

## 化学シフトイメージング法による脂肪量の定量的評価 —Duchenne 型筋ジストロフィー症における検討—

仁井田 明

愛媛大学放射線科

### はじめに

Duchenne 型筋ジストロフィー症 (DMD) は近位筋から筋組織の変性, 壊死, 脂肪組織による置換が進行していく疾患であり, 臨床的なその病状の進行の把握に厚生省の機能障害度分類や, X 線 CT 等の画像診断が用いられている。しかし, これらの方法では病状の進行程度の把握は客観性に乏しく, X 線 CT にしても骨によるアーチファクトのために画像の劣化を来し, 放射線被曝のために頻回の検査は行い難い。

最近, MRI は非侵襲でその高い組織コントラスト, 骨によるアーチファクトがないため本疾患の診断においては有用であると報告されており, その進行程度の把握に  $T_1$  値が検討されている<sup>1)~3)</sup>。しかし,  $T_1$  値は, 組織中のプロトン全体の存在状態を示すもので組織中の水分量, 脂肪量の変化の両方の影響を受け, 組織の障害度の把握が困難な場合がある。

今回, 著者は MRI の一手法である化学シフトイメージング (chemical shift imaging ; CSI) 法により, 水と脂肪を分離して画像化を行い筋組織内の脂肪量の増加から本疾患の進行程度を把握することを試みた。ここで CSI 法とは同種

の原子であってもその結合状態によりその核のラーモア周波数が異なることを利用して, 結合状態の異なる原子を分離して画像化する MRI の一手法である。主に, 水素原子を対象に水と脂肪の分離が行われており, 幾つかの方法が今までに報告されているが, 脂肪量の定量的評価を行うには至っていない<sup>4)~9)</sup>。最初に著者は, 日立製作所との共同研究のもと, 山本等<sup>5)</sup>の静磁場の不均一による位相変化の補正, および装置の特性によって起こるオフセット位相による位相変化を補正した方法にて CSI 法の基礎検討を試みたが, 水と脂肪の分離が不十分でありその定量的評価は行えなかった。このため, 山本等とその原因について検討した結果, 対象物の透磁率の違いによる位相変化の補正の必要性を認めた。これに基づいて日立製作所の山本等は従来の補正に加えて対象物の透磁率の違いによる位相変化を補正した CSI 法<sup>10)</sup>を開発し, これにより十分な水と脂肪の分離が可能となった。そこで, 著者は本法を用いて水と脂肪の分離画像を撮影し, 脂肪画像より得られた信号強度から脂肪量の定量化を行うために脂肪信号強度 (S.I. 値) なる値を考案し, その基礎的検討を試みた。その結果, S.I. 値の測定を加えた本 CSI 法によって脂肪量が定量的に評価できること, さらに,

DMD の診断における本法の有用性について検討したので報告する。

## 対 象

### 1) 基礎的検討

脂肪量の定量的評価の基礎的検討のために、含有脂肪量の異なる水・脂肪ファントムを作製した。まず、内径 4.4 mm のポリプロピレン製の円筒に食用油（菜種油：主としてオレイン酸、リノール酸）を封入し、次にそのポリプロピレン製の円筒 1～9 本を生理食塩水が封入された内径 50 mm のアクリル製の円筒状容器内に両端を固定して配置した。このようにして含有脂肪量が段階的に異なる 9 種類の水・脂肪ファントムを作成した (Fig.1)。測定する関心領域内の脂肪の面積比が 2% から 18.1% となるように関心領域をポリプロピレン製の円筒を含む直径 31 mm の円形領域に設定し、各々 5 回ずつ撮影して水画像と脂肪画像を作成した。さらに脂肪画像より得られた信号強度から水・脂肪ファントム内の脂肪量を定量した。

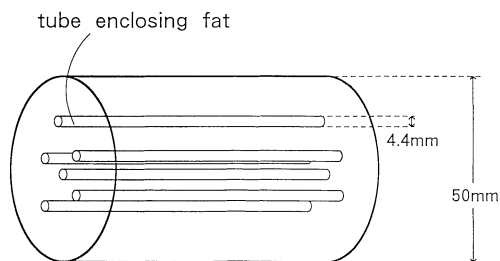


Fig.1. The scheme of a water/fat phantom.

### 2) 臨床的検討

臨床例として正常対照群（男児 9 例，6～11 歳，平均 10 歳）と DMD 患児（男児 21 例，5～16 歳，平均 9.7 歳）の右下腿最大径部の横断

像を撮影した。正常対照群および DMD 患児については本人および両親に検査の内容および意義について説明した上で了解を得て検査を実施した。DMD 患児は厚生省班会議の運動機能障害度分類に基づいてステージ分類を行った。stage 1 は手の補助なく階段の昇降が可能である群で 1 例，stage 2 は階段の昇降に手の補助が必要である群で 3 例，stage 3 は座位からの起立が可能である群で 3 例，stage 4 は歩行が可能である群で 1 例，stage 5 は四つ這いが可能である群で 5 例，stage 6 はいざり這行が可能である群で 2 例，stage 7 は座位の保持が可能である群で 6 例である。なお，stage 8 は座位の保持も不可能な群である (Table 1)。

## 方 法

撮影は全例 0.5 T 超電導 MRI 装置 (日立 G-50) を用いて行ない，modified multi spin echo パルス系列<sup>10)</sup>により化学シフトイメージング (chemical shift imaging : CSI) を行った。

まず，本研究で用いた modified multi spin echo 法<sup>10)</sup>について説明する。Fig.2 に modified multi spin echo 法のパルス系列を示す。本パルス系列はタイミングの異なる 2 つの multiple echo 系列より構成されている (180°パルスの印加タイミングをずらした Fig.2A と通常の spin echo 系列である Fig.2B)。Fig.2A の  $\tau_1$  は水と脂肪のプロトンスピンの間に 90°の位相差を設定する時間であり，本装置においては水と脂肪のプロトン共鳴周波数がケミカルシフト分 (約 70.5 Hz) 違う為，約 1.8 ms としている。その結果，信号採取時間は通常の spin echo 法の採取時間より約 3.6 ms 早くなったことになる。 $\tau_2$  は水と脂肪のプロトンスピンの間に 360°の位相差を設定する時間であり，約 8.9 ms としている。

Fig.2A と Fig.2B パルス系列によりまず被検体を撮影し，Fig.2A により echo.1 と echo.2 を，

1990年12月4日受理 1991年2月18日改訂

別刷請求先 〒791-02 愛媛県温泉郡重信町志津川 愛媛大学医学部放射線医学教室 仁井田 明

Table 1. Normal controls and DMD patients

stage	disability	number	age(mean)
normal	No disability	9	10.0±1.41
stage 1	Climb stairs without assistance	1	6.0
stage 2	Needs support for stairs	3	5.3±0.58
stage 3	Cannot climb stairs	3	8.7±1.53
stage 4	Can stand up from a chair Cannot stand up from a chairs	1	7.0
stage 5	Able to walk Cannot walk	5	12.4±2.88
stage 6	Cannot crawl on all fours Able to move around on all fours	2	11.0±4.24
stage 7	Cannot move around Able to move by squatting-sliding Can maintain a squatting position	6	10.8±1.94

※ stage 8 Cannot maintain a squatting position without backsupport

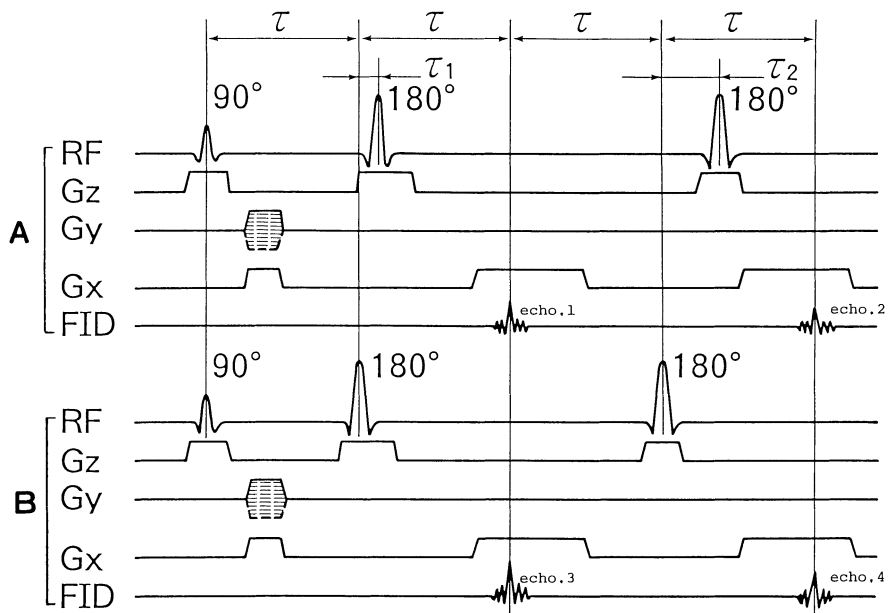


Fig.2. The modified multi spin echo sequence for CSI. It is made up of two separate multiple-echo sequences.

A : the pulse shift,  $\tau_1$ , is chosen to introduce a 90° phase difference between water and fat magnetizations. The pulse shift,  $\tau_2$ , is chosen to a 360° phase difference. B : it is a conventional multiple-spin echo sequence.

Fig.2B により echo.3 と echo.4 を得, echo.1 から画像  $S_1$  を, echo.2 から画像  $S_2$  を, echo.3 から画像  $S_3$  を echo.4 から画像  $S_4$  を作製する. 同様にして内径 190 mm のガラス性円筒内に硫酸銅水溶液を封入して作製したリファレンスファントムを撮影し, echo.1 から画像  $S_1'$ , echo.2 から画像  $S_2'$ , echo.3 から画像  $S_3'$ , echo.4 から画像  $S_4'$  を作製し, 合計 8 枚の画像を作製する(式 1-8).

$$S_1(x,y) = \{\rho_w(x,y) + i\rho_f(x,y)\} \times \exp\{-i\gamma E(x,y)\Delta\tau_1 + i\alpha_1(x,y) + i\theta_1\}, \quad (1)$$

$$S_2(x,y) = \{\rho_w(x,y) + \rho_f(x,y)\} \times \exp\{-i\gamma E(x,y)\Delta\tau_2 + i\alpha_2(x,y) + i\theta_2\}, \quad (2)$$

$$S_3(x,y) = \{\rho_w(x,y) + \rho_f(x,y)\} \times \exp\{i\alpha_1(x,y) + i\theta_1\}, \quad (3)$$

$$S_4(x,y) = \{\rho_w(x,y) + \rho_f(x,y)\} \times \exp\{i\alpha_2(x,y) + i\theta_2\}, \quad (4)$$

$$S_1'(x,y) = \rho_r(x,y) \exp\{-i\gamma E'(x,y)\Delta\tau_1 + i\alpha_1'(x,y) + i\theta_1'\}, \quad (5)$$

$$S_2'(x,y) = \rho_r(x,y) \exp\{-i\gamma E'(x,y)\Delta\tau_2 + i\alpha_2'(x,y) + i\theta_2'\}, \quad (6)$$

$$S_3'(x,y) = \rho_r(x,y) \exp\{i\alpha_1'(x,y) + i\theta_1'\}, \quad (7)$$

$$S_4'(x,y) = \rho_r(x,y) \exp\{i\alpha_2'(x,y) + i\theta_2'\}, \quad (8)$$

ここで  $\gamma$  は核磁気回転比で,  $\rho_w(x,y)$ ,  $\rho_f(x,y)$  は被検体の水と脂肪のスピン密度で,  $\rho_r(x,y)$  はリファレンスファントムの水のスピンの密度で,  $\theta_1$ ,  $\theta_2$ ,  $\theta_1'$ ,  $\theta_2'$  は装置の特性により起こるオフセット位相で,  $i$  は複素数である:  $\Delta\tau_1$ ,  $\Delta\tau_2$  は次式にて表せる(式 9-10).

$$\Delta\tau_1 = 2\tau_1 = \pi/2 \gamma H_0 \sigma \quad (9)$$

$$\Delta\tau_2 = 2(\tau_2 - \tau_1) = 4\Delta\tau_1 \quad (10)$$

ここで  $H_0$  は静磁場強度であり,  $\sigma$  は水と脂肪の化学シフトであり, ppm で示す.  $E(x,y)$ ,  $E'(x,y)$  は被検体とリファレンスファントムの静磁場不均一であり, 以下のような関係が成立つ.

$$E(x,y) = E'(x,y) + E_p(x,y), \quad (11)$$

ここで  $E_p(x,y)$  は被検体の透磁率の違いによる静磁場の不均一である.  $\alpha_1(x,y)$ ,  $\alpha_2(x,y)$ ,  $\alpha_1'(x,y)$ ,  $\alpha_2'(x,y)$  は高周波磁場による磁場の不均一であり, 高磁場装置においては問題となる

が, 中磁場装置においてはあまり問題とならないが, 本法ではオフセット位相による位相変化の補正時に同時に補正されている.

本法の様な位相処理による水・脂肪分離法では 1) オフセット位相による位相変化, 2) 静磁場不均一による位相変化, 3) 対象物の透磁率の違いによる位相変化が分離画像の定量性を悪化させる要因と考えられるが, 本法では, まず 1) オフセット位相による位相変化の補正を  $S_1$  と  $S_3$ ,  $S_2$  と  $S_4$ ,  $S_1'$  と  $S_3'$ ,  $S_2'$  と  $S_4'$  により次式の演算により行う(式 12).

$$\begin{aligned} T_1 &= S_1 \times S_3^* / |S_3|, \\ T_2 &= S_2 \times S_4^* / |S_4|, \\ T_1' &= S_1' \times S_3'^* / |S_3'|, \\ T_2' &= S_2' \times S_4'^* / |S_4'|, \end{aligned} \quad (12)$$

ここで  $S_3^*$ ,  $S_4^*$ ,  $S_3'^*$ ,  $S_4'^*$  は複素共役である. 以上にて得られた画像を  $T_1$ ,  $T_2$ ,  $T_1'$ ,  $T_2'$  とする. 次に 2) 静磁場不均一による位相変化の補正を  $T_1$  と  $T_1'$ ,  $T_2$  と  $T_2'$  により次式の演算にて行う(式 13).

$$\begin{aligned} U_1 &= T_1 \times T_1'^* / |T_1'|, \\ U_2 &= T_2 \times T_2'^* / |T_2'|, \end{aligned} \quad (13)$$

ここで  $T_1'^*$ ,  $T_2'^*$  は複素共役である. 以上にて得られた画像を  $U_1$ ,  $U_2$  とする.  $U_1$ ,  $U_2$  は次式のように表される(式 14, 15).

$$U_1(x,y) = \{\rho_w(x,y) + i\rho_f(x,y)\} \times \exp\{-i\gamma E_p(x,y)\Delta\tau_1\}, \quad (14)$$

$$U_2(x,y) = \{\rho_w(x,y) + \rho_f(x,y)\} \times \exp\{-i\gamma E_p(x,y)\Delta\tau_1\}, \quad (15)$$

ここで分離画像の作製において対象物の透磁率の違いによる位相分布が問題になり, その分布が一定の範囲を越えるものであれば分離画像の作製が不完全となる. そこで, 位相分布  $4\gamma E_p(x,y)\Delta\tau_1$  を一定の範囲内におさめる必要がある. 本法では, まず式 15 から対象物の透磁率の違いによる位相変化  $\theta(x,y)$  は次式のように求められる.

$$\theta(x,y) = \arg\{U_2(x,y) \times \exp(i\theta_{\text{off}})\}, \quad (16)$$

ここで  $\theta_{\text{off}}$  は位相分布を一定の範囲内におさめるためのオフセット位相である.  $\theta_{\text{off}}$  を以下の条

件 (式 17) が満たされるように設定すれば,  $\theta(x, y)$  の複雑な位相処理は必要でなくなる.

$$-\pi + \theta_{\text{off}} < 4 \gamma E_p(x, y) \Delta \tau_1 < \pi + \theta_{\text{off}} \quad (17)$$

従って, 複雑な位相処理なしに式 14 と式 16 より対象物の透磁率の違いによる位相変化の補正をおこなった水/脂肪分離画像  $S(x, y)$  が次式のように求められる.

$$S(x, y) = U_1(x, y) \times \exp[-i \{ \theta(x, y) - \theta_{\text{off}} \} / 4] \\ = \rho_w(x, y) + i \rho_f(x, y) \quad (18)$$

以上のようにして実部である水画像  $\rho_w(x, y)$  と虚部である脂肪画像  $\rho_f(x, y)$  が分離できたこととなる.

TR は 1000 ms, TE は 25 ms, スライス厚は 10 mm, 撮像マトリクスは  $256 \times 256$ , 加算回数は 2 回, FOV (field of view) は 250 mm とし, 内径 250 mm の QD (quadrature detection) 方式コイルにて一横断面の撮像を行なった. また, 全例の同一断面の T<sub>1</sub> 強調 SE 像を撮影した.

被検体に含まれる脂肪量を測定するために食用油 (菜種油) を封入した内径 20 mm の試験管にて標準ファントムを作成した. この標準ファ

ントムを被検体と同時に撮影し, 得られた脂肪画像から被検体および標準ファントムの信号強度を測定した. ここで, 著者は標準ファントムの信号強度を一定の値 (1000) に設定し, それに対する被検体の信号強度を求めることを考案し, それを脂肪信号強度 (S.I. 値) と呼ぶことにした. この値は脂肪画像のみより求めているので被検体の関心領域内の脂肪量の比率を表す値であり, また標準ファントムにより標準化しているため異なる被検体間で比較し得る値である. 従って, この値により定量的評価が可能と考えられた. 被検体の脂肪信号強度 (S.I. 値) は CSI にて得られた脂肪画像での被検体の関心領域における信号強度の平均値 (M) と被検体と同時に撮影した標準脂肪ファントムの信号強度の平均値 (P) を水画像あるいは SE 像をもとにして関心領域を対象物の辺縁をトレースするように設定して測定し, 次式に従って計算した (Fig. 3).

$$S.I. = (M/P) \times 1000$$

関心領域としては, 水・脂肪ファントム, 正常対照群と DMD の患児下腿の腓腹筋, ヒラメ

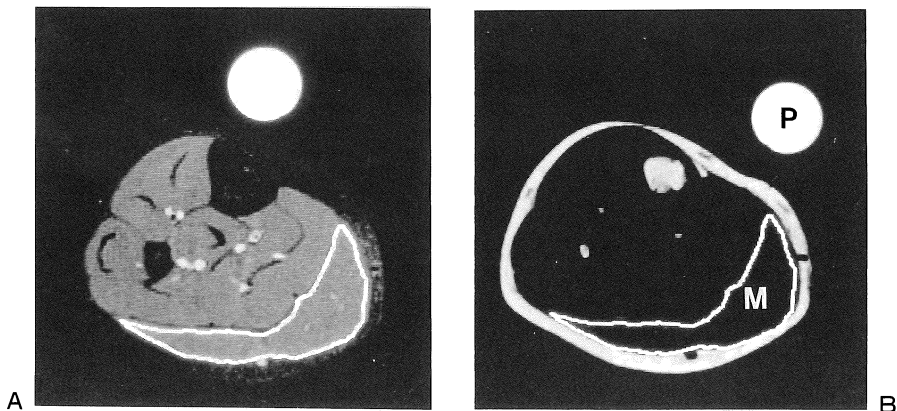
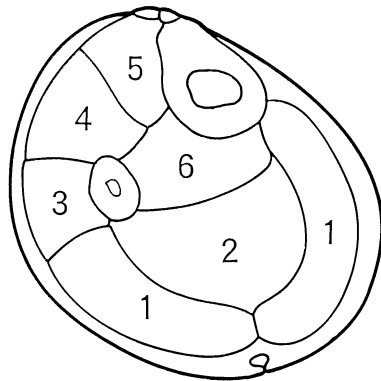


Fig.3. The measurement of signal intensity of each muscle and the standard fat phantom on the fat image.

A : ROI (region of interest) was decided on the water image or the SE image. B : the same ROI was measured on the fat image.



- 1 : gastrocnemius m.
- 2 : soleus m.
- 3 : peroneus longus m.
- 4 : extensor digitorum longus m.
- 5 : tibialis anterior m.
- 6 : tibialis posterior m.

Fig.4. The scheme of the lower leg.

筋, 長腓骨筋, 長指伸筋, 前脛骨筋, 後脛骨筋を選んだ (Fig.4).

## 結 果

### 1) 基礎的検討

各々の水・脂肪ファントムの水と脂肪は本法により水画像, 脂肪画像に良好に分離され, 脂肪画像において生理食塩水は無信号に, ポリプロピレン製円筒内の食用油は高信号に描出された (Fig.5). ファントムの関心領域内に含まれる脂肪量を横軸にとり, 脂肪画像から得られた関心領域内の脂肪信号強度 (S.I.値) を縦軸にとってプロットしたものを Fig.6 に示す. 両者間には  $r=0.987$  と高い相関関係がみられ, 水・脂肪ファントム内の脂肪量が増加するにしたがい S.I.値は一次関数的に増加した. このことから本法による S.I.値の測定により脂肪量の定量的評価が可能であることが示された.

### 2) 臨床的検討

#### a) 水/脂肪分離画像の検討

正常対象群においては, 各筋群は水画像にて同時に撮影した高信号に描出されている硫酸銅水溶液の水ファントム (W) に比べ低信号ではあるものの, 中等度の信号域として描出され, 脂肪画像ではほぼ無信号域として描出された (Fig.7).

DMD 患児においては, 各筋群は水画像にて脂肪の存在を示す不均一な低信号域を有しており, 同部は脂肪画像にて点状あるいは線状の高信号域として描出されている (Fig.8, 9, 10). Fig.8 は stage 3 患児の右下腿の水画像および脂肪画像を示す. 脂肪画像で腓腹筋に点状あるいは線状の脂肪の存在を示す高信号域がみられる. Fig.9 は stage 5 患児の右下腿の水画像および脂肪画像を示す. 脂肪画像で腓腹筋, ヒラメ筋, 長腓骨筋, 長指伸筋, 前脛骨筋に高信号域がみられる. 後脛骨筋は脂肪画像においてほぼ無信号となっている. Fig.10 は stage 7 患児の右下腿の水画像および脂肪画像を示す. 脂肪画像でほとんどの筋群に高度の高信号域がみられる.

このように各筋群にて, 脂肪画像における高信号域の密度が異っており, 腓腹筋およびヒラメ筋にて高信号域の密度が高い傾向にあった. また, 各筋群の脂肪変性を示す高信号域は病期が進行するに従い密度を増す傾向にあった. 後脛骨筋は病期がかなり進行するまで脂肪変性があまり認められなかった.

#### b) 脂肪信号強度 (S.I.値) の検討

正常対照群では各筋群は S.I.値は平均が 15 から 28 で最高でも後脛骨筋の 67 と全て 70 以下であった. 各筋群の結果を Fig.11 に示す. 腓腹筋では DMD stage 1,2 群までは正常例と差を認めなかった. stage 3, 4, 5 群では S.I.値はほとん

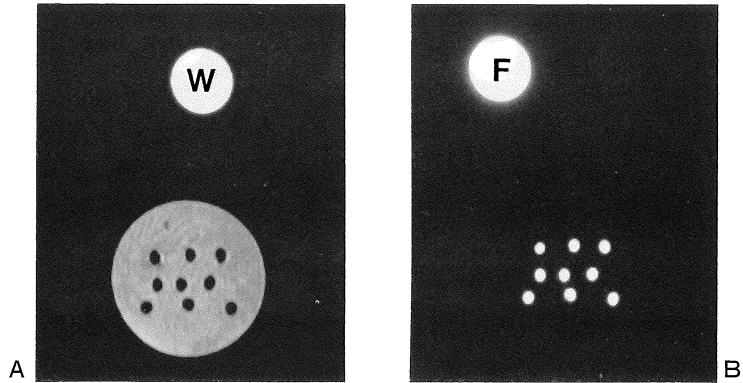


Fig.5. A : water image, B : fat image of the water/fat phantom. Water in bottle and lipid in tubes are separated clearly into a water image and a fat image. A standard water phantom (W) and a standard fat phantom (F) are separated, too.

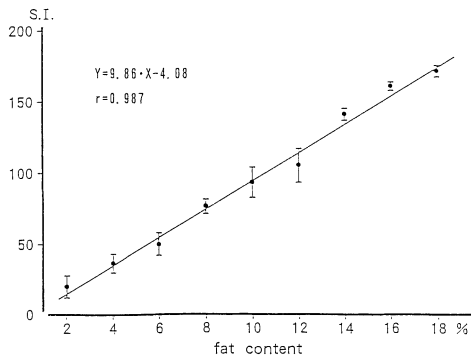


Fig.6. The correlation between the S. I. and fat content in water/fat phantoms.

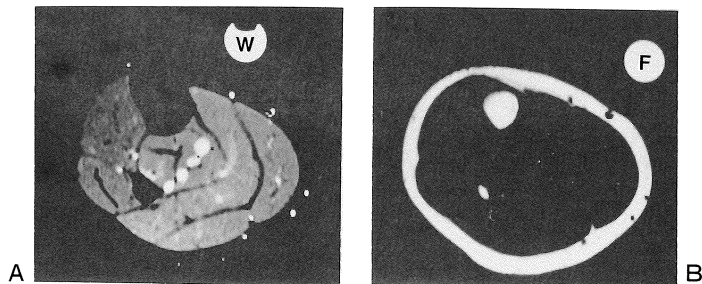


Fig.7. A : water image, B : fat image of the right lower leg of a normal control. Subcutaneous fat tissue, a standard water phantom (W), and a standard fat phantom (F) are separated clearly into a water image and a fat image. Each muscle are described as signal void on the fat image.

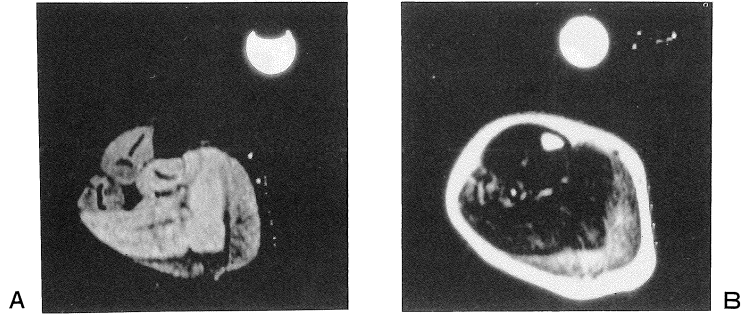


Fig.8. A : water image, B : fat image of the right lower leg of a DMD patient in clinical stage 3. Linear high signal intensity areas are shown in the gastrocnemius muscle.

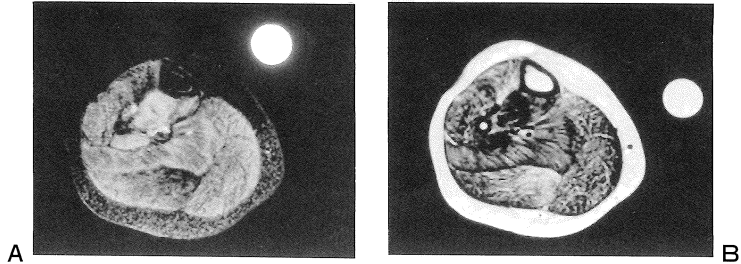


Fig.9. A : water image, B : fat image of the right lower leg of a DMD patient in clinical stage 5. Linear high signal intensity areas are shown in the gastrocnemius, the soleus, the peroneus longus, the extensor digitorum longus, and the tibialis anterior muscle on the fat image.

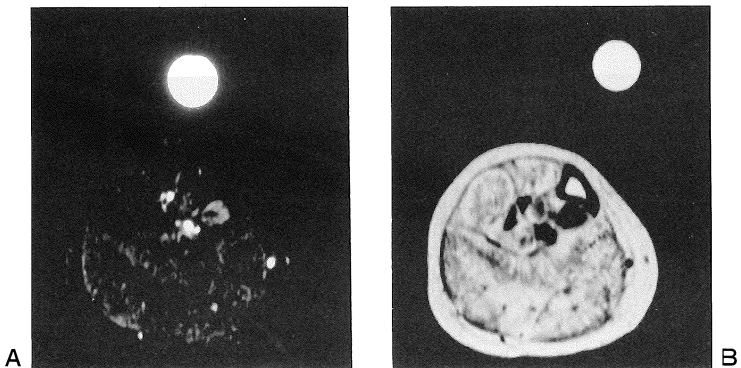


Fig.10. A : water image, B : fat image of the right lower leg of a DMD patient in clinical stage 7. All muscle except the tibialis posterior muscle are shown as high signal intensity areas on the fat image. Their signal intensity is higher than that of patients in the lower grade of clinical stage.



化学シフトイメージング法による脂肪量の定量的評価

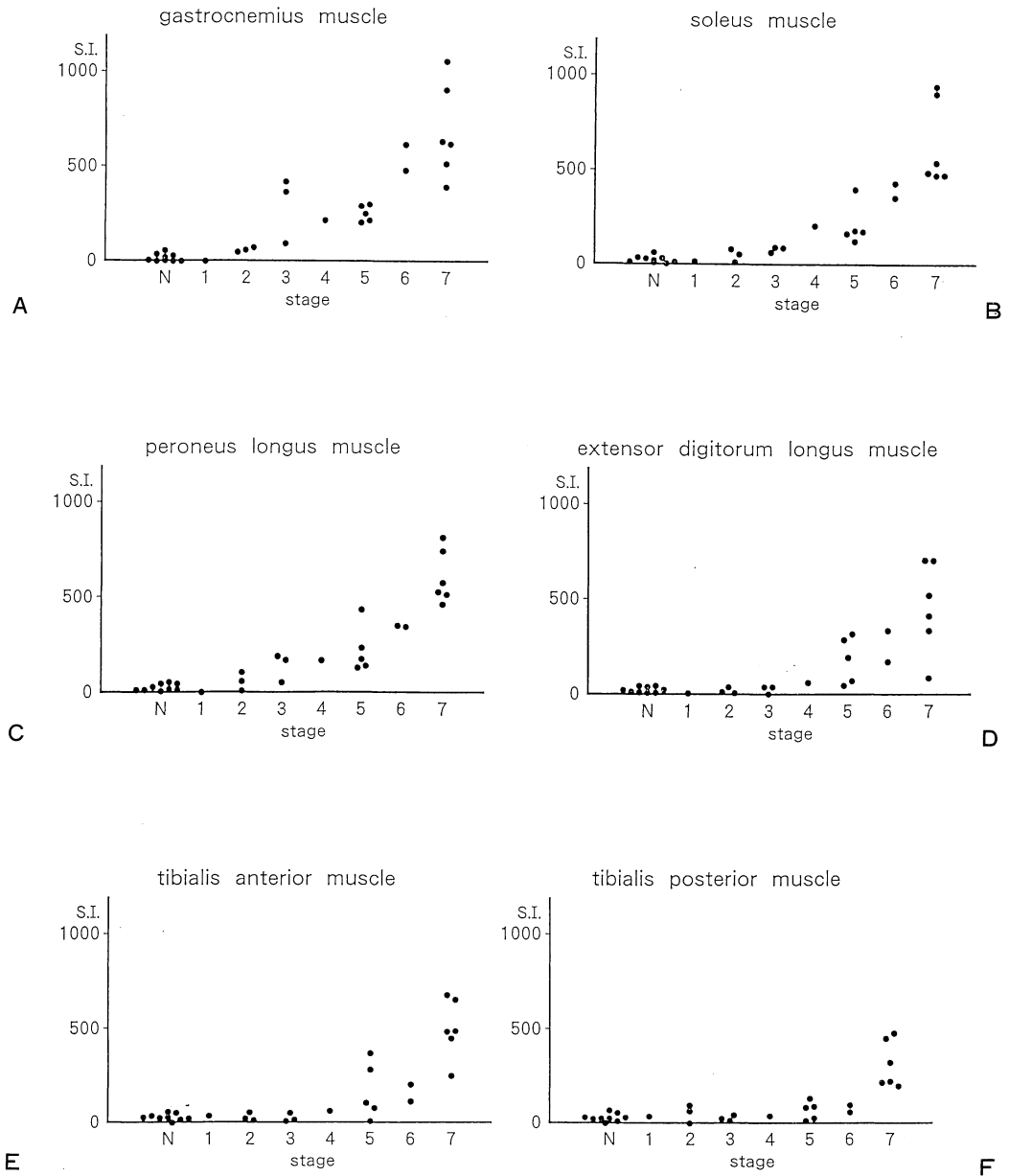


Fig.11. S. I. of muscles of normal controls and DMD patients. A : S. I. of the gastrocnemius muscles. B : S. I. of the soleus muscles. C : S. I. of the peroneus longus muscles. D : S. I. of the extensor digitorum longus muscles. E : S. I. of the tibialis anterior muscles. F : S. I. of the tibialis posterior muscles.

Table 2. The staging of DMD by S. I.

	gastro- cnemius m.	soleus m.	peroneus longus m.	extensor digitorum longus m.	tibialis anterior m.	tibialis posterior m.
stage 1	-	-	-	-	-	-
stage 2	+/-	+/-	+/-	-	-	-
stage 3	++	+	+	-	-	-
stage 4	++	++	+	-	-	-
stage 5	++	++	+	+	+	-
stage 6	+++	++	++	+	+	-
stage 7	+++	+++	+++	++	++	+

- : normal (S. I. : <70), + : minimal fatty replacement (S. I. : 71~200),  
 ++ : mild fatty replacement (S. I. : 201~400), +++ : sever fatty replacement (S. I. : 401<)  
 m. : muscle

ど 201~400 の範囲内で正常例に比べ上昇していた。stage 6, 7 群では S.I. 値はほぼ 401 以上に上昇していた (Fig.11-A)。ヒラメ筋では S.I. 値は stage 1, 2 群では正常例と差を認めなかった。stage 3 群では正常例に比べ S.I. 値は 71~200 の範囲で軽度上昇していた。stage 4, 5, 6 群ではほとんど 201~400 の範囲で S.I. 値は上昇していた。stage 7 群では S.I. 値は 401 以上に上昇していた。(Fig.11-B)。長腓骨筋では S.I. 値は stage 1, 2 群は正常例と差を認めなかった。stage 3, 4, 5 群では正常例に比べ S.I. 値はほとんど 71~200 の範囲で軽度上昇していた。stage 6 群では 201~400 の範囲で S.I. 値は上昇していた。stage 7 群では S.I. 値は 401 以上に上昇していた。(Fig. 11-C)。長指伸筋では stage 1 群から 4 群までは S.I. 値は正常例と差を認めなかった。stage 5, 6 群では 5 群の 2 例において正常例と区別できないもののほとんど 71 以上の S.I. 値の上昇を認めた。stage 7 群では 1 例を除き 201 以上の S.I. 値の上昇を認めた (Fig.11-D)。前脛骨筋では stage 1 群から 4 群までは S.I. 値は正常例と差を認めなかった。stage 5, 6 群では 5 群の 2 例において正常例と区別できないものの 71 以上の S.I. 値の上昇を認めた stage 7 群では 201 以上の S.I. 値の上昇を認めた (Fig.11-E)。後脛骨筋では stage 1 群から 6 群まで S.I. 値は正常例と差を認

めなかった。stage 7 群では 71 以上の S.I. 値の上昇を認めた (Fig.11-F)。

C) S.I. 値による DMD の病期分類

Fig.11 の結果をもとにして S.I. 値が 0 から 70 までを正常, 71 から 200 までを軽度, 201 から 400 までを中等度, 401 以上を高度脂肪変性とする。Table 2 に示すように stage 1 群は全ての筋群が正常である者, 2 群は腓腹筋, ヒラメ筋, 長腓骨筋のいずれかに軽度脂肪変性を認める者, 3 群は腓腹筋に中等度, ヒラメ筋, 長腓骨筋に軽度脂肪変性を認める者, 4 群は腓腹筋, ヒラメ筋に中等度, 長腓骨筋に軽度脂肪変性を認める者, 5 群は腓腹筋, ヒラメ筋に中等度, 長腓骨筋, 長指伸筋, 前脛骨筋に軽度脂肪変性を認める者, 6 群は腓腹筋に高度, ヒラメ筋, 長腓骨筋に中等度, 長指伸筋, 前脛骨筋に軽度脂肪変性を認める者, 7 群は腓腹筋, ヒラメ筋, 長腓骨筋に高度, 長指伸筋, 前脛骨筋に中等度, 後脛骨筋に軽度の脂肪変性を認める者としてすることができる。以上のようにして分類した S.I. 値による病期と機能障害度分類による病期との間には良好な相関が認められた (Fig.12)。

これらの成績は, 各筋群により脂肪変性の進行が異なり, S.I. 値の測定により客観的な, かつ簡便な DMD の病期の決定が可能なることを示すものと考えられた。しかし, 初期の症例では S.

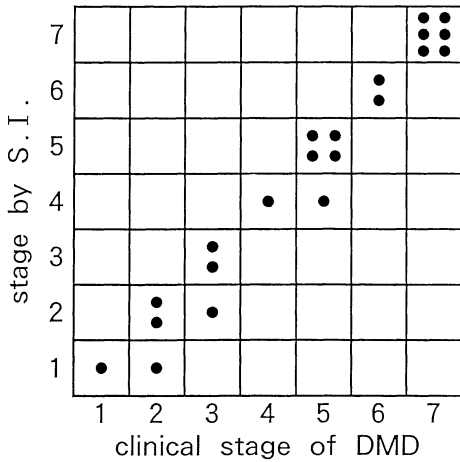


Fig.12. The correlation of the clinical stage of DMD and the stage of DMD by S. I..

I.値は正常例との間に有意な差を認めなかった。

### 考 案

近年、Dixon等<sup>4)</sup>により水プロトンと脂肪プロトンの共鳴周波数が異なることを利用し、水(OH基)と脂肪(CH<sub>2</sub>基)を分離して画像化する化学シフトイメージング(chemical shift imaging: CSI)法が開発され、脂肪量の定量的評価も試みられるようになった。しかし、その画像化の過程にて opposed 像(水と脂肪プロトンの位相差を180°に設定して得られる水と脂肪の差の像)にて得られた水と脂肪の差の信号が絶対値化されるため、脂肪の信号が水の信号より大きい場合には水と脂肪が逆に表示されることになり、信頼に足るものではなかった。その後、Dixon法の改良<sup>6)</sup>あるいは他の方法<sup>5),7)~9)</sup>が開発され、画像については良好な結果が報告されているが、定量的検討については報告がなされていない。

今回用いた方法<sup>10)</sup>では、山本等<sup>5)</sup>の方法での静磁場不均一による位相変化の補正、オフセット位相による位相変化の補正に加え、対象物の透磁率の違いによる位相変化を補正することに

より良好な水/脂肪分離画像を得ることができるようになった。また、得られた信号情報は絶対値化することなく画像化されるので、T<sub>1</sub>値、T<sub>2</sub>値の影響を除けばその信号はプロトン量そのものを表すこととなる。しかし、T<sub>1</sub>値、T<sub>2</sub>値の影響を完全に取除くことは困難で、著者はできるだけ影響を少なく、且つ適当な検査時間となるようにTRを1000msにTEを25msに設定して撮影を行なった。なお、TRは脂肪のT<sub>1</sub>値が200msより短いためTRが1000ms以上ではあまりT<sub>1</sub>値の影響を受けないため、また実際に1000ms以上では測定した被検体のS.I.値に差異を認めないため1000msとし、TEは現在、著者等の装置での本法に設定できる最短の時間が25msであるため25msとした。

定量的評価および各被検体の脂肪量を比較する為に被検体と同時に著者の作成した標準ファントムを撮影し、得られた脂肪画像から標準ファントムに対する被検体の信号強度(脂肪信号強度:S.I.値)を求めて検討した。このS.I.値は本CSI法にて得られた脂肪画像の信号を絶対値化することなしに求めているため、被検体の関心領域内の脂肪量そのものを表す値となる。また、このS.I.値は、標準ファントムの信号強度を1000とし、それに対する被検体の信号強度を標準化しているため、同じ標準ファントムを用いれば他施設間との比較検討も可能となる。脂肪含量の異なる水・脂肪ファントムの撮影による基礎的検討にて脂肪量と脂肪信号強度の間に高い相関を認め、著者の考案したS.I.値により脂肪量の定量化が可能と考えられた。

臨床例として変性した筋肉が脂肪組織に置換されるという病態を有するDuchenne型筋ジストロフィー症を選び本法による脂肪量定量化の臨床応用につき検討を行った。本疾患に対するMRIの応用は、Chang等<sup>1)</sup>が疾患モデル動物である筋ジストロフィー鶏で行ったのが初めてである。以来、Duchenne型筋ジストロフィー児骨格筋のMRIによる検討が行われてきている<sup>2),3)</sup>。しかし、その大部分が画像診断および骨格筋の

$T_1$ 時間による検討であり、化学シフトイメージング法による筋肉内脂肪量の定量的評価についての検討は報告されていない。 $T_1$ 時間は、水プロトンおよび脂肪プロトン両方の存在および結合状態を表すものでその延長、短縮には水、脂肪両方の増減が影響を与える。例えば、脂肪量が増加すると $T_1$ 時間が短くなる。しかし同時に水分量が増加することにより $T_1$ 時間の短縮が起こらない、あるいは逆に延長するということが起こり得る。従って、 $T_1$ 時間では脂肪量そのものを表す指標としては不十分である。また、これまでにX線CTによる脂肪量の定量的評価の試みはなされているがそのCT値が脂肪変性のみではなく、結合織の増生により影響を受け、さらに骨によるアーチファクトが存在することにより症例によってはその信頼性が乏しくなる<sup>11),12)</sup>。加えて、X線被曝の問題があり、経過観察のための頻回の撮影は行い難い。非侵襲的に筋肉の脂肪量を客観的に定量的に観察できる本法は、頻回の撮影による経過観察にも優れていると考えられる。

今回の検討に於いては、下腿筋群においては各筋群において脂肪変性の程度が異なり、特に腓腹筋、ヒラメ筋および長腓骨筋が早期に脂肪変性が生じるが、後脛骨筋はかなり病期が進行するまで脂肪変性が観察されなかった。また、病期が進行するにしたがって各筋群の脂肪変性も進行しているが、腓腹筋、ヒラメ筋および長腓骨筋にてその変性の程度が強かった。また著者の考案したS.I.値によるDMDの病期分類と機能障害度分類の間には良好な相関関係がみられた。従って、S.I.値による下腿筋群、特に腓腹筋、ヒラメ筋および長腓骨筋の脂肪変性の定量的評価はDMD患児の客観的な病期決定および経過観察に有用であることが示唆された。

なお、今回の検討に於いてDMD初期例と正常例との間に有意な差を認めずDMDの早期診断の可能性を見出すには至らなかった。これは同一筋群内でも部位により脂肪変性の進行が異なり<sup>13)</sup>、今回設定した断層面では初期例において

は脂肪変性がまだ進行していなかったためと考えられた。今後、マルチスライス法等の開発により、最適検査部位の選択が容易となり、DMDの早期診断も可能となるものと期待される。

## 結 語

1) 基礎的検討において化学シフトイメージング法の一手法である対象物の透磁率の違いにより起こる位相変化を補正したmodified multi spin echo法<sup>10)</sup>を用いた脂肪信号強度(S.I.値)の測定により脂肪量定量化が可能であった。2) Duchenne型筋ジストロフィー症(DMD)患児においては、各筋群の脂肪変性の程度が異っており、腓腹筋、ヒラメ筋および長腓骨筋において早期に脂肪変性が生じ、後脛骨筋は比較的病期が進行するまで脂肪変性が観察されなかった。また、病期の進行と共に脂肪変性の程度は強くなり、特に腓腹筋、ヒラメ筋および長腓骨筋においてその傾向が強かった。S.I.値による病期と機能障害度分類による病期との間に良好な相関関係がみられた。

以上より、CSI法を用いたS.I.値測定法はDMD患児の客観的な病期決定および経過観察に有用であると結論した。

稿を終えるにあたり、終始御親切な御指導、御校閲を賜りました恩師濱本 研教授、和昌会貞本病院貞本和彦院長に深甚なる謝意を表します。直接御指導頂きました三木 均先生に深い謝意を表します。多くの貴重な症例を御提供頂きました愛媛大学教育学部の長尾秀夫先生に厚く御礼を申し上げます。また、本研究を実施するにあたり、CSI法の作製について著者と多くの討論を行い、それらに基づいてソフトの開発をしていただいた日立製作所の小泉英明博士および山本悦治博士に深甚の謝意を捧げます。

文 献

- 1) D. C. Chang, L. K. Misra, P. T. Beall, et al. : Nuclear magnetic resonance study of muscle water protons in muscular dystrophy of chickens. *J. Cell Physiol.*,107 : 139-145, 1981.
- 2) W. A. Murphy, W. G. Totty, J. E. Carroll. : MRI of normal and pathologic skeletal muscle. *AJR*, 146 : 565-574, 1986.
- 3) 松村喜一郎, 中野今治, 池平博夫, 他 : 筋肉疾患のNMR-CT-正常人ならびに Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症における筋肉 T<sub>1</sub>時間について一. *臨床神経学*, 26 : 733-741, 1986.
- 4) W. T. Dixon. : Simple Spectroscopic imaging. *Radiology*, 153 : 189-194, 1984.
- 5) E. Yamamoto, H. Kohno. : Resolution of NMR chemical shift images into real and imaginary components. *Phys Med Biol*. 31 : 713-720, 1986.
- 6) N. Y. Hong, W. K. Donald. : Separation of true fat and water images by correcting magnetic field inhomogeneity in situ. *Radiology*, 159 : 783-786, 1986.
- 7) A. Hasse, J. Frahm, W. Hanicke, et al. : <sup>1</sup>H NMR chemical shift selective (CHESS) imaging. *Phys Med Biol*, 30 : 341-344, 1985.
- 8) Y. Miyazaki, T. Yamamoto, N. Iriguchi, et al. : Spectroscopic imaging by dephasing amplitude changing. Abstract of the 5 th annual meeting of the S. M. R. M. , Montreal, 1986, p. 856-857.
- 9) R. E. Sepponen, J. T. Sipponen, J. I. Tantt. : A method for chemical shift imaging : Demonstration of bone marrow involvement with proton chemical shift imaging. *J Compt Assist Tomogr*, 8 : 585-587, 1984.
- 10) T. Nozokido, E. Yamamoto, H. Kohno, et al. : Proton chemical-shift imaging with magnetically and electrically inhomogeneous objects. *Mag Res Med* 1991 (in press)
- 11) 川井 充, 国本雅也, 本吉慶史, 他 : Duchenne 型筋ジストロフィー症の骨格筋 CT 所見とこれにもとづく病期分類. *臨床神経学*, 25 : 578-590, 1985.
- 12) 堀川博誠, 小長谷正明, 高柳哲也, 他 : Duchenne 型筋ジストロフィー下肢筋 CT 像の定量的解析—筋力および血清 CK 像との対比—. *臨床神経学*, 25 : 1277-1283, 1985.
- 13) 長尾秀夫, 森本武彦, 松田 博, 他 : Duchenne 型筋ジストロフィーの骨格筋 MRI—特に軸断面, 矢状断面の連続記録による検討— 脳と発達, 23 : 39-43, 1991.

**Quantitative Analysis of Fat Content using Chemical Shift Imaging**  
**—The Study for Duchenne Muscular Dystrophy—**

Akira NIIDA

*Department of Radiology, Ehime University*  
*Shizukawa, shigenobu, Onsen-gun, Ehime 791-02*

A chemical shift imaging (CSI) technique was developed to separate the water and fat images, and was applied for the quantitative analysis of fat content in skeletal muscles. The fatty replacement was quantitatively analyzed in skeletal muscles of lower limbs in 21 Duchenne muscular dystrophy (DMD) patients and 9 normal controls using this CSI technique. The gastrocnemius muscle and the soleus muscle were disordered in the early clinical stage of DMD. The tibialis posterior muscle was not disordered until in the severely advanced clinical stage. The fatty replacement in each muscle was stronger as the clinical stage of DMD progressed. It was concluded that this CSI technique was useful in deciding the clinical stage of DMD patients.