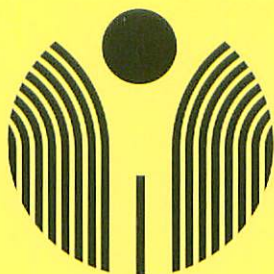


JSPR

Vol.16 No.1 2000

Journal of
Japanese Society of Pediatric Radiology

日本小児放射線学会雑誌



特集／最新検査法の小児頭部画像診断への応用

総説／第35回日本小児放射線学会

シンポジウム「Emergency Radiology・小児の腹痛」より

症例報告

日小放誌
J.J.S.P.R.

日本小児放射線学会



Journal of Japanese Society of
Pediatric Radiology



Edited by

Eiichi Kohda, M.D. Takao Fujimoto, M.D.
Toshio Fujiwara, M.D. Kazuteru Kawasaki, M.D.
Hiroyuki Mochiduki, M.D. Shunsuke Nosaka, M.D.

CONTENTS

Special Articles *Application of New Imaging Techniques to Pediatric Central Nervous System*

- IntroductionNoriko Aida3
1. Helical Scanning CT and Multislice CTKazuhiro Katada4
2. MR angiography for Evaluation of
Pediatric Central Nervous SystemMika Kitajima, et al.12
3. Pediatric fMRI/EPIJill V. Hunter21
4. Quantification of Flow and Regional Cerebral Tissue Perfusion in Children
Using MR and Xenon CTKenneth J. Poskitt28
5. Application of PET and SPECT to Child NeurologyHiroshi Matsuda, et al.41

State of the Arts

- Emergency Radiology — Abdominal Pain in Children :
CT DiagnosisOsamu Miyazaki, et al.48
- Emergency Radiology — Abdominal Pain in Children :
Imaging Diagnosis for Abdominal Pain in Infants and ChildrenAtsushi Yoden55
- Emergency Radiology — Abdominal Pain in Children :
Imaging Diagnosis for Abdominal Pain in Pediatric SurgeryTakao Fujimoto61

Case Report

- Two Cases Undergoing Percutaneous Transluminal Angioplasty for
Pediatric Renovascular HypertensionMasahiro Misawa, et al.66



目 次

特集 最新検査法の小児頭部画像診断への応用

特集を企画するにあたって	相田典子	3
1. ヘリカルスキャンCTとマルチスライスCT	片田和廣	4
2. MRA	北島美香, 他	12
3. Pediatric fMRI/EPI	Jill V. Hunter	21
4. Quantification of Flow and Regional Cerebral Tissue Perfusion in Children Using MR and Xenon CT	Kenneth J. Poskitt	28
5. 核医学 (SPECT, PET)	松田博史, 他	41

総 説

第35回日本小児放射線学会シンポジウム

「Emergency Radiology・小児の腹痛」より

CTによる診断	宮崎 治, 他	48
小児科医から見た望まれる画像診断	余田 篤	55
小児外科医から見た望まれる画像診断	藤本隆夫	61

症 例 報 告

PTAが有効であった小児腎血管性高血圧症の2症例	三沢正弘, 他	66
--------------------------------	---------------	----

日本小児放射線学会規約	71
日本小児放射線学会細則	73
日本小児放射線学会雑誌投稿規定	74
日本小児放射線学会役員一覧	76
編集後記	78

特集

最新検査法の小児頭部画像診断への応用 Application of New Imaging Techniques to Pediatric Central Nervous System

特集を企画するにあたって

相田典子

神奈川県立こども医療センター放射線科

Noriko Aida

Department of Radiology, Kanagawa Children's Medical Center

近年、画像診断法の進歩はますますその速度を速め、画像を専門とする身にとってもめまぐるしく、追いついていくのが苦しいと感じるほどである。新しい手法が出現すると、当然のことながら人々は大きな期待を抱き、診断に苦悩している症例に是非応用したいと考えるのは理解できる。また、新しいものに対する好奇心と興味から使ってみたいと考える人がでてくるのも人情として納得できるところがある。しかし、すべての検査法は患者のriskとbenefitを考えて行わなければならないことは言うまでもなく、そのためには検査法の長所短所、さらに何が情報として得られるのかを熟知する必要がある。また特に小児に対しては、画像検査による被曝を含む侵襲にはより厳しくなければならないと考えている。

したがって、小児放射線学会誌編集部より小児神経放射線診断学に関する特集企画の依頼を受けたとき、最新の検査法の現状を、技術的視点から小児領域での実際の応用に至るまで、いいところばかりを強調するのではなく限界や短所

にも踏み込んでその道の専門家に書いていただきたいと考えた。私の考える専門家とは、実際に第一線でその検査を動かしている人のことである。5つのテーマを選び、執筆をお願いしたところ幸いにも全員から快諾をいただき本号の特集としてまとめることができた。技術革新の著しいヘリカルCTとマルチスライスCT、小児の頭部検査として欠かせなくなったMRA、脳の代謝の領域を反映し得る核医学に関しては、日本を代表するそれぞれの第1人者の先生方がご執筆下さった。Functional MRIとMRI、XeCTを用いた血流定量に関しては北米の2つの大きな小児病院のpediatric neuroradiologistから原稿をいただくことができた。なお英文の論文には、少しでも読者の皆様の理解にお役に立てばと考え、私が抄録を和訳して付記させていただいた。

本特集が、これから新しい検査法を取り入れていこうと考えている先生方に、ひいては中枢に起因する疾患を持つ患児のために少しでも役に立てば幸いである。

特集 最新検査法の小児頭部画像診断への応用

1. ヘリカルスキャンCTとマルチスライスCT

片田和廣

藤田保健衛生大学 衛生学部

Helical Scanning CT and Multislice CT

Kazuhiro Katada

Department of Hygiene, Fujita Health University, School of Health Science

Abstract

For the past ten years, CT diagnosis has been totally revolutionized by the introduction of helical scan, real-time CT, three-dimensional diagnosis and other technological improvements. Recent development of multislice CT allows us to acquire volumetric data with higher resolution in shorter scanning time, which makes it possible to improve the quality of 3D, MPR images. This study illustrates the fundamental aspects and new applications of modern computed tomography.

Keywords : Helical scanning CT, Three-dimensional display, Multislice CT

はじめに

CTが日常診療に無くてはならない画像診断法として定着して久しい、1990年に普及がはじまったヘリカルスキャンは、三次元CTアンギオグラフィ(3D-CTA)をはじめとする新しいアプリケーションを生み出し、CTの応用範囲を大幅に拡大した。そして現在、さらに大きな技術革新の波がCT診断を変革させつつある。それはマルチスライスCT(multislice CT, multi-row detector CT)と呼ばれる技術である。本稿では、マルチスライスCTをはじめとする現在のCT技術とその小児神経系へのアプリケーションについて概説する。

ヘリカルスキャンとは

従来のCTは、スキャン中は患者寝台を固定し、一断面のスキャン完了後、患者寝台を一定間隔移動させて断層画像を得ていた。ヘリカル

スキャンでは、患者寝台を一定速度で移動させながら、スキャナーを連続回転させて人体のX線透過データを得る。このとき人体に対するスキャン軌道が、相対的に螺旋状になることから、ヘリカルスキャンCT(helical scan CT, spiral scan CT, 螺旋走査型CTなどと呼ばれることもある)の名で呼ばれている¹⁾。得られたデータは、そのままでは画像再構成ができないので、補間計算により目的位置の投影データを作製したのち(この方法をz軸補間法と呼ぶ)、従来のCTと同様の数学的手法(重畳積分法)により断層像を計算する。

ヘリカルスキャンの第一の利点は、従来法では避けられなかったスキャンとスキャンの間の患者寝台移動時間を省くことにより、短時間で広範囲をスキャンできることにある(Fig.1)。また、体軸方向のデータ連続性が良く、人体の三次元的データが得られることも大きな利点である。

マルチスライスCTとは

マルチスライスCTは、その名前が示すように、従来1列であった検出器を複数列装備し、複数のデータ取得機構(DAS, data acquisition system)との組み合わせにより、同時多断面を取得可能としたCT装置である²⁾。現時点では3種類の検出器が開発されており、それぞれスライス幅が選択できるよう工夫がこらされているが(Fig.2)、いずれも同時に得られる断層面数は4層に限られている。患者寝台を固定しての4断面同時スキャンも可能であるが、通常はヘリカルスキャンと組み合わせて使用される。

マルチスライスCTの利点のなかで最大なのは、同時4列のデータ計測による検査範囲の増大である。従来の一列検出器CTによるヘリカルスキャンに比べ、患者寝台の移動速度により3倍から6倍の距離を、同じ時間でスキャンすることができるようになった(Fig.3)。検査範囲が狭くて良い場合には、スキャン時間が大幅に短縮される。このため、殆どの臓器が、1回の呼吸停止で検査可能になった。1回呼吸停止下の検査では、スキャンの継ぎ目がないため、

体軸方向に連続性の良い画像を得ることができる。さらに、速度が向上した分、従来より薄いスライス幅を用いて体軸方向の分解能を上げることも可能である。

マルチスライス検出器の採用と前後して、2つの技術革新がCTにもたらされている³⁾。一つはスキャナー回転速度の短縮で、現在の最高機種では、1回転スキャン時間が0.5秒まで短縮されている。この高速スキャンとマルチスライス検出器を組み合わせれば、相乗効果でさらなる検査時間短縮が得られる。二つめはスライス幅の減少である。従来のCTでは、スライスの厚みは最小でも1mmであった。この状態ではスライス面内の分解能が、頭部では0.35~0.5mmであったのに対し、体軸方向では2倍以上大きかった。このため画像単位(ボクセル)は、縦方向に長い直方体となり、体軸方向の分解能劣化の原因となっていた。最新のマルチスライスCTでは、スライス幅0.5mm(4列)が使用可能になったため、頭部で $0.5(0.35) \times 0.5(0.35) \times 0.5$ mmという、x, y, z軸の分解能が等しいボクセル(等方性ボクセル)が実現された。従来の一列検出器の装置では、薄いスライスを用いると、

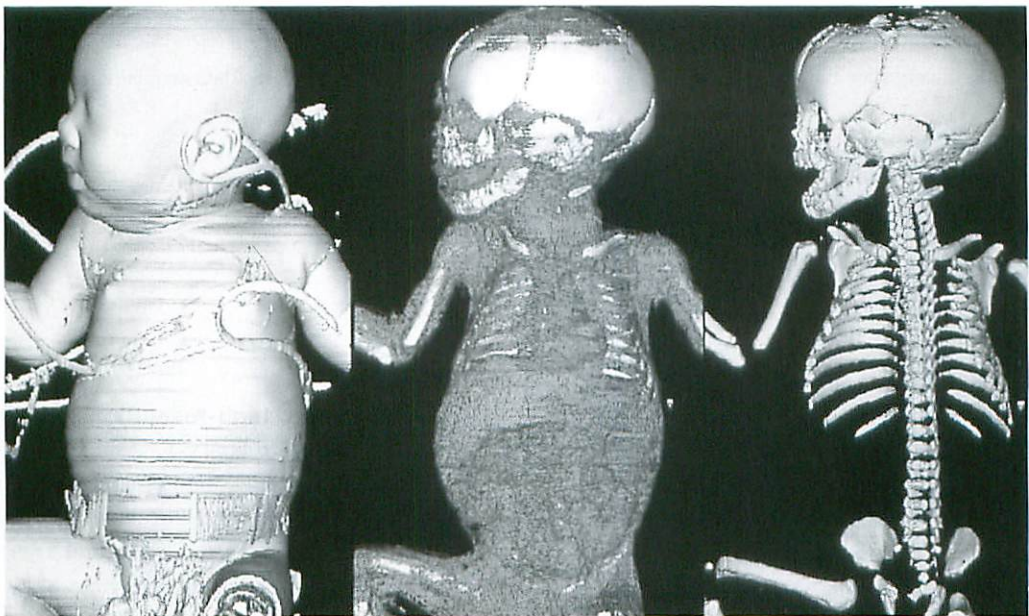


Fig.1 An example of wide-range scanning by single-slice helical scan.

いかにヘリカルスキャンを使用しても大幅な時間がかかり、実用的ではなかった。マルチスライス検出器の登場により、0.5 mmという超高分解能でも、実用的な時間で検査が可能になったのである。

等方性データからは、軸位断像と全く等しい分解能を持った縦断像を得ることができる (Fig.4)。これはCT診断の革命と言えるほど大きな進歩である。等方性ボリュームデータはまた、三次元画像診断の元データとしても理想的である。一方で、データ量の増大が日常臨床上

の問題になっている^{4,6)}。

ヘリカルCT・マルチスライスCTのアプリケーション

1. 頭部ルーチンCT検査

通常検査の時間がヘリカルスキャンにより短縮されたことは、とくに小児CT診断においては大きな意義があった。マルチスライスCTではさらにその3～6倍高速化されるため、鎮静・麻酔を要する例の頻度がさらに減少すると考えられる。また、その運用法によっては、患

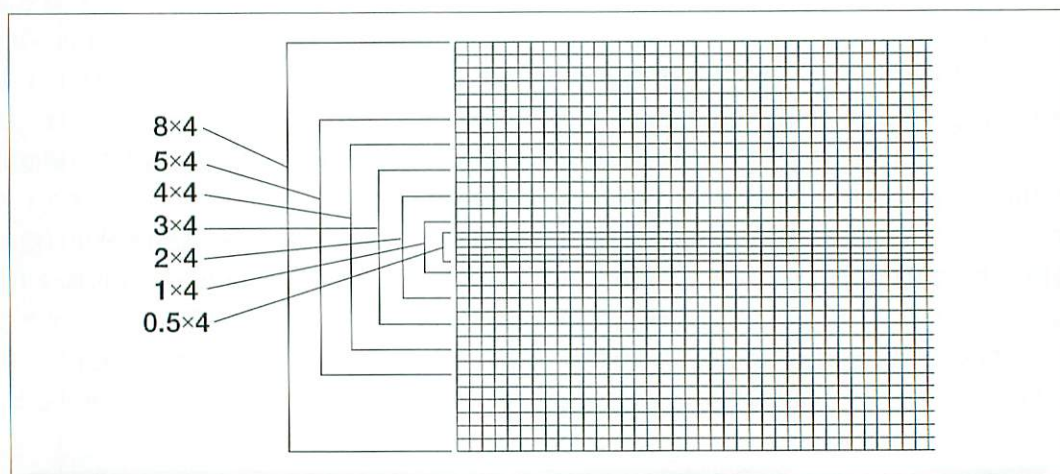


Fig.2 Examples of multislice detector system (Toshiba Aquilion)

An arbitrary slice thickness can be generated by collecting the data from DAS (data acquisition system).

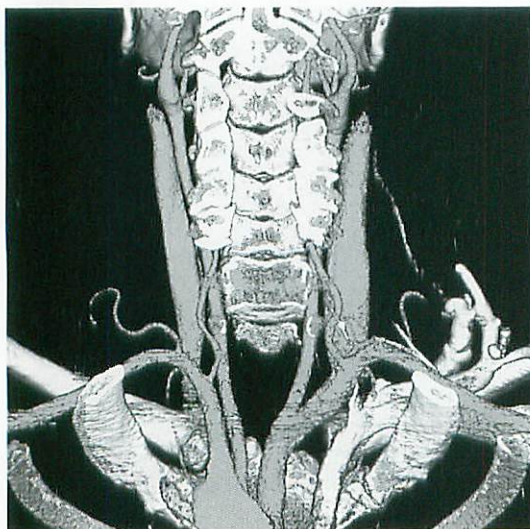


Fig.3 Wide-range, high-resolution scanning by multislice helical CT.

Bilateral carotid arteries were visualized from the origin (aortic arch) to the bifurcations with single breath-holding scan. Bilateral vertebral arteries, thyrocervical trunk, and other major branches were also well visualized. Scanning conditions: 0.5 s/rot. 1 mm slice \times 4, pitch: 3.5, 32-seconds, and 150mAs.

者スループット向上による予約待ち時間短縮も期待される。

2. 三次元画像診断

ヘリカルスキャンで可能となったアプリケーションの代表は、三次元データを用いた診断である。ヘリカルスキャンで得られるような、生体を「かたまり」として計測したデータのことをボリュームデータ (volumetric data) と呼ぶ。ボリュームデータを表示 (可視化) する方法としては、任意の断面を表示する多断面変換 (MPR, multiplanar reconstruction)、コンピュータグラフィックス (CG) の手法を用いた三次元表示、データを任意方向に投影する再投影画像 (積算画像—MIP法もこの一つ) がある。これらをひっくるめて広義の三次元画像と呼ばれることもあるが、より正確には volume visualization という言葉で表される^{7,8)}。いずれの画像表示法も、ヘリカルスキャンで実用化され、マルチスライスCTでさらに発展した。代表的なアプリケーションについては、以下に項を改めて記す。

1) MPR (多断面変換)

従来、MRIに比してのCTの欠点として、縦断像が得られないことが挙げられていた。ヘリカルスキャンにより、範囲は限られるが、MPRによる冠状断、矢状断が可能となった。マルチスライスCTでは、縦断像MPRは当たり前のものとなり、スキャン時間、分解能、スキャン範囲のいずれにおいても、むしろMRIを凌ぐようになった。いまやCTは、軸位断を基本とした診断法から、軸位断“も”撮れる画像診断法となった。とくに等方性ボクセルが得られる装置では、partial volume effectが無くなることにより、従来は確認困難だった微小構造の描出が可能となっている (Fig.4)。

2) 三次元画像診断

三次元構造である生体を三次元的に観察することは、画像診断の長年の夢であった。ここ20年の間に、CGの手法の応用により、CTで描出可能な病変・構造の三次元表示が容易に得られるようになった。構造の表面を三次元表示する

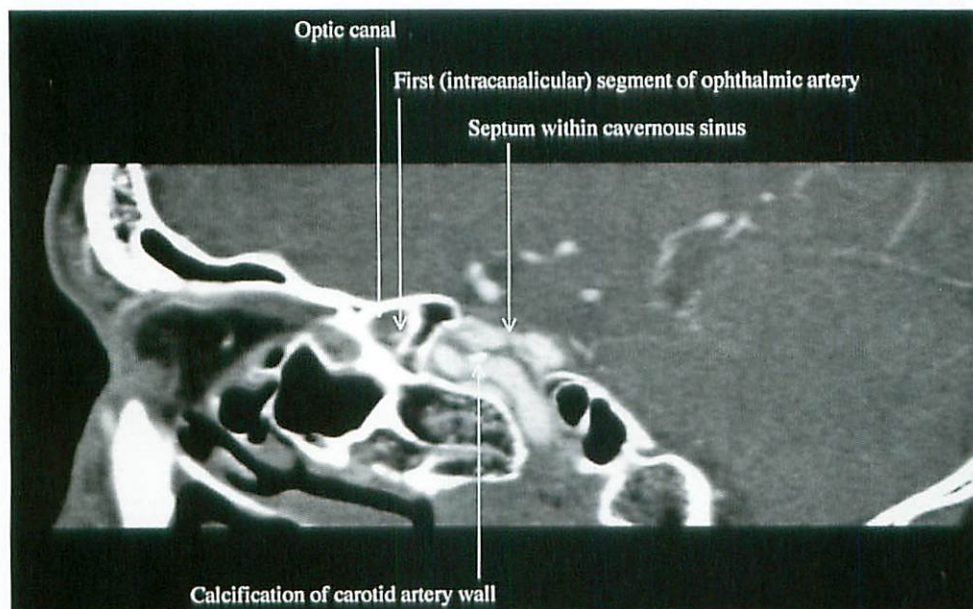


Fig.4 High-resolution sagittal image of cavernous sinus.

Isotropic volume data permits sagittal images to be obtained with spatial resolution compatible to that of axial images. Detailed anatomical structures which were difficult to delineate with conventional helical CT were clearly demonstrated. Scanning conditions: 0.5 s/rot. 0.5 mm slice \times 4, pitch: 3, 20-seconds, and 150mAs.

サーフェスレンダリング法(surface rendering)と、内部情報を保持し、ボクセルごとに不透明度が設定可能なボリュームレンダリング(volume rendering)法が代表的な手法で、目的により使い分けられるが、近年ではボリュームレンダリング法の応用が進みつつある^{9,10)}。

三次元表示が有用な場合は、CT値差が十分ある構造・病変の表示である。頭蓋骨をはじめとする骨病変は、三次元画像診断の良い適応である。とくに、頭蓋骨早期癒合症をはじめとする各種頭蓋奇形の術前診断、手術計画、術後評価への応用は、多くの施設でルーチン検査の一部になっている(Fig.5)。

3) 3D-CTA

造影剤注入により血管のコントラストを増強することにより、血管の三次元表示を行う三次元CTアンギオグラフィ(3D-CTA)は、頭蓋内・外の血管構造の非侵襲的三次元的形評価法としてその有用性が確立されている。とくに脳動脈瘤の診断と術前評価における有用性は既に確立されたと言ってもよい。そのほか、脳動静脈奇形(Fig.6)や虚血性脳血管障害の診断、脳腫瘍の術前評価への応用が報告されている。小児特有の疾患としては、「もやもや病」の診断にも有用である(Fig.7)。

3D-CTAの撮影に当たっては、造影剤注入後

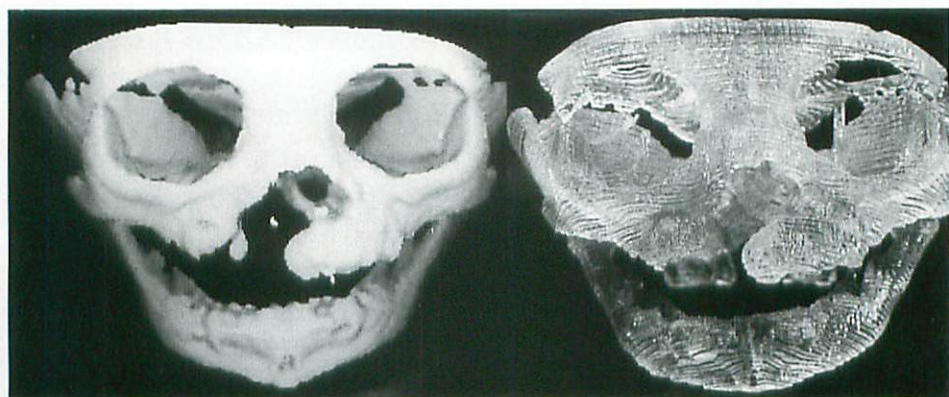


Fig.5 Three-dimensional CT of cleft palate (left) and plastic model (left).

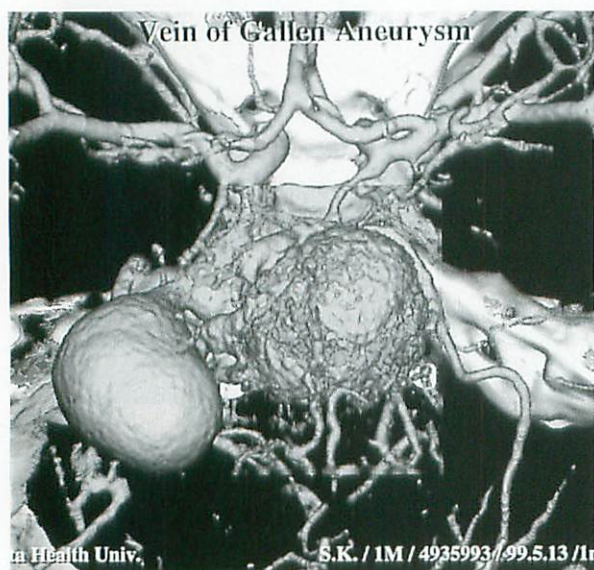


Fig.6 Three-dimensional CT angiography of aneurysmal dilatation of vein of Galen.

適切なタイミングでのスキャンが重要である。最適タイミング決定には、リアルタイムCTによる造影効果確認が有用である(リアルプレップ)¹¹⁾。これにより造影剤量を必要最低限に留めるほかに、静脈の重なりをも最小限にすることができる。

3D-CTAの問題点としては、循環動態についての情報が殆ど得られないことが挙げられる。例えば、虚血性疾患では血流速度、脳動静脈奇形では動静脈短絡や静脈逆流についての情報は得られない。また、0.5mmマルチスライスCTをもってしても、1mm以下の穿通枝の描出は容易ではない。これらの目的では、今後もしばらくは血管造影が必要である。

4) 再投影画像(積算画像, ray-sum image)

ボリュームデータを観察したい方向に再投影(積算表示)することにより、再投影画像が得られる。この際、特定の条件に当てはまるデータのみを投影することもできる。最大輝度投影法(MIP, maximum intensity projection)はその代表例で、MRアンギオグラフィ(MRA)の表示法として発達したが、3D-CTAにおいても応用可能である。三次元表示に比し、石灰化の描出能が優れている。

等方性ボリュームデータを任意方向に積算すると、従来の単純X線撮影像に近似した像を作

製することができる(Fig.8)。本法は、空間分解能こそ劣るが、1) 歪み・拡大がない、2) 任意範囲のデータの選択的投影により、不要部分の重なりを排除できる(Fig.8)、3) 再撮影なしで任意方向の投影像が得られる、4) 特定の吸収値範囲のみを投影可能(MIPなど)、5) 同一データから断層像、三次元像を作製可能、6) 軟部組織の情報が同時に得られるなどの多くの利点を有している。単純X線撮影が煩雑な部位などでは、X線撮影に取って代わる可能性がある。



Fig.7 Three-dimensional CT angiography of Moyamoya disease.



Fig.8 Ray-sum image of atlanto-axial joint generated from isotropic volume data.

Selective data projection permits to generate the image of atlanto-axial joint without the superimposition of unnecessary parts. Scanning conditions: 0.5 s/rot. 0.5mm slice \times 4, pitch: 3, 60-seconds, and 150mAs.

3. ダイナミックCT

同一部位でのダイナミックスキャンにより、脳循環動態を評価することができる。とくにマルチスライスCTでは、同時に4断面の評価が可能のため、今後虚血性脳疾患の診断への応用が進むと思われる(Fig.9)。同様に、脳血流量の評価目的で、マルチスライスXeCTが用いられる可能性もある。

小児CT診断の適応

CT診断技術は、現在、マルチスライスCTの導入により大きな変革期にある。その進歩は今後数年の間は急速に加速されていくと考えられている¹²⁾。近い将来、頭部全体の高分解能ボリュームデータが一瞬で取得可能となることも決して夢ではない。しかしその場合でも、CTで得られる情報は、X線の吸収係数であり、物質の密度にほぼ相関するというデータの本質を忘れるべきではない。ヘリカルスキャンCT、マルチスライスCTは、X線吸収係数の三次元

的分布をもたらす。一方で、X線吸収係数の差が無い場合には、その構造・病変の検出はできない。しかし、X線吸収係数の差がある場合には、その空間分解能の高さ、歪みのなさ、検査時間の短さなどは、MRIのそれを遙かに凌いでいる。これはヘリカルスキャンでも、マルチスライスCTでも同様である。検査法の選択においては、これらの特性を考慮する必要がある^{13,14)}。

CTはX線を使用するため、X線被曝についての正しい評価が必要となる。とくにマルチスライスCTでは、システムによっては従来より被曝線量が低下するものがあるが、一方で増加している機種も存在し、一概には言えない。自らの使用する装置の被曝線量を把握しておくことが重要である。

*本研究の一部は、平成11年度厚生省科学研究費補助金（がん克服戦略研究事業 森山班）の援助を受けた。



Fig.9 Functional map generated from the data of multislice dynamic CT.

Four slices can simultaneously be evaluated with the injection of minimum amount of contrast medium (30 ml).

●文献

- 1) 片田和廣：講座画像診断，ヘリカルCTシリーズ(1)，原理と歴史，Respiration Research 1997；16：1025-1033.
- 2) 田口克行，齋藤泰男：マルチスライスCT (Multi-slice CT)，日本放射線技術学会雑誌 1999；55：155-164.
- 3) 片田和廣：ハーフセコンド・ハーフミリメートル・リアルタイム・マルチロウヘリカルCT-AquilionによるCT診断，メディカルレビュー 1999；72：62-70.
- 4) 門田正貴，山下康行，高橋睦正：Multi-row detector CTの活用，映像情報(M) 1999；31：1117-1126.
- 5) 小林成司，白神伸之，平松京一：複数検出器列CTを用いたダイナミックスタディ，映像情報(M) 1999；31：1146-1153.
- 6) 赤羽正章：マルチスライスCTの画像診断，可能性と将来展望を含めて，新医療 1999；293：53-56.
- 7) Kaufman A.：Volume visualization, IEEE Computer Society Press Tutorial 1991.
- 8) 周藤安造：X線CTを中心としたボリューム・ビジュアライゼーションの現状，新医療 1993；20：71-77.
- 9) 鈴木直樹：三次元像構築手法の原理と表示法，映像情報(M) 1990；22：616-622.
- 10) 片田和廣：中枢神経系の画像診断，新しい検査法，三次元表示，最新医学 1994；49：107-118.
- 11) 安野泰史，片田和廣，加藤良一，他：リアルタイム再構成技術を用いた造影ヘリカルCTの時相コントロールリアルブレップ法の開発，メディカルレビュー 1996；20：33-40.
- 12) 片田和廣：マルチスライスCTの現状と近未来ー理想のX線CTの実現に向けて，新医療 1999；298：46-52.
- 13) 御供政紀，森本耕治，宮田叔明：画像診断のモダリティー適応と限界，CT, medicina 1994；31：1606-1607.
- 14) 片田和廣：画像診断のモダリティー適応と限界，MR, medicina 1994；31：1608-1610.

特集 最新検査法の小児頭部画像診断への応用

2. MRA

北島美香, 興梠征典, 高橋睦正

熊本大学医学部 放射線科

MR angiography for Evaluation of Pediatric Central Nervous System

Mika Kitajima, Yukunori Korogi, Mutsumasa Takahashi

Department of Radiology, Kumamoto University School of Medicine

Abstract

MR angiography (MRA) is a non-invasive means for evaluation of cerebrovascular diseases without contrast agents. In particular, MRA is also useful for screening and follow-up studies of cerebrovascular diseases in the pediatric group. Although advanced MRA techniques enable visualization of the precise vessel condition, MRA cannot replace catheter angiography currently. In this paper, we summarize the basic MRA techniques and recent advances. The limitations of MRA for stenotic lesions and intracranial aneurysms are also discussed. We present the MRA findings of several pediatric cerebrovascular diseases.

Keywords : MR angiography, Pediatric neuroimaging

はじめに

MR血管撮影(MR angiography: MRA)は脳動脈瘤, 閉塞性疾患, 脳動静脈奇形といった脳血管疾患のスクリーニングや経過観察に多用されているが, 非侵襲的にX線被曝を伴うことなく脳血管を描出できるという特徴により, 小児中枢神経領域においても有用性が高い。ここでは, MRAの基本的な撮像法とその特徴について述べ, 次に, 小児中枢神経疾患の中で特にMRAが有用であると思われる疾患について, そのMRA所見を中心に述べる。

MRAの撮像法

頭部MRAの撮像法には, 磁場の影響を受けないプロトンの流入効果を利用したtime-of-flight(TOF)法と, 傾斜磁場を印加して得られ

る血流磁化ベクトルの位相変化を利用して血流を描出するPhase-contrast(PC)法がある。各々に, 2次元(2DFT)または3次元フーリエ変換(3DFT)法がある。

1. Time-of-flight(TOF)法

TOF法では, 撮像範囲内に新たに流入してきたスピン(血流)は撮像範囲内にとどまっているスピン(脳組織など)より高信号に描出される。また, この信号は撮像範囲流入側で最も強く, 撮像範囲内を血流が移動するにつれ, 血流内のスピンは飽和し, 撮像範囲流出側では信号が低下する。2Dと3D-TOF法を比較すると, 2D-TOFは, motion artifactに強く, 遅い流れに感度が高く, 静脈系の描出に優れ, また, 撮像時間が短く広範囲が撮像できる。そのため, 頸動脈のスクリーニングや, 静脈洞血栓症などの静

脈疾患に用いられることが多い。一方、スライス面内を流れる血流には敏感でないため、複雑な走行をする血管の描出は難しい。3D-TOFは空間分解能が高く、速い流れに感度が高い、高い信号雑音比を得ることができるなどの利点があり、一般に頭蓋内動脈系の診断に用いられる。一方、撮像時間がやや長く体動の影響を受け易い、静脈系の描出が難しい、scan範囲が限定される、という欠点がある。得られた画像は、最大輝度投影法(maximum intensity projection: MIP)を行うことにより、血管のみが描出される。

2. Phase-contrast(PC)法

PC法の利点は強度画像と位相画像が得られる、バックグラウンドの抑制がよい、ボクセル内の位相の分散や飽和効果の影響が少ないことであり、血流の向きや血流速度を知るためにはよい方法である。しかし、撮像時間が長い、適切なvelocity encoding (VENC)の設定が必要である、などの制約があり、ルーチン検査に用いられることは少ない。

3. 応用的な撮像技術

先に述べたように、頭蓋内動脈の診断には一般に3D-TOF MRAが用いられるが、さらに末梢血管の描出を改善するために、Magnetization Transfer Saturation (MTS)法や、Tilted Optimized Non-saturating Excitation (TONE)法が併用される。MTSは、自由水を多く含む血管の信号には影響が少なく、結合水を多く含む脳組織の信号のみを選択的に抑制し、バックグラウンドの信号を抑える方法である。TONEはスラブ内の流出側で、spinの飽和を抑制するために、フリップ角を段階的に変化させる方法である。また、最近では画質の向上と撮像時間の短縮を目的に、zero-fillingが用いられるようになった。zero-fillingは、k-spaceの高周波成分のデータに近似値としてゼロを入力(zero-filling)した後で再構成を行う方法である。これをスライス方向に用いると、結果的に実際の撮像枚数より多くの枚数が得られ、MIP像での血管の階段状のartifactが軽減する(Fig.1)。この

他、造影剤を用いることにより、静脈系の描出が可能となる他、T1短縮効果により末梢側の血管の描出が良くなる。

我々の施設では小児に対しても成人と同じ撮像パラメータを用い、頭部MRA画像を7分弱で得ている。小児では、血流が速く、動脈硬化性変化が少ないことなどより、高齢者に比べると末梢側まで描出される¹⁾。

最近、造影剤をボラスで注入し、高速の撮像を用いて造影剤が動脈に到達した時点で撮像を行う造影MRAが臨床の場で広く使われている。頸部の血管性動脈病変などに極めて有用である(Fig. 2)が、やや侵襲的になることなどより、小児における臨床的応用はまだ確立してない。

4. MRAの限界と問題点

MRAの診断にあたっては、その限界や問題点をよく理解しておく必要がある。

狭窄性病変ではMRAは一般に狭窄の程度を強調して描出することは広く知られている。成人例を中心に頭蓋内病変の検出能を検討した我々のデータでは、正常あるいは50%以下の軽度の狭窄例では、MRAは狭窄の状態を良好に描出したが、50%以上の狭窄に対する感度は内頸動脈で26.3%、中大脳動脈で60.4%、閉塞では内頸動脈で72.2%、中大脳動脈で62.1%であった³⁾。内頸動脈のサイフォン部付近では磁場の不均一や層流による信号低下が正常でもみられるため、病変とアーチファクトの区別が困難な場合があるが³⁾、原画像を併せて読影することにより診断率は向上する⁴⁾。Ganesanら²⁾は、脳虚血性疾患を持つ小児例でMRAと血管造影を比較している。それによると約90%の症例ではMRAで診断できたが、4例では血管造影上は異常があるにもかかわらず、MRA上異常が指摘できなかったと報告している。動脈瘤については、MRAの感度は約63%であり⁵⁾、特に5mm未満の動脈瘤の検出能が低いと報告されていたが、最近のMRA技術の向上に伴い検出能は著明に向上している。動脈瘤においても、原画像を併せて読影することにより検出感度が高くなる⁶⁾。また、selective MIP(target MIP)

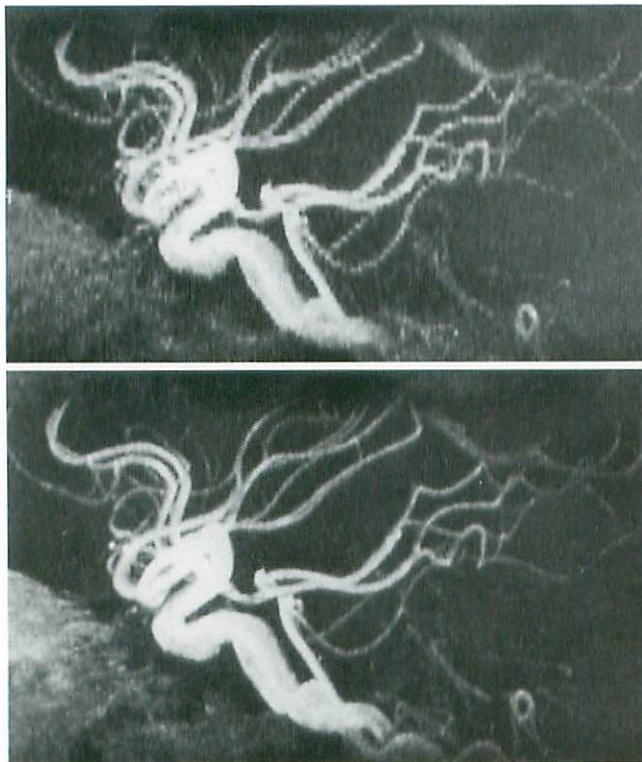


Fig.1 MRA of a 31-year-old normal volunteer
 a : MRA without zero-filling technique shows step ladder artifacts of arteries.
 b : Zero-filling technique can reduce the artifacts.

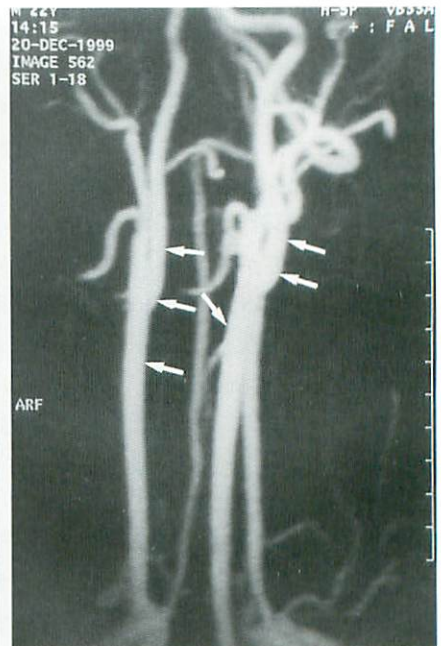


Fig.2
 Contrast-enhanced MRA of a 22-year-old normal volunteer using fast 3D gradient recalled acquisition technique with contrast bolus injection. Coronal MIP image shows normal carotid arteries (arrows) without venous enhancement or flow-related signal loss.

と言われる、必要な部位に絞ったMIP像や、MIP像を回転させた像をfilm上でステレオ視することなどにより、血管の重なりを避け、より正確な診断が得られる。

ただし、現時点では、狭窄性病変の程度、動脈瘤の形態や大きさ、血流動態を正確に評価するためにはX線血管撮影が必須である。

小児中枢神経領域の血管性病変に対するMRAの応用

1. 動脈疾患

1) モヤモヤ病

モヤモヤ病は、両側性に内頸動脈のsupraclinoid portionから前大脳動脈、中大脳動脈起始部に閉塞性病変を生じ、レンズ核線状体動脈、視床穿通動脈あるいは、脳軟膜、硬膜などを介

した側副血行路が出現する原因不明の進行性疾患である。小児では、泣いた時など、過換気の状態で虚血症状で発症することが多い。MRAは、モヤモヤ病のスクリーニングに優れており、画像上脳梗塞を認めない初期においても、内頸動脈の狭窄の状態、範囲、側副血行路の状態を知ることができる(Fig.3)。MRAとMRIを同時に読影することにより閉塞性病変が60～88%、モヤモヤ血管が67～92%の感度で検出され、両者合わせての正診率が73～92%程度と報告されている⁷⁾。脳軟膜を介した微細な側副血行路は通常のMRAでの描出は難しいが、造影T1強調像にて脳表に沿った線状のenhanceとして認められる。代表的な治療として、浅側頭動脈と中大脳動脈の吻合(STA-MCA bypass)や、硬膜や筋肉を介したencephalo-duro-arterio-

synangiosis, encephalo-myo-synangiosis, encephalo-myo-arterio-synangiosisなどのバイパス術が行われる。治療後の血流動態の評価は、presaturation pulseを併用したMRAにより、吻合した動脈から中大脳動脈への血流を確認できる(Fig.4)。

2) モヤモヤ病と類似した所見を呈する疾患

モヤモヤ病と似た病態を示す疾患においてもMRAが有用である。

neurofibromatosis type-Iは神経皮膚症候群のなかで最も血管異常を伴うことが多く、その90%は狭窄、閉塞性病変である、intimal hyperplasiaにより、進行するとモヤモヤ病と同様の所見を呈する(Fig.5)。また、頭部放射線治療後に一定の期間において、動脈に狭窄性病変が出現し、

モヤモヤ病に類似する所見を呈することがある(Fig.6)。原疾患として視神経膠腫、下垂体腺腫、頭蓋咽頭腫といった傍鞍部の腫瘍が多く、治療の時期は0～10歳代までがほとんどであり、発症までの期間は半数以上が10年以内である⁸⁾。これらの症例ではMRAによるスクリーニングを積極的に施行し、初期に病変を発見することが重要である。

この他、日本では稀な疾患であるが、sickle cell diseaseにおいても内頸動脈や、中大脳動脈、前大脳動脈近位側の狭窄がみられ、側副血行路の形成によりモヤモヤ病と類似した状態を示す。MRAの有用性については、狭窄性病変の正診率が85%、感度80.5%、特異度は94%との報告がある⁹⁾。

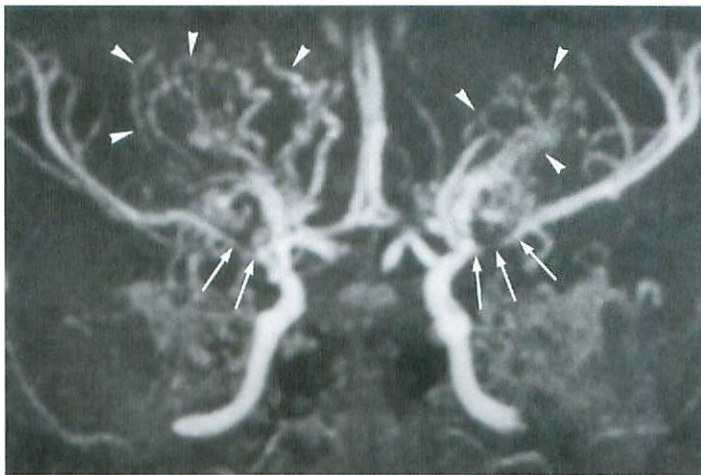


Fig.3

A 3-year-old girl with moyamoya disease; MRA (coronal selective MIP image) depicts stenocclusive changes of bilateral internal carotid arteries (ICA) and middle cerebral arteries (MCA) (arrows), and moyamoya vessels at the bilateral basal ganglia regions (arrowheads).



Fig.4

An 8-year-old boy with moyamoya disease treated by superficial temporal artery (STA)-MCA anastomosis; MRA with mid-sagittal presaturation pulse shows selective flow signal caused by extracranial to intracranial flow through STA-MCA anastomosis. Patency of anastomoses can be more specifically confirmed with this image.

3) その他の全身疾患に伴う vasculopathy

Ehlers-Danlos症候群, Menkes kinky hair disease, tuberous sclerosis, fibromuscular dysplasiaなどの疾患において頭蓋内動脈の異常を伴うことが報告されており, スクリーニングとしてMRAの適応がある¹⁰⁾. Ehlers-Danlos症候群でみられる血管異常は, 特発性の動脈破裂や動脈解離, 大・中動脈の動脈瘤などである. 動脈瘤は海綿静脈洞に発生することが多く, 頸動脈-海綿静脈洞瘻となることもある(Fig.7). Menkes kinky hair diseaseでは, 脳動脈の延長, 蛇行がみられ, fibromuscular dysplasiaでは脳動脈の狭窄や解離の報告がある^{10,11)}.

その他, 先天性心疾患やホモシスチン尿症, 血液過凝固状態を呈する疾患(プロテインC欠損症など)なども動脈の閉塞, 狭窄を来すことがある¹²⁾.

4) angitis

angitisには, 中枢神経系に限って起こる primary angitis of the CNS(PACNS)と, 髄膜炎, polyarteritis nodosaやWegener肉芽腫症, systemic lupus erythematosus(SLE)に伴う2次的なものがある¹⁰⁾. 血管造影では, 種々のサイズの動脈の不整, 狭小化や, その遠位の拡張といった所見がみられるが, 病変が軽微な場合を除きMRAによる初期診断は可能と思われる.

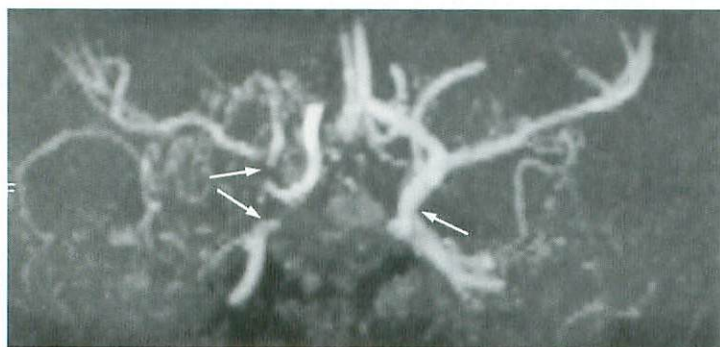


Fig.5

A 15-year-old girl with neurofibromatosis type I without neurological abnormalities; MRA (coronal selective MIP image) depicts stenotic changes of bilateral ICAs and MCAs (arrows).

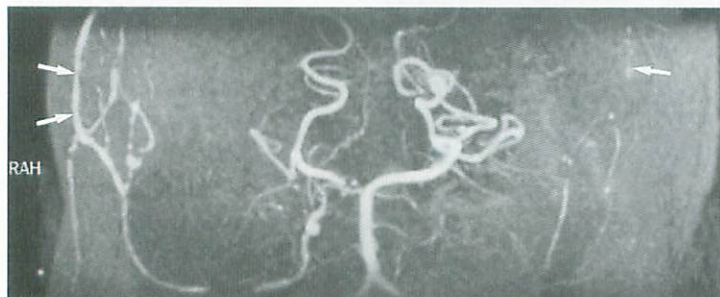


Fig.6

An 18-year-old woman who had received operation and radiation therapy for hypothalamic glioma 11 years before; MRA (coronal MIP image) shows occlusion of left ICA, stenosis of right ICA and bilateral MCA. Right PCA stenosis and bilateral bypass are also observed (arrows).

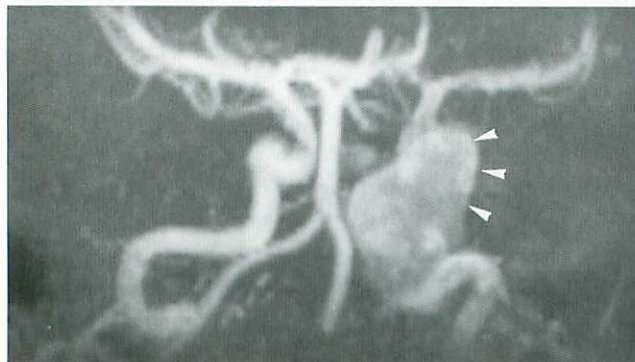


Fig.7

A 6-year-old boy with a giant aneurysm; MRA (coronal MIP image) shows a giant aneurysm of left ICA at the cavernous portion (arrowheads).

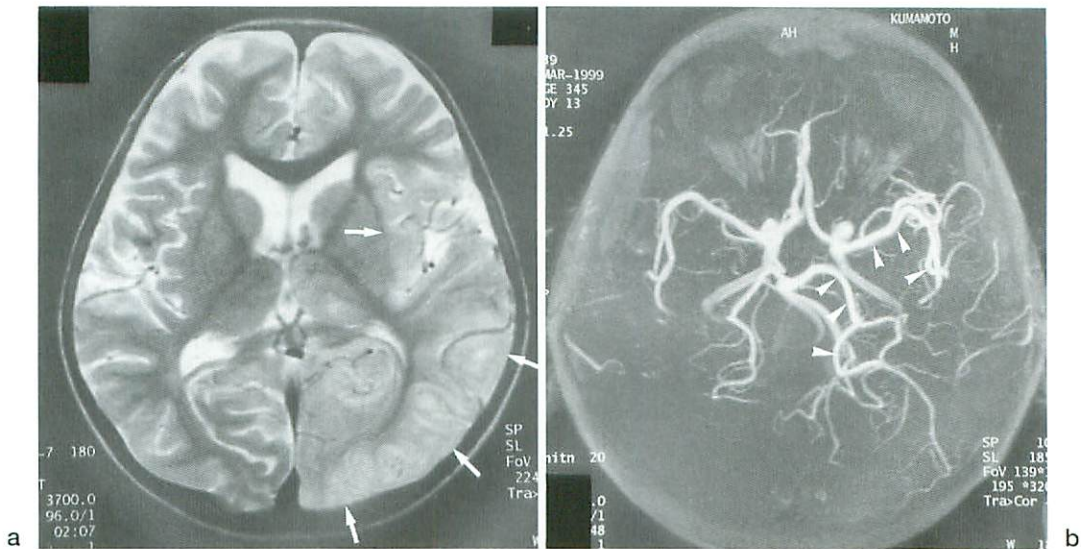


Fig.8 A 4-year-old girl with post ictal brain swelling. She had received hemodialysis for nephrotic syndrome and seizure had lasted for four days.

a : An axial T2-weighted image shows swelling and increased signal of left occipital and temporal lobe (arrows).

b : MRA (axial MIP image) shows dilatation of left MCA and PCA (arrowheads).

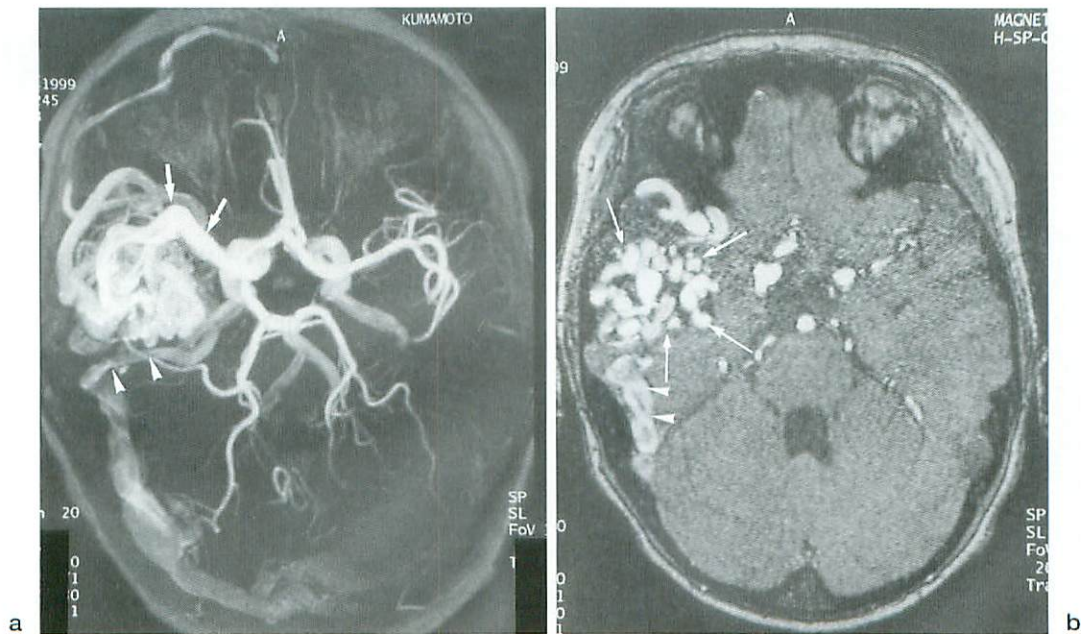


Fig.9 A 7-year-old girl with arteriovenous malformation of right temporal lobe without neurological abnormalities;

a : MRA (axial MIP image) shows a giant nidus of right temporal lobe with dilated left MCA as a feeding artery (arrows), and draining vein (arrowheads).

b : Nidus (arrows), feeding arteries (not shown on this image) and draining veins (arrowheads) can be accurately depicted on source image.

5) 動脈瘤

小児の脳動脈瘤は成人に比べ稀である。小児では、一般に大きな動脈瘤が多く、成人に比べ、ウイルス輪以外、特に中大脳動脈末梢側にみられることが多い。また、進行したモヤモヤ病や、AVMに合併することもある。先に述べたMRAの動脈瘤の検出率の限界などを理解し、読影することが重要である。

6) その他

小児に特有ではないが、痙攣後の脳腫脹などhyperperfusionによる血管拡張の診断にもMRAは有用である(Fig.8)。

2. 血管奇形

脳動静脈奇形(AVM)においてMRAは流入動脈やnidus、導出静脈を描出することができる(Fig.9a)。しかし、詳細な血管構築やshunt量、shunt速度などの血行動態を把握するには通常のX線血管撮影が必須である。AVMにおけるMRAの役割の一つは、定位放射線治療による治療計画やnidusの大きさの治療前後の経過観察にある。また、造影剤を用いたり、元画像を読影することにより、nidus、流入動脈、導出静脈などがより詳細に評価できる(Fig.9b)。

頭頸部、顔面の皮膚血管腫には中枢神経系の

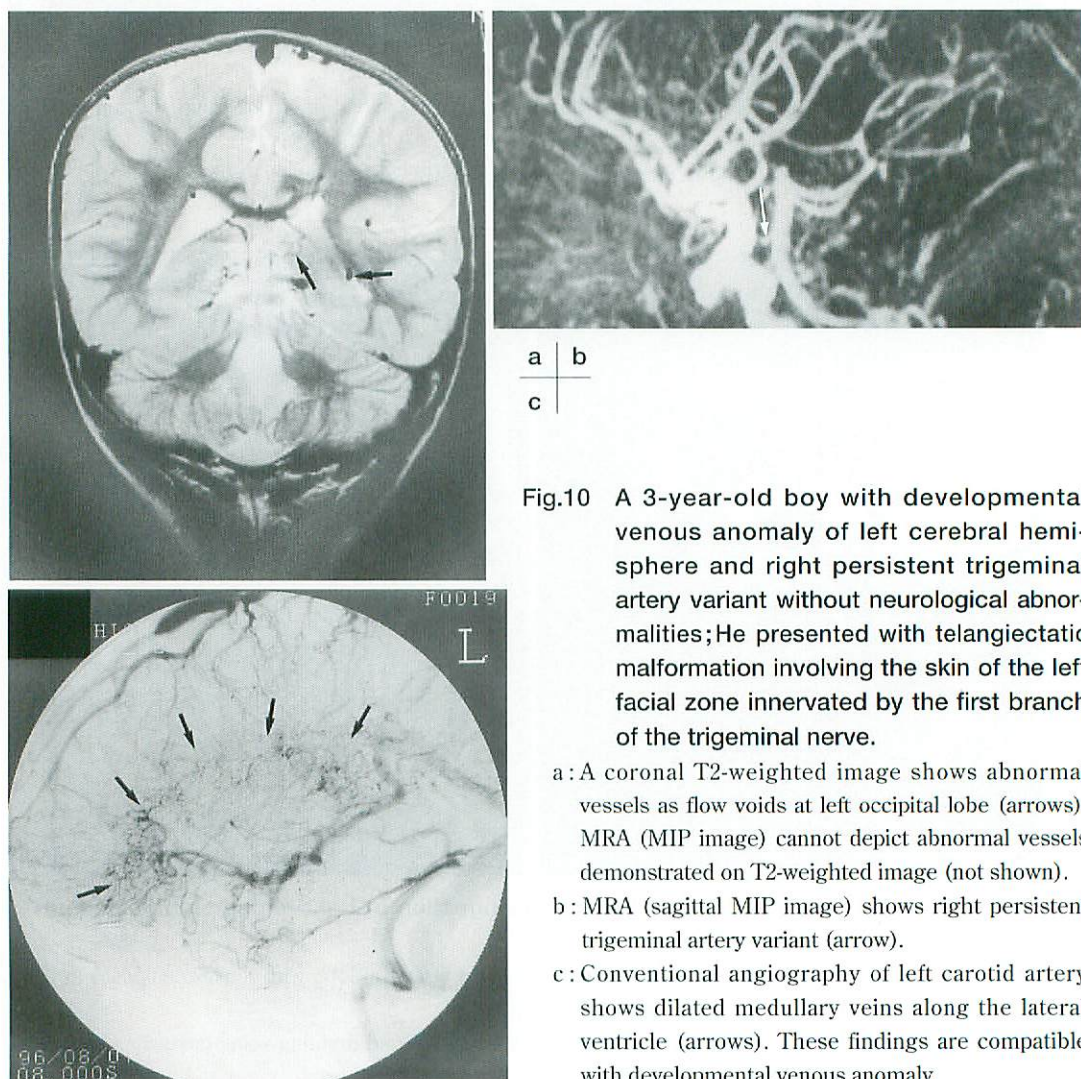


Fig.10 A 3-year-old boy with developmental venous anomaly of left cerebral hemisphere and right persistent trigeminal artery variant without neurological abnormalities; He presented with telangiectatic malformation involving the skin of the left facial zone innervated by the first branch of the trigeminal nerve.

- a: A coronal T2-weighted image shows abnormal vessels as flow voids at left occipital lobe (arrows). MRA (MIP image) cannot depict abnormal vessels demonstrated on T2-weighted image (not shown).
- b: MRA (sagittal MIP image) shows right persistent trigeminal artery variant (arrow).
- c: Conventional angiography of left carotid artery shows dilated medullary veins along the lateral ventricle (arrows). These findings are compatible with developmental venous anomaly.

異常を高頻度に伴うことが多く、特に小児例において報告が多い。血管腫と同側の遺残動脈、内頸動脈や椎骨動脈など主幹動脈の無形成、内頸動脈の拡張や異常な分枝、主幹動脈の狭窄、閉塞性病変といった血管性病変のほか、小脳低形成や大脳皮質形成異常を伴うこともある^{13,14)} (Fig.10)。頭頸部、顔面に血管腫のある小児ではスクリーニングとして非侵襲的なMRAをまず施行することが望ましい。

Developmental venous anomalyは静脈が発達する過程での変異と考えられている。一般的には、拡張した静脈より成り、放射状に配列する髄質静脈と1本の太い流出静脈を持つ。この特徴は、血管造影にて“umbrella sign”としてみられる。Developmental venous anomalyは流速や血流が一定しないため、3D-TOF-MRAでの描出は難しい。しかし、造影剤を投与することにより、細かい髄質静脈が描出され、血管造影と同様に“umbrella sign”が認められる。

3. 静脈性疾患

小児では先天性心疾患、脱水などが原因とな

り、静脈洞血栓症を来すことがある^{10,11)}。静脈洞血栓の診断には、2D-MRAが簡便で有用である (Fig.11a)。しかし、2D-MRAは分解能が低いという欠点があるため、我々は造影MP-RAGE (magnetization prepared rapid gradient echo)法を用いている。この撮像法では、血栓は、造影剤で満たされた正常の静脈洞の内部に欠損像として認められる。撮像時間は10分弱と長くなるものの、静脈洞内血栓の描出には優れている (Fig.11b)。

おわりに

MRAの技術は急速に進歩しており、短時間で、高分解能の画像が得られるようになってきた。小児中枢神経疾患においてもMRAが重要な検査となる場合が多く、特にスクリーニング、経過観察に有用である。しかし、MRAの限界と問題点、特徴を十分に理解した上で、適切な撮像法を選択し読影することが必要である。

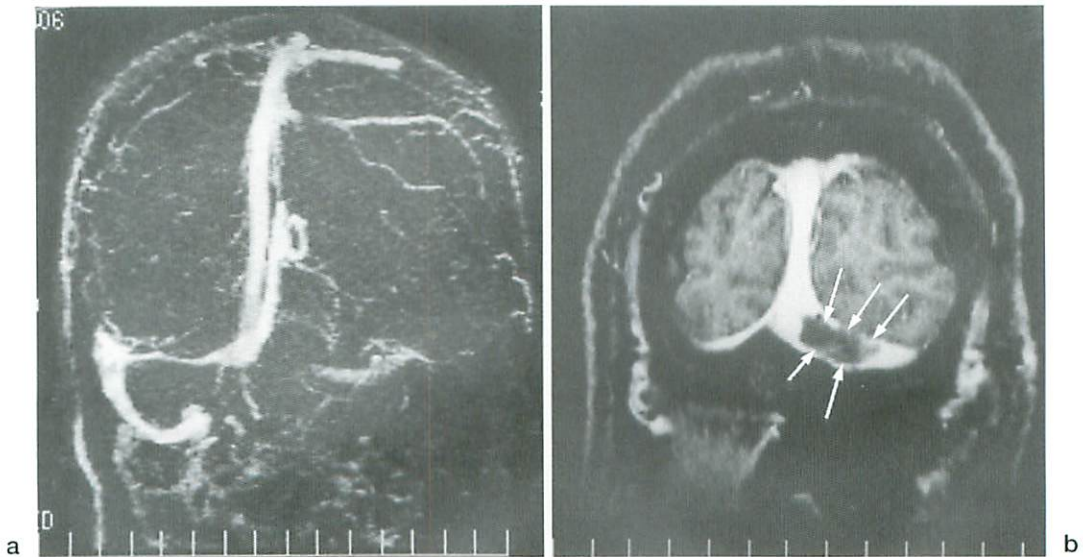


Fig.11 A 62-year-old man with dural sinus thrombosis

a: 2D-TOF-MRA (coronal MIP image) shows obstruction of left transverse sinus and sigmoid sinus.

b: Thrombus is demonstrated as a filling defect in the left transverse sinus (arrows) and sigmoid sinus (not shown on this image).

●文献

- 1) Kajiya Y, Kajiya Y, Nakajo M: Age-related changes in cerebral MR angiography. *Journal of the Neurological Sciences* 1997 ; 145 : 195-203.
- 2) Korogi Y, Takahashi M, Mabuchi N, et al. Intracranial vascular stenosis and occlusion : diagnostic accuracy of three-dimensional, fourier transform, time-of-flight MR angiography. *Radiology* 1994 ; 193 : 187-193.
- 3) Korogi Y, Takahashi M, Nakagawa T, et al : Intracranial vascular stenosis and occlusion: MR angiographic findings. *AJNR* 1997 ; 18 : 135-143.
- 4) Ganesan V, Savvy L, Chong K.W, et al : Conventional cerebral angiography in children with ischemic stroke. *Pediatric Neurology* 1998 ; 20 : 38-42.
- 5) Korogi Y, Takahashi M, Mabuchi N, et al: Intracranial aneurysms : diagnostic accuracy of three-dimensional, Fourier transform, time-of-flight MR angiography. *Radiology* 1994 ; 193 : 181-186.
- 6) Korogi Y, Takahashi M, Mabuchi N, et al : Intracranial aneurysms : diagnostic accuracy of MR angiography with evaluation of maximum intensity projection and source images. *Radiology* 1996 ; 199 : 199-207.
- 7) Hasuo K, Mihara F, Matsushima T : MRI and MR angiography In Moyamoya disease. *JMRI* 1998 ; 8 : 762-766.
- 8) Bitzer M, Topka H: Progressive cerebral occlusive disease after radiation therapy. *Stroke* 1995 ; 26 : 131-136.
- 9) Kandel A Y, Zimmerman R A, Ohene-Frempong K : Comparison of magnetic resonance angiography and conventional angiography in sickle cell disease: clinical significance and reliability. *Neuroradiology* 1996 ; 38 : 409-416.
- 10) Osborn A G: Nonatheromatous vasculopathy In: Osborn A.G. edt. *Diagnostic angiography*. 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins 1999 ; 341-358.
- 11) Chiu Nan-Chang, Long GR, Heinz ER : Intracranial fibromuscular dysplasia in a 5-year-old child. *Pediatric Neurology* 1996 ; 14 : 262-264.
- 12) Halbach VV, Barkovich JA : Anomalies of cerebral vasculature. *Pediatric neuroimaging* (2nd ed), Ed by Barkovich JA. New York, Lippincott-Raven, 1996, p619-354.
- 13) Pascual-Castroviejo I, Viano J, Moreno F, et al : Hemangiomas of the head, neck, and chest with associated vascular and brain anomalies: a complex neurocutaneous syndrome. *AJNR* 1996 ; 17 : 461-471.
- 14) Burrows PE, Robertson R, Mulliken JB, et al : Cerebral vasculopathy and neurologic sequelae in infants with cervicofacial hemangioma : report of eight patients. *Radiology* 1998 ; 207 : 601-607.

特集

最新検査法の小児頭部画像診断への応用

3. Pediatric fMRI/EPI

Jill V. Hunter

Department. of Radiology, Children's Hospital of Philadelphia

Abstract

Rapid advances have occurred in pediatric neuroimaging over the past five years, especially in the area of so-called "Functional imaging" and in particular functional magnetic resonance imaging (fMRI). This has been accelerated by the introduction of echo-planar imaging (EPI), which allows for the very fast acquisition (<100 ms/image) of multi-slice images. Pediatric radiology is no longer just a question of interpreting anatomy, for with the ability to combine structure with function, we are now able to extract physiological information. This opens up exciting possibilities for advances in the field of neuroscience, particularly in the pediatric arena. This review will discuss the background, current status of and future possibilities for pediatric fMRI.

Keywords : Functional MRI, EPI, Pediatric Neuroimaging

Definition

Functional MRI can be defined as the utilization of an MRI sequence to determine a parameter not normally seen by conventional MR imaging. The combination of that parameter with the high spatial resolution of conventional MRI leads to the demonstration of functional anatomy or physiology. fMRI of the brain can thus be considered to include activation fMRI, perfusion, diffusion-weighted imaging and MR spectroscopy. For the purpose of this paper the discussion will be restricted to the consideration of activation fMRI.

Background

Functional MRI is based on the original observations of Roy and Sherrington¹⁾, at the turn of the century, who showed - amongst other things - that changes in blood flow and metabolic activity paralleled each other. Other important advances in terms of neurophysiology

were made by Penfield and co-workers^{2,3)}, who mapped the sensory and motor cerebral cortex in higher primates and man by observing the effects of direct electrical stimulation.

In 1988, an early report of dynamic imaging in normal brain appeared⁴⁾, which used the magnetic susceptibility effects of exogenous contrast material to trace cerebral blood flow. This was soon followed by an article on functional cerebral imaging using susceptibility-contrast MRI⁵⁾. In 1990, Ogawa et al⁶⁾, reported oxygenation-sensitive MRI signal changes in rodent brain at high magnetic fields, which did not require the administration of any extrinsic contrast agent but relied on the alteration in oxy-/deoxy* hemoglobin ratio in normally circulating blood following delivery of oxygen to tissue. This technique, known by the acronym BOLD, was applied using a 1.5T echo-planar (EPI) fast acquisition MRI system to map the activated human visual⁷⁾, sensory^{8,9)} and motor cortices¹⁰⁾, as well as Broca's motor area for

language¹¹⁾. The fMRI paradigm was subsequently translated to non echo-planar systems^{12,13)}.

FMRI sequences

Blood oxygen level dependent (BOLD) contrast imaging is based on the observation that the brain shows localized blood volume increases upon neuronal activation. It has also been shown that these increases far exceed the oxygen consumption of the tissue. Therefore, the venous oxygen content increases and yields an increase in the MRI signal observed. This is due to the fact that deoxyhemoglobin is paramagnetic which directly affects the local susceptibility of the tissue. It generates an inhomogeneous magnetic field in tissue surrounding blood vessels, causing intravoxel dephasing and decreased signal intensity on MR images. These local variations in susceptibility in the region of the blood vessels contribute to the apparent transverse relaxation time $T2^*$. As the venous and capillary oxygen content increases, the amount of deoxyhemoglobin in the blood decreases, which increases the MR signal. Thus, changes in the local functional activation can be detected by any pulse sequence which is sensitive to $T2^*$. In conventional scanners, this sequence is a gradient echo train.

While it has long been recognized that brain cortex has a much richer vascular supply than the underlying white matter, there has been much controversy as to the relative contributions of capillaries versus venules to the BOLD signal. Observations on the EPI time course of fMRI at 4T have demonstrated a multiphasic response in the occipital cortex to photic stimulation¹⁴⁾, suggesting a sensitivity to capillaries in the gray matter at high field strengths. This probably still leaves a significant signal contribution from larger vessels, such as draining veins, at the more standard 1.5T field strength.

EPISTAR is another technique for fMRI imaging using echoplanar imaging and signal

targeting with alternating radiofrequency²⁰⁾. This method relies upon a process known as pre-saturation to generate a perfusion map. Also described as spin tagging, the principle of pre-saturation utilizes the relatively long $T1$ relaxation times of protons to initially reduce the MR signal in all protons located inferior to the imaging slice being studied. The spins within the imaging slice are already saturated by the excitation pulses from the preceding pulse sequence. By directing a saturation RF pulse to the spins in the tissue volume immediately inferior to the imaging slice, EPISTAR induces a blood flow dependent decrease in MR signal within the imaging slice. This signal change occurs as the low-signal pre-saturated spins in the blood flow upward into the imaging slice. If no pre-saturating pulse is administered, the signal within the imaging slice will change in the opposite direction, increasing in intensity. Here, the spins in blood from outside the slice are fully relaxed and move into the imaging slice to brighten the image. Comparison of the images with each of the alternated radiofrequency images generates a perfusion map that indicates cerebral blood flow.

Task-based fMRI has been performed with both EPISTAR and BOLD techniques in a comparison study²¹⁾. Volunteer subjects were asked to perform a sequential finger-thumb opposition task and EPISTAR or BOLD fMRI was done to capture regional cortical activation. Activation in the perirolandic region was seen using both techniques, with no significant differences between them.

Data acquisition

With the standard gradient echo images at 1.5T, the change in signal when the brain is activated is typically on the order of 2 ~ 10%. Since noise in the image is typically on the order of 1 ~ 2%, this results in many problems in deciding what is activation and what is noise. Therefore, the most commonly used method of data acquisition is the so-called 'ox-car'

design, where periods of rest are alternated with periods of activation by a paradigm designed to specifically stimulate one area or function of the brain during the performance of the fMRI. The images are then subtracted and compared statistically on a pixel-by-pixel basis to reveal any areas of functional activation. With the more widespread availability of echoplanar hardware and software up grades, not only has the acquisition time for fMRI come down to tens of milliseconds but image resolution has also improved along with improvements in signal to noise ratio.

Another factor that has to be taken into consideration when acquiring fMRI data is the question of misregistration from patient motion during the study. Motion correction algorithms and re-registration techniques are widely employed in an attempt to compensate for this^{15,16}. This is of special consideration when dealing with children where the speed and simplicity of study design, absence of artefact producing metal such as braces or other orthodontic hardware and a knowledge of the level of patient co-operation are all important factors in the successful completion of pediatric fMRI in the awake child.

Behavioral training in preparation for fMRI

Our institution is equipped with (a) a 'mock' scanner that closely resembles an actual scanner, down to a tape of the sequence noise, (b) a custom-designed, computerized head movement detection program and, (c) an audiovisual entertainment system that includes a television at the foot of the table and earphones for the child to wear. Together these three components function in a feedback loop to provide immediate visual and auditory information to the child about his/her movement during a practice trial. Head movement is measured by a fiberoptic sensor affixed to the child's head and, ultimately, made evident to the child as a temporary interruption

in the video they have chosen to watch through a system of mirrors on the headcoil^{17,18}.

Typical training proceeds as follows. After interviewing the child and his/her guardian(s) and introducing them to the facility, a treatment plan and reinforcement system of rewards for success is developed. Baseline data on head movement and tolerance for being in the bore of the magnet is collected and reviewed. The child is then carefully challenged with systematic manipulation of the threshold for acceptable movement and scanning time so that he/she learns to feel comfortable with the procedure and equipment. This process is carried out by the nursing staff with the assistance of a neuropsychologist. Once the child has learnt to lie still for an acceptable scanning time interval, the actual fMRI is undertaken.

Study design

One of the single most important aspects of fMRI is the development of an appropriate paradigm to accurately test the function that the investigators are concerned with. Increasingly this has become a multidisciplinary task requiring input not only from the radiologist who can help in the design with their knowledge of the interplay between the patient, equipment and sequences involved, but also the pediatric neurologist and neuropsychologists as well as the physicists who will implement it and be involved in the statistical analysis and post-processing of data. As can be seen no one person holds all the knowledge and information required to successfully develop new paradigms, especially as new questions are developed the answers to which are as yet unknown. Faulty task design will only lead to confusing results which will be uninterpretable or at worst misinterpreted.

Post-processing

Many methods of post-processing the large amount of data generated by an activation fMRI sequence have been developed and it is not

unusual for the analysis of a multislice echoplanar data set to take a minimum of 2 hours to complete and sometimes much longer. Taking the simplest case of a single slab gradient echo BOLD sequence the fundamental principal, after any motion correction has been carried out, is to perform some test of statistical significance on the raw data to produce a sta-

tistical parametric map* (SPM). A thresholding correlation is then set, say to a value of $P < 0.01$ to further remove data points which are likely to represent noise and help clean up the image. Integration of the thresholded SPM with the anatomic image is then performed in order to produce the final image, see Figs. 1B & 1C. There are now several

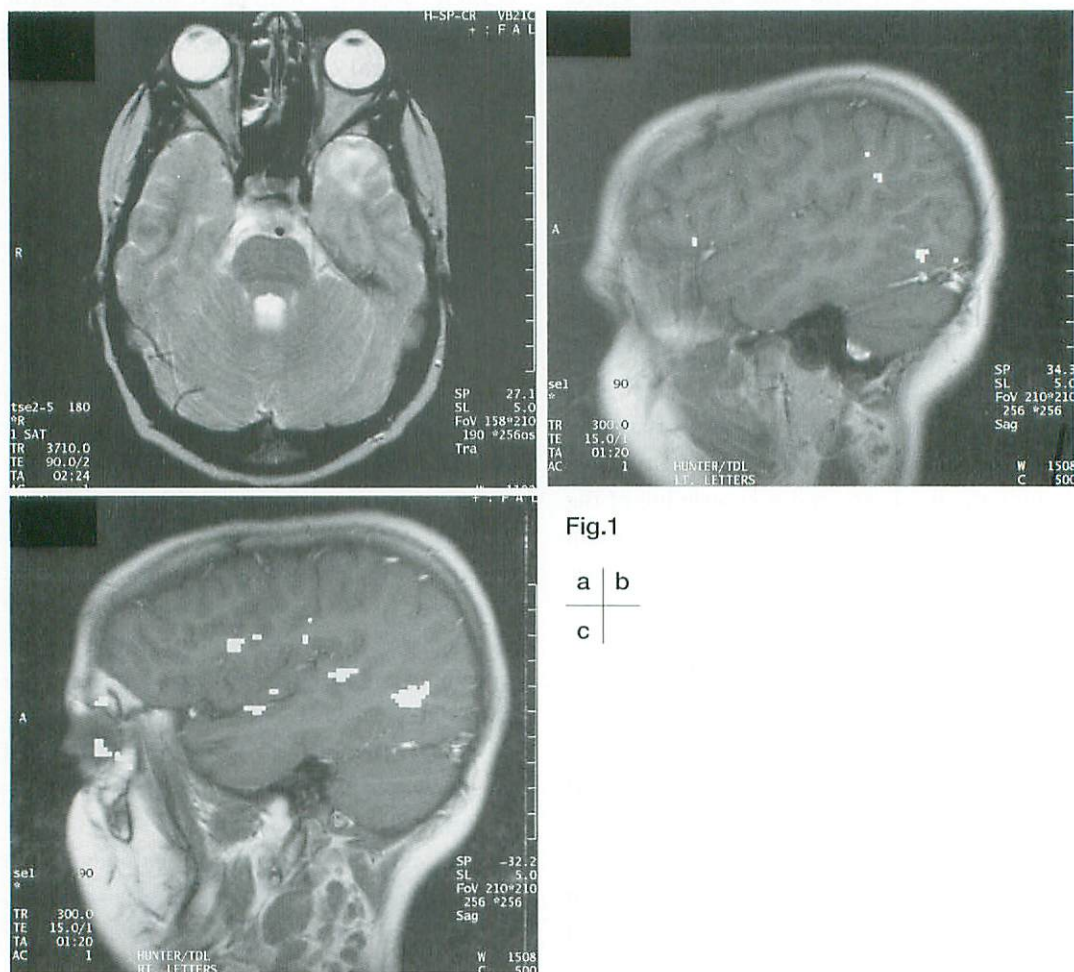


Fig.1

a	b
c	

- a : Axial T2-w image in a 13-year-old right-handed boy with intractable TLE, demonstrating increased signal returned from the left anterior temporal pole, proven at subsequent resection to be a left temporal lobe dysgenesis.
- b : Sagittal 5mm single slab BOLD technique using FLASH sequence (Siemens, Somatom 1.5T) through the pathology in the left temporal and in the expected plane of Broca's and Wernicke's areas, demonstrating signal returned from the occipital cortex.
- c : Sagittal 5mm single slab BOLD technique through the right fronto-temporal region demonstrating signal returned from the expected positions of Broca's (frontal cortex) and Wernicke's (superior temporal gyrus) areas for expressive (motor) and receptive language respectively. This was concordant with the subsequent Wada test. Note that increased blood flow is again appreciated in the visual cortex.

'off the shelf' and commercially available packages for handling echoplanar datasets, such as SPM and AIR including routines for 'warping' brains to a Talairich atlas¹⁹⁾ in order to pool data and compare across and between patients. This methodology may work for the anatomically normal adult brain but should be used with some reservation in the growing brain and especially where there is distortion of normal architecture by, for example, tumor.

Clinical applications of pediatric fMRI

The most often requested use of fMRI in the pediatric population is from the neurosurgeon, to noninvasively map functional brain tissue and localize areas of eloquence with respect to pathological areas of brain. This has tremendous utility in pre-surgical planning to minimize the risk of damaging the child and to pre-plan the surgical approach. We have had good experience of this at our institution (I) utilizing finger-thumb opposition to outline sensorimotor cortex and define displacement of the central sulcus in relation to a space-occupying lesion, (II) using LED goggles to stimulate visual cortex prior to re-operation in a patient with a partial field cut (Fig. 2) and (III) using a covert letter and word generation paradigm to identify hemispheric dominance for language before temporal lobectomy in children with intractable complex partial seizures²²⁾, (Fig. 1). Research from other authors would appear to corroborate our findings²³⁻²⁵⁾.

Future directions of pediatric fMRI

We have shown the feasibility of performing fMRI in children including the performance of visual fMRI in the sedated infant²⁸⁾. Future applications of fMRI include the potential to replace Wada testing in children by a combination of language task for determining hemispheric dominance for language in addition to a memory paradigm in patients with temporal lobe epilepsy³⁰⁾. Some authors have reported the use of fMRI to detect rapid brain metabolic

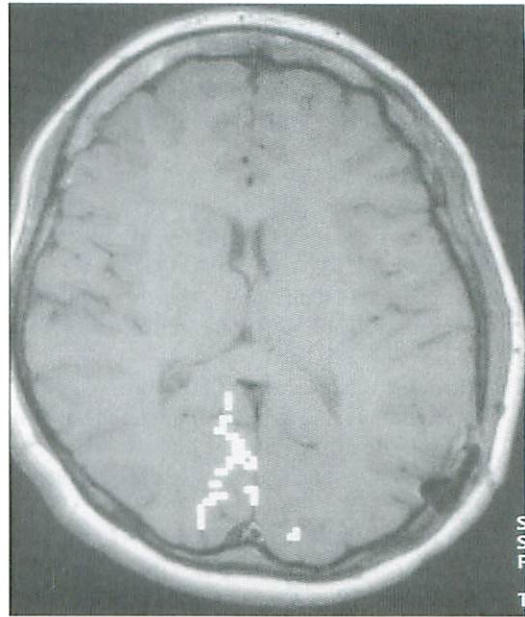


Fig.2

Axial slice from an echoplanar BOLD fMRI, with functional map superimposed on conventional MR image, in a girl with appropriate field cut following recurrence of a left occipital astrocytoma (note the susceptibility artefact from the prior left occipital craniotomy). Visual stimulation to both eyes revealed decreased signal in the left calcarine cortex and was used to map visual cortex in planning the subsequent surgery which was successfully performed without additional visual loss.

changes in infants²⁶⁾. Work is currently in progress on the changes in functional activation patterns during normal development²⁷⁾, and we have addressed the issue of visual cortex activation in children with congenital structural abnormalities²⁸⁾. Other areas of potential future research include the elucidation of the neurobiological basis for neuropsychiatric disorders such as obsessive-compulsive disorder²⁹⁾, and attention deficit disorder (ADD). The whole question of plasticity following an early insult to the infant brain may lend itself to investigation by a noninvasive test such as fMRI and there a myriad of questions concerning gender differences that remain to be answered.

References

- 1) Sherrington C : The integrative action of the nervous system. New Haven, CT : Yale Univ. Press, 1906.
- 2) Penfield W, Boldrey E : Brain : Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. 1937 ; 60 : 389-443.
- 3) Rasmussen T, Penfield W : Further studies of the sensory and motor cerebral cortex of man. Fed. Proc. 1947 ; 6 : 453-460.
- 4) Vilringer A, Rosen BR, Belliveau JW, et al : Dynamic imaging with lanthanide chelates in normal brain: Contrast due to magnetic susceptibility effects. Mag Res Med 1988 ; 6 : 164-174.
- 5) Belliveau JW, Rosen BR, Kantor HL, et al : Functional cerebral imaging by susceptibility-contrast NMR. Mag Res Med 1990 ; 14 : 538-546.
- 6) Ogawa S, Lee T, Nayak AS, et al : Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance imaging of rodent brain at high magnetic fields. Mag Res Med 1990 ; 14 : 68-78.
- 7) Belliveau JW, Kennedy DN, McKinsty RC, et al : Functional mapping of the human visual cortex by magnetic resonance imaging. Science 1991 ; 254 : 716-719.
- 8) Kwong K, Belliveau JW, Chesler DA, et al : Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1992 ; 89 : 5675-5955.
- 9) Ogawa S, Tank DW, Menon R, et al : Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation; Functional brain mapping with magnetic resonance imaging. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1992 ; 89 : 5951-5955.
- 10) Kim SG, Merkle H, Ashe J, et al : Functional mapping of human motor cortex at high magnetic field. Proc Mag Res Med 1992 ; 1825.
- 11) McCarthy G, Blamire AM, Rothman DL, et al : Echo-planar magnetic resonance imaging studies of frontal cortex activation during word generation in humans. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1993 ; 90 : 4952-4956.
- 12) Cao Y, Towle VL, Levin DN, et al : Functional mapping of motor cortical activation with conventional MR imaging at 1.5T. J Mag Res Imaging 1993 ; 3(6) : 869-875.
- 13) Schneider W, Noll DC, Cohen JD : Functional topographic mapping of the cortical ribbon in human vision with conventional MRI scanners. Nature 1993 ; 365 : 150-153.
- 14) Menon RS, Ogawa S, Hu X, et al : BOLD based functional MRI at 4 Tesla includes a capillary blood contribution: echo-planar imaging correlates with previous optical imaging using intrinsic signals. Reson Med 1995 ; 33 : 453-459.
- 15) Woods RP, Cherry SR, Mazziotta JC : Rapid automated algorithm for aligning and reslicing PET images. J Comput Assist Tomogr 1993 ; 17 : 536-546.
- 16) Bandettini PA, Jesmanowicz EC, Wong EC, et al : Processing strategies for time-course data sets in functional MRI of the human brain. Magn Res Med 1993 ; 30 : 161-173.
- 17) Slifer KJ, Cataldo MF, Cataldo MD, et al : Behavior analysis of motion control for pediatric neuroimaging. Journal of Applied Behavior Analysis 1993 ; 26 : 469-470.
- 18) Slifer KJ, Bucholtz JD, Cataldo MD : Behavioral training of motion control in young children undergoing radiation training without sedation. Journal of Pediatric Oncology Nursing 1994 ; 11(2) : 55-63.
- 19) Talairich J, Tournoux P : Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. Thieme Medical Publishers, New York, 1988.
- 20) Edelman RE, Siewer B, Darby DG, et al : Qualitative mapping of cerebral blood flow and functional localization with echo-planar MR imaging and signal targeting with alternating radio frequency. Radiology 1994 ; 192 : 513-520.
- 21) Comparison of the BOLD- and EPSTAR-technique for functional brain imaging by using signal detection theory. Magn Reson Med 1996 ; 36(2) : 249-255.
- 22) Hunter JV, Brown L, Haselgrove J, et al : Comparison of hemispheric dominance for language as identified by Wada testing versus functional MRI in a pediatric population. Presented at the American Epilepsy society, Baltimore, MD, 1995.
- 23) Hertz-Pannier L, Gaillard WD, Mott SH, Cuenod et al : Noninvasive assessment of language dominance in children and adolescents with functional MRI: a preliminary study. Neurology 1997 ; 48 : 1003-1012.
- 24) Stapleton SR, Kiriakopoulos E, Mikulis D, et al : Combined utility of functional MRI, cortical mapping and frameless stereotaxy in the resection of lesions in eloquent areas of

- brain in children. *Pediatr Neurosurg* 1997 ; 26 : 68-82.
- 25) Benson RR, Logan JW, Cosgrove GR, et al : Functional MRI localization of language in a 9-year-old child. *Can J Neurol Sci* 1996 ; 23 : 213-219.
- 26) Yamada H, Sadato N, Konishi Y, et al : A rapid brain metabolic change in infants detected by fMRI. *NeuroReport* 1997 ; 8(17) : 3775-3778.
- 27) Born P, Rostrup E, Leth H, et al : Change of visually induced cortical activation patterns during development. *Lancet* 1996 ; 347 : 543.
- 28) Liu G, Hunter JV, Asushi M, et al : Functional MRI in children with congenital structural abnormality. *Neuropediatrics* 2000 (in press).
- 29) Breiter HC, Rauch SL, Kwong KK, et al. : Functional magnetic resonance imaging of symptom provocation in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1996 ; 53 : 595-606.
- 30) Detre J, Maccotta L, King D, et al : Functional MRI lateralization of memory in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1998 ; 50(4) : 926-932.

和文抄録

ここ5年で小児の神経画像診断には急速な進歩がみられた。中でもいわゆる脳機能画像 (Functional Imaging), 特に functional MRI (fMRI) といわれる手法においてそれは著明である。fMRIは100ms以下の超高速で複数スライスの撮像を可能にしたエコープランナー法 (EPI) の導入により加速された。小児放射線診断はもはや解剖を解釈するだけのものではなく、機能と構造を連合することができる。つまり、われわれは生理学的情報をひきだすことが可能となったのである。この事実は神経科学の分野、特に小児領域での非常に楽しみな進歩の可能性を開いた。本稿では、小児のfMRIの背景、現状と将来的な可能性について述べる。

(和訳 相田典子)

特集 最新検査法の小児頭部画像診断への応用

4. Quantification of Flow and Regional Cerebral Tissue Perfusion in Children Using MR and Xenon CT

Kenneth J. Poskitt, MDCM

Department of Radiology, British Columbia's Children's Hospital

Abstract

Non invasive imaging studies such as CTA and MRA have advanced rapidly over the previous few years. Less effort has been devoted to the quantification of cerebral blood flow in spite of the fact that absolute measures of flow and tissue perfusion may be critical in our understanding of CNS disease and permit objective measures of the success or failure of therapeutic interventions. With MR, phase contrast cine angiographic techniques can be employed to measure bulk flow in intracranial vessels. When applied to arteriovenous malformations (AVMs), this technique allows the evaluation of treatments such as embolization or stereotactic radiation. Similarly, neurosurgical preoperative assessment of AVMs may be enhanced by an objective method of measuring flow in both the feeding arteries and draining veins. This prompted us to develop a method of measuring vascular flow¹⁾. In contrast, Xenon CT allows for the objective measurement of absolute regional cerebral tissue perfusion (rCBF) and can be used to determine the risk of stroke in ischemic neurovascular diseases. We have used such an approach to monitor the effect of hyperventilation in children suffering from head injuries as well as to determine the risk of stroke and treatment response in children suffering from Moyamoya disease.

This review will outline the technical issues that must be considered when developing quantitative MR flow imaging and its application in pediatric neuroimaging. The pitfalls and challenges of using Xenon CT to measure rCBF will then be discussed followed by its clinical application in children.

Keywords : Xenon CT, Quantitative MR flow, Pediatric neuroimaging

MR Q FLOW

MR phase contrast angiography relies on the fact that moving spins in a magnetic field gradient obtain a different phase than static spins. This phase shift is in proportion to their velocity, allowing MR to create an image with a controlled sensitivity to flow, which we will call MR Q flow²⁻⁵⁾. Cardiac gating is employed to divide the phase encoding data through the cardiac cycle into increments in either a prospective or retrospective fashion. From such velocity maps it is possible to estimate

intraluminal bulk flow. For through plane flow, the product of mean velocity (cm/sec) and the pixel area (cm²) of the region of interest (ROI) will determine the flow through the ROI (cm³/sec). Such techniques have been widely pursued in cardiovascular imaging, but infrequently applied to the CNS⁶⁾. It is critical to understand that in very small vessels the technique will underestimate the true velocity because of partial volume effects, but that flow measurements will still be correct. The method of flow calculation is valid because the average velocity is summed up over a greater area than

the true lumen of the vessel and the included velocities outside the vessel boundary should be zero. Thus, correct background phase values are crucial.

There are many potential sources of error in MR Q flow techniques and these must be carefully evaluated. Errors may be introduced by; aliasing, misalignment, partial volume effects, misregistration, phase shifts and signal loss^{4,6,7}. These are briefly considered here in order to point out desired choices for gradient performance and sequence selection.

Aliasing occurs because of the cyclic nature of phase with an inherent limitation of 2π radians. Postprocessing can unwind some of these errors, but it is best to carefully select the correct velocity encoding (VENC) that does not result in aliasing. When the true velocity is unknown we often select three or more VENC values when performing a clinical study. The VENC with the smallest value that does not alias is the most accurate estimate of flow.

Misalignment occurs when the velocity encoded slice is not perpendicular to the vessel because velocity is only measured in the encoded direction. If the slice is oblique to the true direction of flow, the error is proportional to the cosine of the angle between the flow and direction of encoding. In general the error is small over a broad range; 1% at 5 degrees and up to 6% at 20 degrees. If the background phase is truly zero, then no flow error occurs in the estimate of flow since a larger ROI is generated to encompass the vessel. However the simplest approach is to place the slice in the direction of flow which means MR equipment should have the ability to obliquely orient the slice in all three dimensions.

Partial volume effects have been briefly discussed above. Although the mean velocity will be reduced, flow values will be correct if the background phase is zero since the resulting larger ROI will compensate. These effects are greatest with small vessels and thick slices and can be minimized by choosing a slice

perpendicular to the flow and eliminating background phase errors. Misregistration is caused by movement between slice selection, phase encoding and frequency encoding and if the slice is oblique to the direction of flow some of the signal will be displaced outside the vessel. This problem is also reduced by selecting a plane perpendicular to the flow and a sequence with short TEs.

Phase shifts are also caused by higher orders of motion such as acceleration or jerks. The subtraction of velocity sensitive from velocity insensitive phase images removes lower order phase shifts only while higher orders of motion will be more effectively managed with a shorter TE. Factors such as the duration of the gradient profile influence the derived velocity. For example, a true velocity of 1 cm/sec and an acceleration of 10 m/sec² x sec and a TE= 22 ms velocity will be estimated at 1.079 cm/sec while with a TE= 6 ms the velocity would be calculated at 1.017 cm/sec⁷. Thus it is important to have an MR system with gradients that allow for minimal echo times.

Signal loss also occurs for similar reasons as phase shifts since higher orders of motion also cause phase dispersion and loss of signal. In plane velocity measurements are less susceptible than through plane measurements. Signal loss is also minimized by selecting a slice perpendicular to the direction of flow and having short gradient profiles that lessen the time of higher orders of motion to influence the image signal.

Other factors that influence the accuracy and precision of MR Q flow measurements include the field of view, temporal resolution as well as the background pixel value and ROI selection⁸. With a smaller field of view there is a demand for increasing gradient performance that may cause eddy currents and shifting background values that are not equal to zero. Thus smaller field of views have both a lower signal/noise ratio and a larger potential for error. Similarly high temporal resolution is important because

average velocities may change rapidly throughout the cardiac cycle.

Background pixel values and ROI generation are extremely important issues to consider. Flow values are highly dependant on the background pixel values being correctly assigned a value of zero since this enables a generous ROI to encompass all of the flow from the vessel whether it is displaced or misaligned. Background phase errors may be caused by many factors including susceptibility effects, microcirculation effects, and MR design limitations such as RF instability, gradient repeatability, echo centering or echo sampling⁴⁾. In general, background phase errors are less serious in the brain than in the chest. The lack of signal and random noise in the lungs translates into a greater challenge to find a background value of zero than occurs from the signal of the brain. However one of the keys to success in MR Q flow is to pay careful attention phase errors; if the errors are large, then the values cannot be trusted.

Differences in flow rates have been reported to be as great as 8-24 % due to intra-observer variability in selecting ROIs³⁾. Burkart describes an automated technique of vessel detection that shows less inter user variability with an accuracy within 10 % of true flow values in phantom tests. A reliable manual method of ROI generation consists of using the magnitude images and setting the window width and levels at 50 % of the maximal intraluminal signal intensity in the image. Magnification of the magnitude image allows for easier manual tracing of the ROI and care must be taken to include only the vessel in question. The generated ROI is then applied to the velocity map and each image is reviewed to ensure that vessel motion or distortion through systole and diastole is accounted for. ROIs of the background may be generated to ensure that the phase errors are minimal. Although we have stated that if the background phase errors are minimal, flow estimates are accurate with ROIs greater than the true lumen, it is important to

minimize the ROI size and obliquity of flow because the noise in the image will increase. Both noise and partial volume effects are non-linear and may cause significant errors.

It is clear that an MR system with superb gradient performance and the ability to place the sample slice in oblique planes are important factors in the success of MR Q flow. We use a Picker 1.5 T Edge system with power drive gradients. The gradients are actively shielded with a peak gradient strength of 27 mT/m and a slew rate of 72 mT/m/ms and a temporal resolution of 40 ms when using prospectively gated velocity encoded studies. Table one outlines the scan parameters available on our scanner that have largely addressed these technical requirements for flow studies.

The best way to ascertain the accuracy of the method is to perform bench test on each velocity encoded sequence using pulsatile flow and tubing of different sizes in order to determine the relative accuracy of the method before employing the technique in a clinical setting. We carried out such tests using a UHDC (University Hospital London Development Corporation, London, Canada) flow phantom that could create a range of continuous and pulsatile flows¹⁾. The data was analyzed with the provided cardiac software package by two radiologists who were unaware of what flow rate had been selected and the results compared to the known answer. A similar approach was also used using an ECMO (extra corporeal membrane oxygenation) machine normally employed for intra-operative cardiac bypass. Our tests indicated we could expect a measured value within 10 % of the true flow value, which is competitive or superior to any current method. Indeed, the MR approach yields a result freer of assumptions than other methods by permitting the creation of ROIs that match the vessel lumen over time and sampling of all velocities within the cross sectional area.

We first applied MR Q flow to infants with Vein of Galen malformations¹⁾ because the optimal time for intervention was unclear and

the draining vein is large and technically easy to sample. Having established the feasibility of the technique and generated believable data we proceeded to measure flows in selected AVMs where both the arterial feeders and draining veins could be sampled^{9,10}. These studies showed an agreement between arterial and venous flows within 5-10% and this confirmed our belief that flow measurements in smaller arteries could be performed accurately. We followed these studies with selective arterial MR Q flow measurements in children with ischemic neurovascular diseases. The technique was the same in all studies.

Although the initial work outlining the MR Q flow measurement was presented in 1995¹¹, the complete work was first presented at Kumamoto⁹. MR investigation of children with AVMs included routine sequences and MRA performed as 3D TOF MOTSA sequences. Routine imaging included axial, sagittal and/or coronal T1 (600/20/2/192 × 256) (TR/TE/AV/MATRIX SIZE), axial FSE T2 (2500-3500/40, 80/1-3/192 × 256) and a 3DT1 weighted sequence (24/4.4/2 mm/256 × 256). The MRA was an incoherent gradient echo sequence, (RF-FAST) (42/6.9/20/20/0.9/180 × 180 TR/TE/FOV/FLIP ANGLE/ THICKNESS /MATRIX SIZE) with or without a presaturation pulse. All patients selected for MR Q Flow evaluation also had angiography performed.

MRAs were used to place velocity sensitive sequences perpendicular to either and/or both the arterial input and venous outflow of the vascular malformation. Velocity sensitivity was run in the slice select plane and the sequences were combined with prospective ECG gating across two cardiac cycles. Multiple flow sensitive sequences were performed and visually assessed for the presence of aliasing. In infants with VGAMs, a similar approach to MR Q Flow was utilized to determine cardiac output by choosing a sample slice across the ascending aorta.

The MR Q flow data was analyzed with

standard cardiac software. Once ROI's were created the software calculated peak velocity, average flow rates per duty cycle (30-40 ms) and average flow rates per second. Arterial flow rates were determined by adding the flow rates/duty cycle because of marked variation in flow during systole and diastole. Flow values were expressed in ml/min and in patients with VGAMs, cardiac output and systemic flow (total cardiac output-AVM flow) was expressed in $\text{ml}/\text{kg}/\text{min}$. These values were compared to normative data, and combined with AVM flows to express AVM flow as a per cent of cardiac output

The initial report discussed 11 pediatric patients who underwent a combination of studies including CT, CTA, MRI, MRA, and angiography as well as 26 MR Q Flow studies⁹. MRA and/or CTA faithfully demonstrated the arterial and venous components of the vascular malformations in all. Seven patients with Vein of Galen vascular malformations were studied; five with Vein of Galen aneurysmal malformations (VGAM) and two with Vein of Galen aneurysmal dilatation (VGAD). In the patients with VGAM, MRA routinely captured arterial and venous flow, correlating well with corresponding angiograms, before and after treatment. Q Flow data from the VGAMs showed pre-treatment shunts ranging from 55-73% of cardiac output compared to 25-47% in the patients with VGAD. After embolization in VGAMs, there was an immediate 40-60% reduction in shunt flow and a significant delayed reduction of flow in all three patients 15-30 months after embolization. With the reduction of the vascular shunts, total systemic cardiac output returned to the normal range of 150-200 $\text{ml}/\text{min}/\text{kg}$. The serial flow data from one of these 3 patients is outlined in table 2. Our data suggests there is a delayed involution of flow many months following embolization in VGAMs that is hard to ascribe to the treatment. Thus it may be unnecessary to re-embolize until a significant length of time has passed after the first treatment and points out the strength of having an objective, noninvasive

method of measuring treatment effects.

We then selected AVMs where both the draining vein and arterial input appeared possible to sample. In these cases the calculated venous outflow measured with different VENC varied less than 5%. Similarly there was 5-10% difference between the calculated arterial input and the venous outflow. In one case the MR Q flow indicated that there were two feeding arteries to the vascular malformation even

though the angiogram had suggested that one of the arteries likely did not contribute flow (Fig.1, 2). A subsequent super-selective angiogram at the time of embolization confirmed the MR data. Excellent agreement between the arterial and venous results increased our confidence in arterial sampling and prompted us to apply the technique to major vessel neurovascular disease.

Ischemic neurovascular disease in children may be caused by traumatic dissection,

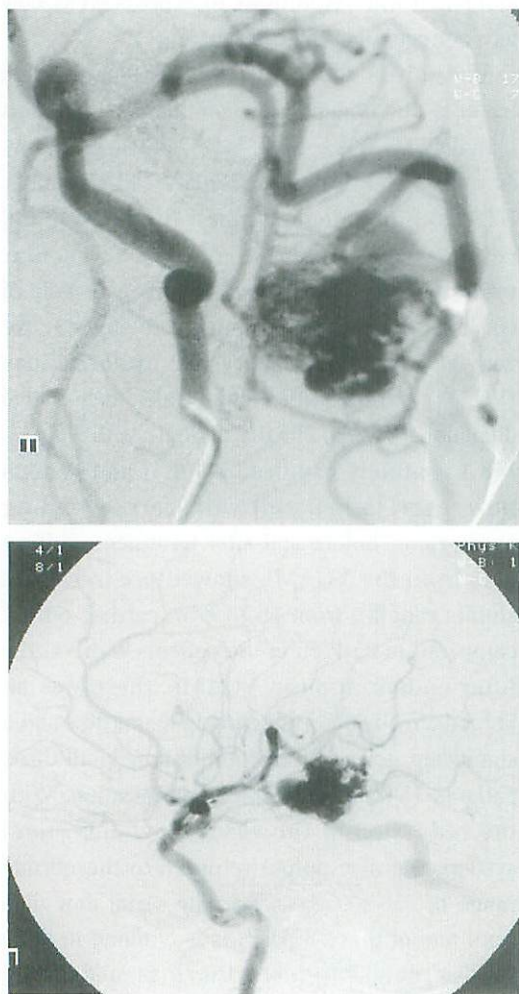


Fig.1

Two views from an angiogram showing a left middle cerebral artery AVM. Note two potential arterial feeders on the submental view and the draining vein on the lateral projection.

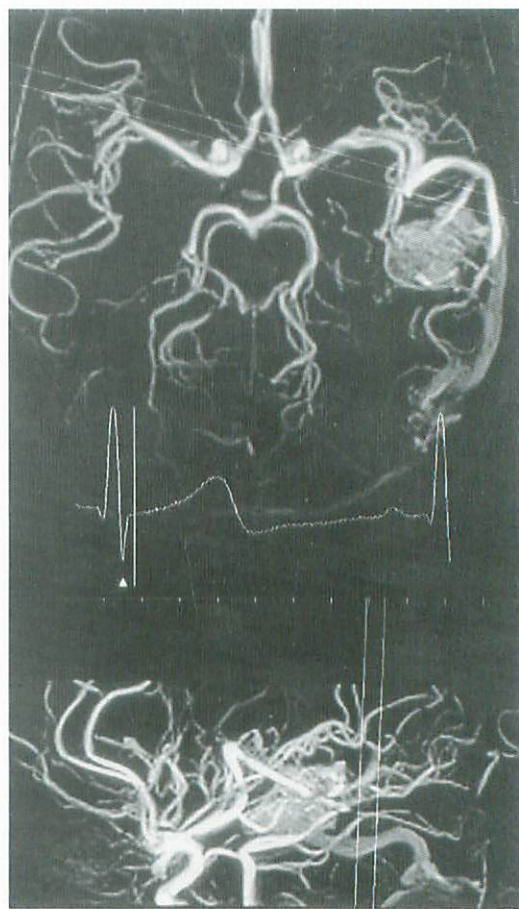


Fig.2

Corresponding MRA images accurately duplicate the angiogram and locate both the arterial feeders and venous outflow. The oblique lines on the submental and lateral views represent the sample slices used for MR Q Flow. Venous flow was estimated at 424 ml/min, with an error of <5% using velocity encoding of 100, 200, and 400 cm/sec. The combined arterial flow from both arteries was calculated to be 450 ml/min.

inflammatory vessel stenosis, fibromuscular hyperplasia, or Moyamoya disease and place the child at risk for inadequate regional tissue perfusion (rCBF). Any intervention performed to augment cerebral perfusion should be assessed by an objective measurement of rCBF. MRA may image major vessel occlusive neurovascular disease, and flow alterations may be assessed over time by employing MR Q Flow

techniques^{11,12}. Estimation of distal cerebral tissue perfusion requires a method such as Xenon. Here we will only outline the value of MR Q flow. The only difference in this technique from that described above was the repetition of the Q flow studies with acetazolamide in an effort to estimate the amount of vascular reserve present.

In Kumamoto we first reported on 12 pediatric

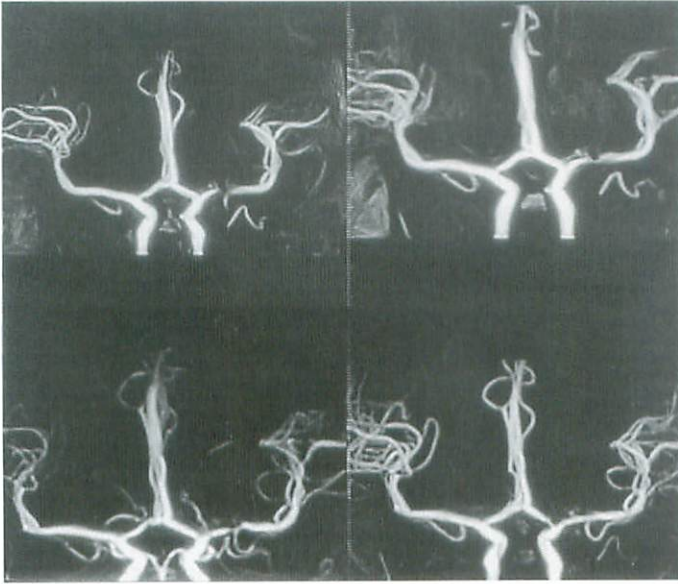


Fig.3

Serial MRAs done three months apart. The initial image shows a marked focal stenosis of the left MCA that resolves over time. MR Q Flow at the times of diagnosis documented a 20 % increase in MCA flows after acetazolamide. The patient was not considered at risk for a stroke and was treated conservatively.

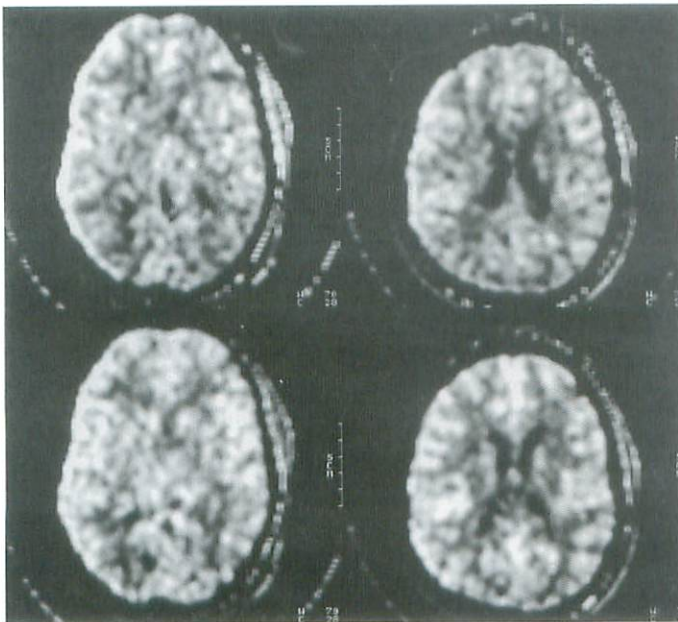


Fig.4

Xenon CT of patient described in Figure 1 at the time of diagnosis. The study shows normal rCBF which augmented with acetazolamide. The top two images are baseline flows that show adequate perfusion to both cerebral hemispheres. The bottom two images show augmentation after acetazolamide and no regions of oligemia. Compare with figure 7.

patients with an occlusion or stenosis of one or more major intracranial vessel¹¹⁾. Focal large vessel disease was present in seven children; three with traumatic dissections and four with a major vessel stenosis. Six additional children had diffuse ischemia.

Twelve of nineteen MRA studies were performed within one month of a cerebral angiogram and allowed direct visual evaluation of the quality of MRA. All MRA studies were abnormal, outlining the segments of altered flow, but in four cases the length of abnormal vessel was overestimated by visual inspection. In all six patients who were prospectively chosen for MR Q Flow and vasoreactivity assessment, MRA images permitted accurate placement of the sample slices and correlated well with the Xenon CT findings performed on the same day (Fig.3, 4). In nine studies the MR investigations preceded the angiogram, while in three the angiographic study was available to assist the MRA acquisition. The MRA studies were most accurate in the group of children with major vessel stenoses and demonstrated diffuse flow alteration and collaterals in patients with more diffuse ischemia.

In three children with major vessel stenosis there was decreased flow that did not augment following acetazolamide challenge. In all cases there was a decrease in rCBF as measured by Xenon CT that corresponded to the flow data. In two cases with MR Q Flow and vasodilatation, the decrease in major vessel flow estimated by MR was identical to the estimated decrease in rCBF measured by Xenon CT. In three cases, serial MR and Q flow studies indicated improvement in the appearance and flow of the affected vessel; one in a patient who had returned for a clinically suspected stroke. Angiography performed within seven days of the MR confirmed the MR observations in all three cases.

Thus MRA and MR Q flow performed in children with major vessel occlusive disease can assess the degree of ischemic risk and allow

non-invasive serial studies of vascular physiology. The studies correlate well with angiography and rCBF measurements, particularly in focal disease. However the technique is best used in conjunction with XeCT which can measure absolute regional tissue perfusion¹¹⁾.

Xenon CT

Xenon CT as a method for calculating regional cerebral blood flow is an old technique that has never gained popularity in North America, but has been more widely accepted in Japan. The technique has some notable advantages; it is relatively inexpensive and can be easily added onto any CT scanner, it is quick and can be repeated within twenty minutes so that multiple interventions may be tested at the same sitting. The method also measures absolute rCBF rather than relative flows as in nuclear medicine, and the generated ROIs are prescribed from an anatomic map rather than drawn on a physiological map of flow. The main drawback is the radiation dose incurred by the patient, and this limits the number of studies in a patient. Other issues to be aware of concern the influence of ROI size and flow values on the error of measurement and the challenge of patient motion. One of the best sources of information is "Cerebral Blood Flow Measurement with Stable Xenon-Enhanced Computed Tomography" edited by Howard Yonas¹³⁾. This book is based on papers presented at the First International Conference on Xenon CT in 1990 and outlines the history of the method, technical aspects and includes at least twenty papers from Japanese research groups.

The estimates of cerebral blood flow using xenon are based on the time dependent concentration measurements of an inert, diffusible tracer using the Fick principle. In the XeCT method gas is inhaled and the end tidal concentration of Xenon assumed to be equivalent to the arterial concentration. Selected levels of the brain are sampled over time and the

change in density used to estimate the rCBF based on the Kety-Schmidt equation and a one compartment model. These studies may be performed as a wash in, plateau, wash out, or combined study. We have empirically chosen to use a combined study sampling over six minutes using a three to four minute inhalation of 28 % xenon. The accuracy of XeCT rCBF values is influenced by CT noise, tissue heterogeneity, errors in estimating arterial xenon concentrations and uncertainty about xenon arrival time. Discussion of these issues may be found elsewhere¹³.

Small ROIs are fraught with errors and generally need to be as large as $5 \times 5 \times 10 \text{ mm}$ in order to keep the error < 20 %. For this reason we require a difference > 20 % or $> 10 \text{ ml}/100 \text{ g tissue}/\text{min}$ in order to identify a difference in rCBF. Most software packages currently available will also estimate the confidence interval of a given measurement.

Patient motion is the most difficult technical problem influencing the reliability of the data. Although most investigators have performed their studies without sedation we have performed all of ours with sedation using intravenous Nembutal or Propofol. This results in high quality data sets but opens the studies to question about the influence of these drugs. We have performed over 600 studies, many with acetazolamide challenges or serial exams over time. We are comfortable with the reproducibility of the data and the clinical correlation with outcome would indicate the derived values of rCBF are valid.

Radiation exposure may be high. Depending on exposure factors the dose may be in the range of 2-3 cGy to the brain and up to 20 cGy to each level sampled. The lens of the eye may be avoided and the brain is considered less sensitive to radiation than other organs. Still, the decision to study a patient must clearly evaluate the radiation risk. Thus even though newer CTs permit many levels to be sampled, we have chosen to sample no more than three levels in

our studies. Since XeCT offers the only readily available quantitative method of rCBF measurement, it allows for the only objective method of measuring tissue perfusion in response to disease to therapeutic intervention. Our studies have focused on the effect of hyperventilation in head injuries and the risk of stroke in ischemic neurovascular diseases¹⁴⁻¹⁸. Since our method has been constant, we briefly outline it here before discussing clinical applications.

After sedation all XeCT subjects underwent a routine CT study to select 3-5 levels for sampling rCBF. The Xenon studies were performed with an Anzai (Anzai Medical Co. Ltd., Tokyo, Japan) re-breathing inhalator using a 28 % mixture of Xenon gas. The chosen levels were sampled five or six times at 60 second intervals beginning at 30 seconds, resulting in a combined wash-in, plateau, and wash-out study. Patients were monitored with an oximeter and had continuous recordings of CO_2 , blood pressure, and exhaled Xenon gas. If a second study was performed following hyperventilation or the administration of acetazolamide, at least twenty minutes was allowed to elapse before re-sampling. When used, acetazolamide was administered in a dose of $20 \text{ mg}/\text{kg}$. More details are available in the literature¹⁴.

The results were analyzed with the provided software that calculated flow maps and associated confidence maps. Circular ROIs $> 2 \text{ sq. cm}$. centered on the cortex were created on the corresponding anatomic slice. Oligemia was defined as any ROI measuring $< 20 \text{ ml}/100 \text{ g tissue}/\text{min}$., and tissue with borderline perfusion was defined as any ROI with flow values $< 25 \text{ ml}/100 \text{ g. tissue}/\text{min}$. On serial studies a minimum difference of 20 % was required to diagnose a true change.

We reported our initial findings of the effect of hyperventilation on rCBF in head injured children at the XV Symposium Neuroradiologicum in Kumamoto¹⁴. The completed work detailed 23 children who had isolated severe head injury

who were part of a prospective study¹⁵⁾. The patients underwent intentional, serial changes of PaCO₂ at three defined time periods following head injury while XeCT studies were used to measure the effect on rCBF. There was a clear relationship between the frequency of cerebral ischemia and hypocarbia that was time dependent and often unpredictable in severity. As a result we suggested that hyperventilation should be used with caution and not used routinely for managing high ICP levels. In other work we also showed a correlation between oxygen extraction fractions of greater than 30% and cerebral ischemia¹⁶⁾.

We have also reported our experience with XeCT in children with ischemic neurovascular disease as mentioned above when discussing its combined use with MR flow techniques^{11,12)}. More recently we have presented our work with seven children suffering from Moyamoya disease¹⁸⁾. Estimates of rCBF were performed at three different levels before and after acetazolamide administration. Six studies were performed at diagnosis and ten follow up studies were carried out after surgical intervention with post treatment follow up exceeding two years. In this group of patients four diagnostic studies showed regions of oligemia (< 20 ml/100 g. tissue/min.) and demonstrated a pattern of augmented vertebral basilar flow with regions of

diminished flow or steal, in the carotid distribution. This pattern was also identified in MR Q flow studies and was used as a method of recognizing which patients may be at risk of stroke. Three of four patients suffered new strokes in the oligemic areas before surgery while the others did not suffer from additional strokes. Follow up XeCT studies showed improved tissue perfusion at six months in two patients with angiographically proven successful EDAMs (Fig.5-9). Two other studies showed improved tissue perfusion at six months without angiographic change, while at one year angiography showed failed EDAMs and new native collaterals. Comparison of XeCT data with angiography showed the oligemic areas were confined to areas associated with vessel stenosis and little neovascularity. From this work we have shown that XeCT with an acetazolamide challenge objectively measures rCBF as well as vascular reserve, and permits the evaluation of stroke risk in Children with Moyamoya disease and may even predict outcome earlier than angiography.

Others have attempted to estimate ischemic regions in Moyamoya disease with SPECT or MR techniques such as perfusion imaging²⁰⁻²²⁾. However, all these techniques suffer from the fact that they only measure relative differences. Having identified regions of reduced perfusion,

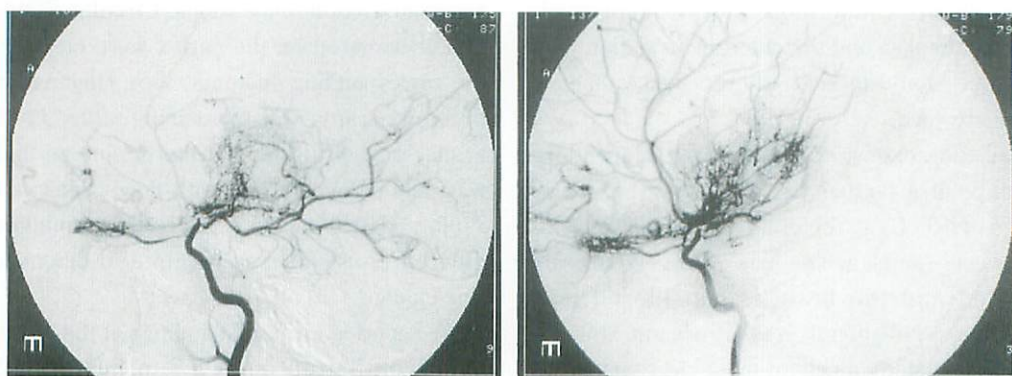
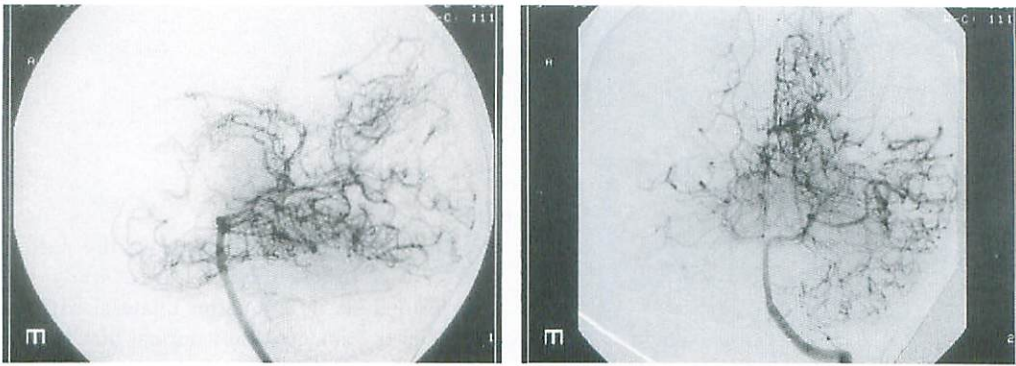
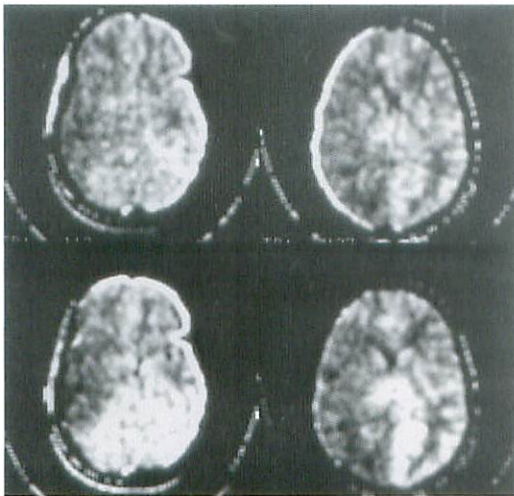


Fig.5

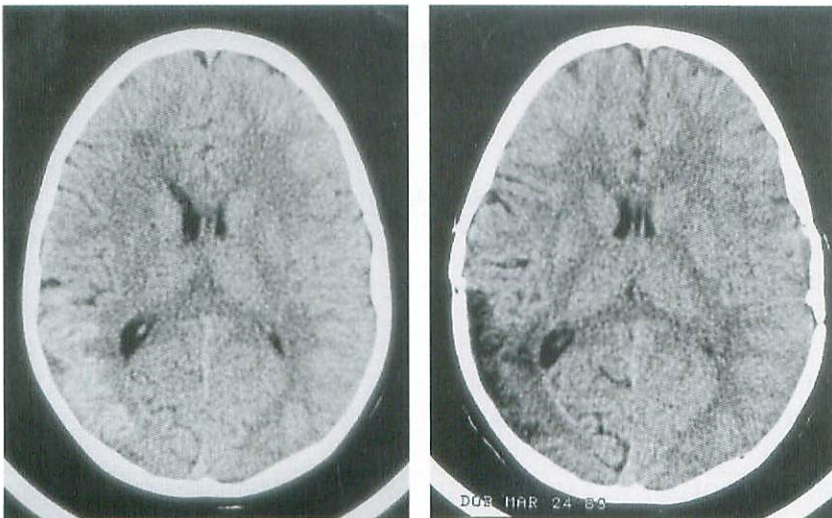
Lateral views of R&L ICA from an angiogram showing typical changes of Moyamoya disease in a seven year old boy who presented with headaches. Note the poor filling of the middle cerebral arteries.

**Fig.6**

The vertebral basilar injection from the patient described in Figure 5 shows increased perforating vessels and retrograde filling into the middle cerebral artery territories.

**Fig.7**

The initial Xenon CT study in the patient described in Figures 5 & 6. The top two images show an oligemic right hemisphere while the bottom two images obtained after acetazolamide show increased flow to the cerebellum, thalami and left posterior cerebral artery but decreased perfusion to the right hemisphere.

**Fig.8**

A follow up CT study in the patient described in Figures 5-7 demonstrating an evolving infarct before surgical intervention.

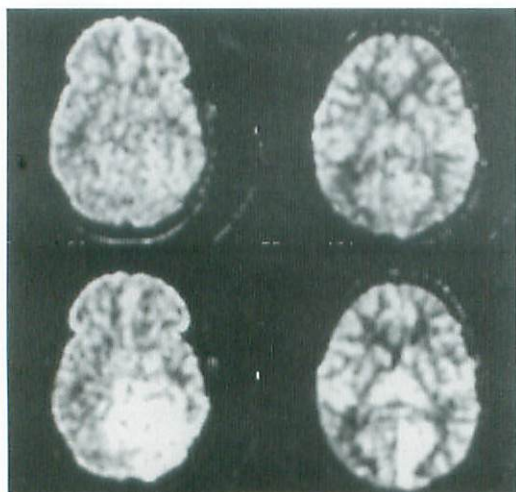


Fig.9

A follow up Xenon CT study in the patient described in Figures 5-8. The study was performed six months after bilateral EDAMs. The top two images show normal flow to both hemispheres while the bottom two images obtained after acetazolamide show increased flow to the cerebellum, thalami and left posterior cerebral artery and preservation of perfusion to both hemispheres.

Table 1 Scan Parameters for VENC studies

TR	varies with heart rate
TE	2.4-6.6 ms
FLIP ANGLE	30 degrees
FOV	30 or 40 cm
MATRIX	192 × 200
PIXEL SIZE	1.6 × 1.5 mm or 2.1 × 2 mm
SLICE THICKNESS	4.7-6.8 mm
AVERAGES	2
CARDIAC PHASES	20-45 per cardiac cycle (collected 2 RR intervals)
BANDWIDTH	15.63 KHz
GRADIENTS	27mT/meter & 72 mT/meter/ms shielded power gradients
VENC	50-600 mm/sec (in slice)

Table 2 Calculated flow : V. of Galen Malformation

	AVM <i>ml/min</i>	CO <i>ml/min</i>	AVM/CO %	CO* <i>ml/min</i>	CO*/KG <i>ml/min/kg</i>
3WKS.	862	1180	73	318	106
3MO.	926	1416	65	490	102
Rx 7MO.	400	1500	27	1100	115
Rx 11MO.	340	1309	25	969	117
Rx 30MO.	80	2073	4	1993	170

PATIENT EMBOLIZED AT 4 MONTHS CO* = SYSTEMIC CARDIAC OUTPUT (CO-AVM)

these methods cannot determine whether these regions are truly ischemic ($15 \text{ ml}/100 \text{ g} \cdot \text{tissue}/\text{min}$). This deficiency is also fairly aimed at MR Q flow since the interrogated vessels are so small that the answer is unlikely to be an accurate measurement. Furthermore MR Q flow does not evaluate tissue perfusion. PET²³⁾ certainly offers a more complete assessment of circulation and oxygen metabolism than XeCT, but both appear to offer insights into the disease and the response to treatment.

This review has outlined the technical considerations and pitfalls that must be faced when developing quantitative MR flow imaging and Xenon CT and their applications in pediatric neuroimaging. The careful application of MR Q flow measurements to intraluminal flow permits accurate and noninvasive flow quantification of vascular lesions which may assist in treatment planning and serve as an objective measure of treatment response. Similarly Xenon CT allows for the objective evaluation of rCBF, measures the effects of hyperventilation in head injuries and can be used to determine the risk of stroke in ischemic neurovascular diseases. Both techniques are complementary in ischemic vascular disease with MR flow measurements most useful in focal disease while the strength of Xenon CT lies in diffuse ischemia. Such quantitative measures of flow and tissue perfusion may be critical in our understanding of CNS disease and permit objective measures of the success or failure of therapeutic interventions in both children and adults.

References

- 1) Poskitt KJ, Culham JAG : Estimation of Flow in Vein of Galen Malformations Using Velocity Encoded MRI. Radiological Society of North America. Radiology 1995 ; 197 : 307.
- 2) Moran PR, Moran RA, Karstaedt N: Verification and evaluation of internal flow and motion. Radiology 1985 ; 154 : 433-441.
- 3) Burkart DJ, Felmlee JP, Johnson D, et al : Cine phase-contrast MR flow measurements: improved precision using an automated method of vessel detection. J Comput Assist Tomogr 1994 ; 18 : 469-475.
- 4) Pelc NJ, Herfkens RJ, Shimakawa A, Enzmann D : Phase contrast cine magnetic resonance imaging. Magn Reson Quart 1991 ; 4 : 229-254
- 5) Pelc LR, Pelc NJ, Rayhill SC, et al : Arterial and venous blood flow : noninvasive quantitation with MR imaging. Radiology 1992 ; 185 : 809-812.
- 6) Mostbeck GH, Caputo GR, Higgins CB : MR measurement of blood flow in the cardiovascular system. AJR 1992 ; 159 : 453-461.
- 7) "Magnetic Resonance of the Cardiovascular System" Ed by Richard Underwood & David Firmin. London, Blackwell Scientific Publications, 1991.
- 8) Buonocore MH, Bogren H : Factors influencing the accuracy and precision of velocity-encoded phase imaging. Mag Reson Med 1992 ; 26 : 141-154.
- 9) Poskitt KJ : CTA, MRA and Quantitative Flow Evaluation of Intracranial Vascular Malformation in Children. International Symposium : Non-invasive Vascular Imaging. Kumamoto, Japan. October 2-3, 1997.
- 10) Poskitt KJ, Culham JAG : MRA and Quantitative Flow Evaluation of Intracranial Vascular Malformations in Children. International Society for Magnetic Resonance in Medicine, Sydney, Australia. April 18-24, 1998.
- 11) Poskitt KJ : MRA and Xenon CT rCBF in Pediatric Neurovascular Disease. International Symposium : Non-invasive Vascular Imaging. Kumamoto, Japan. October 2-3, 1997.
- 12) Poskitt KJ : MRA & MR Quantitative Flow Evaluation of Ischemic Neurovascular Disease in Children. International Society for Magnetic Resonance in Medicine, Sydney, Australia. April 18-24, 1998.
- 13) "Cerebral Blood Flow Measurement with stable Xenon-Enhanced Computed Tomography.

- Ed by Howard Jonas. New York, Raven Press, 1992.
- 14) Poskitt KJ, Skippen PW, Kestle JRW, Mosskin M, Annich G : Hyperventilation in Childhood Head Injuries Causes Unpredictable Changes in Cerebral Blood Flow. *Neuroradiology* 1995 ; 37 (suppl) : 291-293.
 - 15) Skippen P, Seear M, Poskitt KJ, Kestle J, Cochrane D, Annich G, Handel J : Effect of Hyperventilation Regional Cerebral Blood Flow in Head-Injured Children. *Crit Care Med* 1997 ; 25(8) : 1402-1408.
 - 16) Poskitt KJ, Skippen P, Mosskin M, Kestle J : Cerebral Oxygen Extraction and Cerebral Blood Flow in Pediatric Head Injuries. *Radiology* 1994 ; 193 : 152.
 - 17) Poskitt KJ : MRA and Xenon CT rCBF in Pediatric Neurovascular Disease. International Symposium: Non-invasive Vascular Imaging. Kumamoto, Japan. October 2-3, 1997.
 - 18) Poskitt KJ : Predicting the risk of stroke in Moyamoya disease using Xenon CT. *Radiology* 1999 ; 213 : 213.
 - 19) 1999 Moyomoya XeCT.
 - 20) Tzika AA, Robertson RL, Barnes PD, et al: Childhood Moyamoya disease: hemodynamic MRI. *Pediatr Radiol* 1997 ; 7 : 727-735.
 - 21) Tsuchiya K, Inaoka S, Mizutani Y, et al : Echo-planar perfusion MR of Moyamoya Disease. *AJNR* 1998 ; 19 : 211-216.
 - 22) Tzika AA, Robertson RL, Burrows PE, et al: Multilevel brain perfusion weighted imaging in children with Moyamoya disease after pial synangiosis, ASNR, San Diego, May 1999.
 - 23) Ikezaki K, Matsushima T, Kuwabara Y, et al: Cerebral circulation and oxygen metabolism in childhood Moyamoya disease: a perioperative positron emission tomography study, *J Neurosurg* 1994 ; 81 : 843-850.

和文抄録

ここ数年でCTAやMRAなどの非侵襲的画像手法の急速な進歩が見られた。しかし、中枢病変を理解する上で、またIVR等治療的手技の効果を評価する上で脳血管血流と組織灌流の絶対的計測は重要であるにもかかわらず、脳血流の定量には多くの努力が払われてきたとはいえない。MRIではフェーズコントラスト法によるCineangiographyの手法を用いて頭蓋内血管の血流量を計測することができる。これをAVMに応用すれば、塞栓後や照射後の血流評価を可能にするし、同様に治療前においてもfeeder, drainerの血流の客観的評価法として強い味方となる。この事実が私たちをMRによる血流測定法の開発に駆り立てた。一方、XeCTは客観的な局所脳血流量が測定でき、虚血性血管性疾患の発作の危険性を予測するのに使用できる。私たちはこの方法を、頭部外傷患児における（頭蓋内圧を下げるという意味での治療的-訳者加筆）過呼吸の効果とモヤモヤ病患児における発作発現の危険性および治療効果の判断に使用してきた。

本稿では、定量的MR血流画像を作成する上での技術的問題点と小児神経領域への応用を解説し、次に小児におけるXeCTを使用した局所脳血流測定の臨床応用について述べる。

(和訳 相田典子)

特集 最新検査法の小児頭部画像診断への応用

5. 核医学(SPECT, PET)

松田博史, 大西 隆

国立精神・神経センター武蔵病院 放射線診療部

Application of PET and SPECT to Child Neurology

Hiroshi Matsuda, Takashi Ohnishi

*Department of Radiology, National Center Hospital for Mental, Nervous,
and Muscular Disorders, National Center of Neurology and Psychiatry*

Abstract

Noninvasive functional neuroimaging with PET and SPECT is widely used even in child neurology because of easy implementation in routine clinical studies. Recent advances in instruments have made it possible to acquire images with better spatial resolution after administration of a lower dose of radioisotope. It is important to comprehend the normal appearance of brain PET/SPECT images in children because it changes according to brain maturation and differs from that in adults, e.g. lower blood flow in cerebellum than in cerebrum. New methods of image fusion of PET/SPECT and MRI such as subtraction ictal SPECT co-registered to MRI (SISCOM) and statistical parametric mapping after spatial normalization of PET/SPECT images to standard brain have been developed and applied to functional disorders, e.g. epilepsy. Furthermore, neurotransmission imaging using PET/SPECT becomes possible in terms of benzodiazepine and dopamine systems and early insurance application is expected.

Keywords : PET, SPECT, Child neurology

はじめに

近年の脳高次機能の解明に大いに威力を発揮しているのが、ポジトロン放出断層撮像法 (Positron Emission Tomography ; PET) や単光子放出コンピュータ断層撮像法 (Single Photon Emission Computed Tomography ; SPECT) による非侵襲的核医学的脳画像機能診断法である。主に形態的診断法であるX線CTやMRIでは解明困難な生理的、生化学的脳機能異常を精神・神経疾患においてヒト脳で生きたまま鋭敏に捉えることができるようになってきた。PETでは2分から110分程度の極めて短半減期の核

種を院内サイクロトロンで製造し、薬剤合成を行う必要がある。PET検査を実施するためには多くの費用と人手を要するために、脳領域においては研究目的に使用されることが多かった。しかし、 ^{15}O ガスを用いた脳血流・脳酸素代謝の一連の検査が保険適用となり、 ^{18}F -FDGによる脳グルコース代謝の検査が多くのPET施設で高度先進医療に認められてから一般臨床にも多く用いられるようになってきた。

一方、SPECTでは、従来から臨床で用いられてきたガンマカメラと同様に、投与した放射性薬品から出される γ 線を検出してその位置を決定する。SPECTでの放射性医薬品は、ほと

んどが ^{99m}Tc または ^{123}I で標識される。それらの半減期はそれぞれ6時間および13時間であり、医薬品メーカから供給される。PETに比べ、SPECTではまだ感度と画像分解能が低くその定量性にも様々な難点がある。しかし、最新の装置は、技術の進展により7~8mmの分解能(PETの分解能は3~4mm)と定量性にも信頼性の高いものが開発されてきている。サイクロトロンなどの装置は必要がなく、簡便で安価なSPECT装置は、本邦では1,300台以上が臨床の場で使用されている。

核医学ではラジオアイソトープを用いるため放射線被曝の問題がある。しかし、用いられる放射線量は少なく、アイソトープの半減期も短い。さらに、目的臓器以外からは急速に体外に排泄されるので、全身に換算した放射線被曝はSPECTにおいて、自然界から受ける年間放射線量の多くても4倍程度である。PETでは、最近、スライス間の隔壁を取り除き3次元的にデータを収集する方法が実用化されたため、従来の2次元収集法に比べ、4~7倍程度の感度向上が得られるようになった。この結果、著しく投与量を減らすことが可能となり、全身に換算した放射線被曝は自然界から受ける年間放射線量程度となった。このため、小児でも安全に使用することができる。本稿では、脳血流SPECTおよびPETの小児神経領域への応用について述べる。

SPECT/PETの小児神経領域への応用

1. 正常の脳血流/代謝分布

脳血流/代謝は神経細胞の豊富な大脳および小脳皮質、また中心灰白質で多く、白質では少ない。この血流/代謝量に比例してトレーサの分布が決定される。安静時における正常の脳血流/代謝像では、ほぼ左右対称の分布を示す。閉眼では後頭葉皮質の視覚領の放射能が開眼時よりも低く、前頭葉皮質の放射能は、開眼では後頭葉皮質のそれと同程度、閉眼ではそれよりも高い。側頭葉下部において、海馬傍回などの内側側頭葉皮質は外側側頭葉皮質に比べ集積が

低い。さらに、淡蒼球は白質成分が多いため被殻に比べ集積が低い。橋底部は白質成分が多いため橋被蓋に比べ集積が低いなどの特徴を有する。

また、脳血流SPECT像においては、用いる脳血流トレーサにより若干の差異がみられる。現在、よく用いられているSPECT用脳血流トレーサには、N-isopropyl- ^{123}I p-iodoamphetamine (^{123}I -IMP), ^{99m}Tc -hexamethylpropylene amine oxime (^{99m}Tc -HMPAO), ^{99m}Tc -ethyl cysteinate dimer (^{99m}Tc -ECD) がある。 ^{99m}Tc -HMPAOの分布は他のトレーサに比べ、小脳皮質および大脳基底核で高い。また、 ^{99m}Tc -ECDの分布は他のトレーサに比べ後頭葉内側皮質で高く、内側側頭部では低い¹⁾。

脳血流/代謝像は年齢との関連が強い。小児では、小脳皮質の放射能は大脳皮質の放射能に比べて相対的に低く、加齢とともに差がなくなり、老齢になると逆転する。新生児から幼児にかけては、脳の発達に応じて脳血流/代謝分布が変化する。生後まもなくは中心溝周囲の感覚・運動野皮質、視床、脳幹、小脳虫部で血流・代謝が高い。次に頭頂葉、側頭葉、後頭葉皮質や基底核、小脳皮質で高くなる。その後、生後6ヵ月以降、前頭葉皮質の血流・代謝が高くなり、生後2年で大脳皮質はほぼ均一な分布を示すようになる²⁾。

2. 脳血管障害への応用

脳循環不全を脳血流SPECT/PETは非侵襲的に容易に検出するため、小児においてWillis動脈輪閉塞症(もやもや病)や脳血管奇形などの脳血管障害における血行動態の診断に広く用いられている。しかも、形態学的検査法では全く捉えることのできない、臨床症状に合致した脳虚血病巣をSPECT/PETは発症直後から描出することができる。また、脳血管造影が脳実質外の比較的太い血管情報を提供するのに対し、SPECT/PETは機能的血管として重要な50ミクロン以下の脳実質内における微小循環の情報を提供しうる。

前述のごとく小児では脳の発達に伴い脳血流分布が変化していくので脳血流/代謝の評価に

は注意を払わなければならない。小児の低酸素性虚血性脳症を例に挙げると、脳の髄鞘化が完成する2歳ごろまでは、レンズ核、視床、中心溝周囲の脳皮質に障害が強く、その部位の脳血流が低下する。一方、2歳以降では、基底核に比べ視床は障害を受けにくく、また、中心溝周囲の脳皮質は他の皮質部位に比べ血流が保たれる傾向にある。

3. てんかん

SPECT/PETは、てんかんにおいて焦点部位の決定やその広がり、および病態を知る上において極めて有用な検査法となりつつある。SPECT/PETでは脳の三次元の情報を得ることができるため、従来の頭皮上脳波では観察しえない脳深部のてんかん焦点を同定することが可能となった。

部分てんかんを有する患者の脳代謝や脳血流は発作時に焦点およびその周囲の血流・代謝の増加、また発作間欠期には逆に焦点の血流/代謝の低下が一般に報告されている³⁾。これらの脳血流/代謝低下または増加部位と、脳波から決定されたてんかん焦点部位の一致率をみると、発作時には高い一致率がみられるが、発作間欠期には60～80%台の報告が多い。発作間欠期の局所脳血流/代謝低下部位の大きさは病理学的な形態異常の範囲よりもかなり広く、電気生理学的異常がこれまで推測されてきたよりも広範囲にわたっている可能性がある。

発作間欠期に比べ、てんかん発作時のSPECT/PET所見の報告は少ない。これは、短いてんかん発作中の脳血流状態をとらえるにはSPECT/PET検査の時間分解能に限界があったためと考えられる。しかし、^{99m}Tc-HMPAOや^{99m}Tc-ECDはその脳内分布が静注後2分以内で決定し、以後長時間保たれるため、てんかん発作中に静注さえ可能であれば、発作後に撮像したとしても発作時の脳血流を画像化することができる。この発作時のSPECT検査が可能になったことにより、てんかん焦点の局在を正確かつ鋭敏に捉えることが可能となった。現在では、発作時脳血流SPECTは、てんかん手術に

は必須の検査となりつつある。また、発作直後においては、焦点周囲から血流低下がみられ、その後焦点も血流低下を示すようになる。このため、発作時を捉えられなくても発作後のSPECTは焦点決定に発作間欠期よりも有用である。

小児のてんかんにおいては胎生期の神経細胞移動の障害が原因となることがしばしばある。SPECT/PETは、てんかん発作間欠期および発作時に脳血流/代謝をみることにより、この脳形成障害がてんかん原性を持つか否かを正常灰白質と比べることにより判定することができる。SPECT/PETの最大の欠点はMRIに比べて空間解像力に乏しいことであるが、SPECT/PETによる機能画像とMRIによる形態画像の融合化が日常的に行われるようになってきており(Fig.1,2)、この欠点は克服されつつある。

従来は、てんかん発作時と発作間欠期の画像を視覚的に比較して、焦点における血流増加部位を推定していたが、最近の画像処理技術の進歩により、両方の画像の減算を行い、さらに統計学的に有意な血流増加部位のみをMRI上に表示するSubtraction Ictal SPECT CO-registered to MRI (SISCOM)⁴⁾も実用化されつつある(Fig.3)。

4. その他の小児神経疾患

自閉症は認知、言語障害、対人関係の障害を特徴とする症候群であり、その病因論には、脳幹—中脳—ドパミン障害説などがあるが、未だ明らかにされていない。MRI上は小脳の低形成や脳幹の容積の低下などが報告されており、聴性脳幹反応などの生理学的研究では脳幹の機能的異常が指摘されている。PETやSPECTでは、対照コントロール群と脳グルコース代謝や脳血流に差がないとする報告や、前頭葉、側頭葉、頭頂葉皮質に血流低下がみられるという報告もあり、一定していない。最近のPET研究では、「心の理論」に関連する課題における左内側前頭前野の賦活に異常がみられるとの報告がある⁵⁾。

学習障害の機序に関しても、機能的画像診断は有力な情報を与える可能性が示唆されてい

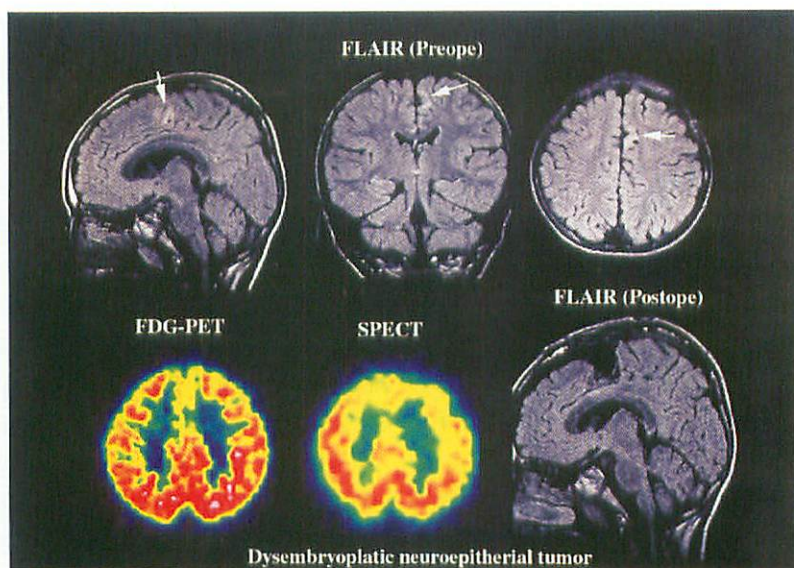


Fig.1

MRI and PET/SPECT images of a 7-year-old boy with frontal lobe epilepsy. MRI with FLAIR sequences showed small-sized cystic areas with adjacent high intensity areas in the left supplementary motor area. Postoperative histological examination revealed dysembryoplastic neuroepithelial tumor. Note much better spatial resolution of PET images than SPECT.

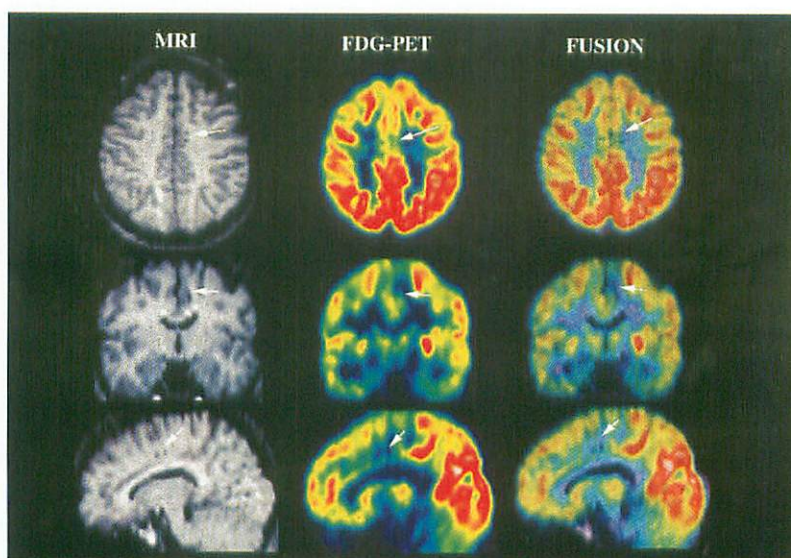


Fig.2

Fusion technique of PET and MRI images in the same case as in Fig.1 made focal decreased glucose metabolism clear in the left supplementary motor area (arrow).

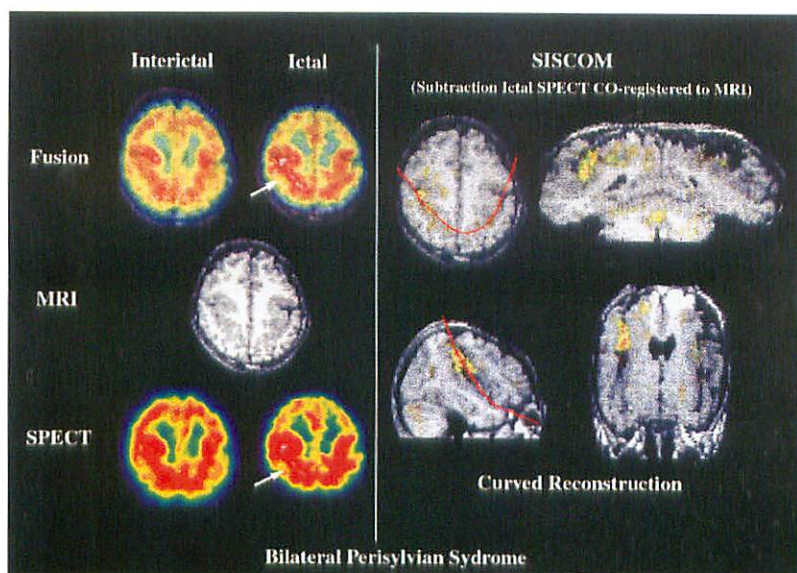


Fig.3

Fusion images of interictal and ictal SPECT images and MRI in a 12-year old girl patient with bilateral perisylvian syndrome. Focal ictal increase of blood flow was observed in the polymicrogyria on the right perisylvian area. Difference images between ictal and interictal SPECT (subtraction ictal SPECT co-registered to MRI ; SISCOM) and those curved reconstruction images revealed clear-cut ictal focal increase on the right perisylvian area.

る。宇野らは漢字書字障害児において、成人での漢字書字障害における責任病巣である側頭葉後下部を中心に機能障害が存在する可能性があるとい^{6,7)}、形態学的変化がないためにMRIでは検出できない機能異常をSPECT/PETは検出しようと考えられる。これらの核医学検査は今後、学習障害児の教育、リハビリテーションに貢献できるかもしれない。

データ解析法

従来の脳核医学画像診断は、頭部CTやMRIなどと同様に主として視察と関心領域の解析によって行われてきた。しかし、定量的な様々なパラメータの表現が可能な核医学画像の潜在性を十分に活かし切っているとは言い難い。

最近、Statistical Parametric Mapping (SPM)^{8,9)}が画像解析に多く用いられるようになってきた。SPMは、形態の異なる各個人の脳機能情報を、Talairachの標準脳に合うよう

に変形することによって脳形態の個人差をなくし、さらに8～20mmのフィルタをかけることでノイズと脳機能局在の個人差を吸収する。これらの操作により、脳画像のボクセル単位での統計検定が可能となった。脳局所の各ボクセル毎のt検定を行うことにより、賦活によって有意に血流が変化した部位(Fig.4)やグループ間で血流に有意の差がみられる部位などを検出する。さらに、局所脳血流と年齢や症状評価スケールなどの相関を求めることも可能である。得られたt値は標準正規分布に従うZ値に変換後、3次元脳上の投影図として表示される。この方法は、局在診断の精度を飛躍的に向上させ、世界的な標準手法となりつつある。

SPMでは、各人の脳の定量値そのものを扱うことが望ましいが、例えば、脳血流は様々な要因によって個人間および個人内変動が大きい。そのため、その全脳血流量を50 ml/100 g/minに正規化することによって、微細な局所脳血流量の変

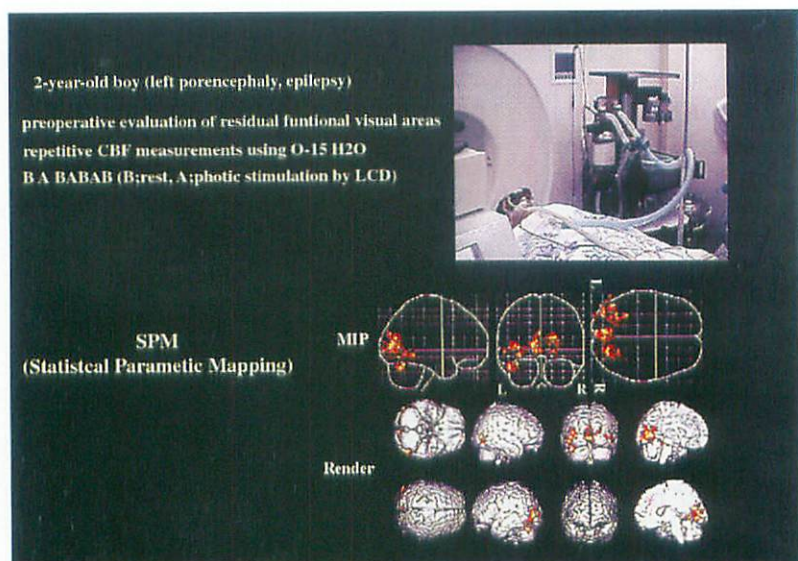


Fig.4

Visual photic stimulation of a 2-year-old boy with porencephaly on the left side activated the bilateral occipital lobes under general anesthesia. Preoperative PET flow studies using $H_2^{15}O$ were undertaken to evaluate residual functional visual areas and analyzed by statistical parametric mapping (SPM).

動や差違，相対的な脳血流分布としても解析することができる。

PET/SPECTによる神経伝達物質・受容体のイメージング

神経伝達物質・受容体のイメージングは，主にPETにより行われてきたが，近年は一般臨床での利用をめざしてSPECT製剤の開発およびその臨床応用に関する研究が盛んになってきている。

1. 中枢性ベンゾジアゼピン受容体

本邦で既に臨床治験が終了し，近々に保険適用が期待される神経伝達機能イメージングとして ^{123}I -Iomazenilによる中枢性ベンゾジアゼピンイメージングが挙げられる¹⁰⁾。ベンゾジアゼピン受容体は中枢性と末梢性のサブタイプがあり，脳において中枢性ベンゾジアゼピン受容体は主に神経細胞に，末梢性ベンゾジアゼピン受容体は主にグリア細胞に存在する。この中枢性ベンゾジアゼピン受容体に対するイメージング用剤として，本邦で既に臨床治験が終了して

いる ^{123}I -Iomazenilが挙げられる。 ^{123}I -Iomazenilは中枢性ベンゾジアゼピン受容体のantagonistまたはpartial inverse agonistとしての薬理学的性質を有する。その中枢性ベンゾジアゼピン受容体に対する親和性，特異的結合はPETで用いられる ^{11}C -flumazenilよりも高く，投与2～3時間後には特異的結合部位を反映した画像となる。すなわち，大脳皮質，小脳皮質の集積は高いが，基底核や脳幹部の集積は低く，白質の集積は極めて低い。神経疾患への臨床応用としては，てんかん焦点の検出が挙げられる。ベンゾジアゼピン受容体は $GABA_A$ 受容体と共役し，またシナプス抑制に関与する $GABA$ -ベンゾジアゼピン複合体のマーカであるため，てんかん焦点でこの受容体数の減少が検出される。中枢性ベンゾジアゼピンイメージングで検出される集積低下部位は， ^{18}F -FDGによる糖代謝でみられる発作間欠期の集積低下部位より狭く限局しており，焦点の局在をより明瞭化しうる。

2. ドーパミン D_2 受容体

ドーパミンD₂受容体に対しては、¹²³I-BZM および、それよりも親和性が4倍ほど高い¹²³I-ヨードベンゾフラン (IBF)が開発された¹¹⁾。¹²³I-IBFはD₂レセプタに加えD₃レセプタにも同様な親和性を有するとされている。このリガンドを用いて、パーキンソン病と線条体黒質変性症などの症候性パーキンソニズムとを鑑別することが可能である。パーキンソン病では線条体への集積が保たれているが、症候性パーキンソニズムでは低下する。

3. ドーパミントランスポータ

コカインの結合部位でもあるドーパミントランスポータは神経終末に存在し、シナプス間隙に放出されたドーパミンを神経終末に再取り込みして神経伝達を終了させる働きを持つ。近年、このトランスポータのイメージング用剤が開発され、ドーパミン神経細胞のマーカーとして研究が進んでいる。¹²³I-β-カルボキシヨードフェニルトロパン(¹²³I-β-CIT)はセロトニン(5HT)とドーパミンの両方のトランスポートイメーシング用剤である¹²⁾。前者は投与後1~3時間の早期の画像から得られ、後者は投与1日後の後期の画像から得られる。神経疾患への臨床応用としては、ドーパミントランスポータイメーシングによるパーキンソン病の早期診断と重症度診断が可能であり、特に被殻で強い集積低下がみられる。

おわりに

核医学の最大の特徴は、目的に応じたトレーサの使用により、種々の情報を区別して表現できることにある。今後、脳の核医学の主力は脳血流/代謝から神経伝達機能イメージングに移行していくものと期待される。これらの核医学的機能情報をMRIなどで得られた情報と相補的に用いることにより種々の小児神経疾患の治療に直結した情報を得ることが可能となると思われる。

稿を終えるにあたり、貴重な症例の御教示をいただきました当センター武蔵病院、小児神経科および脳神経外科の諸先生に深謝いたします。

●文献

- 1) 松田博史：脳、シンチグラムアトラス—正常像とピットフォール—、久保敦司編、東京、金原出版 1997；p15-30.
- 2) Chugani HT, Phelps ME：Maturational changes in cerebral function in infants determined by 18FDG positron emission tomography. *Science*；231：840-843.
- 3) Duncan JS：Imaging and epilepsy. *Brain* 1997；120：339-377.
- 4) O'Brien TJ, So EL, Mullan BP, et al：Subtraction SPECT co-registered to MRI improves postictal SPECT localization of seizure foci. *Neurology* 1999；52：137-146.
- 5) Happe F, Ehlers S, Fletcher P, et al：'Theory of mind' in the brain. Evidence from a PET scan study of Asperger syndrome. *Neuroreport* 1996；8：197-201.
- 6) 宇野 彰, 加我牧子, 稲垣真澄：漢字書字に特異的な障害を示した学習障害の1例、脳と発達 1996；27：395-400.
- 7) Kaneko M, Uno A, Kaga M, et al：Cognitive neuropsychological and regional cerebral blood flow study of a developmentally dyslexic Japanese child. *J Child Neurol* 1998；13：457-461.
- 8) Friston KJ：Analyzing brain images：principles and overview. *Human Brain Function*. Ed by Frackowiak RSJ, Friston KJ, Frith CD, Dolan RJ, Mazziotta JC. San Diego, Academic Press, 1997；p25-41.
- 9) 福山秀直：SPM(statistical parametric mapping)の概要とその応用、映像情報(M) 1998；30：1095-1101.
- 10) Beer HF, Blauenstein PA, Hasler PH, et al：In vitro and in vivo evaluation of iodine-123-Ro 16-0154：a new imaging agent for SPECT investigations of benzodiazepine receptors. *J Nucl Med* 1990；31：1007-1014.
- 11) Kung MP, Kung HF, Billings J, et al：The characterization of IBF as a new selective dopamine D-2 receptor imaging agent. *J Nucl Med* 1990；31：648-654.
- 12) Neumeyer JL, Wang S, Gao Y, et al：N-w-Fluoroalkyl analogues of (1R)-2 β-carbomethoxy-3 β-(4-iodophenyl)tropane (β-CIT)：radiotracers for positron emission tomography and single photon emission computed tomography imaging of dopamine transporters. *J Med Chem* 1994；37：1558-1561.

総説

第35回日本小児放射線学会シンポジウム
「Emergency Radiology・小児の腹痛」より

CTによる診断

宮崎 治, 野坂俊介, 宮坂実木子¹⁾, 早川美奈子, 今西好正
中島康雄¹⁾, 川口文夫²⁾, 加藤達夫³⁾, 山中郁男⁴⁾

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院 放射線科

小児外科²⁾, 小児科³⁾, 救命救急センター⁴⁾

聖マリアンナ医科大学放射線医学教室¹⁾

Emergency Radiology — Abdominal Pain in Children : CT Diagnosis

Osamu Miyazaki, Shunsuke Nosaka, Mikiko Miyasaka¹⁾, Minako Hayakawa,
Yoshimasa Imanishi, Yasuo Nakajima¹⁾, Fumio Kawaguchi²⁾, Tatsuo Kato³⁾,
Ikuo Yamanaka⁴⁾

Departments of Radiology, Pediatric surgery²⁾, Pediatrics³⁾ and Emergency center⁴⁾,

St. Marianna University Yokohama-city Seibu Hospital

Department of Radiology, St. Marianna University School of Medicine¹⁾

Abstract During the past several years, there has been increasing interest in the use of helical CT for emergency radiology. However, plain abdominal radiography and ultrasonography play the major role in the evaluation of non-traumatic causes of acute abdominal pain in children. The indication of emergency abdominal CT for those patients is not clear but it might be necessary for several complicated conditions. Our criteria of emergency CT for acute abdominal pain in children are as follows; 1. US diagnosis seems to be incompatible with clinical data, 2. US is unable to detect whole abnormal findings in pelvic or peritoneal cavity, 3. The diagnosis of US seems to be obscure and needs more information.

We summarized the differences between non-helical and helical CT especially in the emergency setting in children. Also, we present some cases demonstrating the clinical usefulness of emergency CT for acute abdomen in pediatric patients and discussed in detail as compared with US.

Keywords Children, Acute abdomen, CT

はじめに

救急医療は時間の遅延が生命予後に影響する疾患が多く、合理的な診断および治療体制をもつ必要がある¹⁾。

“Emergency Radiology”とは救急医療を取り扱う医療の現場で行われる画像診断業務全般を意味する。具体的には画像診断医が救急医療チームの一員として機能し、患者来院から治療方針決定までのプロセスに積極的に携わること

にある、画像診断医は救急医療チームのスタッフとして参加し、診療のプロセスを把握し、その治療に直接参加することが大切である。

小児救急外来における“腹痛”は画像診断が必要な疾患として上気道感染に次いで2番目に多いといわれ²⁾、当施設の救急救命センターにも腹痛を訴える患児や急性腹症として来院する患児は多い、本項では「救急医療のなかでのCTの過去と現状」、「CTの適応、特に超音波(以下US)と比較した利点と欠点」につき言及する、また我々が日常診療のなかで経験した小児特有の腹部救急疾患症例を呈示し、CTが果たした役割等について解説する。

救急医療におけるCTの過去と現状

迅速さが要求される救急医療において、近年高速らせんCTがもたらした二つの利点は検査時間の短縮とアーチファクトの軽減と思われる。かつて検査に比較的時間を要したCTスキャンは頭部外傷、脳血管障害や、患者の身体的状態が安定した限られた症例にのみ施行されていた³⁾、高速らせんCTを使用した場合、連続撮影可能な時間は現在最大75～100秒であり、テーブル移動速度を10mm/秒に設定すると75cm～1mの範囲が一度の撮影で終了する⁴⁾、小児

の腹部であれば横隔膜から恥骨まで数10秒～1分半程度でスキャン可能である、またスキャン時間の短縮は撮影範囲の拡大を可能にし、スキャン範囲外の腹水等の異常所見の見落としが減り、予想外に臓器の異常所見を指摘することが可能となった。

痛みで呼吸が止められず、臥位での安静を保てない小児急性腹症患者では、従来のCTではアーチファクトのため画像は不明瞭であった(Fig. 1)、一方高速らせんCTでは1スライス面に対するスキャン時間が短く、呼吸停止が行えない場合でも、従来に比しアーチファクトの少ない明瞭な画像が得られるようになった。

以上のように高速らせんCTの登場により、純粋な撮影(曝射)に費やす時間が節約された事実は周知のとおりであるが、救急の現場では撮影後の画像データを1枚/秒の速度で再構成し、即座に所見を検討できることも特筆すべき点である。つまり患児が検査を終えて救命外来に帰室するころには、コンソールのモニターでCT診断が終了している状況も経験される。これに比べ診断をしながら検査を進めるUSのほうがむしろ検査時間が長く感じられることもある。一方でらせんCTの施行によりスキャン枚数、フィルム枚数は明らかに増えた、また造影CTの場

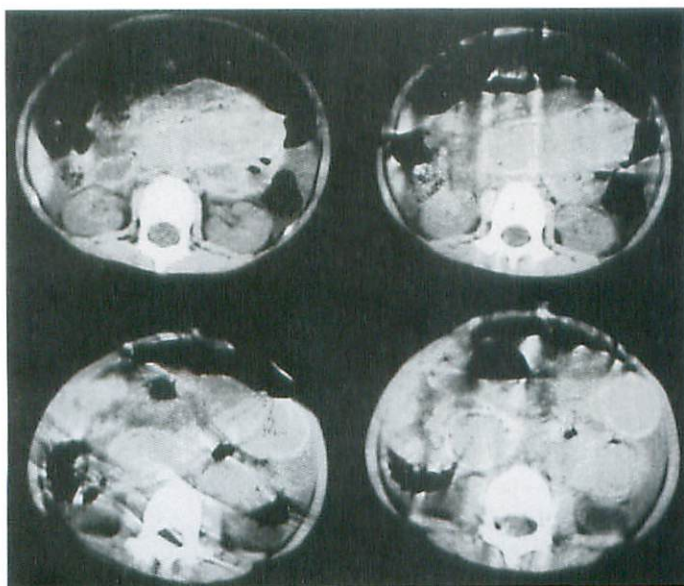


Fig.1 Closed-loop small bowel obstruction with strangulation due to post-operative adhesion (4-year-old, girl).

This CT scan is a non-helical, non-contrast without breath holding. These images represented poor resolution secondary to motion artifact. Note the focal dilatation of small bowel. High density fluid in the intestinal lumen suggests intraluminal bleeding due to strangulation.

合、注入速度と撮影タイミングが一致せず、造影濃度が至適でない場合も時折見られる。

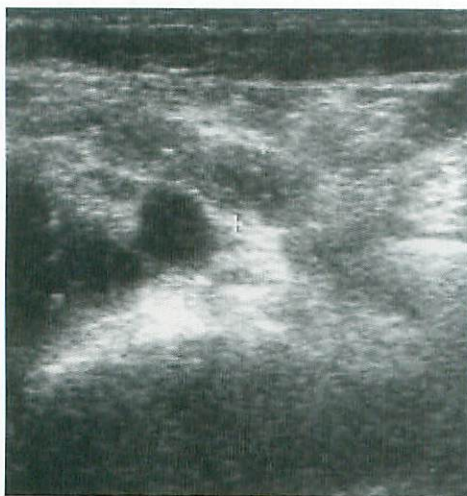
被曝に関しては高速らせんCTは従来のCTに比し、管球の性能が向上したため、過去に比し相対的に減少している⁴⁾。

CTの適応、利点と欠点

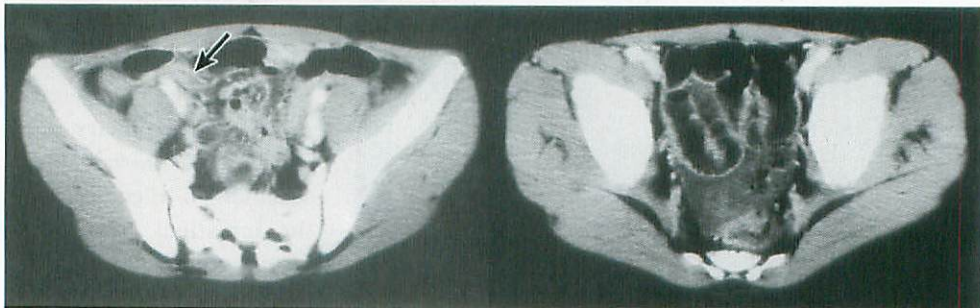
前述した現状のとおり、CTは救急医療の現場において汎用されるようになってきた。特に外傷性疾患の画像診断においては中心的役割を果たしていると思われる。一方小児の非外傷性腹部救急疾患(急性腹症)では、USが中心的役割を果たしている。その理由として「簡便、非侵襲的」、「成人に比し体脂肪が少なく、体が小さい」、「USにて確定診断可能な疾患が多い」等が考えられ⁵⁾、当施設においても腹部単純X線撮影(以下腹部単純写真)に引き続きUSを行っている。USが第一選択である以上、CTを追加するにはなんらかの理由が存在するはずであ

るが、小児急性腹症に対する明確なCTの適応はない。当施設では以下のような状況においてCTを行っている。①US所見と臨床所見が不一致な場合：例えば触診上汎腹膜炎があり、血液データにて明らかな炎症が示唆されるにもかかわらず、US上異常所見が指摘できない等。②US上異常所見が指摘されるも、大きい病変や所見が複雑で全体像が把握困難な場合。③USで異常所見が指摘されるも、さらに客観的な画像情報が必要な場合等である。このような場合、小児科医、小児外科医と放射線科医が現場で短時間のディスカッションを行い、CTの必要性を検討している。

USと比較したCTの利点は上記②、③の状況と一致すると思われる。つまりCTは臓器特異性がなく、実質臓器、管腔臓器、腹膜腔、後腹膜腔、軟部組織や骨格系等、躯幹全域が描出される。またその画像は施行者に左右されることなく、客観性、再現性に富む特徴があるといえる。



a



b

c

Fig.2 Acute appendicitis (13-year-old, boy)

- a : Right lower quadrant US examination with graded compression method demonstrates swelled appendix as a typical appearance of acute appendicitis.
- b, c : The CT diagnosis of acute appendicitis in this particular case is difficult because of poor intrinsic contrast secondary to paucity of fat tissue (arrow).

一方USと比較したCTの欠点として、①USほど簡便ではなく、施設によっては必ずしも緊急で検査が行えない、②被曝や造影剤投与の侵襲が加わる、③小児は体脂肪が少なくUSで観察しやすい反面、CTでは各臓器間や腹腔内に脂肪が少なく読影が困難な場合もある(Fig. 2)。

上記のCTを必要とする3つの状況に共通するのは、US診断に説得力がなく、USの結果に疑問が残る点である。これはUSの施行者の診断能力の差に負うところが大きく、熟練した施行者による説得力のある診断が得られればCTの必要性は薄れる。しかしUSの結果に説得力がない場合は、USに固執せず診断方法を変え、異常所見を違う視点から再検討し、疑問点を迅速に解決することが緊急CT施行の本質と考える。

症例呈示

【症例1】

10歳男児、上腹部痛と下痢を主訴に来院し

た。検査データ上はWBC 16,000/mm³、CRP 8.9 mg/dlと炎症が示唆されたが、腹部触診上は腹膜刺激症はなく、臨床的には細菌性腸炎と診断された。精査のため行われたUS(Fig. 3-a)にて骨盤内右側に内部エコー不均一で、不定形の占拠性病変が指摘された。US上骨盤内膿瘍と診断され臨床診断である細菌性腸炎と一致しなかった。同病変部の正確な拡がりや原因を精査するためCT(Fig. 3b, c)が行われた。CT上直腸膀胱窩に広範な膿瘍形成を認め、またUSでは指摘し得なかった小石灰化を認め虫垂石と思われた。穿孔性虫垂炎による膿瘍形成と診断され、CT下の膿瘍ドレナージが行われ、Interval appendectomy⁶⁾が選択された。本症例のような穿孔性虫垂炎による膿瘍形成例は、前述の当施設の適応の②、③番に該当すると思われる。複雑かつ広範な病変の位置、拡がり、サイズ等は、CTにて客観的に把握できたと思われる。

【症例2】

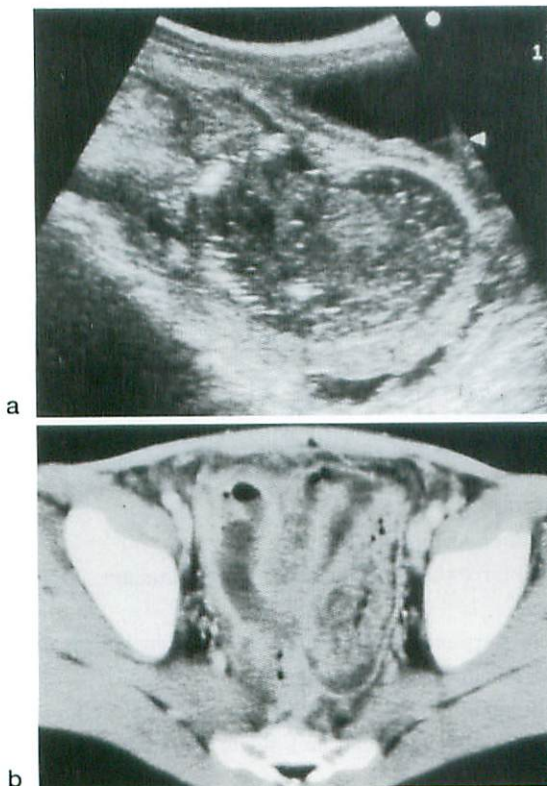


Fig.3 Perforated appendicitis with abscess formation (10-year-old, boy)

a: Pelvic US depicting inhomogeneous hypoechoic mass posterior to the urinary bladder suggests abscess formation. Otherwise, abnormal findings are not demonstrated entirely.

b, c: Contrast enhanced CT of pelvis can demonstrate entire pelvic abscess in front of rectum. Note the high density spot as appendicolithiasis (arrow) and wall thickening of distal ileum.

10歳男児，右下腹部痛を主訴に来院．触診上腹部正中に圧痛あるも，腹膜刺激症状は見られなかった．検査データ上はWBC 9,300 mm^3 ，CRP 9.9 mg/dl と炎症が示唆された．腹部単純写真に引き続き，USが行われ回腸末端のリン

パ節腫大(Fig. 4a)と回腸末端の腸管壁の肥厚(Fig. 4b)を認め，腸間膜リンパ節炎と診断された．また虫垂腫大は指摘できなかった．入院後内科的治療により経過観察されたが，約半日の経過で腹部所見は増悪し，腹膜刺激症状も出

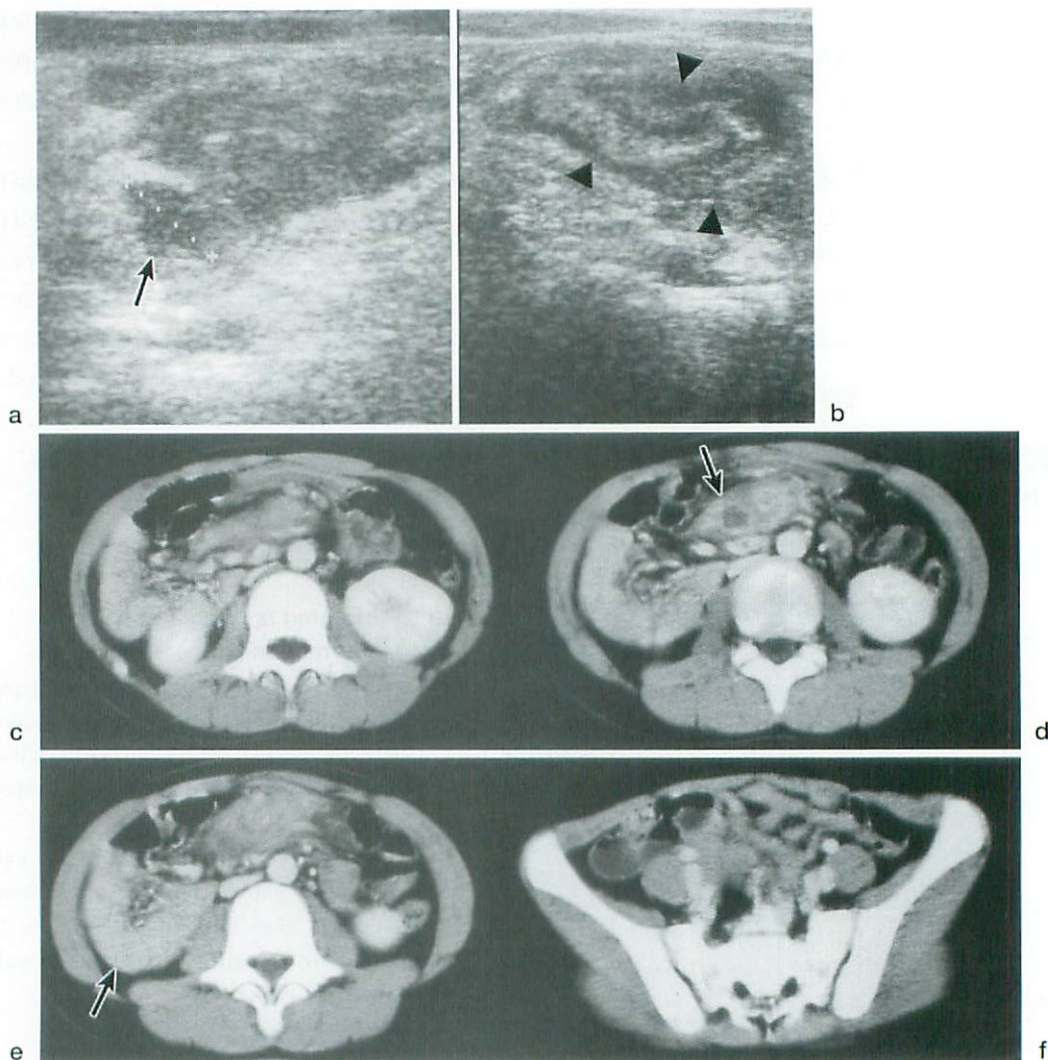


Fig.4 Acute appendicitis with intestinal malrotation (10-year-old, boy)

- a : Right lower abdominal US shows swelling of mesenteric lymph node (arrow) .
- b : Wall thickening of small intestine is demonstrated (arrowheads). Considering these findings, the initial diagnosis of mesenteric lymphadenitis was made.
- c, d : Contrast enhanced abdominal CT depicts questionable soft tissue mass lesion in the mesentery(arrow). However, the exact etiology of this mass remains unknown.
- e, f : The cecum and ascending colon could not be recognized in the right lower quadrant area. Only dilated small intestine is seen in the images of lower abdominal and pelvic CT(arrow). Intestinal malrotation is suspected from these CT findings.

現し当初は否定された急性虫垂炎が再度疑われた。初診時のUS診断と臨床診断が経時的に不一致となったため腹部CTが施行された。

腹部造影CTでは腎レベルの腹腔内正中に局限した腫瘍性病変を認めた(Fig. 4c, d)。同部は解剖学的にどの実質臓器とも連続性がなく、腸管、腸間膜由来と考えられた。一方盲腸、上行結腸は通常の部位に見られず、右下腹部には拡張した小腸のみが存在していた(Fig. 4e, f)。CT上腸管の位置関係を観察した結果、腸回転異常症と診断した。しかし前述の軟部腫瘍性病変については異所性の虫垂炎やメッケル憩室炎等の可能性も示唆されたが、術前の確定診断は困難だった。緊急手術が施行され腸回転異常に

伴う異所性の急性虫垂炎と診断された。初回のUSは腸回転異常症を念頭に置いていなかったため、その診断は困難と思われた。結果的にはUSで観察された回腸末端は異所性の空腸と思われた。本例はUS診断と臨床診断の経時的な不一致がCT施行の理由であり、前述の当施設におけるCT適応の1に該当すると思われる。もし診断が不一致となった段階でUSを再検査していたら、再度同じ誤診を繰り返したことが予想され、検査方法を変えたことが妥当であったと思われる。本例におけるCTの役割は、腹腔内全体の腸管分布の観察から、予想していなかった腸回転異常症の診断が可能となった点と思われる。また腹痛部位と異なった主病変部位

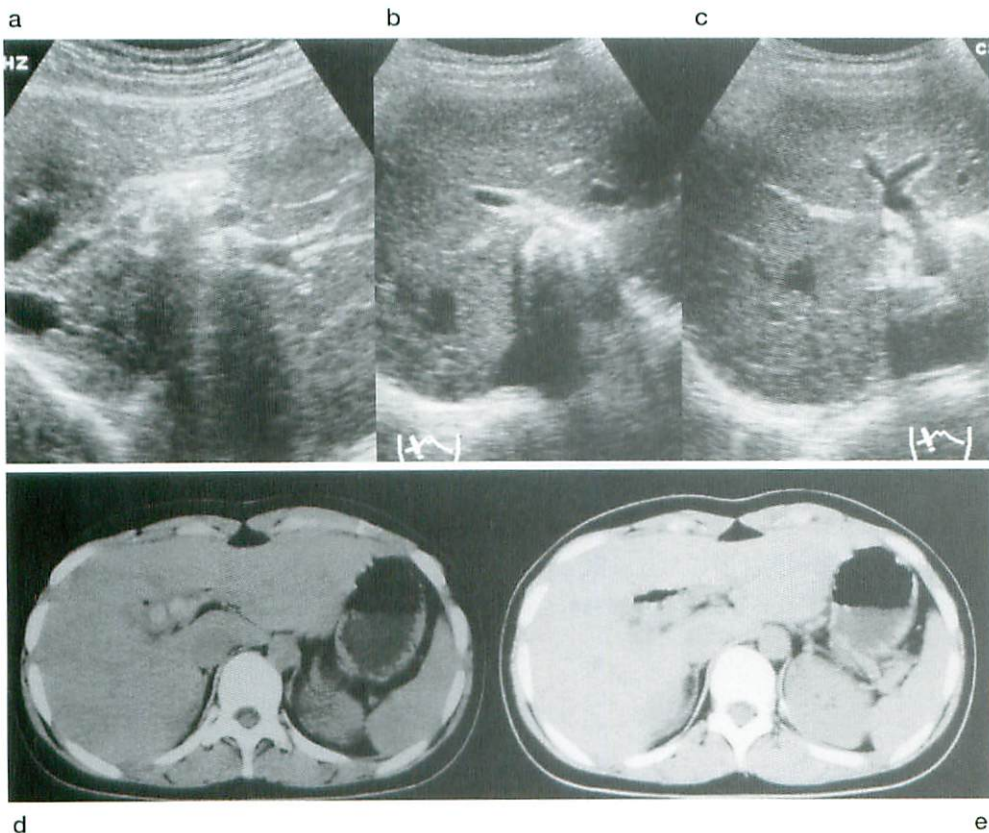


Fig.5 Intrahepatic bile duct stones(18-year-old female with a history of choledochojejunostomy due to congenital biliary dilatation)

a-c: Transverse section of upper abdominal US shows hyperechoic lesion with acoustic shadow near the hepatic hilum. It is difficult to distinguish intrahepatic bile duct stones from postoperative pneumobilia.
d, e: Non-contrast abdominal CT detects either stones or pneumobilia.

を発見できた点も利点であった。しかし異所性虫垂炎の術前の正確な質的診断は困難であり、CTの限界と思われた。

【症例3】

18歳女性、先天性胆道拡張症の術後のため小児外科にて経過観察中、腹痛、吐気が出現し来院した。緊急にUSを施行し、肝門部に音響陰影を伴う高エコー域を認めた(Fig.5a～c)。肝門部空腸吻合術後のpneumobiliaが疑われ、過去のUS所見と比較したところ、明らかな所見の変化は指摘できなかった。しかし腹痛の原因がpneumobiliaだけでは説明がつかず引き続き腹部単純CTが施行された。CTでは肝門部にpneumobiliaと同時に肝内結石が描出され(Fig. 5d, e)、同所見が腹痛の原因と考えられた。本例も臨床症状とUS診断の結果が一致せず疑問が残ったためCTの適応となった。CTは空気と石灰化の区別が明瞭であるため、USにて鑑別困難であったpneumobiliaと肝内結石の鑑別に有用であった。

まとめ

小児急性腹症におけるEmergency Radiology～救急医療のなかでのCTの過去と現状、CTの適応とUSと比較した利点と欠点につき述べた。またCTが有用であった腹部救急疾患を呈示した。CTはあくまで総合的な画像診断のなかのひとつの検査装置であるが、今後救急医療における使用頻度はさらに増加すると思われる。これに伴い小児画像診断における緊急CTの適応をより明確にする必要があると思われた。

●文献

- 1) 蘆田 浩：救急医療におけるCTの撮影法と読影の留意すべき所見。救急医学 1996；20：264-268.
- 2) Parker BR：Imaging evaluation of appendicitis and other non-traumatic causes of acute abdominal pain in childhood. Emergency Radiology in Childhood (Syllabus of ESPR 1998), Ed by Spigos DG, Theodoropoulos BJ. Milano, Springer, 1998, p28-32.
- 3) 磯部義憲：編集に当たって。救急医学 1996；20：249.
- 4) 小林尚志：高速らせんCTを用いた3次元画像診断。新世代3次元CT診断、隈崎達夫、小林尚志編。東京、南江堂、1995, p2-11.
- 5) 野坂俊介、宮崎 治、宮坂実木子、他：小児腹部画像診断におけるヘリカルCTの有用性。映像情報 1998；30：890-895.
- 6) Sawin RS：Appendix and Meckel diverticulum. Surgery of infants and children：scientific principles and practice (1st ed), Ed by Oldham KT, Colombani PM, Foglia RP. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997, p1215-1228.

総説

第35回日本小児放射線学会シンポジウム
「Emergency Radiology・小児の腹痛」より

小児科医から見た望まれる画像診断

余田 篤

大阪医科大学 小児科

Emergency Radiology — Abdominal Pain in Children : Imaging Diagnosis for Abdominal Pain in Infants and Children

Atsushi Yoden

Department of Pediatrics, Osaka Medical College

Abstract The child with acute abdomen requires history-taking and physical examination followed by laboratory and imaging evaluation. It is difficult to obtain an exact history and physical examination from infants and delayed children. In the imaging evaluation the pediatric radiologist play an important role for the diagnosis of acute abdomen, but practically pediatricians are demanded imaging evaluation at emergency department because of the scarcity of pediatric radiologists in Japan.

Ultrasonography has become useful increasingly in the evaluation of the child with acute abdominal pain. Ultrasound and other imaging findings in intussusception, acute appendicitis, intestinal obstruction, hemorrhagic colitis, gastric volvulus and internal hernia are reviewed.

Keywords Acute abdomen, Ultrasonography

はじめに

急性腹症では内科治療と外科治療のいずれを選択するか迅速に決定することが重要である。しかし小児、特に乳幼児や神経発達遅滞のある患児では訴えも身体所見も評価が困難で診断に苦慮することが多い。また乳幼児の急性腹症は病状の進行が早いことも特徴である。

急性腹症の診断においては問診、身体所見、血液検査とともに画像診断が重要な役割を果たす。診断に迷う場合には小児科医、小児外科医、放射線科医が画像診断を駆使して一緒に診断と治療方針を決定することが理想である。しかし急性腹症は大学病院よりむしろ一般救急病院で

経験されることが多いので実際には三者が揃っていることは少なく、小児科医に各種の画像検査を選択する力と画像読影力が要求されることが多い。

画像検査では従来から腹部X線写真が基本で第一選択とされてきたが超音波機器の進歩で腹部超音波検査(以下US)が腹部X線写真と同列に並べられるようになってきて¹⁾、救急外来に超音波機器を常置している施設が増えている。USで探触子による腹部の圧痛の検索は腹痛の局在診断に有用である。

本稿では外科的治療を必要とする疾患だけでなく内科的治療の対象となる疾患も含めて日常経験する機会の多い腸重積、急性虫垂炎、腸閉

塞，出血性腸炎と，比較的まれな胃軸捻転，内ヘルニアについて自験例を中心に概説する．なお腎，尿路疾患の中にも尿路結石や水腎症などの急性腹痛症があるが誌面の都合で省略する．

腸重積

突然の嘔吐や不機嫌を主訴に受診する乳幼児は多く，腸重積でも血便がなく，腫瘍も触知できない非典型例もしばしば経験される．腹部X線写真では先進部が淡い軟部腫瘍様陰影としてしばしば認められるが，全例にみられるわけではない．USではmulticoncentric ring signとkeyboard signが全例に認められ，sensitivity, specificityのいずれもUSが一番である．患児が泣いていて体動があっても小腸大腸型の腸重積はUSで容易に診断できる．ただし小腸小腸型腸重積は小腸大腸型に比べて腫瘍が小さく，US診断も困難なことがあり熟練を要する．さらに腸重積の非観血的整復術では生理食塩水によるエコー下整復が第一選択である²⁾．欧米ではまだX線透視下整復において，造影剤を使用するか造影剤の代りに空気を注腸するか論議されているが，X線透視下整復は被曝があるばかりでなく，造影剤による画像を観察しているのに比べてエコー下整復は先進部を直接観察でき，器質疾患も診断可能なことが多い．単にエコー下整復だけでなく，整復過程で器質疾患を検索することが重要である(Fig.1)．また数%の再発があり診断時に将来再発の危険因子がUSで観察できるようになればより望ましいが，これは今後の課題と考えられる．

急性虫垂炎

典型的な急性虫垂炎は身体所見だけで診断できることが多いが，腸管出血性大腸菌による出血性腸炎(Fig.3)や腸間膜リンパ節炎との鑑別は困難であり，虫垂炎が疑われたら全例USを施行することが望ましい．一般には虫垂の直径が7～8mm以上に腫脹したり，虫垂結石や虫垂内に無エコーの膿が観察されたら開腹と考えている．急性虫垂炎では探触子による同部の圧痛

も重要で，圧迫部位を数cm変えるだけで圧痛が軽減する．さらに付随する所見として腫脹した虫垂近傍の腸間膜，脂肪織，盲腸などに炎症が波及すると同部のエコー輝度が上昇して観察される．右下腹部の腸間膜リンパ節は腫脹していることが多いが，他の腸炎でも腫脹していることが多く，このリンパ節腫脹は急性虫垂炎に特異的な所見ではない．また急性虫垂炎の超音波診断で次の2点は知っておかねばならない．第一に盲腸から上行結腸起始部の背側の虫垂炎(retrocecal type)ではUSで観察しにくいということと，第二に最近の超音波機器では解像度がよくなり，7.5MHzの探触子では正常虫垂も観察されることがしばしばある．この場合には前記のように探触子による圧痛の有無が鑑別となる．

回盲部と異なった部位の典型的でない虫垂炎も時々経験される．虫垂が長く虫垂先端が右上腹部や左下腹部にある場合に虫垂炎を発症すると，同部に自発痛や圧痛を認める．この場合に



Fig.1 ileo-ileal intussusception

Ultrasonogram shows ileo-ileal intussusception. An echoic lesion (arrowhead) of the intussusceptum is ileal duplication cyst.

は診察医はなかなか虫垂炎を考えにくいが圧痛
点にUSで腫脹した虫垂とおもわれる腸管が観
察される場合にはいねいに虫垂根部まで観
察すると盲腸にたどりつく。また急性虫垂炎でも
穿孔したときは一般にダグラス窩などで膿瘍を
形成しやすく、この場合にはUSで急性虫垂炎
の診断をすることは困難なことが多くCTの方
が診断に有用なこともあり、USとCTを上手に
使い分ける必要がある。

(自験例) 身体所見、血液検査、USで急性虫垂
炎と診断し、USでは穿孔以外の上記の所見が
認められ両親に開腹術をすすめたが両親の強い
希望で内科治療を施行した。この症例では臨床
症状は消失しCRPも陰性化して退院できると
判断したが同日のUSで先端部に膿が残ってい
て、さらに数日点滴で抗生物質を投与し虫垂先
端の膿の消失を確認して退院した。USが診断だ
けでなく経過観察に有用であった症例である。

小児の急性虫垂炎では成人に比し典型的な症
状を呈しないことも多く、血液検査や腹部単純
X線でも診断ないしは開腹の適応に迷うことも
経験される。このような場合にUSで腫脹した

虫垂が観察できると診断だけでなく治療方針の
決定にも有用なことが多い。現在カタル性虫垂
炎の場合の保存的治療と開腹術との選択に関し
てはまだ確立されたコンセンサスはないが、こ
れからの課題としてUSで決定できるようにな
ると考えられる。

腸閉塞

腸閉塞のUSでは食物残渣が口側と肛門側を
いったりきたりする to and fro sign と Kerckring
皺壁が浮腫状になる keyboard sign が認められ
る。注意すべき点として新生児から乳児では
Kerckring 皺壁の発達が未熟で、腸閉塞でも
keyboard sign が認められないことがある。ま
たUSでは単に腸閉塞の診断だけでなく、体位
変換と探触子の圧迫を上手に使い腸管ガスを観
察部以外におしやると腸管の部分的な拡張や腸
管壁の肥厚が腹部単純X線より詳細に観察でき
る³⁾。機械性腸閉塞では閉塞部より口側の腸管
は拡張し Kerckring 皺壁が認められ、腸管の浮
腫も認められ、閉塞部より肛門側の腸管は経過
とともに gasless になり (Fig.2)、閉塞部の肛門

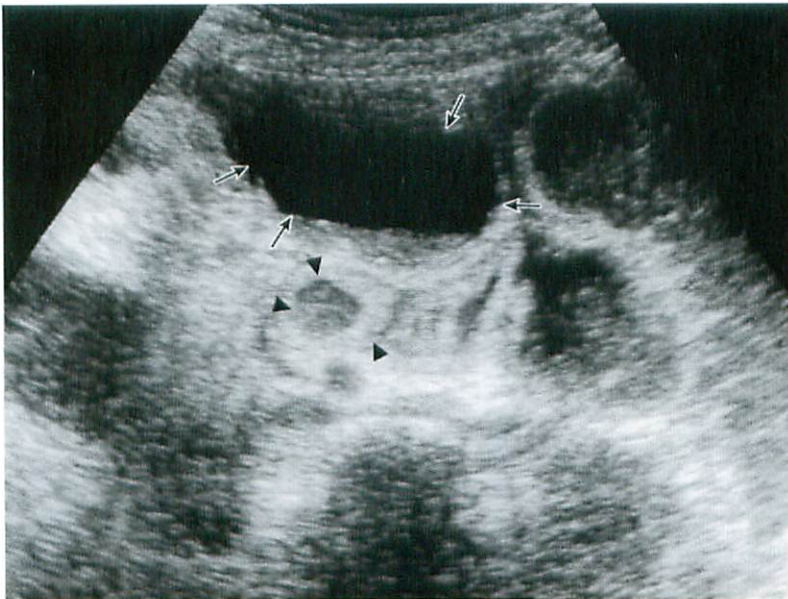


Fig.2 Strangulating obstruction

Ultrasonogram shows the dilated fluid-filled loops (arrows) of the bowel,
not-dilated loops (arrowheads) and keyboard sign.

側では腸管はむしろ正常径より小さくなり、病初期では腸管壁も肥厚せずkeyboard signも認められない。さらに機械性腸閉塞ではUSで閉塞部を十分に検索することも必要で口側腸管が閉塞部で急に途絶しその周囲の腸間膜が炎症のために高エコーで観察され、リンパ節も腫脹することが多く、絞扼性腸閉塞では絞扼しているバンドが観察されることもある。また稀に腸閉塞でも腸管からの分泌液と食物残渣だけで腸管ガスが消失することがありこの観察には腹部単

純X線よりUSの方が情報量が多く、腸管壁の観察に有用である。しかしUSはガスが多いと無力で単純X線、US、CTを組み合わせで診断と治療方針を決めることが必要である。

出血性腸炎

病原性大腸菌(EHEC)による出血性腸炎ではサルモネラ腸炎やキャンピロバクター腸炎に比較し著しく腸管壁が肥厚することが多い。壁肥厚は左半結腸より右半結腸でよく観察されるが

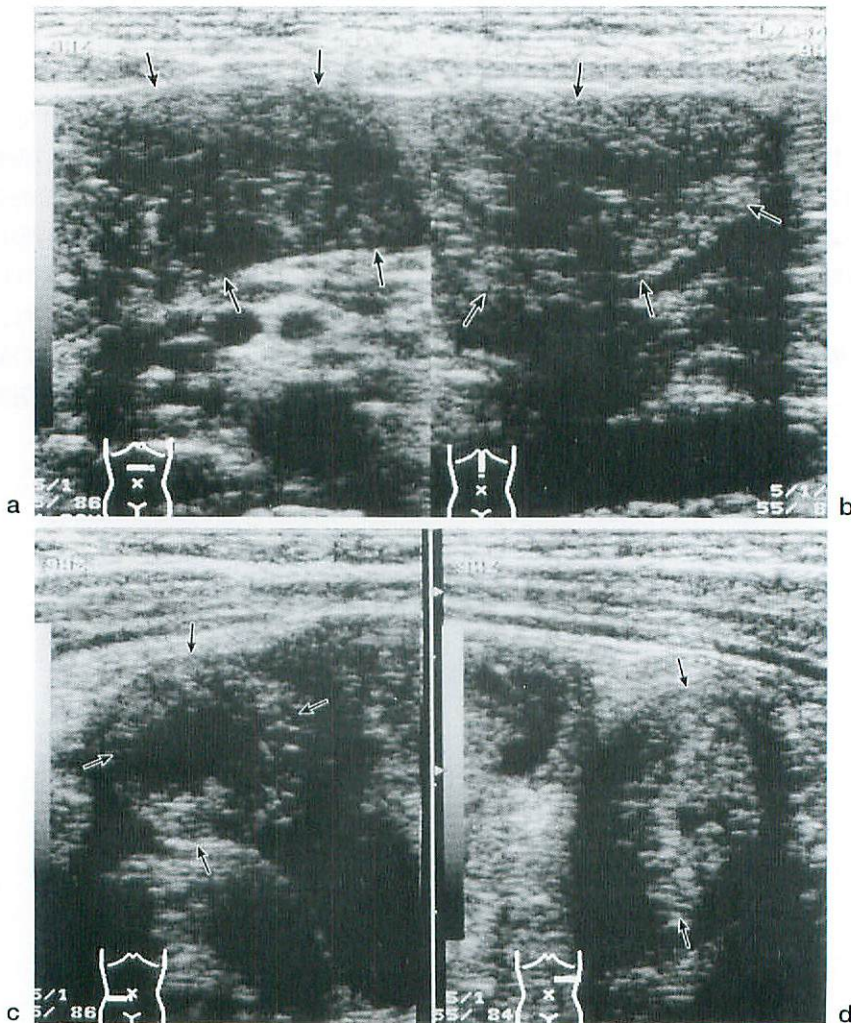


Fig.3 Hemorrhagic colitis

Ultrasonogram shows wall thickening(arrows) of the total colon.

a ; Longitudinal scan of the transverse colon b ; Sagittal scan of the transverse colon

c ; Sagittal scan of the ascending colon d ; Sagittal scan of the descending colon

全結腸や、左半結腸優位に腸管壁が肥厚していた症例も経験している (Fig.3)。腸管横断像で target sign が観察され腸重積と間違いやすいが、pseudokidney sign は観察されない。この target sign は腸重積のときの multiconcentric ring sign とは異なり、第三層の粘膜下層の肥厚によるものである。また EHEC による出血性腸炎で急性虫垂炎と診断され開腹された報告も多数認められる。

実際に近医から急性虫垂炎の診断で紹介され超音波検査で虫垂の腫脹を認めず、上行結腸の壁肥厚を認め虫垂炎を否定し手術を回避し、後日出血性腸炎と確定した症例を数例経験している。いずれの症例もまだ血性下痢を認める前であった。US 所見は上行結腸起始部の肥厚が最も強く、肛門側に向かって徐々に腸管壁肥厚が軽減し、探触子で圧痛を調べると、腸管壁肥厚の程度と圧痛は相関し、壁肥厚の軽減につれて圧痛も軽減していた。急性虫垂炎の疑いときには必ず上行結腸も観察することが必要である。虫垂以外の上行結腸の壁の肥厚が観察されたら虫垂炎は否定的と考えなければならない。また超音波検査で出血性腸炎が示唆されたら必ず腎臓のエコー輝度が上昇していないか観察することも重要である。その理由は出血性腸炎の重

篤な合併症である溶血性尿毒症症候群を発症すると腎臓のエコー輝度が上昇するからである。

なお今後の課題として、溶血性尿毒症症候群を発症する前に US で溶血性尿毒症症候群を発症する危険因子が予測できないか検討する必要がある。自験例では腸管壁の肥厚の強い方が溶血性尿毒症症候群を発症しやすい印象があるが、症例数の蓄積が必要と考えている。

胃軸捻転

胃軸捻転は可逆性のときと非可逆性で緊急に内視鏡もしくは手術で捻転解除を必要とする場合があり、確定診断には立位で胃の二重鏡面像を確認する必要がある。捻転のしかたで短軸型と長軸型と混合型に分けられる。可逆性の胃軸捻転では嘔吐発作時でないとは診断できない。可逆性の場合にはアセトン血症性嘔吐や感冒性嘔吐として経過観察されることがある。

(自験例) それまで他院で感冒性嘔吐と診断され入院で絶飲食と輸液で軽快し、入退院を数回繰り返していた症例を 2 例経験した。精神運動発達遅滞のある患児で、既往歴に突然の頻回嘔吐と腹部膨満を認め数日で軽快するというエピソードがあり、腹部単純 X 線写真で拡張した胃泡を認め (Fig.4a)、既往歴より胃軸捻転を疑い

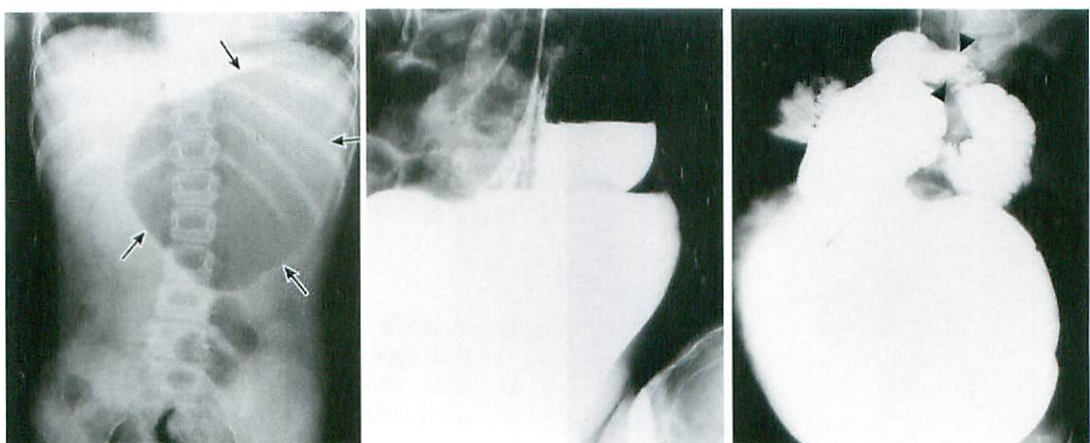


Fig.4 Gastric volvulus

a | b | c

Abdominal X-ray films show the characteristic finding in mesenteroaxial volvulus. Film (a) shows large dilated stomach (arrows). The gastroesophageal junction is in a relatively normal position (b), but the gastric outlet (arrowheads) lies superiorly (c).

数人がかりで立位で上部消化管造影を施行し二重鏡面像が観察され胃軸捻転と確定診断した(Fig.4b, 4c)。固定術後は嘔吐発作は消失し食後のうなりや不機嫌も消失した。

突然の腹痛、嘔吐、腹部膨満の既往歴のある患児をみた場合には胃軸捻転も念頭にいれて発作時に腹部単純X線を撮影し、拡張した胃泡がみられたら立位で上部消化管造影をする必要がある。胃軸捻転は横隔膜弛緩症や無脾症などで合併しやすいといわれているが、重度の身体障害児で寝たきりの場合には腹腔内の脂肪組織などの発達が未熟なために体位変換などを機に胃軸捻転を発症しやすいのかもしれない。なお新生児では胃軸捻転はよく経験されるがほとんど可逆的で保存的治療で胃軸捻転は再発しなくなる。まだ胃軸捻転は被曝を伴った上部消化管造影が確定診断に必要で、今後USを含めて被曝のない画像診断の開発が待たれる。

内ヘルニア

内ヘルニアで比較的良好に経験されるものにはMeckel憩室の腸管に近傍腸管が入り込むヘ

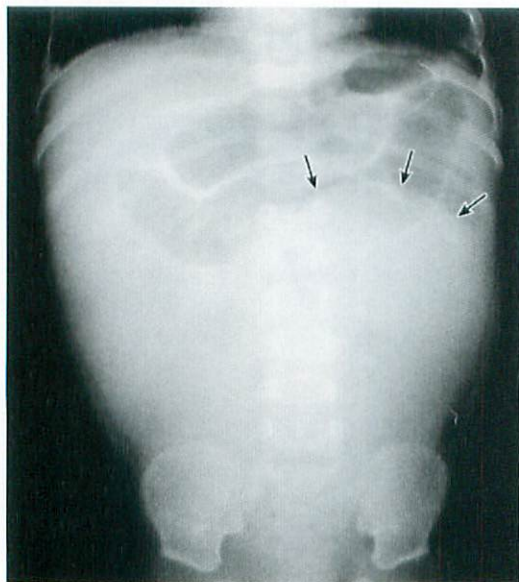


Fig.5 Transmesenteric internal hernia
Abdominal X-ray film shows large round mass (arrows) in the left abdomen.

ルニア嵌頓がある。機械性腸閉塞の診断までは可能であるが、憩室シンチグラフィや小腸造影などの検査をする時間的余裕のないことが多く、術前の原因診断は困難である。またMeckel憩室のヘルニア嵌頓よりまれな内ヘルニアに腸間膜裂孔ヘルニアがあり乳児期に発症しやすい。(自験例) 近医から腸重積の疑いで紹介され腹部単純X線で左中腹部にガスのない球状の腫瘤を認め(Fig.5)、血液検査で赤血球数が著減していた。しかし血便も血性嘔吐もなく、術前には消化管出血の確定診断もできなかった。すでにショック状態で、輸血をしながら緊急手術をし、腸間膜裂孔ヘルニアの嵌頓と嵌頓腸管内に局限して多量の消化管出血を認め嵌頓腸管は壊死に陥っていた。壊死腸管を切除し、救命できた。

自験例も術前には絞扼性腸閉塞の原因疾患の診断はできなかった。内ヘルニア嵌頓では緊急のことが多く、術前の上部消化管造影は消化管穿孔が危惧され困難で診断の難しさを痛感した症例である。

まとめ

急性腹症で診断が困難な場合は小児科医、小児外科医、放射線科医の三者が一緒になって、最新の画像診断の中から必要なものを選択して診断と治療方針を決定することが重要である。まだ時間外診療では放射線科医が常駐している施設は少なく小児救急を標榜している施設で相談できる小児放射線科医が増えることが望まれる。またこの相互協力が迅速かつ正確な診断につながり不必要な手術の回避とIVRを含めた適切な治療の選択にもつながると思われる。

●文献

- 1) 松山四郎：小児期急性腹症の画像診断。日小放誌 1996；12：125-130.
- 2) 余田 篤：腸重積に対する超音波整復術。小児内科1998；30：1607-1614.
- 3) 余田 篤：消化管疾患における超音波検査の意義。小児内科1999；31：1700-1707

総説

第35回日本小児放射線学会シンポジウム
「Emergency Radiology・小児の腹痛」より

小児外科医から見た望まれる画像診断

藤本隆夫

東京女子医科大学 小児外科

Emergency Radiology — Abdominal Pain in Children : Imaging Diagnosis for Abdominal Pain in Pediatric Surgery

Takao Fujimoto

Department of Pediatric Surgery, Tokyo Women's Medical University

Abstract To evaluate the economical and the most effective use of various modalities for acute abdomen in children, a retrospective chart analysis with respect to diagnostic accuracy, cost and time which taken to obtain the final diagnosis were examined. Also role of the laparoscopic examination for acute abdomen was studied.

To economized the diagnostic procedures of the gastrointestinal tract, the diagnostic algorithm should be based on individual symptomatology and extensive use of echography. Laparoscopic examination is also quite useful tool for abdominal pain in children and it is saving the time and cost.

Key Words Cost benefit analysis, Imaging study, laparoscopic examination, acute abdomen, Children

はじめに

小児の腹痛という本シンポジウムのテーマの中で、私のテーマである、小児外科医から見た望まれる画像診断について、その趣旨を小児外科医から放射線科医へのメッセージと捕え、望まれる画像診断を各モダリティ毎の使用法を述べるのではなく、我々が解決していかなければならない無駄の因子について若干の検討を加えた。

小児の腹痛、いわゆる acute abdomen あるいは常に外科治療の判断に窮する Chronic abdominal pain について、望まれる画像診断を組み立てるポイントとは何か、無駄を省く因子、その

モダリティの有効な活用法は何かを考え、われわれ小児外科側からの新しい診断のモダリティである Laparoscopic examination の有用性についても若干の比較を行う。

Pediatric Radiologist の位置づけ

常に考えていることであるが、われわれの施設は大学病院の中の小児外科であり、小児病院あるいは限られた大学にしかない Pediatric Radiologist は存在しない。

放射線科の中の Pediatric radiologist の位置づけはどのようなものであろうか？

例えば我々小児外科医は決して一般外科と同じではなく、独立した特殊な診療部門であり、

その専門性は高いと自負している、Pediatric Radiologistも小児外科と一般外科医との関係のようなものなのであろうか？ 外科医から放射線科へのメッセージを考える際にそれは大きな問題になる。

無駄のない画像診断のために¹⁾

われわれ小児外科医は新生児から学童期までの多くの腹部救急疾患を取り扱う、勿論外科治療の判断に窮することは数多くあり、腹部所見に加え、画像診断は手術決定のための最も大きな判断材料となりうる診断プロセスであることは疑いようもない。

それではその重大な診断のプロセスを無駄なく、信頼度の高いものにするには何が問題で何を改善すればよいのであろうか？

まず省くべくは重複の因子、検査の組立ての誤りから生ずる無駄、読影あるいは解析の誤りからくる再検査、あるいは不必要な検査の組立ての無駄、negative dataの不当な理解などが挙げられる。

Negative dataをどのように捕えるか、積極的な陽性所見として捕えうるnegative dataあるい

は検査そのものの信頼性をも疑うような負の意味でのnegative dataがあり、その判断により次のステップに大きな重複がうまれてくる、これには選択すべき検査法は客観性が高いという条件が必須である。

小児の腹痛の外科治療の要否の判断には、特に消化器疾患において効果的な画像診断を行うための条件は、cost benefit analysis上優れている。

時間がかからない、幼若乳幼児に対しても侵襲が少ない、客観性あるいは再現性が高い、質的診断率が高いなどがあげられる。

その条件を最も満たすものが、我々自身も外来ですでに聴診器と同じ感覚で使用している超音波検査である。確かにcost performanceは良く、時間も取らず、侵襲も少ないという効率の良い条件を満たしてはいるが、消化管内ガスの影響や検者によってその客観性が左右されるという難点があり、その検査の確認のためもう一段階上の検査を組むという無駄が現場でおきていることも事実である。

Negative dataの考え方について前述したが、false negative dataをいかに防ぎながらステップ

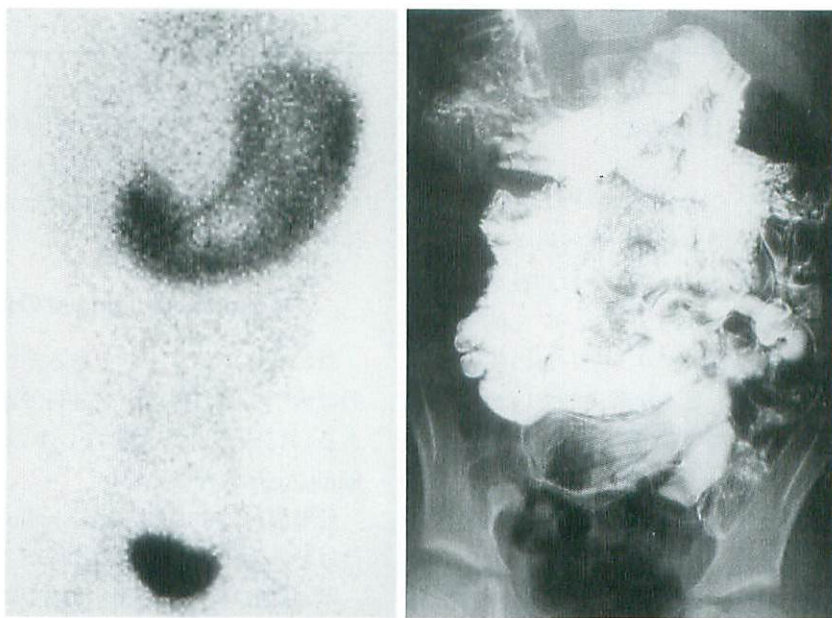


Fig.1 A case of Meckel's Diverticula(Tc Scintigram : False negative)

を踏んで検査を進めていくか、いかにその検査の特性を相互補助していくかという考え方も重要である。Fig. 1 に示した症例は下血・腹痛を繰り返していた5歳男児である。主治医はメッケル憩室を疑い検査を進めていった訳であるが、メッケルスキャンは数度とも陰性であった。粘血便、下痢などもなかったことから主治医は慎重な臨床症状の検討の末、小腸造影を次の検査として計画し、あたかも胃のようなメッケル憩室を描出した。腹腔鏡下手術でこの巨大なメッケル憩室を切除したが、病理では広汎な胃粘膜を認めたものの、メッケルスキャンは陰性であった。False negativeあるいはpositiveを正しく評価し、次のモダリティーを選択するためには症候論に乗っ取った診断の組立が重要である。大変残念ながら放射線科のレポートは『Negative Study』の一言であった。

我々は手術の判断に苦しみ、画像診断に望みをかけ、精一杯情報を放射線科医に伝えるべく、細かく情報を書き、あるいは診断部を訪れて伝えているのである。次のステップの示唆あるいはそのnegative dataについてのコメントがあればわれわれは同じ患児で苦しむ仲間意識が芽生えるのであるが、これではどうだろうか？

例えば腹痛と嘔吐という症状の診断のプロセスを考える時、症候に沿って画像診断を加え、さらに画像診断に症候を加え疾患を分け、次の

画像診断を選択することが重要だと思われる。腹部膨満の有無、特有の吐物、腫瘍の存在などからほぼ確定出来る疾患はその確認としての画像診断を行えば良いわけで、さらに年齢の因子は小児特有で疾患の選択が可能となる。

腹部単純X線上の所見とその随伴する症状を検討することにより決定できる疾患もあり、症候を振り返り、腹部超音波でさらに振るいをかければ大方の消化器疾患はピックアップ可能である。さらに検査を組み立てる我々の側の極めて重要な問題点として常に挙げられるのが目的に応じた画像診断の選択をしていない点が挙げられる。病歴、理学検査、血液検査でほぼ診断がついている疾病に数々の検査を組む必要がなく、それが例えいくつかの辿るべきステップを省略して最終段階の検査だけをしても良いわけである。経過観察をするのか、病変や局在が分かっていないものを明らかにしようとするのでは、検査のプロセスがおのずと異なることをわれわれが認識することから検査の無駄の省略、簡素化がはじまる。何を目的に検査をしているかが重要な問題である。

我々の施設では大学病院の小児外科という性格上、急性腹症は少なく、最近の有所見のacute abdomen 73例があり、うち右下腹部痛が55例、うち54例は急性虫垂炎で画像診断上不明の腹水貯留と腹痛は腹壁血管腫の破裂であ

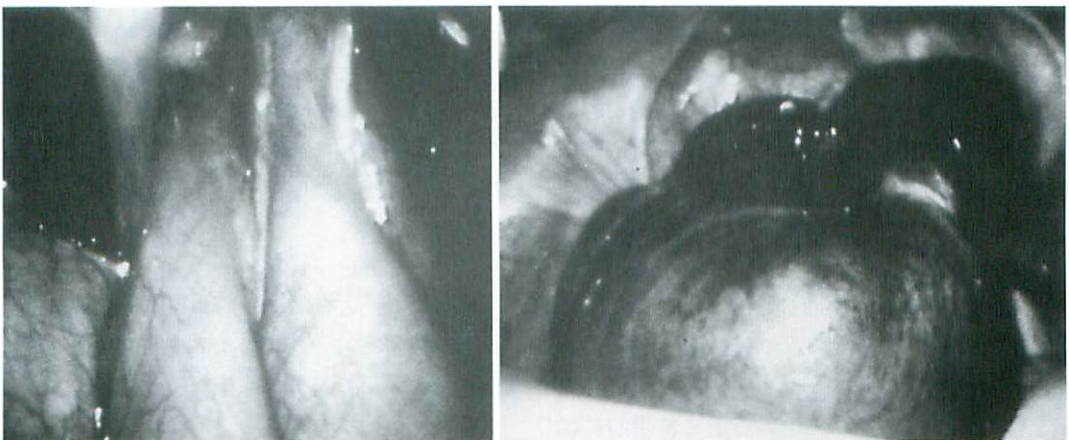


Fig.2 A case of SBO due to twisted mesenteric cyst

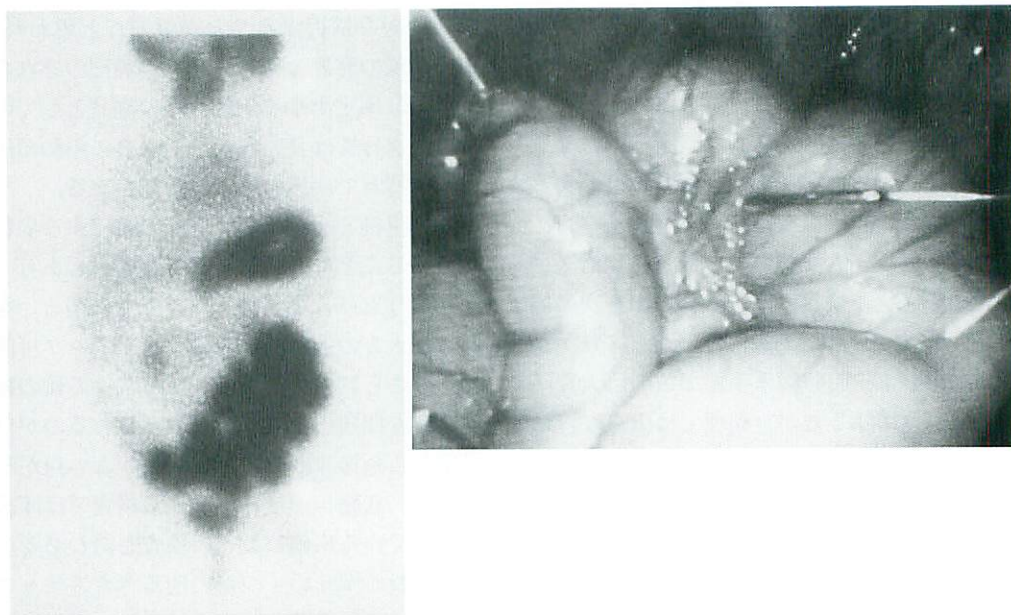


Fig.3 A case of Intestinal duplication

り、腹腔鏡ではじめて診断が可能であった。メッケル憩室シンチ陰性例2例は持続する症状のために腹腔鏡検査を行い、メッケル憩室を同定し、腹腔鏡下手術を行った。囊腫による不定の腹痛は女兒7例にみられ、うち5例は卵巣囊腫茎捻転であったが、残りの2例はイレウス症状を来しており、診断に窮し腹腔鏡を施行すると、腸間膜囊腫の振り子状運動により惹起された小腸軸捻症であり、これも腹腔鏡で初めて診断が可能であった(Fig. 2)。

画像診断と腹腔鏡下観察のメリット

1992年以降、我々は現在まで小児腹腔鏡下手術を412例施行してきているが、細径の腹腔鏡が出現した現在、過去の診断に窮した例があることを勘案し、急性腹痛で画像診断に困難を生じた症例は直ちに腹腔鏡下検査を手術を前提として行っている²⁾。

その典型例が頑固な腹痛と下血を繰り返す7歳男児の症例である。腹部単純写真では全く所見を認めず、超音波検査でも明らかな消化管異常を指摘されなかった。小腸造影も結果的には重複腸管を同定できず、メッケルスキャンでは

上部空腸に核種の強い取り込みがみられ、炎症所見の存在は明らかであったが、その質的診断の決め手がなく、腹腔鏡を行い、ほぼ全空腸におよぶ消化管重複症の病変同定後、引き続き切除を行った(Fig. 3)。

腹腔鏡の利点は、腸閉塞であればその閉塞部位の診断、あるいはどのような癒着によるのかも判定でき、しかもそのまま手術に移行できる。

無駄のない画像診断のために

無駄のない望まれる画像診断を行う工夫を小児外科医側からの意見としてまとめてみた。放射線科医との十分なコミュニケーションと臨床データの共有はもっとも重要であると考え、さらには症候論に立脚した検査手順、経済効率の上からもその順序を考えるべきである。

おわりに

我々が考える効率のよい無駄のない望まれる小児の腹痛に対する画像診断を行うには、まず放射線科医への十分な臨床データの連絡あるいは討論、症候論に立脚した画像診断の組立て、客観性が強く、cost benefit analysis上優れてい

るものを優先し、かつ低侵襲で、時間のかからないものを優先し、画像診断施行の目的を明らかにすることが重要であると考え、小児外科の現場で手術の適応の有無を決めているものとして、放射線科の先生方に心からのお願いを小児外科医から見た望まれる画像診断の締めくくりとして示させて頂いた。

●文献

- 1) 藤本隆夫，煎本正博，宮野 武：無駄のない画像診断—消化器—：日本小児放射線学会誌 1995；11：147-154.
- 2) 藤本隆夫：救急疾患における鏡視下手術。小児外科疾患 1995；救急医学23：89-95.

症 例 報 告

PTAが有効であった小児腎血管性高血圧症の2症例

三沢正弘, 佐藤良行, 唐澤賢祐, 能登信孝, 住友直方,
稲毛康司, 岡田知雄, 高橋 滋, 原田研介, 金 英哲¹⁾

日本大学医学部小児科, 東京共済病院小児科¹⁾

Two Cases Undergoing Percutaneous Transluminal Angioplasty for Pediatric Renovascular Hypertension

Masahiro Misawa, Yoshiyuki Sato, Kensuke Karasawa, Nobutaka Noto,
Naokata Sumitomo, Koji Inamo, Tomoo Okada, Shigeru Takahashi,
Kensuke Harada, Eitetsu Kin¹⁾

Department of Pediatrics, Nihon University School of Medicine

Department of Pediatrics, Tokyo Kyousai Hospital¹⁾

Abstract This report describes two pediatric patients (9-year-old and 13-year-old girls) with renovascular hypertension who underwent PTA (percutaneous transluminal angioplasty). Hypertension improved after the angioplasty. Angioplasty was performed with balloon catheter after heparinization (20~25Units/kg). There was obstruction due to thrombosis or vasospasm in renal artery branch after angioplasty in 1 case, and it was treated with thrombolysis. We conclude that PTA is an effective treatment as interventional radiology for pediatric renovascular hypertension, but it needs sufficient anticoagulation before angioplasty for prevention of complications.

Keywords Renovascular hypertension, PTA (percutaneous transluminal angioplasty)
Pediatric patients, Complication, Interventional radiology

緒 言

成人例では腎動脈狭窄に対する経皮的血管形成術 (percutaneous transluminal angioplasty, 以下PTAと略す) が1970年代後半より広く施行されている。海外では小児報告例が散見されるが^{1~4)}, 本邦では少ない^{5, 6)}。PTAを施行し

た腎血管性高血圧の2症例を経験し, 1症例では腎動脈分枝の一過性閉塞を合併したので報告する。

症 例

症例1: 13歳, 女児。

入院時現症: 体重47.8 kg, 身長162.5 cm。

原稿受付日: 1999年7月5日, 最終受付日: 1999年12月1日

別刷請求先: 〒130-8575 東京都墨田区江東橋4-23-15 都立墨東病院小児科 三沢正弘

180/100 mm Hgと高血圧を認めた。

入院後検査所見：選択的右腎動脈造影では、上極に向かう右腎動脈分枝の膜様狭窄（径1.3 mm）と狭窄後拡張（径10.4 mm）を認めた。非狭窄部位の径は3.5 mmであった（Fig.1a）。入院病日3にPTAを施行した。

拡張手技：鎮静は当科での心血管造影施行時と同様に、PTA 2時間前のニトラゼパム（5 mg）の内服と30分前の塩酸ペチジンおよび酒石酸レバロルファン（商品名ペチロルファン45 mg、約1 mg/kg）の筋注を行った。右大腿動脈に6 Fr シースを留置し、抗凝固療法としてヘパリン1000単位（20単位/kg）を投与した。造影で分枝狭窄部位を確認後、シースを7 Frに変更し、内胸動脈用7 Fr Mighty Max ガイディングカテーテル（メディテック、ボストン・サイエンティフ

ィックジャパン社製）を右腎動脈に留置した。Hightorq floppy II.014 ガイドワイヤー（ゲッツブラザーズ社製、現在はACS HI-TORQUE、日本ガイダント社製）を末梢部位に挿入し、直径3 mm、バルーン長2 cmの4 Fr symmetry バルーンカテーテル（メディテック、ボストン・サイエンティフィックジャパン社製）を挿入した。バルーン前後の金属マーカーの中間を狭窄部に一致させ、3気圧から約30秒毎に1～2気圧ずつ10気圧まで加圧し、ウェスト消失を確認した（計4分間）（Fig.1b）。さらに直径3.5 mm、バルーン長2 cmの同カテーテルで再度拡張し、造影で狭窄部の拡張を確認した（Fig.1c）。血圧は140/80 mm Hgに改善した。

アセチルサリチル酸2 mg/kg/dayの投与を開始し、術後7日に退院した。以後、外来にて経

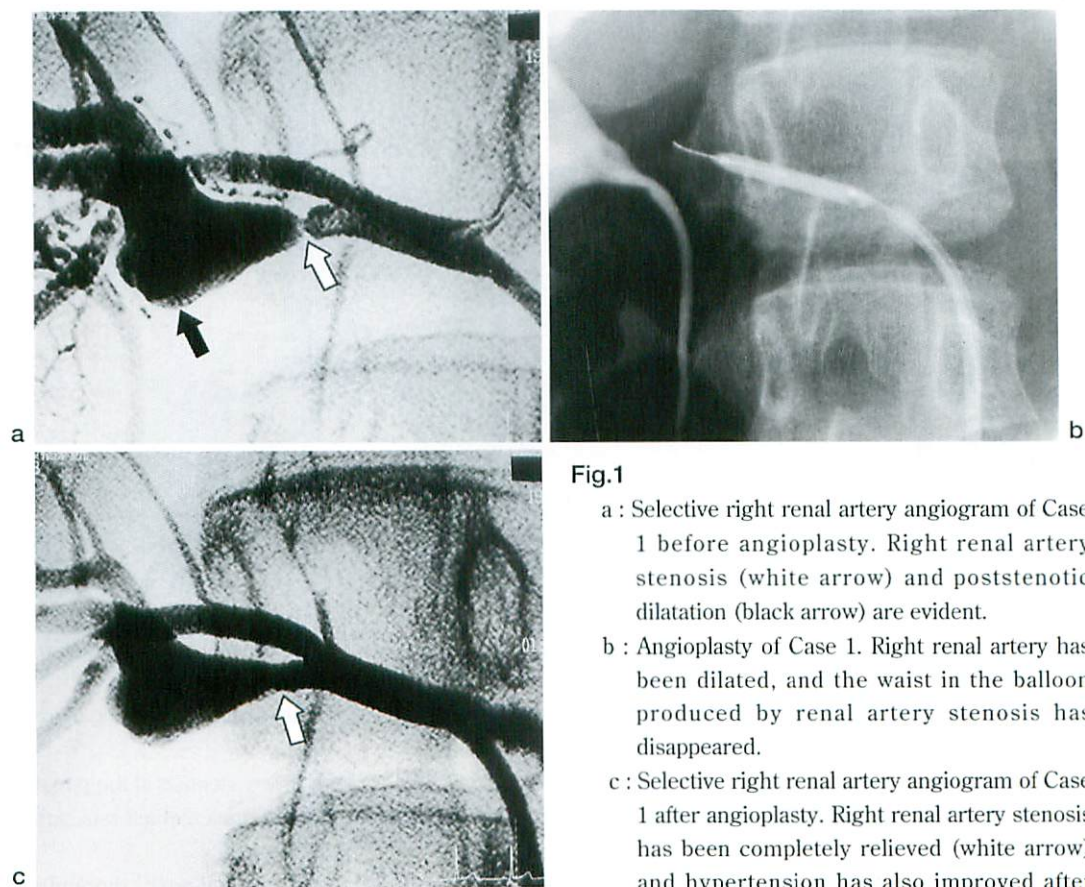


Fig.1

- a : Selective right renal artery angiogram of Case 1 before angioplasty. Right renal artery stenosis (white arrow) and poststenotic dilatation (black arrow) are evident.
- b : Angioplasty of Case 1. Right renal artery has been dilated, and the waist in the balloon produced by renal artery stenosis has disappeared.
- c : Selective right renal artery angiogram of Case 1 after angioplasty. Right renal artery stenosis has been completely relieved (white arrow) and hypertension has also improved after angioplasty.

過観察中で、合併症は認めていない。

症例2：9歳、女児。

入院時現症：体重39.9 kg，身長137.6 cm，200/110 mm Hgと高血圧を認めた。

入院後検査所見：腹部大動脈造影で左腎動脈起始部直後の狭窄(径0.7 mm)を認めた。非狭窄部位の径は2.3 mmであった(Fig.2a)。入院病日30にPTAを施行した。

拡張手技：症例1と同様の前処置後、右大腿

動脈に6 Fr シースを留置し、抗凝固療法としてヘパリン1000単位(25単位/kg)を投与した。造影で起始部直後の狭窄部位を確認後、シースを7 Frに変更し、ガイドリングカテーテル(症例1と同様)を左腎動脈に留置した。ガイドワイヤー(症例1と同様)を上極を支配する左腎動脈分枝に挿入し、直径2 mm，バルーン長2 cmの4 Fr バルーンカテーテル(症例1と同様)を挿入して同様に拡張し、ウエスト消失を確認した(計4

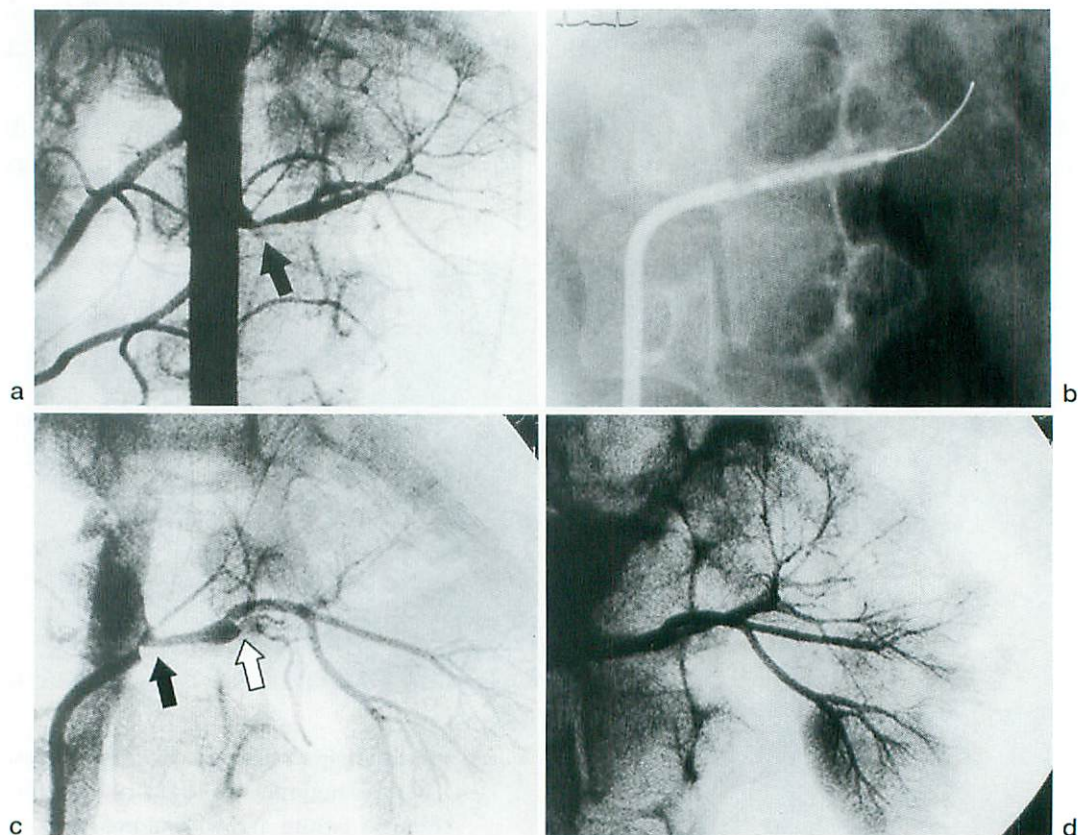


Fig.2

- a : Aortogram of Case 2 before angioplasty. Left renal artery stenosis of the proximal segment (arrow) is evident.
- b : Angioplasty of Case 2. Left renal artery has been dilated, and the waist in the balloon produced by renal artery stenosis has disappeared.
- c : Selective left renal artery angiogram of Case 2 after angioplasty. Left renal artery stenosis of the proximal segment has been relieved (black arrow), but thrombosis is suspected at the branch of left renal artery (white arrow).
- d : Selective left renal artery angiogram of Case 2 after urokinase injection. Left renal artery thrombosis has been improved.

分20秒間)(Fig. 2b). 造影にて拡張が不十分であったため、さらに同カテーテルで再度拡張を試みた(計3分間).

PTA(2回施行)直後の選択的左腎動脈造影では、狭窄部(黒矢印)は拡張したが、ワイヤーを留置した上極に向かう左腎動脈分枝(白矢印)が造影されなかったため(Fig.2c)、ヘパリン1000単位を追加投与した。1時間後の造影では、同領域は側副血行路により還流されており、血管攣縮と血栓形成による血流の途絶が疑われた。腹部CTにより出血と血腫形成を否定した後、ウロキナーゼ6万単位を選択的に左腎動脈に、6万単位を経静脈的に投与した。血流途絶部位にガイドワイヤーを抵抗なく挿入でき、直径2mm、バルーン長2cmの4Frバルーンカテーテルを3気圧で約2分間加圧して拡張した。造影により再疎通を確認した(Fig.2d)後、さらにウロキナーゼ6万単位を左腎動脈に選択的に投与した。同日、組織プラスミノゲン活性化因子(tPA)600万単位を、PTA後3日にウロキナーゼ6万単位を経静脈的に追加投与した。PTA後、血圧は140/80mmHgに低下した。

アセチルサリチル酸10mg/kg/day、ジピリダモール4mg/kg/day、カプトプリル0.4mg/kg/dayの投与を開始し、術後15日に退院し、外来にて経過観察中である。

考 案

腎血管性高血圧は、小児の高血圧症の約1/3を占め、原因は線維筋性異形成が最も多い。小児の線維筋性異形成では中膜病変が主であり、中膜の伸展・断裂が血管拡張機序であるPTAは、治療成績も比較的良好^{1,2,5)}で小児腎血管性高血圧に対する治療の第一選択と考えられる。

本症の診断は、他の高血圧疾患を除外するためのスクリーニング的な検査と確定診断の検査とに分けられる。詳細は他の文献⁷⁾に譲るが、スクリーニングで疑われれば狭窄部位の確認とPTAの適応の有無を決定するためにも血管造影が不可欠である。

PTAの最も良い適応は、腎動脈狭窄部が腎動

脈中間部に存在し、狭窄形態が短い、線維筋性異形成による局所的な狭窄である、中枢性病変(腎動脈分岐部・開口部)での成績は不良である。症例1は、限局した腎動脈中間部の病変であるが、症例2は病変部位が腎動脈の開口部に近く、今後、再拡張やステント留置⁸⁾等を考慮する必要がある。

PTAのバルーンサイズは非狭窄部血管の径と同等またはやや大きいものとし、バルーンの長さは1~2cmが良いとされている。2症例とも、まず狭窄部位の前後の正常血管径よりもやや小さい径のバルーンで拡張し、症例1ではその後に正常血管径と同等のバルーンを用いて良好な結果を得ることが出来た。

今回、血管損傷予防のため血管造影には5ないし6Frシーースを用いたが、再挿入による動脈への刺激と所要時間の短縮化を考慮すると、初めからガイディングカテーテルに適した7Frシーースでも問題はなかったと思われる。

PTAの合併症には、穿刺部の出血と血腫形成・一過性腎機能低下・病変血管の攣縮・内膜剥離・血栓形成・血管破裂等がある。

症例2では、血栓溶解剤使用にあたり、出血性合併症の有無を確認するため、腹部CTを施行した。しかし、PTA後に血管閉塞をきたす原因としては、血栓、血管内膜の損傷、ワイヤーの刺激による血管攣縮等が考えられ、造影でも造影剤漏出はなく、出血性病変は否定的であった。患児の侵襲を考慮すると必ずしも必要ではなかったかもしれない。

抗凝固療法の内容は報告により異なるが^{9,10)}、症例2では、血流途絶の原因として、拡張手技前のヘパリンが20~25単位/kgと少なく、不十分な抗凝固療法により時間経過と共にヘパリンが失活していたこと、バルーン拡張時間が計7分以上と長時間にわたり、血管攣縮がバルーン拡張に伴う血流障害で誘発されたことが考えられ、腎梗塞の予防には術前からの十分な抗凝固療法と拡張時間短縮が必要であると考えられた。

まとめ

- (1)腎血管性高血圧2症例にPTAを施行し、高血圧の改善を認めた。
- (2)1例で、左腎動脈分枝の一過性閉塞を合併し、血管攣縮と不十分な抗凝固療法による血栓形成の関与が疑われた。
- (3)PTAは、小児期の腎血管性高血圧に対し、有効な治療と考えられるが、合併症予防のため、術前からの十分な抗凝固療法と拡張時間の短縮が必要と思われた。

最後に、PTAの施行にあたり、ご指導、ご協力をいただきました、日本大学医学部放射線医学教室氷見和久先生、竹本明子先生に深謝いたします。

●文献

- 1) Bendel-Stenzel M, Najarian JS, Sinaiko AR: Renal artery stenosis in infants : Long-term medical treatment before surgery. *Pediatr Nephrol* 1996 ; 10 : 147-151.
- 2) Tyagi S, Kaul UA, Satsangi DK, et al : Percutaneous transluminal angioplasty for renovascular hypertension in children : Initial and long-term results. *Pediatrics* 1997 ; 99 : 44-49.
- 3) Derkx FHM, Schalekamp MADH : Renal artery stenosis and hypertension. *Lancet* 1994 ; 344 : 237-239.
- 4) Sos TA, Pickering TG, Phil D, et al : Percutaneous transluminal renal angioplasty in renovascular hypertension due to atheroma or fibromuscular dysplasia. *N Engl J Med* 1983 ; 309 : 274-279.
- 5) 濱武 諭, 興侶征典, 宮崎俊幸, 他 : 腎動脈分枝狭窄に対しStealth balloon catheterでPTAを行った小児腎血管性高血圧症の1例, 日小放誌 1994 ; 10 : 124-125.
- 6) 甲田英一, 成松芳明, 岩田美郎, 他 : 小児腎血管性高血圧症に対するTransluminal Angioplastyの長期経過観察, 日本医放会誌 1986 ; 46 : 880-886.
- 7) 金子一成, 井埜利博 : 腎血管性高血圧, 小児内科 1992 ; 24 : 1517-1520.
- 8) White CJ, Ramee SR, Collins TJ, et al : Renal artery stent placement : Utility in lesions difficult to treat with balloon angioplasty. *JACC* 1997 ; 30 : 1445-1450.
- 9) Stanley P, Hieshima G, Mehringer M, et al : Percutaneous transluminal angioplasty for pediatric renovascular hypertension. *Radiology* 1984 ; 153 : 101-104.
- 10) 甲田英一, 久住浩美, 平松京一 : 腎血管性高血圧症に対するPercutaneous transcatheter Angioplasty (PTA), 小児外科 1994 ; 26 : 751-755.