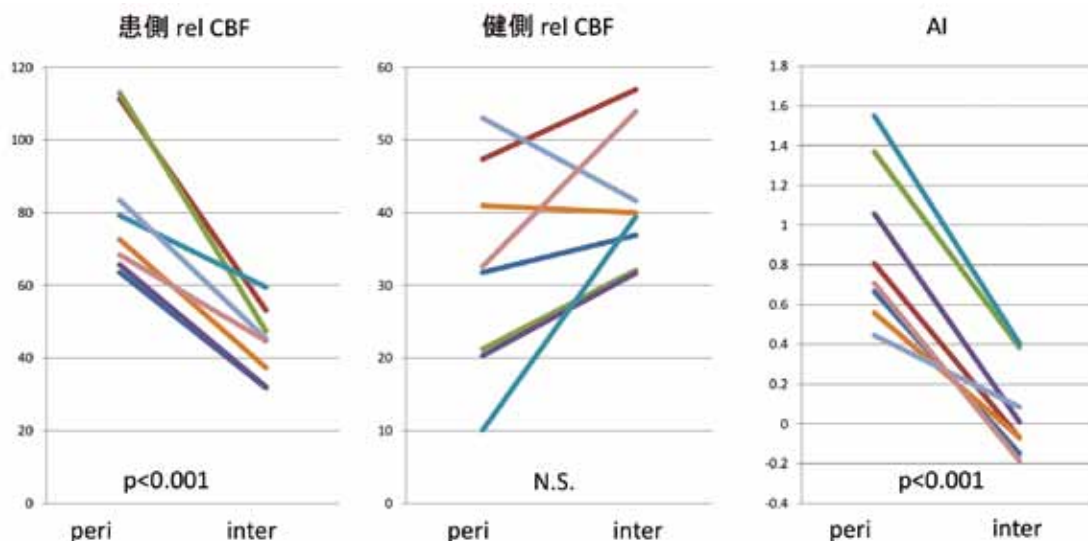


Fig. 3 ROIのrelCBF及びAIの経時変化

域を認め、右前頭葉のCBF 111.3 ml/100g/min に対し、左47.4 ml/100g/minであり、AI=0.8であった。peri-ictal ASLで右前頭葉のCBF 53.1 ml/100g/minに対し、左57.0 ml/100g/minであり、AI=0.1であった。それぞれのASL後に施行した脳波では、peri-ictalで右大脳半球に広範で律動性のspike and waveを認めた。Inter-ictalでは、同異常波形は消失した。

【考察】

定性評価においては、peri-ictal ASLでは、ほぼ全例でCBFの局所的な上昇が見られた。低還流だった1例は搬入時すでに発作が停止しており、発作間欠期のASLとなった可能性がある。脳波での6例の異常所見は、いずれも局在がASLのlesionと一致していたが、発作直後のirritative zoneをASLの高還流域が捉えており、epileptogenic zoneを含む可能性が高いと考えられる。代表例では搬入後14日目でのSPS重責状態でのASLが捉えられており、経時的なCBFの確認にASLが適している症例であった。一方、CBFの評価でASLのcolor imageは同一slice内の相対評価であり、color spectrumの設定次第ではやや客観性に欠けるものであったため、定量評価が必要と考えた。

定量評価においては、定性評価でCBFが上

昇していると思われる領域にROIを3箇所設定し、その平均のrelative CBFを算出した。それぞれの左右対称なROIの平均CBFも合わせて算出した。10例いずれも局所的な高還流域が見られた。Inter-ictal ASLも行った症例では、CBFの正常化を認め、かつ左右差が解消されており、これは発作時ASLの特異性を裏付けると考えられた。また、CBFの定量により客観性を持った評価が可能であった。ROIの局在設定はそれぞれの画像上で検者の判断で設定される点で主観的になる傾向があるが、複数箇所の測定値の平均値やAIの算出により、客観性を持たせることが可能である。定型的なROIの設定が必要で、SPECTで使用されている解析ソフトの応用が理想的だが、標準脳の作成などの課題も多く、現状ではROIに客観性を持たせる手法の確立が必要と考える。

ASLでの定量のCBF評価はてんかん発作の評価において、極めて簡便かつ客観的な方法であり、SPECTやPETと同様でてんかん焦点の評価に有用である可能性が高い。解像度や定量精度の向上により、発作後の仔細な評価が期待できる。今後も症例を重ね、発作間欠期の解析も必要と思われる。

【参考文献】

- 1) Kaminska A, Chiron C, Ville D, Dellatolas G, Hollo A, Cieuta C, et al. Ictal SPECT in children with epilepsy: comparison with intracranial EEG and relation to postsurgical outcome. *Brain* 2003 ; **126** (Pt 1) : 248-60.
- 2) Wolf RL, Detre JA Clinical neuroimaging using arterial spin-labeled perfusion magnetic resonance imaging. *Neurotherapeutics* 2007 ; **4**(3) : 346-359.
- 3) Oishi M, Ishida G, Morii K, Hasegawa K, Sato M, Fujii Y. Ictal focal hyperperfusion demonstrated by arterial spin-labeling perfusion MRI in partial epilepsy status. *Neuroradiology* 2012 ; **54**(6) : 653-6.
- 4) Luh WM, Wong EC, Bandettini PA, Hyde JS QUIPSS II with thin-slice T11 periodic saturation: a method for improving accuracy of quantitative perfusion imaging using pulsed arterial spin labeling. *Magnetic Resonance in Medicine*. 1999 ; **41**(6) : 1246-1254.
- 5) Noguchi T1, Yoshiura T, Hiwatashi A, Togao O, Yamashita K, et al. Quantitative perfusion imaging with pulsed arterial spin labeling: a phantom study. *Magn Reson Med Sci*. 2007 ; **6**(2) : 91-7.
- 6) A.R. Deiber, et.al., Arterial Spin-Labeling in Routine Clinical Practice, Part 1: Technique and Artifacts, *American Journal of Neuroradiology*, 2008 ; **29**, 1228-1234.

Summary

Arterial spin labeling perfusion MRI in patients with localization-related epilepsy during peri- and inter-ictal state

Tetsuro Takao, Masafumi Fukuda, Makoto Oishi, Tetsuya Hiraishi,
Yukihiko Fujii, Ken Morii, Go Ishida, Mitsuya Sato

Pulsed arterial spin labeling perfusion magnetic resonance imaging (PASL-MRI) is a noninvasive method that measures regional cerebral blood flow (CBF). We examined whether peri-ictal and inter-ictal PASL-MRI could identify epileptogenic zones and epileptic focuses in patients with localization-related epilepsy (LRE). We examined 19 patients with LRE and lesions caused epilepsy. In 16 patients, PASL-MRI was performed immediately after ictal state, and in 3 patients during ictal state incidentally. In all patient PASL-MRI was performed during inter-ictal states. Ten cases were evaluated their relative CBF (relCBF) by quantified PASL-MRI. During peri-ictal or ictal state, all PASL-MRI except one showed localized hyperperfusion on PASL-MRI that was adjacent to their lesions. One patient showed hypo- or normoperfusion. Inter-ictal PASL-MRI of all patient except one showed normal or hypoperfusion in areas where CBF increased during peri-ictal or ictal states. Six patients showed epileptic abnormalities on EEG in regions that were almost concordant with areas showing hyperperfusion on PASL-MRI. The relCBF of all case in peri-ictal state decreased statistically ($p < 0.001$) in inter-ictal state. PASL-MRI revealed significant changes in peri-ictal and inter-ictal states in patients with LRE and lesions. PASL-MRI is useful method to identify epileptic focuses.

Ann.Rep.Jpn.Epi.Res.Found. 2017 ; 28 : 77-82