

1

腦神經

脳神経領域の標準的撮像法

はじめに

MRIはCTと比較してコントラスト分解能が高く、骨からのアーチファクトがないため、中枢神経病変の描出に優れ、頭部領域においては多くの疾患において第一選択の画像診断法である。なお、急性期の脳出血や頭部外傷のほか、MRI非対応デバイス装着者、患者の状態が不良でMRI検査が憂慮される場合、骨病変や石灰化を評価する場合は、CTが優先される。MRIがCTと比べて極めて有用な疾患として、多発性硬化症などの脱髄性病変を含む炎症性疾患、変性・代謝性疾患、先天奇形、脳幹・脊髄病変、髄膜播種、頭部外傷による軸索損傷、トルコ鞍部病変などがある。脳腫瘍、亜急性期や慢性期の脳血管障害、骨髄の変化は、一般にMRIの有用性が高い。また、MRIは形態情報のほか拡散、血流、代謝などの機能情報を提供しうる。放射性トレーサーを用いたSPECTやPETは、血流や代謝などの機能評価に有用である。

頭部の基本的なMRI撮像法

頭部のルーチンMRIでは一般に5mm程度のスライス厚で、T1強調像、T2強調像、FLAIR像（もしくはプロトン密度強調像）を撮像する。また、拡散強調像は短時間に撮像でき、情報量も多いためルーチン撮像に含めてもよい。横断像の基準は一般にAC-PC線（前交連と後交連を結ぶ線）を用いる。部位や検査目的に応じて、冠状断像、矢状断像、薄いスライスの画像、3次元撮像などを選択、追加する。たとえば、頭蓋底部、トルコ鞍部、高位円蓋部では冠状断像、矢状断像は情報量が多く有用である。

病変による脳血液関門（blood-brain barrier：BBB）の破綻があるかどうか、病変が充実成分を有するかどうかの判断には、造影剤投与による増強効果の評価が必要である。腫瘍や炎症を疑う場合は、存在診断や質的診断を高めるために造影剤使用を考慮する。その増強効果の評価にはMRIの方がCTより優れている。

1 T1強調像

T1強調像は通常、SE法を用いるが、GRE法から得ることもできる。T1強調像で高信号を呈するものに、出血成分、高濃度蛋白を有する液体、脂肪成分、メラニンなどがある。T1強調像にて高信号のときに脂肪抑制法にて抑制されれば、脂肪成分の存在は確定できる。石灰化はスポンジ状の石灰化巣に水分子が補足されると表面効果によりT1強調像で高信号を呈するが、石灰化巣の状態によっては必ずしも高信号を示さない。

造影剤投与による増強効果は、原則として造影前後のT1強調像を用いて評価する。造影前のT1強調像で病変が高信号のときは、造影前後の画像をサブトラクションすることで増強効果を評価しやすくなる。眼窩や頭蓋底などでは、脂肪信号が造影剤による増強効果判定の妨げとなるため、脂肪抑制法を併用する。微小下垂体腺腫の検出など下垂体病変の診断には、3mm程度の薄いスライスで造影剤の急速静注を用いたダイナミック撮像が有用である。

2 T2強調像

T2強調像は通常、FSE法を用いる。T2強調像は脳実質病変の検出、嚢胞、壊死、出血などの病変性状、病変の進展範囲の評価において欠かせない。著明な高信号を呈するときの性状は、主に液体（嚢胞、粘液成分、血液成分）、軟骨成分などを意味する。FSE法にて180°パルスを多く用いているため、磁化率効果が低下し出血の検出能は低くなる。小さな出血の検出にはT2*強調像や磁化率強調像（susceptibility-weighted image：SWI）が有用である。

3 FLAIR 像

FLAIR 像では病変は一般的に高信号を示し、脳脊髄液が抑制されるため、脳脊髄液に接する脳病変の検出に有用である。また、くも膜下出血など脳脊髄液内の病変の検出にも有用性がある。ただし、2次元（2D）撮像では脳脊髄液にアーチファクトがみられやすいことは欠点である。また、深部灰白質や脳幹・小脳の病変はT2強調像より描出能が劣ることがあり注意が必要である。T1強調像、T2強調像と組み合わせて評価すれば診断に役立つことも多い。たとえば、陳旧性ラクナ梗塞、白質病変、血管周囲腔の鑑別にはこれらの3種類の画像を組み合わせて評価することが有用である。

■ 頭部の基本的な CT 撮像法

多列検出器型 CT により、広範囲領域を高い空間分解能で撮像可能である。また、撮像が高速化し、時間分解能も向上しているため、CTA や脳灌流画像も得ることができる。一般に 0.5～0.6 mm の等方性のボリュームデータを広範囲で得ることができる。さらに MPR、MIP、VR などの画像再構成法を用いることは診断に有用である。

● 脳卒中が疑われる場合の撮像法

① CT

CT は短時間に簡便に施行でき、脳出血の除外目的に一般に最初に施行される。単純 CT では出血や早期虚血サインを評価する。CTA を追加すると、脳血管病変の把握に有用である。

② MRI

一般に頭部ルーチン撮像のほか、拡散強調像、T2*強調像、MRA が撮像される。患者の状態によっては検査途中で中断の可能性もあり、重要な撮像法から順番に施行する。急性期脳梗塞では拡散強調像や MRA が特に重要であり、早めに施行することが望まれる。急性期脳梗塞が疑われる場合には、通常以下の撮像を行うことが望ましい。

- ① 拡散強調像
- ② MRA
- ③ FLAIR 像
- ④ T2*強調像 (SWI)
- ⑤ T2 強調像
- ⑥ T1 強調像

閉塞血管は FLAIR 像でしばしば血管内高信号として認められ診断に有用である (図 1)。また、FLAIR 像は脳脊髄液信号が抑制されるため、くも膜下出血の診断に役立つことも多い。T2*強調像は脳出血の検出に有効である。代表的な撮像法の例を表 1 に示す。

● 頭部外傷における撮像法

① CT

急性期の頭部外傷には CT が有用で頭蓋内出血、脳挫傷、骨折の評価に有用である。ヘリカル撮像することで多断面での観察が可能になり、骨、脳、出血の関係の把握に役立つ。

② MRI

頭部外傷が主な対象疾患となる場合には、通常以下の撮像を行う。

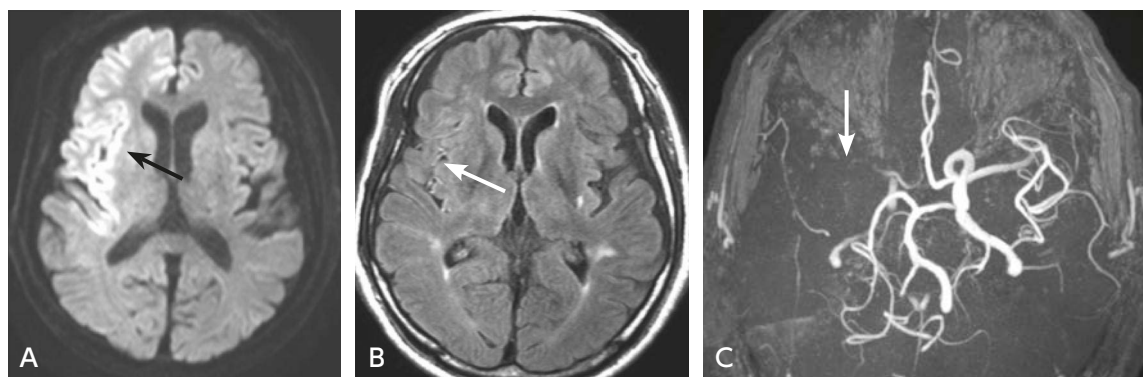


図1 急性期脳梗塞 (MRI)

A：拡散強調画像；右前頭葉，島に高信号域がみられる（→）。
 B：FLAIR 像；右シルビウス裂内に高信号の血管が認められる（→）。
 C：MRA；右中大脳動脈の描出が低下し，閉塞性変化がみられる（→）。

表1 脳卒中シーケンス例 (3T 装置, 8 channel head coil)

撮像法	シーケンス	TR/TE	スライス厚	その他
拡散強調画像	SE-EPI 法	3,200/60 ms	5 mm	
MRA	GRE 法	20/3.5 ms	0.5 mm	time of flight 法
FLAIR 像	IR 法	10,000/120 ms	5 mm	
T2*強調画像	GRE 法	570/40 ms	5 mm	
T2 強調画像	FSE 法	3,500/80 ms	5 mm	
T1 強調画像	FSE 法	450/10 ms	5 mm	

注) 急性期脳梗塞では拡散強調画像や MRA が特に重要であり早めに撮像する

- ① T1 強調画像
- ② T2 強調画像
- ③ FLAIR 像
- ④ T2*強調画像 (SWI)
- ⑤ 拡散強調画像

これらの撮像法は，急性硬膜外/硬膜下血腫，外傷性くも膜下出血，脳挫傷やびまん性軸索損傷の診断に有用と思われる (図2)。代表的な撮像法の例を表2に示す。

■ 脳血流シンチグラフィ

脳血流シンチグラフィ用薬剤として ^{99m}Tc -ethyl cysteinate dimer (^{99m}Tc -ECD), ^{99m}Tc -hexamethyl-propylene amine oxime (^{99m}Tc -HMPAO), N-isopropyl-p-I-123-iodoamphetamine (^{123}I -IMP) を用いる。投与は安静閉眼で臥床した状態で静注し，撮像まで安静を保つ。 ^{99m}Tc -ECD, ^{99m}Tc -HMPAO は投与 5~10 分より， ^{123}I -IMP は投与 30~40 分後より撮像開始する。動態解析や脳血流定量を目的とする場合は，通常の撮像に加えてダイナミック収集を行う。低エネルギー用高分解能コリメータを装着したガンマカメラの使用が推奨される。負荷検査，脳血流測定法，統計画像解析については核医学診断ガイドライン 2008 を参照のこと。

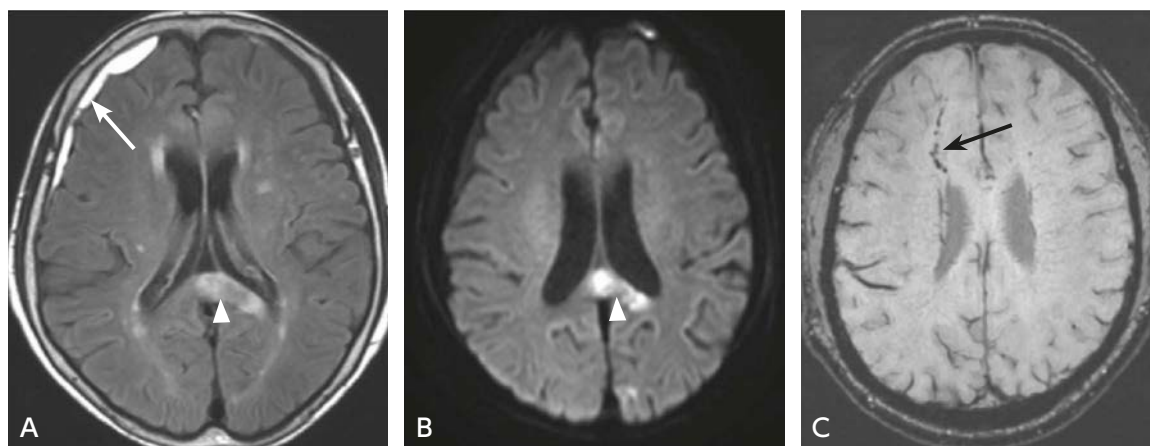


図2 硬膜下血腫，軸索損傷（MRI）

A：FLAIR 像；右前頭葉脳表に硬膜下血腫（→），脳梁膨大部に軸索損傷と思われる病変（▷）を認める。

B：拡散強調像；軸索損傷（▷）と思われる脳梁膨大部病変は高信号を示している。

C：SWI；右前頭葉白質に小さな低信号域が連なり，軸索損傷が疑われる（→）。

表2 頭部外傷シーケンス例（3T 装置，8 channel head coil）

撮像法	シーケンス	TR/TE	スライス厚	その他
T1 強調像	SE 法	450/10 ms	5 mm	
T2 強調像	FSE 法	3,800/80 ms	5 mm	矢状断，冠状断も有用
FLAIR 像	IR 法	10,000/120 ms	5 mm	矢状断，冠状断も有用
T2* 強調像	GRE 法	570/40 ms	5 mm	
(SWI)	(GRE 法)	(27/20 ms)	(2 mm)	
拡散強調像	SE-EPI 法	3,200/60 ms	5 mm	

注) T2* 強調像を SWI で代用してもよい

てんかんの PET

1 検査の流れ

^{18}F -FDG を仰臥位閉眼状態で静脈内に投与する。使用量は撮像に用いる機種，年齢，体重により適宜増減する。投与 40～60 分の安静後に PET あるいは PET/CT 装置にて頭部エミッションスキャンとトランスミッションスキャン（PET の場合）あるいは CT（PET/CT の場合）を撮像する。データ収集は 3D モード，185MBq 投与で 10 分間が望ましい。

2 検査の注意点

① 前処置

少なくとも検査前 4～5 時間は絶食で水分のみ摂取可能（糖分は不可）とする。血糖値が高いと脳への取り込みが減少するため，投与直前の血糖値を確認する。脳糖代謝は神経活動により変化しやすいため， ^{18}F -FDG 投与前 30 分より安静に心掛け，投与は仰臥位閉眼で行い，検査開始までできるだけベッド上で安静にしておく。

② 測定上の留意点

^{18}F -FDG 投与後の脳内放射能分布は経時的に変化するため，撮像のタイミングを一定にする必要がある。投与後 40 分くらいまでは脳血流の影響を受けるため，1 回のみの撮像では，減衰や検査待機時間も考慮して 60

分前後の撮像が望ましい。また、吸収補正に用いるトランスミッションスキャンやCTのデータとエミッションデータとの位置ずれがないよう、撮像中に頭部が動かないよう工夫が必要である。

■ 文献・参考にした二次資料

- 1) 三木幸雄ほか：頭部MRI：撮像プロトコルおよび3T MRIの最新知見。日磁医誌 27：156-165, 2007
- 2) Sasaki M et al：Discriminating between silent cerebral infarction and deep white matter hyperintensity using combinations of three types of magnetic resonance images：a multicenter observer performance study. *Neuroradiology* 50：753-758, 2008
- 3) ASIST-Japan 実践ガイドライン策定委員会 編：急性期脳梗塞画像診断実践ガイドライン 2007, 南江堂, 2007
- 4) Latchaw RE et al：Recommendations for imaging of acute ischemic stroke：a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke* 40：3646-3678, 2009
- 5) Essig M et al：MR imaging of neoplastic central nervous system lesions：review and recommendations for current practice. *AJNR Am J Neuro Radiol* 33：803-817, 2012
- 6) 平井俊範ほか：3T MRIにおける脳のルーチン撮像プロトコル。日磁医誌 28：244-254, 2008
- 7) 日本核医学会 編：核医学診断ガイドライン。日本核医学会, 2008
- 8) 日本核医学会 編：FDG-PET, PET/CT 診療ガイドライン 2020。日本核医学会, 2020 (jsnm.org/wp-content/uploads/2018/09/FDG_PET_petct_GL2020.pdf)
- 9) 日本核医学会 編：小児核医学検査適正施行のコンセンサスガイドライン。日本核医学会, 2020 (jsnm.org/wp-content/uploads/2019/03/小児核医学検査適正施行のコンセンサスガイドライン2020.pdf)

BQ 1

くも膜下出血の診断において推奨される画像検査は何か？

ステートメント

最も有用な画像検査は単純 CT である。単純 CT で診断困難な場合には MRI を考慮してもよい。CT や MRI で有意な所見がなくても、臨床的にくも膜下出血が強く疑われる場合には腰椎穿刺を行うべきである。

■ 背景

頭痛の大多数は緊張型頭痛、片頭痛などの一次性頭痛だが、なかにはくも膜下出血など初期対応が極めて重要な疾患も含まれる。非外傷性くも膜下出血の原因は主に脳動脈瘤の破裂である。急性期の診断には CT が一般的だが、CT で偽陰性となるくも膜下出血もあるため (図 A)、腰椎穿刺が必要とされる。また、くも膜下出血の検出には CT より MRI、特に FLAIR 像が有用との報告もある (図 B)。それぞれの利点と欠点を概説する。

■ 解説

くも膜下出血の画像検査は単純 CT が基本である¹⁾。くも膜下出血の除外目的に施行された発症 6 時間以内の CT 3,132 例を対象とした研究では、放射線科医は感度・特異度ともに 100% で検出可能としている²⁾。ただし、出血の検出率は重症度と出血からの経過時間が影響する。CT 感度は発症 12 時間以内では 98~100% で、24 時間では 93% に、さらに発症 5 日後では 85%、6 日後には 57~85%、1 週間後には 50% となり、経過時間とともに低下するため³⁻⁷⁾、発症 5 日以後では腰椎穿刺での確認が望ましい。また、側脳室下角をはじめとする脳室拡大を、唯一の所見として認めることもある。

くも膜下出血の診断には MRI (FLAIR 像、プロトン密度強調像、T2*強調像) も有用である。1.5T 装置を

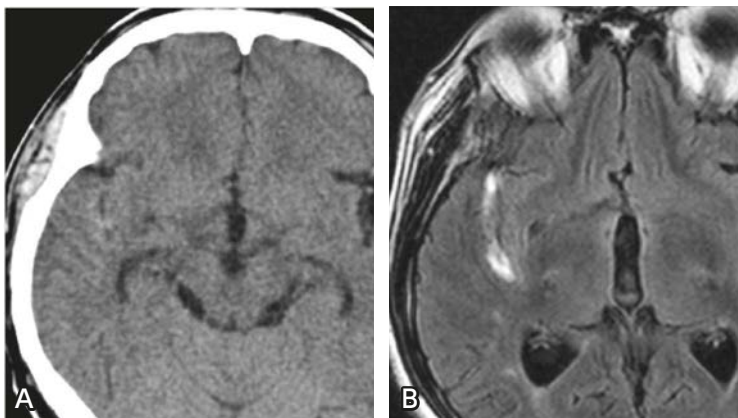


図 くも膜下出血

A：発症当日の単純 CT；右シルビウス裂が左に比べて不明瞭で、わずかに高吸収となっている。

B：発症 1 週間後の MRI (FLAIR 像)；CT で異常が見られた右シルビウス裂に高信号があり、くも膜下出血と考えられる。

用いた22例の検討では発症5日まではFLAIR像、T2*強調像、CTの感度はそれぞれ100%、90.9%、91%であり、それ以降ではFLAIR像とCTの感度が低下し33.3%と45%になるが、逆にT2*強調像では100%に上昇する⁸⁾。同様に1.5T装置を用いた41例の検討では、発症4日までのT2*強調像とFLAIR像の感度はそれぞれ94%と81%、発症5日から14日では100%と75%と報告している⁹⁾。急性期ではFLAIR像が有用であるが時間とともに感度が低下するので、亜急性期ではFLAIR像に加えてT2*強調像を撮像する必要がある。ただし、T2*強調像はくも膜下出血の新旧について判別が難しいことがある。

救急外来でのくも膜下出血の誤診率は5~12%程度と報告されており^{10,11)}、その主な原因は単純CTを撮影しなかったことによる⁶⁾。また、くも膜下出血を発症した患者の4分の1には頭痛が現れず、約半数は神経学的に異常がないとされており¹⁾、発症時の患者の症状が軽く、出血量が少ない場合 (sentinel bleed や warning leak といわれる出血) にはたとえCTが撮影されても診断できない¹²⁻¹⁴⁾。発症14日までの非外傷性急性頭痛で神経学的に正常な患者592例を対象とした前向きコホート研究では、くも膜下出血を検出するCTの感度と特異度はそれぞれ90%と99%で、CTが陰性であった場合には腰椎穿刺を追加すればくも膜下出血を除外するのに十分 (感度100%、特異度67%) であるとしている¹⁴⁾。

CTで診断できず、腰椎穿刺でくも膜下出血と診断された12例の検討では、1.5T装置で撮像したFLAIR像 (10例はCT撮影後2日以内、2例は1週間以内に撮像) は10例が偽陰性であった。よって、CTで検出できないくも膜下出血はFLAIR像でも検出することが難しいため、FLAIR像を腰椎穿刺の代用にできない¹⁵⁾。さらに、FLAIR像ではくも膜下出血以外にも髄膜炎や髄膜播種、急性期脳梗塞、もやもや病、静脈血栓症、酸素投与、プロポフォールによる静脈麻酔、アーチファクトなどで脳溝や脳槽が高信号を示すことがある¹⁶⁾。特に脳底槽には脳脊髄液の拍動によるゴーストアーチファクトが生じやすく、FLAIR像でのくも膜下出血の読影には注意が必要である。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりsubarachnoid hemorrhage, subarachnoid haemorrhage, MRI, CT, fluid attenuated inversion recovery, FLAIRのキーワードを用い、タイトルに限定して検索したなかで、診断に関係していると考えられたものを採用した。検索期間は2020年5月までとした。

| 文献 |

- 1) Bederson JB et al : Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage : a statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 40 : 994-1025, 2009
- 2) Perry JJ et al : Sensitivity of computed tomography performed within six hours of onset of headache for diagnosis of subarachnoid haemorrhage : prospective cohort study. *BMJ* 343 : 4277, 2011
- 3) Van der Wee N et al : Detection of subarachnoid haemorrhage on early CT : is lumbar puncture still needed after a negative scan? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 58 : 357-359, 1995
- 4) Sames TA et al : Sensitivity of new-generation computed tomography in subarachnoid hemorrhage. *Acad Emerg Med* 3 : 16-20, 1996
- 5) Sidman R et al : Subarachnoid hemorrhage diagnosis : lumbar puncture is still needed when the computed tomography scan is normal. *Acad Emerg Med* 3 : 827-831, 1996
- 6) Morgenstern LB et al : Worst headache and subarachnoid hemorrhage : prospective, modern computed tomography and spinal fluid analysis. *Ann Emerg Med* 32 : 297-304, 1998
- 7) Gijn J et al : The time course of aneurysmal haemorrhage on computed tomograms. *Neuroradiology* 23 : 153-156, 1982
- 8) Yuan MK et al : Detection of subarachnoid hemorrhage at acute and subacute/chronic stages : comparison of four magnetic resonance imaging pulse sequences and computed tomography. *J Chin Med Assoc* 68 : 131-137, 2005
- 9) Mitchell P et al : Detection of subarachnoid haemorrhage with magnetic resonance imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 70 : 205-211, 2001

- 10) Vermeulen MJ et al : Missed diagnosis of subarachnoid hemorrhage in the emergency department. *Stroke* 38 : 1216-1221, 2007
- 11) van Gijn J et al : Subarachnoid haemorrhage : diagnosis, causes and management. *Brain* 124 : 249-278, 2001
- 12) Kowalski RG et al : Initial misdiagnosis and outcome after subarachnoid hemorrhage. *JAMA* 291 : 866-869, 2004
- 13) Tong DM et al : Predictors of the subarachnoid hemorrhage of a negative CT scan. *Stroke* 41 : e566-567, 2010
- 14) Perry JJ et al : Is the combination of negative computed tomography result and negative lumbar puncture result sufficient to rule out subarachnoid hemorrhage? *Ann Emerg Med* 51 : 707-713, 2008
- 15) Mohamed M et al : Fluid-attenuated inversion recovery MR imaging and subarachnoid hemorrhage : not a panacea. *AJNR* 25 : 545-550, 2004
- 16) Maeda M et al : Abnormal hyperintensity within the subarachnoid space evaluated by fluid-attenuated inversion-recovery MR imaging : a spectrum of central nervous system diseases. *Eur Radiol* 13 : L192-L201, 2003

BQ 2

急性期脳内出血の診断において推奨される画像検査は何か？

ステートメント 脳内出血の有無を評価する目的で単純 CT を行うことを強く推奨する。

■ 背景

脳卒中の診断には、脳出血に対する高い検出能とその汎用性から単純 CT が一般的に用いられてきたが、MRI の普及に伴い脳卒中の診断に MRI が用いられる場面が本邦でも増加している (図)。ただし、急性期脳内出血の診断に MRI が単純 CT を置き換えられるかどうかは不明である。急性期脳内出血の診断に用いられる画像検査として単純 CT および MRI の診断能を検討した。

■ 解説

1 CT

脳内出血は脳卒中のおよそ 20% を占め、頭蓋内出血の有無は脳卒中の治療判断に重要である。くも膜下出血においては腰椎穿刺検査を参照基準とした感度・特異度の報告がみられるものの、脳内出血においては、1970 年代の初期の CT を用いて手術や剖検結果と比較した報告がみられる程度である^{1,2)}。このように単純 CT による急性期脳内出血診断の感度・特異度を示す十分なエビデンスはないが、単純 CT は急性期脳内出血の検出に第一選択の検査として受け入れられ、現在まで広く用いられている³⁻⁵⁾。ただし、脳内出血の検出能は、発症からの時間、出血の部位・大きさ、ヘマトクリット濃度などの要素にも影響されることに注意が必要である。

2 MRI

MRI による脳内出血の検出において、撮像法を比較検討した報告は少なく⁶⁾、どの撮像法が優れているかについて十分なエビデンスはない。出血後のオキシヘモグロビンからデオキシヘモグロビンへの変化に伴い、急性期出血は T1 強調像で等信号から軽度高信号、T2 強調像や拡散強調像で高信号から低信号を示す。また、T2* 強調像 (GRE 法) ではオキシヘモグロビンは等信号から高信号を呈するが、デオキシヘモグロビンは常磁性体であるため磁化率効果により強い低信号を示すことから、急性期出血の診断に有用とされる⁵⁾。

43 例の出血性脳卒中と 43 例の非出血性脳卒中患者 (動脈性脳梗塞 41 例、一過性脳虚血発作 2 例) を後ろ向きに評価した研究では、T2* 強調像の感度は 100%、特異度は 95~97.5% であった。T2* 強調像では 1 例で慢性期出血が急性期出血と判断された⁶⁾。また脳卒中 217 例を前向きに検討した報告では、12 例の急性期脳内出血がみられ、単純 CT を参照基準とした急性期脳内出血に対する T2* 強調像 (T2* 強調像が画質不良の場合は拡散強調像の b 値=0 画像) の感度は 83%、特異度は 100% であった⁷⁾。

発症 6 時間以内の脳卒中が疑われる患者 200 例を対象とした研究では、25 例で CT、MRI とともに急性期出血を認めた。4 例は MRI のみで急性期出血を認め、いずれも虚血部の出血性変化であった。3 例は CT のみで急性期出血が指摘され、MRI では古い血腫と診断された。1 例では CT にて少量のくも膜下出血が検出されたが、MRI では指摘されなかった。52 例で MRI でのみ慢性期出血を認め、CT では指摘困難であった。急性期出血の読影者間の一致率は CT の方が高かった⁸⁾。

発症 6 時間以内の急性期脳内出血 62 例の検出に対し、単純 CT を参照基準とした MRI の診断能は、脳卒中の画像診断に習熟した医師による診断では感度および特異度ともに 100% であった⁵⁾。しかし、出血の MRI 診断は経験により診断精度に差があるとされ、MRI による急性期脳内出血の診断には習熟が必要である⁵⁾。発症時期が不明な場合や MRI にて判断に迷う場合は、CT を撮影し確認することが大切である。

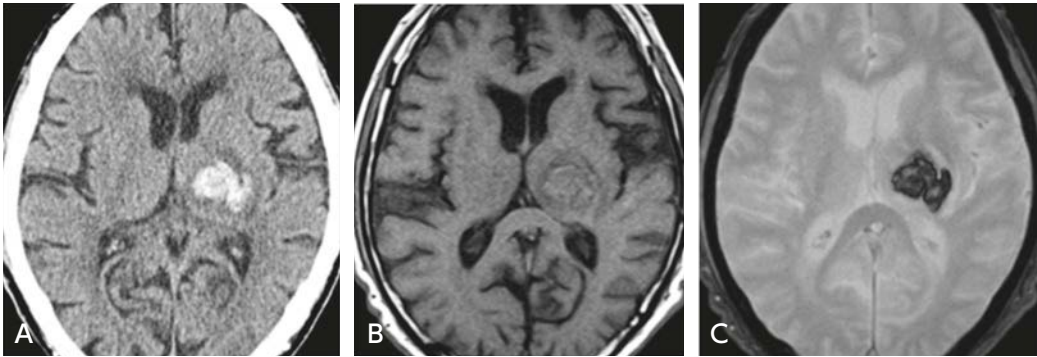


図 発症後 3 時間の急性期視床出血

A : 単純 CT ; 左視床に高吸収の出血が認められる。

B : MRI (T1 強調像) ; 不均一な高信号を示しており、急性期の出血が疑われる。

C : MRI (T2*強調像) ; デオキシヘモグロビンの存在により、強い低信号を呈している。

現在、急性期脳内出血の評価に MRI が CT より優れていると判断するエビデンスはなく、同等という報告が多い。特に重症例では患者の体動抑制や検査中の生体モニターなどを考慮して行う必要がある⁷⁾。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により CT, MRI, imaging, stroke, hemorrhage, guideline, systematic review のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) Salmela MB et al : ACR Appropriateness Criteria[®] : cerebrovascular disease. J Am Coll Radiol 5S : S34-S61, 2017
- 2) Brazzelli M et al : Magnetic resonance imaging versus computed tomography for detection of acute vascular lesions in patients presenting with stroke symptoms. Cochrane Database Syst Rev (4) : CD007424, 2009
- 3) Goyal MS et al : Hyperacute ischemic stroke in adults. Kelly A et al (eds.) : Evidence-based emergency imaging. Springer, pp.91-112, 2018
- 4) Hemphill JC 3rd et al : Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage : a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 46 : 2032-2060, 2015

| 文献 |

- 1) Paxton R and Ambrose J : The EMI scanner : a brief review of the first 650 patients. Br J Radiol 47 : 530-565, 1974
- 2) Jacobs L et al : Autopsy correlations of computerized tomography : experience with 6,000 CT scans. Neurology 26 : 1111-1118, 1976
- 3) Hacke W et al : Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II) : Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. Lancet 352 : 1245-1251, 1998
- 4) Berkhemer OA et al : A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 372 : 11-20, 2015
- 5) Fiebich JB et al : Stroke magnetic resonance imaging is accurate in hyperacute intracerebral hemorrhage : a multicenter study on the validity of stroke imaging. Stroke 35 : 502-506, 2004
- 6) Oppenheim C et al : Comparison of five MR sequences for the detection of acute intracranial hemorrhage. Cerebrovasc Dis 20 : 388-394, 2005
- 7) Chalela JA et al : Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke : a prospective comparison. Lancet 369 : 293-298, 2007
- 8) Kidwell CS et al : Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. JAMA 292 : 1823-1830, 2004

BQ³

急性期脳梗塞患者に対する再灌流療法の適応決定において推奨される画像検査は何か？

ステートメント

再灌流療法の適応決定においては、CT あるいは MRI による画像診断が必須であるが、必要最小限の画像検査とし、治療開始時間が遅れないように留意する。

単純 CT は出血の除外に有用であり、行うことを推奨する。ASPECTS を用いた単純 CT での早期虚血性変化 (EIC) の領域評価は血栓溶解療法の適応決定や予後予測に有用であり、行うことを推奨する。

MRI は出血の評価において CT に近い情報が得られ、拡散強調像は CT に比べ虚血病変の検出に鋭敏であり、安全性に注意して MRI を施行することを推奨する。

発症 6 時間以内で機械的血栓回収療法を考慮する場合は、CTA もしくは MRA によって血管閉塞部位を確認することを推奨する。

発症時間不明症例では DWI-FLAIR ミスマッチが発症時間推定に有用であり、拡散強調像と FLAIR の撮像を行うことを推奨する。

発症 6 時間以降 24 時間以内の症例では、拡散強調像や CT 灌流画像による虚血コア評価や、CT/MR 灌流画像による虚血ペナンプラ・ミスマッチ評価が機械的血栓回収療法の適応決定に有用とされており、これらを行うことを推奨する。

■ 背景

本邦では 2005 年に発症 3 時間以内の急性期脳梗塞に対して、遺伝子組換え組織プラスミノゲンアクチベーター (rt-PA, アルテプラゼ) の静注療法が保険適用となり、2012 年には発症 4.5 時間以内に適用が拡大された。その後、内頸動脈や近位部中大脳動脈閉塞例に対するカテーテルを用いた血栓回収療法の有効性が示され¹⁻⁶⁾、近年では、発症時刻不明の急性期脳梗塞に対する rt-PA 静注療法の適応に関する報告⁷⁾ や、血栓回収療法の適応時間の拡大に関する報告^{8,9)} がなされている。ここでは、血栓溶解ならびに血栓回収療法の適応決定に対する画像診断の有効性について、単純 CT、MRI を中心に概説する。

■ 解説

血栓溶解療法による治療効果の予測には、治療により血流再開することで救済される領域 (虚血性ペナンプラ) を評価することが重要である。適正治療指針の改訂版では、単純 CT もしくは MRI による画像診断にて、頭蓋内出血の除外と EIC (early ischemic changes, 図 1) の有無を確認することが求められている。

単純 CT は急性期の頭蓋内出血の検出に優れており、頭蓋内出血の除外診断には極めて有用である。CT での EIC の評価には、従来では EIC の範囲が中大脳動脈 (middle cerebral artery : MCA) 領域の 1/3 以下であるかどうかで判定されていたが (1/3 MCA rule)^{10,11)}、EIC や領域判定には明確な定義がなく読影者間のばらつきがあるため¹²⁾、現在では Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) を用いることが一般的となっている。ASPECTS (図 2) は MCA 領域を 10 領域に区分し、それぞれの領域の EIC を評価して 10 点満点から減点する方法で、比較的簡便であり 1/3 MCA rule より評価者間での一致率が高い¹³⁾。また、ASPECTS と機能予後や死亡率との関連も報告されている^{14,15)}。しかし、いずれの方法も MCA 領域に限局した評価法であり、脳機能の局在に関係なく同じ点数配分であるなどスコアについての検討が十分なされていない

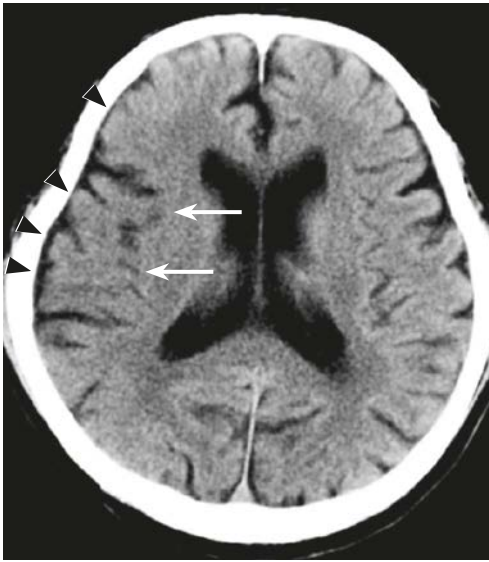


図 1 早期虚血性変化
(early ischemic change : EIC)

発症 2.5 時間後 CT；島皮質の不明瞭化(→)，皮髄境界の不明瞭化(▶)を認める。EIC として、レンズ核の不明瞭化 (obscuration of the lentiform nucleus)，島皮質の不明瞭化 (loss of the insular ribbon)，皮髄境界の不明瞭化 (loss of gray-white differentiation)，脳溝の消失 (effacement of the cortical sulci) が知られている。

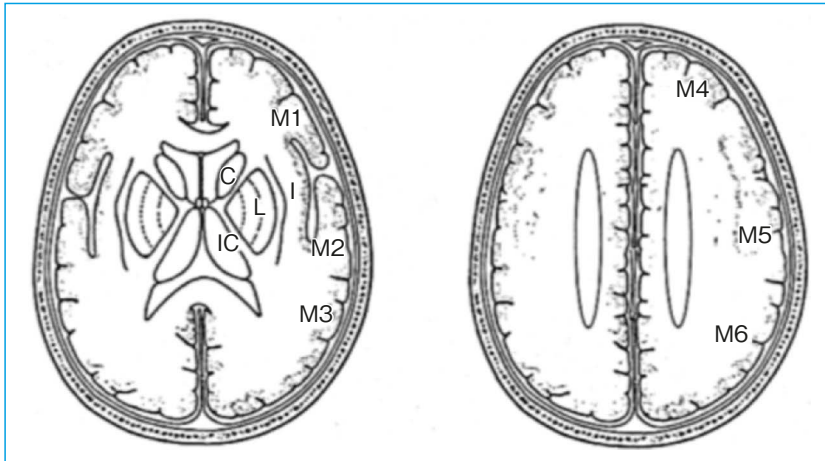


図 2 ASPECTS study form (二次資料 4 より許諾を得て掲載)

一側の中大脳動脈領域を 10 個の領域に分け、各領域ごとに早期虚血変化の有無を評価し、減点方式でスコア化。EIC が全くない場合は 10 点で、MCA 全領域に認められた場合は 0 点となる。

C：尾状核頭部，L：レンズ核，IC：内包後脚，I：島皮質，M1～M3：中大脳動脈領域（基底核レベル），M4～M6：中大脳動脈領域（放線冠レベル）。

のが現状である。またこれらの評価法自体が治療選択に有用ではないとする報告もあり^{15,16)}，単純 CT のみで血栓溶解療法の適応判定における虚血性ペナンプラを評価することには限界がある。

一方，MRI を撮像するメリットの一つは拡散強調像が得られることにある (図 3)。拡散強調像での淡い高信号域は可逆的な場合があり，その意義はまだ確立されていないものの，梗塞巣を早期から鮮明に描出でき，読影者間でもばらつきが少ない。また脳幹や小脳，皮質・皮質下の小病変の検出にも優れることから，拡散強調像での急性期脳梗塞の診断能は高いとされている。EIC の評価については，拡散強調像 (diffusion weighted image : DWI) での高信号域を ASPECTS にあてはめて評価する方法 (DWI-ASPECTS) が利用さ

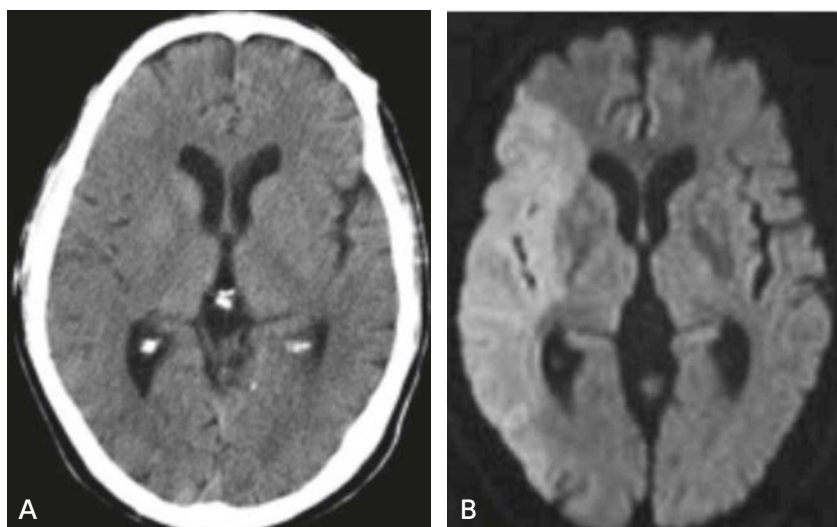


図3 急性期脳梗塞の症例

A：発症 50 分後の CT，B：発症 1 時間 10 分後の MRI（拡散強調像）

心不全にて入院中，意識障害，左片麻痺にて発症（発症時 NIHSS 29 点）。

CT，MRI（拡散強調像）ともに右半球に広く EIC を認めるが，MRI はより明瞭に虚血の範囲が指摘できる。CT，MRI ともに ASPECTS は 3 点。rt-PA 治療適応外のため経過観察となり，翌日の CT では同領域に明瞭な低吸収域を認めた。

れており，DWI-ASPECTS は CT による評価よりも約 1 点低く，治療後の症候性脳出血と 3 カ月後の機能予後の予測因子としては両スコアとも良好であるものの，DWI-ASPECTS のほうがより良好であったとの報告がある¹⁷⁾。

MRI でも急性期頭蓋内出血の検出能は高い（詳細は脳出血の項目参照）。なかでも T2* 強調像などの磁化率強調像は微小出血（microbleeds：MBs）の検出に優れているが，MBs の存在によって血栓溶解療法の慎重投与基準とする根拠には乏しい。

また，拡散強調像では高信号だが FLAIR 像で高信号を呈さない虚血巣（DWI-FLAIR ミスマッチ）は，発症 4.5 時間以内と推定できるとの報告がある¹⁸⁾。そして 2018 年に発表された WAKE-UP とよばれるランダム化比較試験（randomised controlled trial：RCT）では，DWI-FLAIR ミスマッチ陽性の発症時間不明例における rt-PA 静注療法の有効性が示された⁷⁾。

血管内治療は，発症 6 時間以内の場合，内頸動脈（internal carotid artery：ICA）または MCA 近位（M1）部の急性閉塞，頭部 CT または拡散強調像で ASPECTS が 6 点以上，NIHSS（National Institutes of Health Stroke Scale）6 点以上で，rt-PA 静注療法の適応があれば施行した症例に対して，血栓回収療法を行うことが強く推奨されている。また 2018 年には，DAWN と DEFUSE 3 の 2 つの RCT において，最終健常確認時刻から 6 時間を越えた ICA または M1 部の急性閉塞に対する血栓回収療法の有効性が報告された^{8,9)}。本邦では，発症前の mRS スコアが 0 または 1，NIHSS 10 点以上，かつ DWI-ASPECTS が 7 点以上の例に対しては 16 時間以内に，CT 灌流画像または拡散強調像における虚血コア体積と神経症状あるいは灌流画像での灌流遅延領域にミスマッチがあると判断される例に対しては 24 時間以内に，血栓回収療法を開始することが推奨されている。

rt-PA 静注療法において血管病変の確認は必須ではないものの，血管内治療を考慮する場合は CTA もしくは MRA による頭蓋内血管評価が必要となる。しかし，rt-PA 静注療法の適応患者はまず静注療法が優先さ

れるべきであり、追加検査によりその治療開始時間を遅らせてはならない。海外ではCTAが閉塞血管の診断の第一選択となっていることが多い⁶⁾。CTAは閉塞部位のみならず、造影欠損域としての血栓サイズが評価できる。また複数の時相のCTAを撮像することにより側副血行路の評価も可能となり、虚血コア範囲の推定に繋がるとの報告もある³⁾。MRAも閉塞血管の評価に有用であり、特に海外に比べて急性期脳梗塞でMRIが撮像されることの多い本邦でよく用いられる。MRAの利点として、造影剤を使用しない、被ばくがない、といった侵襲の低さに加え、一連のMRIの検査の中で拡散強調画像による虚血コア範囲の評価もほぼ同時に行える点が挙げられる。遅い血流では描出が不良となることもあるため、読影の際には注意を要する。

CTによる灌流画像は、ヨード造影剤を急速静注し、連続スキャンを行うことで脳の灌流方法を得る手法である。MRIによる灌流画像には、ガドリニウム造影剤を急速静注して行うdynamic susceptibility contrast法のほか、造影剤を使用しないarterial spin labeling (ASL)法が知られているが、ASL法は利用できる施設が限られていたこともあり、普及が遅れている。近年の急性期脳梗塞を対象としたRCTの中には、治療前にCT灌流画像の脳血流量(cerebral blood flow: CBF)画像を用いて虚血コア体積を計測しているものもある^{2,4,8,9)}。また、発症6時間以降のRCTでは、CT/MR灌流画像により、虚血コア体積のみならず、Tmax画像を用いた灌流遅延領域の範囲も計測し、そのミスマッチ領域を救済可能領域として、血栓回収療法の適応決定がなされている⁹⁾。このように、灌流画像を再灌流療法の適応決定に用いる報告は増加しているものの、海外から発表されるRCTの大部分は、RAPIDTM(Rapid AI社)と呼ばれる自動画像解析ソフトを用いている。本邦の現状として、RAPIDTMをはじめとする虚血コア体積、灌流遅延領域、ミスマッチ領域を迅速に計測可能なソフトウェアが必ずしも普及しているとは言えず、適応決定には個々の症例での慎重な検討を要する。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりacute ischemia, thrombolysis, thrombectomy, brain, CT, MRIのキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本脳卒中学会 脳卒中医療向上・社会保険委員会 静注血栓溶解療法指針改訂部会 編：静注血栓溶解(rt-PA)療法 適正治療指針 第三版. 脳卒中 41 : 205-245, 2019
- 2) 日本脳卒中学会ほか 編：経皮経管の血栓回収用機器 適正使用指針 第4版. 日本脳卒中学会, 日本脳神経外科学会, 日本脳神経血管内治療学会, 2020
- 3) Powers WJ et al : Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke : 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke : a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Association. Stroke 50 : e344-e418, 2019
- 4) Barber PA et al : Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. Lancet 355 : 1670-1674, 2000

| 文献 |

- 1) Berkhemer OA et al : MR CLEAN investigators : a randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med 372 : 11-20, 2015
- 2) Campbell BC et al : EXTEND-IA investigators : endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. N Engl J Med 372 : 1009-1018, 2015
- 3) Goyal M et al : ESCAPE trial investigators : randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. N Engl J Med 372 : 1019-1030, 2015
- 4) Saver JL et al : SWIFT PRIME investigators : Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. N Engl J Med 372 : 2285-2295, 2015

- 5) Jovin TG et al : REVASCAT trial investigators : thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 372 : 2296-2306, 2015
- 6) Goyal M et al : HERMES collaborators : endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke : a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 387 : 1723-1731, 2016
- 7) Thomalla G et al : WAKE-UP investigators : MRI-guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset. *N Engl J Med* 379 : 611-622, 2018
- 8) Nogueira RG et al : DAWN trial investigators : thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med* 378 : 11-21, 2018
- 9) Albers GW et al : DEFUSE 3 investigators : thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med* 378 : 708-718, 2018
- 10) von Kummer R et al : Acute stroke : usefulness of early CT findings before thrombolytic therapy. *Radiology* 205 : 327-333, 1997
- 11) Hacke W et al : Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II) : Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet* 352 : 1245-1251, 1998
- 12) Grotta JC et al : Agreement and variability in the interpretation of early CT changes in stroke patients qualifying for intravenous rtPA therapy. *Stroke* 30 : 1528-1533, 1999
- 13) Pexman JH et al : Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 22 : 1534-1542, 2001
- 14) Hill MD et al : Selection of acute ischemic stroke patients for intra-arterial thrombolysis with pro-urokinase by using ASPECTS. *Stroke* 34 : 1925-1931, 2003
- 15) Demchuk AM et al : Importance of early ischemic computed tomography changes using ASPECTS in NINDS rtPA Stroke Study. *Stroke* 36 : 2110-2115, 2005
- 16) Patel SC et al : Lack of clinical significance of early ischemic changes on computed tomography in acute stroke. *JAMA* 286 : 2830-2838, 2001
- 17) Nezu T et al : Early ischemic change on CT versus diffusion-weighted imaging for patients with stroke receiving intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator therapy : stroke acute management with urgent risk-factor assessment and improvement (SAMURAI) rt-PA registry. *Stroke* 42 : 2196-2200, 2011
- 18) Thomalla G et al : DWI-FLAIR mismatch for the identification of patients with acute ischaemic stroke within 4.5 h of symptom onset (PRE-FLAIR) : a multicentre observational study. *Lancet Neurol* 10 : 978-986, 2011

ステートメント びまん性軸索損傷が疑われる場合は MRI での精査を推奨する。

■ 背景

頭部外傷後において意識障害が遷延するわりに CT 所見が乏しいときがある。このように神経症状と CT 所見の間で乖離があるとき、あるいは CT で外傷性くも膜下出血や脳室内出血があるときは、びまん性軸索損傷 (diffuse axonal injury : DAI) が疑われ¹⁾、MRI で精査が行われることが多い。その MRI での評価において様々な撮像法の有用性が報告されてきた。頭部外傷における MRI による病変検出能と、神経学的予後評価に対する有用性について概説する。

■ 解説

1 CT と MRI

頭部外傷における脳出血、脳挫傷や DAI の診断は MRI の方が CT よりコントラスト分解能が高く検出能に優れる²⁻⁶⁾。特に、DAI は CT や T1 強調像、T2 強調像などの通常 MRI 撮像では検出されないことが多く注意が必要とされている⁴⁻⁶⁾。Dionei らは頭部外傷 55 例において CT と MRI を比較し、急性硬膜下血腫、外傷性くも膜下出血、脳挫傷や DAI は MRI の T2 強調像、T2* 強調像と FLAIR 像が有意に病変検出に優れていたとしている²⁾。

2 FLAIR 像、拡散強調像

一般的な MRI 撮像法のなかでは、FLAIR 像や拡散強調像が非出血性の DAI などの病変検出に優れる。Ashikaga らは 56 例の後ろ向き検討で FLAIR 像と T2 強調像との画像評価において、DAI、脳挫傷や硬膜下血腫の検出は全例で FLAIR 像が同等あるいはそれ以上の検出能で有意に優れていたとしている⁷⁾。また、Kinoshita らの 36 例の後ろ向き検討では FLAIR 像と拡散強調像による DAI の検出能の比較において同等の評価であり、FLAIR 像および拡散強調像の有用性が示唆される⁸⁾。

3 T2* 強調像、磁化率強調像

DAI は微細な出血病変であることが多く、磁化率の違いを強く反映する T2* 強調像や磁化率強調像 (susceptibility weighted imaging : SWI) が有用である。T2* 強調像は他の撮像法に比べ、高い DAI 検出能を有し微細な病変の検出に優れる^{9,10)}。Scheid らは 66 例の頭部外傷例で通常の T2 強調像が全部で 233 カ所の DAI を検出したのに対して、T2* 強調像は 608 カ所の DAI を検出し、有意に検出能が高いと報告している¹⁰⁾。さらに、Tong らは 7 例の重症頭部外傷例における T2* 強調像と SWI との DAI 検出数の比較で、1 例当たりの DAI 検出数が T2* 強調像で平均 28 ± 8 カ所に対して、SWI は平均 134 ± 27 カ所と有意に高い検出能を報告している (図)¹¹⁾。また、SWI はボクサーのような常習的に軽微な頭部外傷を受けている人でも脳実質内に微細な点状出血を検出することがあり、頭部外傷の診断においても SWI が微細 DAI を検出しうることを示唆される¹²⁾。

4 神経学的予後の評価

DAI と Glasgow Coma Scale による神経学的予後に関しては、T2* 強調像による検出病変数はその予後と相関しないが¹⁰⁾、SWI では検出病変数の増加とともに意識障害が遷延するなど予後と相関する報告がある^{13,14)}。可能なら SWI を撮像することが推奨される。

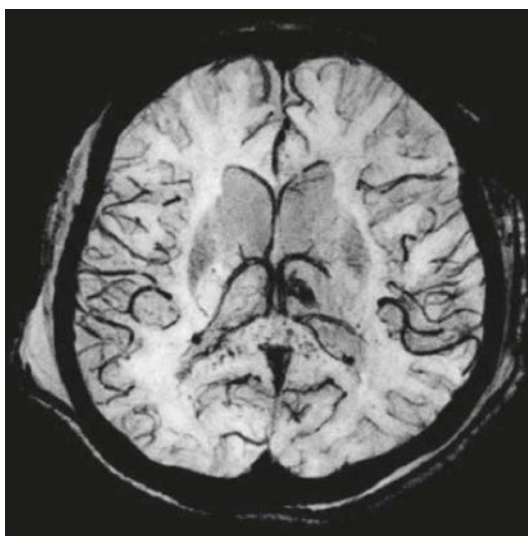


図 交通外傷後の遷延する意識障害の症例 (MRI)
SWI；脳梁膨大部に多発の点状低信号を認め、DAI と診断された。

検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedにより brain contusion, diffuse axonal injury, hemorrhage, MRIのキーワードを用いて検索した。

文献

- 1) Vieira GFR et al : Early computed tomography for acute post-traumatic diffuse axonal injury : a systematic review. *Neuroradiology* 2020 Mar 4
- 2) Dionei FS et al : Clinical application of magnetic resonance in acute traumatic brain injury. *Arq Neuropsiquiatr* 66 : 53-58, 2008
- 3) Yokota H et al : Significance of magnetic resonance imaging in acute head injury. *J Trauma* 31 : 351-357, 1991
- 4) Mittl RL et al : Prevalence of MR evidence of diffuse axonal injury in patients with mild head injury and normal head CT findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 15 : 1583-1589, 1994
- 5) Paterakis K et al : Outcome of patients with diffuse axonal injury : the significance and prognostic value of MRI in the acute phase. *J Trauma* 49 : 1071-1075, 2000
- 6) Chelly H et al : Diffuse axonal injury in patients with head injuries : an epidemiologic and prognosis study of 124 cases. *J Trauma* 71 : 838-846, 2011
- 7) Ashikaga R et al : MRI of head injury using FLAIR. *Neuroradiology* 39 : 239-242, 1997
- 8) Kinoshita T et al : Conspicuity of diffuse axonal injury lesions on diffusion-weighted MR imaging. *Eur J Radiol* 56 : 5-11, 2005
- 9) Scheid R et al : Comparative magnetic resonance imaging at 1.5 and 3 tesla for the evaluation of traumatic microbleeds. *J Neurotrauma* 24 : 1811-1816, 2007
- 10) Scheid R et al : Diffuse axonal injury associated with chronic traumatic brain injury : evidence from T2*-weighted gradient-echo imaging at 3T. *AJNR Am J Neuroradiol* 24 : 1049-1056, 2003
- 11) Tong KA et al : Hemorrhagic shearing lesions in children and adolescents with posttraumatic diffuse axonal injury : improved detection and initial results. *Radiology* 227 : 332-339, 2003
- 12) Hasiloglu ZI et al : Cerebral microhemorrhages detected by susceptibility-weighted imaging in amateur boxers. *AJNR Am J Neuroradiol* 32 : 99-102, 2011
- 13) Tong KA et al : Diffuse axonal injury in children : clinical correlation with hemorrhagic lesions. *Ann Neurol* 56 : 36-50, 2004
- 14) Jing Z et al : Hemorrhagic shearing lesions associated with diffuse axonal injury : application of T2 star-angiography sequence in the detection and clinical correlation. *Br J Neurosurg* 25 : 596-605, 2011

ステートメント

神経脱落症状を伴わない一次性頭痛に対して CT や MRI の有用性は非常に低く、推奨しない。ただし、非典型的な病型の頭痛、定義に当てはまらない頭痛、雷鳴頭痛、三叉神経・自律神経性頭痛の場合は、CT や MRI が有用な場合があり、行うことを考慮してもよい。

背景

国際頭痛学会 (International Headache Society : IHS) が公表した国際頭痛分類第 3 版 (ICHD-3) により、頭痛は一次性頭痛と二次性頭痛、そして頭部神経痛、中枢性・一次性顔面痛およびその他の頭痛に大別される (二次資料 1)。一次性頭痛は片頭痛、緊張型頭痛、群発頭痛およびその他の三叉神経・自律神経性頭痛、その他の頭痛に分類され、二次性頭痛には外傷、血管障害、非血管性頭蓋内疾患、感染症、精神疾患など様々な疾患に伴う頭痛がある。ICHD-3 では可逆性脳血管攣縮症候群 (reversible cerebral vasoconstriction syndrome : RCVS) が二次性頭痛に追加された。一般的に一次性頭痛と慢性頭痛は同義で扱われるが、その診断には病歴と神経診察所見の詳細な検討が中心で、神経画像検査の役割は少ないとされる。しかし、実際の臨床の現場では、頭痛の病型分類が行われる前に CT や MRI が施行されることが少なくなく、一次性頭痛に対するアセスメントが浸透しているとは言い難い。本稿では一次性頭痛に対する神経画像診断の有効性について検討した。

解説

一次性頭痛に対する神経画像検査の有用性を検討した報告は、コホート研究や症例対照研究といった観察研究のみであるため、これらの結果から有用性を推定する。1985 年、Joseph ら¹⁾ は頭痛にて CT ないし MRI が施行された 48 例を検討し、5 例に脳腫瘍、1 例に動静脈奇形を認めたと報告した。これら画像上の異常所見を認めた患者のうち 5 例は神経学的異常所見を、1 例は労作時の頭痛という分類不能な頭痛を呈していた。また、Weingarten ら²⁾ は 100,800 名の成人片頭痛患者を検討し、慢性頭痛を呈するも神経脱落症状を呈さない患者で、CT によって外科的治療が必要であった患者の検出率は約 0.01% であったと報告した。1994 年、米国神経学会は神経脱落症状を伴わない頭痛患者の神経画像診断ガイドライン (二次資料 2) を発表した。このガイドラインでの提唱は、同年に報告された Fishberg³⁾ の検討を基にしている。彼は 1974~1991 年に発表された 17 編の報告の review を行い、片頭痛患者に施行された計 897 回の CT・MRI 所見を検討した。その結果、治療を要する異常を呈した症例は脳腫瘍 3 例、動静脈瘻 1 例の計 4 例 (0.4%) のみであった。この結果を受け、ガイドラインは「典型的な片頭痛症例に対する神経画像検査の必要性は少ない」と評している。しかし、実際に治療を要する器質的疾患も存在しうることに触れ、「非典型的な頭痛、けいれんの既往、神経脱落症状を有する患者の場合は、CT や MRI が適応となりうる」としている。2004 年、Sandrini らは過去の文献の検討を基に、非急性頭痛患者に対する神経検査や神経画像検査の有用性に関するガイドラインを発表した (二次資料 3)。これは 2010 年に改訂され、第 2 版が発表されて (二次資料 4)。この改訂では、Sempere ら⁴⁾ による非急性発症の頭痛 1,876 例の前向き検討が引用された。全例で CT または MRI が施行されていたが、重要な器質的疾患を認めたのは 1.2% のみで、さらに神経脱落症状を伴わない頭痛患者で頭蓋内疾患を認めたのは 0.9% のみであった。著者らはこの検討で、頭痛患者で頭蓋内疾患を伴っている頻度は少なく、そのような

症例を予見しうる因子は神経診察所見と臨床経過、現病歴であると結論づけている。2005年、Tsushimaら⁵⁾は神経脱落症状を伴わない慢性頭痛患者306名のMRI画像について検討を行い、169名には異常所見は認められず、135名に軽度の異常を認め、重要な器質的疾患を認めたのは下垂体腺腫1例と慢性硬膜下血腫1例の計2名(0.7%)のみであったと報告した。このように神経脱落症状を伴わない慢性頭痛に対する画像の有用性はどの報告も共通して否定的であるが、非典型的な病型の頭痛、定義に当てはまらない頭痛に関しては一定の必要性を認めている。近年、片頭痛患者の集団ベース研究にて女性の片頭痛は深部白質病変のリスク因子で、予兆を伴う片頭痛は無症候性の脳虚血性病変のリスクを増加させる、との報告がある^{6,7)}。しかし発見された病変と頭痛との因果関連は示されておらず、さらなる検討が必要である。Wilbrinkら⁸⁾は顔面の片側性自律神経症候を伴い頻発する短時間持続の頭痛発作を特徴とする三叉神経・自律神経性頭痛の症例報告56編を検討し、多くの症例にて脳腫瘍や血管性病変などの器質的病変に伴う二次性の原因が認められた。このことから、適切なアセスメントによって三叉神経・自律神経性頭痛が疑われる場合は神経画像検査の適応になると報告している。また撮像の際にはルーチンの頭部MRIだけではなく、必要に応じて頸部血管、傍鞍部や副鼻腔領域の評価目的の撮像を追加することが望ましい。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedにより chronic headache, diagnostic imaging, guideline, migraine, cephalgia のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本頭痛学会 日本頭痛分類委員会 訳：国際頭痛分類第3版 (ICHD-3)。医学書院、2018
- 2) Practice parameter : the utility of neuroimaging in the evaluation of headache in patients with normal neurologic examinations (summary statement) : report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 44 : 1353-1354, 1994
- 3) Sandrini G et al : Neurophysiological tests and neuroimaging procedures in non-acute headache : guidelines and recommendations. *Eur J Neurol* 11 : 217-224, 2004
- 4) Sandrini G et al : Neurophysiological tests and neuroimaging procedures in non-acute headache, 2nd ed. *Eur J Neurol* 18 : 373-381, 2011

| 文献 |

- 1) Joseph R et al : Intracranial space-occupying lesions in attending a migraine clinic. *Practitioner* 229 : 477-481, 1985
- 2) Weingarten S et al : The effectiveness of cerebral imaging in the diagnosis of chronic headache. *Arch Intern Med* 152 : 2457-2462, 1992
- 3) Fishberg BM : The utility of neuroimaging in the evaluation of headache in patients with normal neurologic examinations. *Neurology* 44 : 1191-1197, 1994
- 4) Sempere AP et al : Neuroimaging in the evaluation of patients with non-acute headache. *Cephalgia* 25 : 30-35, 2005
- 5) Tsushima Y, Endo K : MR imaging in the evaluation of chronic or recurrent headache. *Radiology* 235 : 575-579, 2005
- 6) Swartz RH, Kern RZ : Migraine is associated with magnetic resonance imaging white matter abnormalities : a metaanalysis. *Arch Neurol* 61 : 1366-1368, 2004
- 7) ETMinan M et al : Risk of ischemic stroke in people with migraine : systematic review and meta-analysis of observational studies. *Bmj* 330 : 63, 2005
- 8) Wilbrink LA et al : Neuroimaging in trigeminal autonomic cephalgias : when, how, and of what ? *Curr Opin Neurol* 22 : 247-253, 2009

BQ 6

側頭葉てんかんの診断において推奨される画像検査は何か？

ステートメント

側頭葉てんかんの診断の画像検査には MRI が第一選択であり、推奨する。

CT は責任病変の検出については MRI より感度は劣るが、石灰化の検出には有用であり、行うことを考慮してもよい。

外科治療目的でてんかんの焦点を同定するためには、非発作時脳血流 SPECT や糖代謝 PET と、発作時脳血流 SPECT などの機能画像を推奨する。

背景

側頭葉てんかんにおけるてんかん原性病変は、海馬（扁桃体）硬化症、限局性皮質異形成（focal cortical dysplasia : FCD）、腫瘍、血管奇形、外傷、辺縁系脳炎やヘルペス脳炎などの炎症性病変など様々である。画像診断の意義は、これらてんかん原性病変の局在診断や質的診断を行うことにある。また外科治療に当たっては、てんかん焦点同定のために核医学を用いた脳機能画像検査を追加することが推奨されており、それらの有効性についても解説する。

解説

1 CT

てんかん原性病変検出における CT の有用性を評価した報告は少ない。MRI との比較を含めた小児における後ろ向き研究の報告では、責任病変の検出に関して CT の感度は 31% と MRI での感度 64% より劣る¹⁾。ただし腫瘍や海綿状血管腫など組織内石灰化を伴う病変が疑われた場合は、CT での検索追加は有用と考えられる。また FCD type II b にて CT で高呼吸域となることが報告されており、それは高密度のバルーンセルを反映していると考えられている²⁾。その他患者の状態が不良な場合やペースメーカーなどの装着のため MRI が施行できない場合、また、頭蓋内出血など頭蓋内圧亢進を疑わせる所見があり、可及的外科治療の適応が考慮される場合には CT が選択される。

2 MRI

てんかん診療における MRI は、脳波と共にルーチン検査として推奨されている。てんかん診断においては、高空間分解能かつ高コントラストの適切な撮像をすることが大切で、3T の MRI を推奨する。推奨シーケンスとしては高分解能 3D T1 強調像、2D T2 強調像/FLAIR 像（横断像および冠状断像）といったところが挙げられる。高分解能 3D T1 強調像は、可能なら 1 mm 以下の薄いスライスで大脳皮質の形態を隅々まで細かくチェックすることが望ましい³⁾。冠状断像は海馬長軸に平行な断面に直行する断面で撮像し、信号異常を合併することがある側頭葉先端部まで入れる必要がある（図）。2D でのスライス厚は 3 mm、乳幼児は 2 mm を推奨する。また脳脊髄液だけでなく白質の信号も抑制する 3D の DIR（double inversion recovery）は、皮質下白質の軽微な異常信号の描出に優れている⁴⁾。海綿状血管腫や動静脈奇形などの血管奇形、出血を伴う腫瘍や外傷を疑えば、T2*強調像や SWI（susceptibility-weighted imaging）を追加する。また新生腫瘍が疑われれば、造影をさらに追加する。

3 SPECT

^{99m}Tc-ethyl cysteinat dimer (^{99m}Tc-ECD) と ^{99m}Tc-hexamethyl-propylene amine oxime (^{99m}Tc-HMPAO) の 2 つのトレーサーは薬剤投与後約 30 秒で脳に吸着するが、¹²³I-N-isopropyl-p-iodoamphetamine (IMP) は

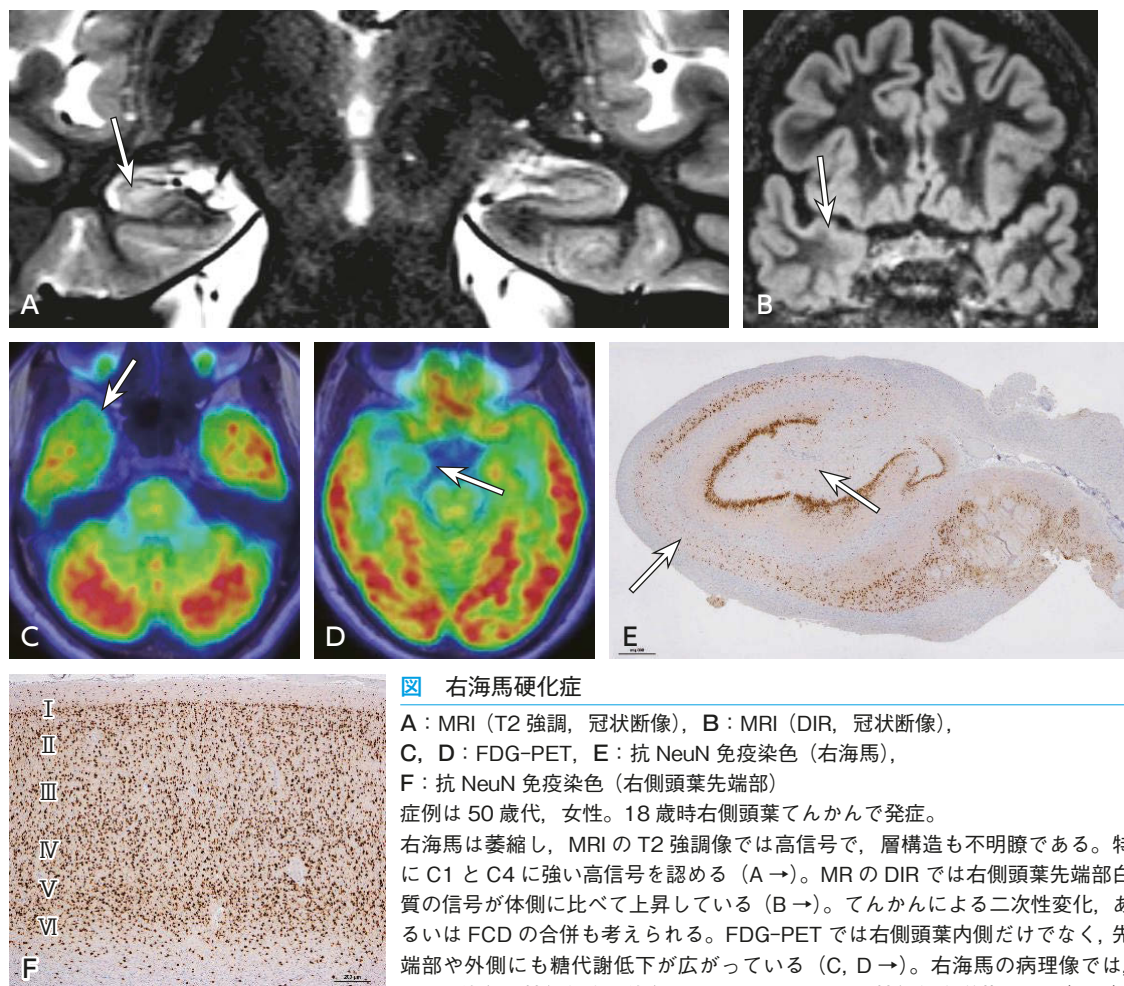


図 右海馬硬化症

A : MRI (T2 強調, 冠状断像), B : MRI (DIR, 冠状断像),
C, D : FDG-PET, E : 抗 NeuN 免疫染色 (右海馬),
F : 抗 NeuN 免疫染色 (右側頭葉先端部)

症例は 50 歳代, 女性。18 歳時右側頭葉てんかんで発症。

右海馬は萎縮し, MRI の T2 強調像では高信号で, 層構造も不明瞭である。特に C1 と C4 に強い高信号を認める (A →)。MR の DIR では右側頭葉先端部白質の信号が体側に比べて上昇している (B →)。てんかんによる二次性変化, あるいは FCD の合併も考えられる。FDG-PET では右側頭葉内側だけでなく, 先端部や外側にも糖代謝低下が広がっている (C, D →)。右海馬の病理像では, NeuN 染色で神経細胞を染色すると, C1, C3, C4 の神経細胞脱落を認め (E →), 海馬硬化症 type1 である。この病理の所見は A の MR の画像の所見とよく一致する。右側頭葉先端部の病理は 6 層の層構造の乱れはなく (F), FCD の合併は認めず, 二次性変化によるものであった。

そうでないので, てんかんの焦点を検索する際は前二者の薬剤を一般に使用する。非発作時 SPECT では焦点部では血流が低下し, 発作時 SPECT では血流増加を示す。側頭葉てんかんにおける焦点同定の感度は, 非発作時 SPECT では 50% 以下であるのに対し, 発作時 SPECT では 70~90% と高い⁵⁾。さらに発作時 SPECT の画像から非発作時 SPECT の画像を差し引き, MR 画像に重ね合わせた SISCOM (subtraction of ictal SPECT coregistered MRI) は, 焦点を検出するのに最も優れた方法とされている⁶⁾。

4 PET

側頭葉てんかんの焦点診断に糖代謝の FDG-PET は古くから活用されている⁵⁾。非発作時では焦点部位は集積が低下するが, その範囲は焦点部位よりも広い範囲となる (図)。また MRI 陰性かつ FDG-PET 陽性 (側頭葉集積低下) 患者群の側頭葉切除後の予後と, MR 陽性 (海馬硬化症) 患者群の術後の予後との間には有意差がなかったとの報告もあり⁷⁾, FDG-PET の有用性が指摘されている。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりCT, MRI, SPECT, PET, temporal lobe, epilepsyのキーワードを用いて検索した。
また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本神経学会 監修：てんかん診療ガイドライン2018. 医学書院, 2018

| 文献 |

- 1) Sinclair DB : Pathology and neuroimaging in pediatric temporal lobectomy for intractable epilepsy. *Pedia Neurosurg* 35 : 239-246, 2001
- 2) Kimura Y : Radiologic and pathologic features of the transmantle sign in focal cortical dysplasia : the T1 signal is useful for differentiating subtypes. *AJNR Am J Neuroradiol* 40 : 1060-1066, 2019
- 3) Ahmed R : Utility of additional dedicated high-resolution 3T MRI in children with medically refractory focal epilepsy. *Epilepsy Res* 143 : 113-119, 2018
- 4) Rugg-Gunn FJ : Imaging the neocortex in epilepsy with double inversion recovery imaging. *Neuroimage* 31 (1) : 39-50, 2006
- 5) Kumar A, Chugani HT : The role of radionuclide imaging in epilepsy, part 1 : sporadic temporal and extratemporal lobe epilepsy. *J Nucl Med* 54 (10) : 1775-1781, 2013
- 6) O'Brien TJ et al : Subtraction ictal SPECT co-registered to MRI improves clinical usefulness of SPECT in localizing the surgical seizure focus. *Neurology* 50 : 445-454, 1998
- 7) Carla LK : Surgical outcome in PET-positive, MRI-negative patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 53 (2) : 342-348, 2012

BQ 7

アルツハイマー病の診断において
MRI と脳血流 SPECT は推奨されるか？

ステートメント

MRI はアルツハイマー病に特徴的な側頭葉内側の萎縮の検出が可能であり、アルツハイマー病以外の認知機能障害を来す疾患の診断にも役立つため、推奨する。
脳血流 SPECT ではアルツハイマー病に特徴的な両側頭頂側頭葉と後部帯状回・楔前部の血流低下を描出することが可能であり、推奨する。

背景

認知症の有病率は世界的に増加しているが、超高齢社会に突入した本邦ではアルツハイマー病（Alzheimer disease：AD）をはじめとして、軽症の認知症の増加が社会的問題となっている。本 BQ では AD 診断における MRI、脳血流 SPECT、PET の有用性について概説する。

解説

画像診断技術の発達により、認知症に生じる軽微な脳萎縮や血流・代謝低下が検出可能となり、AD 診療における画像診断の役割は、以前の AD 以外の認知症疾患の除外という補助的な役割から AD の早期診断を支える重要な手段へと変化してきている。さらに、脳容積、脳血流、糖代謝に関する画像統計解析やアミロイド PET は、軽度認知障害（mild cognitive impairment：MCI）から AD へのコンバート予測に関しても高い診断精度を有するとされており、臨床での重要性が高く評価されている。

1 MRI

AD では、早期から側頭葉内側領域に神経細胞減少を認め、その結果脳実質の萎縮を生じる（図 1）。MRI を用いて側頭葉内側領域萎縮を評価した 12 編のメタアナリシスにおいて、AD と健常者の鑑別は感度 85%、特異度 88% であった¹⁾。voxel-based morphometry (VBM) を用いた画像統計解析によれば、AD では側頭葉内側（海馬、嗅内野）以外にも後部帯状回・楔前部、紡錘回、前頭葉の内側などにも萎縮が認められるが²⁾、発症年齢により萎縮部位に差がある（若年発症では側頭葉内側の萎縮は軽度で頭頂葉の萎縮が目立つ）ため、注意が必要である³⁾。VBM 解析には特殊なソフトウェアでの動作が必要とされていたが、国内では 2006 年から簡便にデータ解析の可能な voxel-based specific regional analysis system for Alzheimer's disease (VS-RAD[®]) が利用可能となっている。海馬・嗅内野を関心領域とする同手法の正診率は 87.8% であった⁴⁾。しかし、臨床使用にあたり、単独で使用するのではなく、必ず元画像の読影の補助として使用しなければならない。形態診断以外の MR 検査法としては、AD における脳の組織変化を反映する ¹H-MR スペクトロスコピーや拡散テンソル画像の有用性が報告されている。前者による AD と健常者の鑑別は myo-inositol/N-acetyl aspartate (MI/NAA) 比により感度 83%、特異度 98%⁵⁾、また後者では、辺縁系、鈎状束における拡散異方性の低下が特徴的であると報告されているが⁶⁾、日常臨床で使用されるには至っていない。また、arterial spin labeling (ASL) 法を用いることにより、MRI にて非造影の脳血流画像を得て、鑑別診断に応用がこころみられている⁷⁾が、こちらも日常臨床で使用されるには至っていない。近年 deep learning を用いた人工知能による AD の診断法も開発されてきているが、まだ臨床使用には至っていない。

2 脳血流 SPECT

AD では、同年代の健常者と比較して、頭頂側頭連合野や後部帯状回・楔前部において血流が低下してお

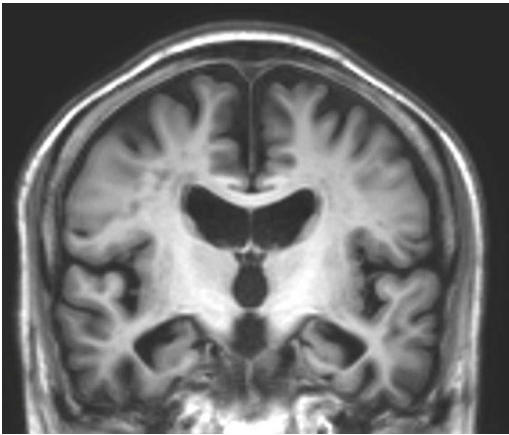


図 1 アルツハイマー型認知症①

MRI (T1 強調, 冠状断像); 両側側頭葉内側 (海馬・海馬傍回) の萎縮を認める。

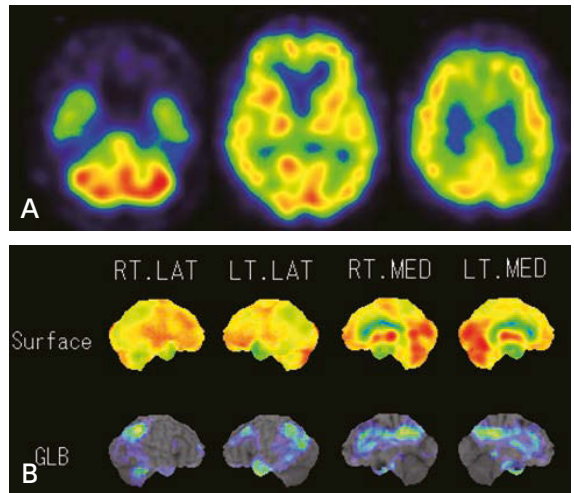


図 2 アルツハイマー型認知症②

A: 脳血流 SPECT (^{123}I -IMP, 軸位像),

B: 統計解析画像 (3D-SSP 像)

疾患特異領域 (後帯状回・楔前部, 頭頂側頭連合野) での血流低下がみられる。

り, 脳血流 SPECT はこれを検出可能である (図 2)。大規模な前方視的研究で, 脳血流 SPECT の AD と健常者の鑑別は, 感度 89%, 特異度 80%であった⁸⁾。脳血流 SPECT を標準的臨床診断と比較した場合, 感度では劣るが (74% vs. 81%), 特異度では優れる (91% vs. 70%)。画像統計解析法 three dimensional stereotactic surface projection (3D-SSP) を臨床使用にした medi+FALCON[®] や, statistical parametric mapping (SPM) を使用した easy Z-score imaging system (eZIS[®]) などが臨床の場で普及し, 診断補助として使用されている。さらに脳血流 SPECT は, AD と他の認知症疾患 (前頭側頭型認知症, 血管性認知症) との鑑別に 70~79%の感度, 特異度があり, 脳血流 SPECT は AD と AD 以外の認知症疾患の鑑別にも役立つ⁹⁾。

3 PET (^{18}F -FDG PET・アミロイド PET・タウ PET)

本邦では, PET は AD への施行が保険適用外 (FDG-PET は先進医療 B で施行され, その結果が保険適用に向けて報告される予定である。 ^{18}F 標識アミロイド PET 薬剤は 3 剤の合成装置, 2 剤のデリバリー薬剤が薬事承認済) であるが, AD 診断や他の変性性認知症との鑑別診断^{10,11)} の有用性が報告されているので付記する。FDG-PET は, AD における頭頂側頭連合野や後部帯状回・楔前部の糖代謝の低下を脳血流 SPECT よりも鋭敏に捉えることができる。FDG-PET による AD と健常者の鑑別は, 感度 86~96%, 特異度 80~90%であり, 脳血流 SPECT よりも診断能に優れる¹²⁻¹⁴⁾。3D-SSP などの画像統計解析を使用すれば, さらに診断精度が向上する (感度 95~97%, 特異度 100%)¹⁵⁾。アミロイド PET は, AD におけるアミロイド β 蛋白の脳内蓄積 (老人斑形成) を画像化する技術であり, ^{11}C -Pittsburgh compound-B (PiB) による報告からはじまり, 近年 ^{18}F 標識のアミロイド PET の報告が増えている。その診断感度は高い¹⁶⁾ が, 健常高齢者の一部 (10~30%) やレビー小体型認知症など AD 以外の変性性認知症, 脳アミロイドアンギオパチーでも認めることがあり, アミロイド沈着が認められるからといって必ずしも AD であるとは言えない^{11,17)}。 ^{11}C は半減期が 20 分と極めて短いことから, 現状では半減期の長い ^{18}F で標識された診断薬¹⁵⁾ が, 日常臨床で利用ができるように保険適用に向けて進められている。また, タウ蛋白の沈着を示すタウ PET では現在第二世代タウ PET 薬剤が開発され, その臨床応用が期待される¹⁸⁾。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により Alzheimer disease, diagnosis, MRI, SPECT, PET のキーワードを用い, meta-analysis, practice guideline, randomized controlled trial, review で制限をかけ検索した。

また, 下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本神経学会 監修：認知症疾患診療ガイドライン 2017. 医学書院, 2017

| 文献 |

- 1) Scheitens P et al : Structural magnetic resonance imaging in the practical assessment of dementia : beyond exclusion. *Lancet Neurol* 1 : 13-21, 2002
- 2) Karas GB et al : A comprehensive study of gray matter loss in patients with Alzheimer's disease using optimized voxel-based morphometry. *Neuroimage* 18 : 895-907, 2003
- 3) Ishii K et al. Voxel-based morphometric comparison between early- and late-onset mild Alzheimer's disease and assessment of diagnostic performance of z score images. *AJNR Am J Neuroradiol.* 26 : 333-340, 2005
- 4) Hirata Y et al : Voxel-based morphometry to discriminate early Alzheimer's disease from controls. *Neurosci Lett* 15 : 269-274, 2005
- 5) Shonk TK et al : Probable Alzheimer disease : diagnosis with proton MR spectroscopy. *Radiology* 195 : 65-72, 1995
- 6) Nakata Y et al : Tract-specific analysis for investigation of Alzheimer disease : a brief review. *Jpn J Radiol* 28 : 494-501, 2010
- 7) Wolk DA et al : Arterial spin labeling MRI : an emerging biomarker for Alzheimer's disease and other neurodegenerative conditions. *Curr Opin Neurol* 25 : 421-428, 2012
- 8) Jobst KA et al : Accurate prediction of histologically confirmed Alzheimer's disease and the differential diagnosis of dementia : the use of NINCDS-ADRDA and DSM-III-R criteria, SPECT, X-ray CT, and Apo E4 in medial temporal lobe dementias : Oxford Project to Investigate Memory and Aging. *Int Psychogeriatr* 10 : 271-302, 1998
- 9) Dougall NJ et al : Systematic review of the diagnostic accuracy of ^{99m}Tc-HMPAO-SPECT in dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 12 : 554-570, 2004
- 10) Nasrallah IM et al : Multimodality imaging of Alzheimer disease and other neurodegenerative dementias. *J Nucl Med* 55 : 2003-2011, 2014
- 11) Ishii K : PET Approaches for diagnosis of dementia. *AJNR Am J Neuroradiol* 35 : 2030-2038, 2014
- 12) Zakzanis KK et al : A meta-analysis of structural and functional brain imaging in dementia of the Alzheimer's type : a neuroimaging profile. *Neuropsychol Rev* 13 : 1-18, 2003
- 13) Patwardhan MB et al : Alzheimer disease : operating characteristics of PET—a meta-analysis. *Radiology* 231 : 73-80, 2004
- 14) Bohnen NI et al : Effectiveness and safety of ¹⁸F-FDG PET in the evaluation of dementia : a review of the recent literature. *J Nucl Med* 53 : 59-71, 2012
- 15) Minoshima S et al : A diagnostic approach in Alzheimer's disease using three dimensional-stereotactic surface projections of fluorine-18-FDG PET. *J Nucl Med* 36 : 1238-1248, 1995
- 16) Edison P et al : Amyloid, hypometabolism, and cognition in Alzheimer disease : an [¹¹C] PIB and [¹⁸F] FDG PET study. *Neurology* 13 : 501-508, 2007
- 17) Jack CR Jr et al : Serial PIB and MRI in normal, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease : implications for sequence of pathological events in Alzheimer's disease. *Brain* 132 (Pt 5) : 1355-1365, 2009
- 18) Matsuda H et al : Neuroimaging of Alzheimer's disease : focus on amyloid and tau PET. *Jpn J Radiol* 37 : 735-749, 2019

BQ 8

亜急性・慢性の経過で頭蓋内占拠性病変が疑われる場合において推奨される画像検査は何か？

ステートメント

MRI を推奨する。

MRI を速やかに撮像できない環境で緊急を要する場合は、CT を推奨する。

背景

頭蓋内占拠性病変の画像診断では一般に CT と MRI が広く用いられているが、どちらの検査を優先的に行うかについての指標は必ずしも明確ではない。脳卒中や外傷性病変を除いた、亜急性・慢性の経過を示す頭蓋内占拠性病変における CT と MRI の有用性について概説する。

解説

ほとんどの頭蓋内異常所見に関して、MRI の感度は CT と同等か、もしくは CT 以上である¹⁻⁶⁾。

MRI は CT よりもコントラスト分解能と細部の描出に優れ、任意方向の断面の撮像が可能である。また臨床症状のない病変の検出にも優れている^{1,2,5-8)}。さらに、MRI では骨に囲まれた領域の描出に優れ、後頭蓋窩、脳幹や中頭蓋窩の病変について、CT よりも正確な評価が可能である^{2,9-11)} (図)。トルコ鞍部や鞍上部の病変については、MRI は特に視神経、視交叉や内頸動脈などの周囲構造の状態の評価について、CT よりも優れている^{7,8)}。一方、病変内の石灰化の検出や、付随した骨変化の評価については、CT が優れている^{1,10,12)}。

MRI と、CT を含む他のモダリティを比較したレビューにおいて、MRI は治療方針への影響を認めたが、QOL (quality of life) への大きな影響は見られなかったと報告されている²⁾。CT と MRI のハードウェアは、ともに過去 30 年間にわたって飛躍的に進歩してきたが、現在でも CT は MRI と比較して短時間で撮像できる場合がほとんどである。また MRI のコストは CT よりも高く、さらに各施設の状況によっては迅速に検査できない場合も多い。即座の介入を要するような大きな頭蓋内腫瘍や出血の検出は CT で十分である¹⁻³⁾。また、MRI はペースメーカーに代表される体内金属製品の一部で禁忌であることに留意する必要がある。一方、CT では X 線被ばくがあり、不要な検査を行うことは控えるべきである。

CT におけるヨード造影剤、ならびに MRI におけるガドリニウム造影剤の使用は、ともに頭蓋内腫瘍の検出能向上と病変の全体像の把握に有用である^{1,13-16)}。一般に、造影 MRI は造影 CT と比較して病変の検出能と描出能に優れる。神経膠腫に代表される原発性脳内腫瘍および転移性腫瘍、髄膜腫や神経鞘腫など、頭蓋内腫瘍の多くにおいて、造影 MRI では造影 CT と比較して増強効果がより明瞭に観察され、病変の進展範囲の評価に有用である^{1,2,16-20)} (図)。特に脳転移や髄膜播種では、多くの報告で、造影 MRI のほうが造影 CT よりも検出率が高い^{3,16-18,20)}。よって、造影剤を用いた頭蓋内腫瘍の精査では、造影 MRI が勧められる。

ただし、粗大な髄膜腫や神経鞘腫は単純 MRI でも評価できることが多い¹³⁾。また、頭蓋内腫瘍の全てが造影効果を示すわけではない点に留意する必要がある。

検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により brain, intracranial, central nervous system, tumor or neoplasm or mass or occupying, CT, MR, sensitivity or specificity などのキーワードを用いて検索し、症例数が多いもの、エビデンスレベルが高いものを優先的に採用した。

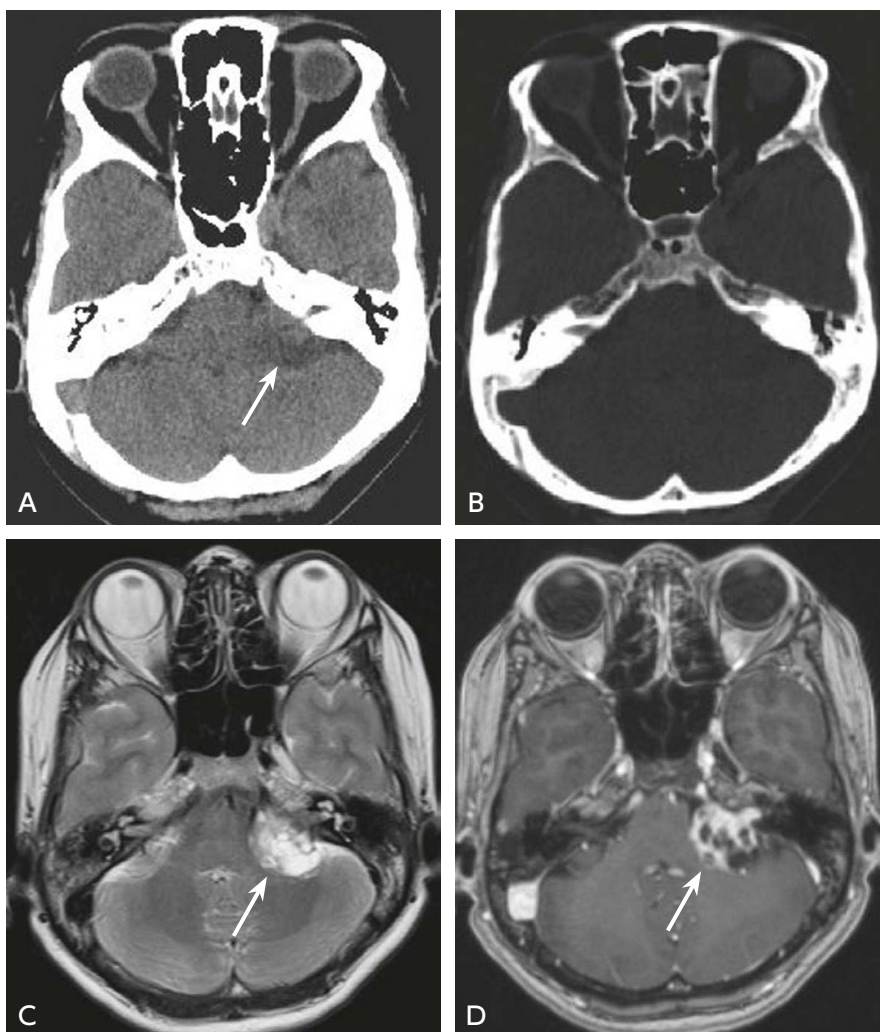


図 左聴神経鞘腫

A : 単純 CT, B : 単純 CT (骨条件), C : MRI (T2 強調像), D : MRI (造影 T1 強調像)
 CT, MRI ともに腫瘍の存在診断は可能であるが (→), 病変の全体像は造影 MRI で最も明瞭である。左内耳道の拡大は, 骨条件 CT でも不明瞭である。

また, 下記を二次資料として参考にした。

- 1) Medina LS, Blackmore C (eds.) : Evidence-based imaging : optimizing imaging in patient care. Springer, 2011

文献

- 1) Hutter A et al : Brain neoplasms : epidemiology, diagnosis, and prospects for cost-effective imaging. Neuroimaging Clin N Am 13 : 237-250, 2003
- 2) Kent DL et al : The clinical efficacy of magnetic resonance imaging in neuroimaging. Ann Intern Med 120 : 856-871, 1994
- 3) Medina LS et al : Adults and children with headache : evidence-based diagnostic evaluation. Neuroimaging Clin N Am 13 : 225-235, 2003
- 4) Kucharczyk W et al : Central nervous system tumors in children : detection by magnetic resonance imaging. Radiology 155 : 131-136, 1985

- 5) Price AC et al : Primary glioma : diagnosis with magnetic resonance imaging. J Comput Tomogr 10 : 325-334, 1986
- 6) Orrison WW et al : Comparison of CT, low-field-strength MR imaging, and high-field-strength MR imaging : work in progress. Radiology 181 : 121-127, 1991
- 7) Lee BC et al : Sellar and juxtaseilar lesion detection with MR. Radiology 157 : 143-147, 1985
- 8) Karnaze MG et al : Suprasellar lesions : evaluation with MR imaging. Radiology 161 : 77-82, 1986
- 9) Lee BC et al : MR imaging of brainstem tumors. AJNR Am J Neuroradiol 6 : 159-163, 1985
- 10) Barloon TJ et al : Lesions involving the fourth ventricle evaluated by CT and MR : a comparative study. Magn Reson Imaging 7 : 635-642, 1989
- 11) Loneragan R et al : Magnetic resonance imaging evaluation of cerebellopontine angle tumours. Australas Radiol 33 : 47-55, 1989
- 12) Schubeus P et al : Intracranial meningiomas : how frequent are indicative findings in CT and MRI ? Neuroradiology 32 : 467-473, 1990
- 13) Felix R et al : Brain tumors : MR imaging with gadolinium-DTPA. Radiology 156 : 681-688, 1985
- 14) Haughton VM et al : Sensitivity of Gd-DTPA-enhanced MR imaging of benign extraaxial tumors. Radiology 166 : 829-833, 1988
- 15) Elster AD et al : Is Gd-DTPA required for routine cranial MR imaging ? Radiology 173 : 231-238, 1989
- 16) Sze G et al : Detection of brain metastases : comparison of contrast-enhanced MR with unenhanced MR and enhanced CT. AJNR Am J Neuroradiol 11 : 785-791, 1990
- 17) Sze G et al : MR imaging of the cranial meninges with emphasis on contrast enhancement and meningeal carcinomatosis. AJR Am J Roentgenol 153 : 1039-1049, 1989
- 18) Chamberlain MC et al : Leptomeningeal metastasis : a comparison of gadolinium-enhanced MR and contrast-enhanced CT of the brain. Neurology 40 : 435-438, 1990
- 19) Schörner W et al : Intracranial meningiomas : comparison of plain and contrast-enhanced examinations in CT and MRI. Neuroradiology 32 : 12-18, 1990
- 20) Davis P et al : Diagnosis of cerebral metastases : double-dose delayed CT vs contrast-enhanced MR imaging. AJNR Am J Neuroradiol 12 : 293-300, 1991

ステートメント 転移性脳腫瘍の検出においては造影 MRI を行うことを強く推奨する。

■ 背景

担癌患者では、脳転移の有無は治療方針の決定に重要であり、その治療選択においては脳転移巣の有無の検出に加え、正確な数、大きさ、部位の把握が必要である。その評価には従来より CT と MRI がよく用いられている。最近では医療資源への意識が高まっていることから、不必要な検査を避けるという視点も出てきた。また、FDG-PET の普及も進んでいる。本稿では転移性脳腫瘍の検出において第一選択とすべき画像検査について、担癌患者において転移性脳腫瘍の検索を行うか否かの判断も含めて検討した。

■ 解説

転移性脳腫瘍に対する画像検査の有用性を検討した報告は、コホート研究や症例対照研究といった観察研究のみであるため、これらの結果から有用性を推定する。

転移性脳腫瘍の検出に関する CT と MRI の比較研究は、主に 1990 年代までに完了している¹⁻⁴⁾。通常の造影剤では造影 CT と比較して造影 MRI はより多くの転移巣を検出した²⁾。さらに、2 倍量の造影 CT と比較しても通常の造影 MRI での検出能が高かった³⁾。造影 CT と T1 強調像、T2 強調像、通常量と 3 倍量の造影 MRI で脳転移巣の検出能を比較検討した報告では、転移巣の検出数は 3 倍量造影 MRI、通常量造影 MRI、造影 CT、T2 強調像、造影前 T1 強調像の順に多く、3 倍量造影 MRI が他のものよりも有意に優れ、特に 5 mm 以下の転移巣の検出でその差が顕著であった⁴⁾。これらの報告は一貫して造影 MRI の優位性を示しており、転移性脳腫瘍の検出のための画像検査には、造影 CT ではなく造影 MRI が推奨される。

造影 MRI での病変の検出能に影響を与える要因として、造影剤量、撮像タイミング、磁場強度、撮像法が検討されてきた。

造影剤の量に関して、ガドリニウム造影剤の通常量投与より 3 倍量投与の方が転移巣検出の感度が上昇するという報告が複数ある⁴⁻⁶⁾。1.5T 装置で 10 mm 以下の転移巣について、造影剤の量や造影剤投与から撮像までの時間の描出能への影響を検討した報告では、小さな病変の検出に最も影響を与えるのは造影剤の量であり、投与直後の画像の比較では、3 倍量投与では通常量の約 3 倍の数の転移巣を検出し、3 倍量投与では、投与直後の画像でも、通常量投与後 20 分の画像に比べて多くの転移巣を検出した⁵⁾。5 mm 未満の転移巣の検討では 3 倍量投与では 1.5T 装置でも 3T 装置でも通常量投与より有意に検出能が優れていた⁶⁾。一方、転移性脳腫瘍が疑われる症例を前向きに 1.5T 装置で検討した報告では、3 倍量投与では疑陽性が増加して全ての症例においては有用ではなく、通常量投与では不明確な症例や単発の転移に限って 3 倍量投与を行うべきとしている⁷⁾。本邦では、ガドテリドールに関しては、転移性脳腫瘍が疑われて単量投与では描出能が不足であると判断される症例に対して 2 倍までの追加投与まで認められている。2 倍量ガドテリドールの単回投与は追加分割投与と比較して描出能の改善が得られるとする報告があるが⁸⁾、本邦で認可されているのは追加分割投与である。また、ガドリニウム造影剤の投与に関して、腎性全身性線維症 (nephrogenic systemic fibrosis : NSF) は既に広く認知されるようになった重篤な副作用であり⁹⁾、また、臨床症状はみられないものの、ガドリニウム造影剤の脳内沈着も指摘されている¹⁰⁾。これらのことから、造影剤使用においては単量投与であっても腎機能評価を行い慎重な投与が望まれる。以上より、本邦においては転移性脳腫瘍の検出において、通常は単量ガド

リニウム造影剤での造影 MRI を行い、単量では不明確な症例や単発の転移においてガドテリドールの 2 倍量までの追加投与を行うことが望ましいと考えられる。

撮像タイミングに関して、上述の 1.5T 装置で 10mm 以下の転移巣についての報告では、小さな病変の検出に最も影響を与えるのは造影剤の量であるものの、造影剤投与後約 20 分では投与直後と比較して小さな病変の検出能は向上するとしている⁵⁾。また、上記の倍量単回投与に関しての検討でも、投与直後と比較して投与 7~10 分後での検出能の上昇が指摘されている⁸⁾。このことから、単量造影剤の投与においても、造影剤投与から撮像までの時間を適切に設定することで、転移性脳腫瘍の検出能の上昇が期待される。

磁場強度については、3T と 1.5T の装置で、3 倍量と通常量投与および転移巣の検出能を比較検討した報告では、3T 装置で 3 倍量投与したものが最も検出能が高く、また、5mm 未満の転移巣では通常量でも 3 倍量でも 3T 装置での検出能が優れていた⁶⁾。また、1.5T 装置と比較して 3T 装置では転移性脳腫瘍病変のコントラストノイズ比の上昇が報告されている¹¹⁾。これらのことから、転移性脳腫瘍の検出において、可能であれば 3T 装置の使用が検出能の改善につながると考えられる。

撮像法については、3D 撮像法の有用性が報告されている^{8,12-14)}。特に小さな転移巣の検出においては、血管の信号との鑑別が問題となることが多いが、可変フリップ角を用いた 3D 高速 SE 法 (VISTA, CUBE, SPACE) では、血管の信号が低くなることが多く、転移巣の検出および診断がより容易となる¹⁵⁾。造影 FLAIR 像は単独使用では転移巣検出の感度は低いが、血管の信号が低いことから、他の撮像法の造影 MRI に追加することで小さな転移巣と血管との鑑別が容易となる他¹⁶⁾、軟膜への転移の描出に優れるとする報告がある¹⁷⁾。軟膜病変の有無は定位放射線治療等の方針決定にも重要な情報となる。

FDG-PET/CT は全身の転移検索に用いられている。脳転移に関しての系統的な検討は少ないが、肺癌 104 例の前向き研究では、造影 MRI で転移性脳腫瘍が 100 病変検出されたのに対して、FDG-PET/CT では 17 病変の検出にとどまり、症例ベースでは FDG-PET/CT は感度 27.3%、特異度 97.6%、真陽性率 75.0%、真陰性率 83.3% となった¹⁸⁾。一方、全身検索の FDG-PET/CT の撮像範囲を脳にまで広げることで、偶発的に脳転移を検出できることがある。肺癌症例 227 例の後ろ向き検討で、5 例の脳転移が偶発的に検出されたという報告¹⁹⁾ や、担癌症例 1,000 例で頭部に撮像範囲を広げることで、13 例の脳転移が偶発的に検出されたという報告²⁰⁾ がある。このことから、FDG-PET/CT は単独で転移性脳腫瘍の検出を行うには感度が低いが、全身検索の際に脳まで撮像範囲を広げることで、偶発的に転移性脳腫瘍を検出できる可能性があるといえる。

医療でのコスト意識の高まりと共に、担癌症例で転移性脳腫瘍の画像検索を行うか否かの判断に関する評価もなされている。肺癌は転移性脳腫瘍の原発腫瘍として最も多いものであるが、米国 NCCN (National Comprehensive Cancer Network) が作成した非小細胞肺癌のガイドラインでは、II~IV 期では脳 MRI による転移の検索が推奨されるものの、Ib 期では任意とされ、Ia 期ではルーチンの脳 MRI による検索は推奨されない。これを裏付けるように、非小細胞肺癌 1,751 例の検討では、T1 期での転移性脳腫瘍の出現頻度は 0.5%、N0 期では 0.7% であった²¹⁾。また、均一なスリガラス状陰影のみからなる結節 (pure ground-glass nodule) を示した肺癌 109 例の術前 MRI の検討で、転移性脳腫瘍は検出されなかったとする報告がある²²⁾。これらから、肺癌 Ia 期では転移性脳腫瘍の画像検索は必要ないと考えられる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により brain metastasis, CT, MRI のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

1) David S et al : NCCN Guidelines® : non-small cell lung cancer Ver 2. 2021. National Comprehensive Cancer Network, 2021

| 文献 |

- 1) Russell EJ et al : Multiple cerebral metastases : detectability with Gd-DTPA-enhanced MR imaging. *Radiology* 165 (3) : 609-617, 1987
- 2) Sze G et al : Detection of brain metastases : comparison of contrast-enhanced MR with unenhanced MR and enhanced CT. *AJNR Am J Neuroradiol* 11 (4) : 785-791, 1990
- 3) Davis PC et al : Diagnosis of cerebral metastases : double-dose delayed CT vs contrast-enhanced MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 12 (2) : 293-300, 1991
- 4) Akeson et al : Brain metastases : comparison of gadodiamide injection-enhanced MR imaging at standard and high dose, contrast-enhanced CT and non-contrast-enhanced MR imaging. *Acta Radiologica* 36 (3) : 300-306, 1995
- 5) Yuh WT et al : The effect of contrast dose, imaging time, and lesion size in the MR detection of intracerebral metastasis. *AJNR Am J Neuroradiol* 16 (2) : 373-380, 1995
- 6) Ba-Ssalamah A et al : Effect of contrast dose and field strength in the magnetic resonance detection of brain metastases. *Invest Radiol* 38 (7) : 415-422, 2003
- 7) Sze G et al : Comparison of single- and triple-dose contrast material in the MR screening of brain metastases. *AJNR Am J Neuroradiol* 19 (5) : 821-828, 1998
- 8) Ochi T et al : Comparison between two separate injections and a single injection of double-dose contrast medium for contrast-enhanced MR imaging of metastatic brain tumors. *Magn Reson Med* 3 (4) : 221-229, 2014
- 9) Wang Y et al : Incidence of nephrogenic systemic fibrosis after adoption of restrictive gadolinium-based contrast agent guidelines. *Radiology* 260 (1) : 105-111, 2011
- 10) Kanda T et al : High signal intensity in the dentate nucleus and globus pallidus on unenhanced T1-weighted MR images : relationship with increasing cumulative dose of a gadolinium-based contrast material. *Radiology* 270 (3) : 834-841, 2014
- 11) Krautmacher C et al : Brain tumors : full- and half-dose contrast-enhanced MR imaging at 3.0 T compared with 1.5 T : initial experience. *Radiology* 237 (3) : 1014-1019, 2005
- 12) Kakeda S et al : Detection of brain metastasis at 3T : comparison among SE, IR-FSE and 3D-GRE sequences. *Eur Radiol* 17 (9) : 2345-2351, 2007
- 13) Kato Y et al : Usefulness of contrast-enhanced T1-weighted sampling perfection with application-optimized contrasts by using different flip angle evolutions in detection of small brain metastasis at 3T MR imaging : comparison with magnetization-prepared rapid acquisition of gradient echo imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 30 (5) : 923-929, 2009
- 14) Nagao E et al : 3D turbo spin-echo sequence with motion-sensitized driven-equilibrium preparation for detection of brain metastases on 3T MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 32 (4) : 664-670, 2011
- 15) Komada T et al : Contrast-enhanced MR imaging of metastatic brain tumor at 3 tesla : utility of T1-weighted SPACE compared with 2D spin echo and 3D gradient echo sequence. *Magn Reson Med* 7 (1) : 13-21, 2008
- 16) Terae S et al : Contrast-enhanced FLAIR imaging in combination with pre- and postcontrast magnetization transfer T1-weighted imaging : usefulness in the evaluation of brain metastases. *J Magn Reson Imaging* 25 (3) : 479-487, 2007
- 17) Fukuoka H et al : Comparison of the added value of contrast-enhanced 3D fluid-attenuated inversion recovery and magnetization-prepared rapid acquisition of gradient echo sequences in relation to conventional postcontrast T1-weighted images for the evaluation of leptomeningeal diseases at 3T. *AJNR Am J Neuroradiol* 31 (5) : 868-873, 2010
- 18) Krüger S et al : Brain metastasis in lung cancer. Comparison of cerebral MRI and ¹⁸F-FDG-PET/CT for diagnosis in the initial staging. *Nucl Med* 50 (3) : 101-106, 2011
- 19) Nia ES et al : Incidence of brain metastases on follow-up (18) F-FDG PET/CT scans of non-small cell lung cancer patients : should we include the brain? *J Nucl Med Technol* 45 (3) : 193-197, 2017
- 20) Abdelmalik AG et al : The incremental added value of including the head in (18) F-FDG PET/CT imaging for cancer patients. *Front Oncol* 3 : 71, 2013
- 21) Diaz ME et al : Non-small cell lung cancer brain metastasis screening in the era of positron emission tomography-CT staging : current practice and outcomes. *J Med Imaging Rad Oncol* 62 (3) : 383-388, 2018
- 22) Cho H et al : Pure ground glass nodular adenocarcinomas : are preoperative positron emission tomography/computed tomography and brain magnetic resonance imaging useful or necessary ? *J Thorac Cardiovasc Surg* 150 (3) : 514-520, 2015