

Gd-DTPA 造影 3D MR angiography における 血管描出能と撮像パラメータの実験的検討

加藤丈司¹, 伊藤公一郎², 田島なつき², 川村義彦¹,
岡田 進²

¹日本医科大学千葉北総病院中央画像検査室, ²同 放射線科

方 法

はじめに

MR angiography は、造影剤を用いることなく非侵襲的に血管像を得ることが可能であり、その有用が報告されている¹⁾が、同時にその限界も指摘されている。即ち、2D time-of-flight (TOF) 法では slice 面内を流れる血管描出の低下や狭窄部が過大に描出され²⁾、3D TOF 法では slab 内部での血流スピンの飽和による信号低下のため撮像範囲が狭い領域に限られてしまう³⁾。この様な問題点に対して、Gd-DTPA の T₁短縮効果を利用して血管の描出を行う試みがある⁴⁾。Slab を血管に対して平行に設定して、Gd-DTPA を静注しながら撮像を行う方法で（以下、Gd-DTPA 造影 3D MRA とする。），従来の造影 MR angiography（造影剤注入後に撮像を行う方法）とは撮像方向（slab の設定）、撮像可能範囲等も含め全く異なる方法である。

しかし、Gd-DTPA を用いた定量的検討はまだ十分に行われていない。そこで、流体ファンтом等を用いて Gd-DTPA 造影 3D MRA における、slab 内での流体の信号強度の変化、狭窄部の描出能、又最適撮像パラメータについて検討した。

1) 使用装置および実験装置

使用機種は超伝導型 MR 装置 Signa Advantage (GE 社製、静磁場強度 1.5T) である。血管モデルとして血液回路と内径 4mm の塩化ビニールのチューブを用いた。水道水を満たした水槽の中にチューブを固定し body coil を用いて撮像を行った。流量は各撮像の前後にて測量し、目的の流量が得られている事を確認した。流速は流量をチューブの断面積で除して得られる値を平均流速とした。血管モデルは 2 種類用いた。第一の血管モデルは直線状に流体が流れるモデル、第二は狭窄血管モデル（狭窄率 20%, 50%）である。

2) 撮像方法

撮像には 3D spoiled GRASS (SPGR), 2D SPGR を用いて行った。

3D SPGR では TR 22ms, TE 5.0ms, flip angle 40 度, matrix 256×128, slice thickness 2mm, 32 partition (画像表示は 28 partition), acquisition 1, FOV 28cm とした。

2D SPGR では、TR 46ms, TE 8.0ms, flip angle 45 度, matrix 256×128, slice thickness 2mm, acquisition 1, FOV 28cm とした。

Body coil を用いて、その他の条件については、送受信ゲイン及び中心周波数の設定等も含め一定にして行った。

3) 信号強度

信号強度は関心領域または流体の信号強度を静止したバックグラウンド（水道水ファントム）の信号強度の標準偏差によって除した値 (signal intensity/background SD) を SNR 値とした。

検討項目

1) 3D slab における流体の信号強度変化

3D SPGR にて流体が直線状に流れる血管モデルを flow と平行に slab を設定して流体の速度を 10cm/s から 70cm/s まで 10cm/s ごとに変化させて撮像を行った。流体には蒸留水と Gd-DTPA 水溶液 (0.1, 0.5, 1, 2mmol/l) を用いた。測定はスラブ流入点より 1cm, 5cm, 10cm, 15cm, 20cm の計 5 点（順にポイント 1 から 5 とした）において行い、撮像後 MIP 处理を行い SNR を測定した。

2) 狹窄血管モデルによる描出能の検討

Gd 造影 3D SPGR 法は流体に対して slab を平行に設定する方法で広範囲の撮像を行う事が可能である。今まで広範囲の撮像には、TOF 効果による 2D SPGR が有効であった。

そこで両撮像法の狭窄部の描出能を比較検討した。撮像方向は 2D SPGR では流体に対して平行に撮像を行う事は、飽和による信号低下が問題となる為、流体に対して垂直に撮像を行った。

狭窄血管モデルに流体として蒸留水を用いて流体の速度を 10cm/s, 30cm/s, 60cm/s に変化させて 2D SPGR にて flow に対して垂直に撮像を行い、同一モデルに流体として Gd-DTPA 1mmol/l 水溶液を用い 3D SPGR にて flow と平行な slab にて撮像を行った。得られた画像を MIP 处理表示して狭窄部の評価を行った。

3) Gd-DTPA 造影 3D MRA における撮像パ

ラメータの検討

実際に臨床応用を目的とした撮像パラメータについて検討した。Gd-DTPA の血中濃度として 4 種類の濃度の水溶液 (0.1, 0.5, 1, 2mmol/l) を作成し、脂肪としてオリーブオイルを用いた。

3D SPGR にて三種類の撮像条件で撮像した。Fat suppression を併用しない場合 (TR 24ms, TE 6.9ms) と併用した場合 (TR 43ms, TE 5.0 ms) 及び、併用して TE を opposed phase に設定した場合 (TR 46ms, TE 6.9ms) で、これにおいて flip angle を 10 度から 90 度まで 10 度毎変化して撮像を行った。実際の臨床では、撮像時間の短縮が血管内の Gd-DTPA の濃度に影響する事を考慮する必要があり⁴⁾、最短 TR を用いて検討した。使用可能な最短 TR は fat suppression の併用、TE の設定により装置により制限された。その他の条件については、matrix 256×128, slice thickness 2mm, 28 partition, FOV 44cm, acquisition 1, 1 NEX とし flow compensation 法を用いた。又、送受信ゲイン及び中心周波数の設定等も含め一定にして行った。

結果

1) 3D slab における流体の信号強度変化

流体として水を用いた場合は slab の流入部において、流速が速い程 SNR は高く、遅いものは低くなった。そして、slab 内部に向かい流体の信号強度は極端に低下した。ポイント 3 からは全ての流速において流体とバックグラウンドの区別ができない (Fig.1)。Gd-DTPA 0.1mmol/l 水溶液を流体に用いた場合は、ポイント 3 以降で流体の信号を得る事ができた。全ての流速において、流体に水を用いた場合に比べて SNR は上昇した (Fig.2)。

0.5mmol/l 水溶液では 0.1mmol/l に比べ SNR は上昇した。ポイント 1 及び 2 では、流速

Gd-DTPA 造影 3D MR angiography の検討

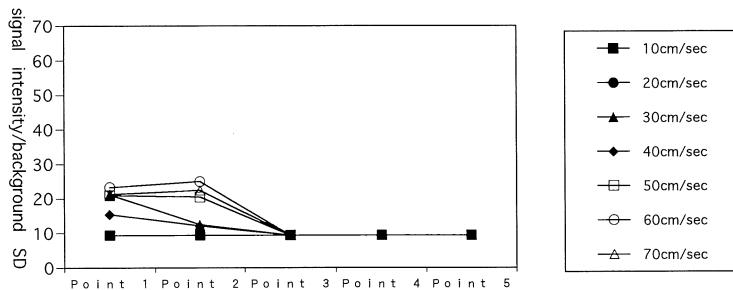


Fig.1. In tests using water as the fluid, we measured variations in SNR levels caused by changes in flow velocity in the 3-D slab at a total of 5 points ; 1cm from inlet point (as point 1) and at 5cm intervals (points 2 through 5) starting from the inlet point. At all flow velocities, from point 3 on we were unable to distinguish the fluid from the background.

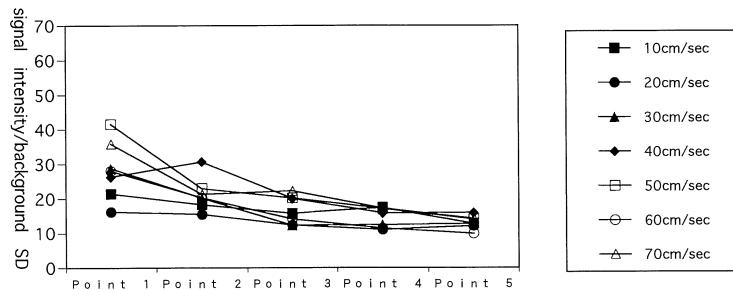


Fig.2. When a Gd-DTPA water solution of 0.1mmol/l was used as the fluid : Measurement became possible even from point 3 on signal strength was quite low, however.

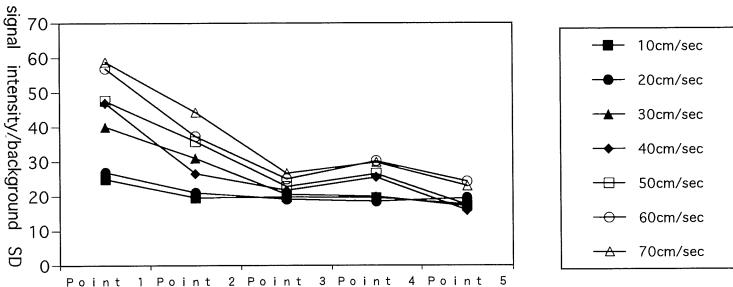


Fig.3. When a Gd-DTPA water solution of 0.5mmol/l was used as the fluid : SNR value increased when using a Gd-DTPA water solution of 0.1mmol/l greater. The faster the fluid flowed at points 1 and 2, the higher SNR values tended to become from point 3 on we obtained stable signal strengths on the whole.

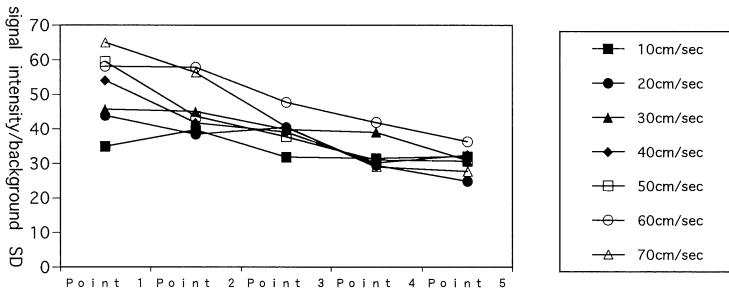


Fig.4. When a Gd-DTPA water solution of 1mmol/l was used as the fluid.

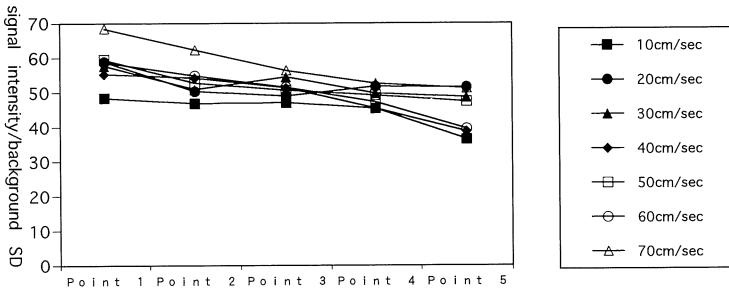


Fig.5. When a Gd-DTPA water solution of 2mmol/l was used as the fluid : SNR was the highest value. It described a straight line overall on the graph, and there was little variation in SNR caused by changes in flow velocity. We obtained high signal strength at every point. Within the range of concentration used this time, the relationship between SNR and the concentration of the Gd-DTPA water solution was proportional.

が速い程 SNR は高い値となりポイント 3 以降は変化は少なく安定した値となった (Fig.3)。1 及び 2mmol/l 水溶液ではさらに SNR は全体的に上昇し、流速の違いによる SNR の変化は少なくなり、グラフはより直線的となった (Fig.4) (Fig.5)。

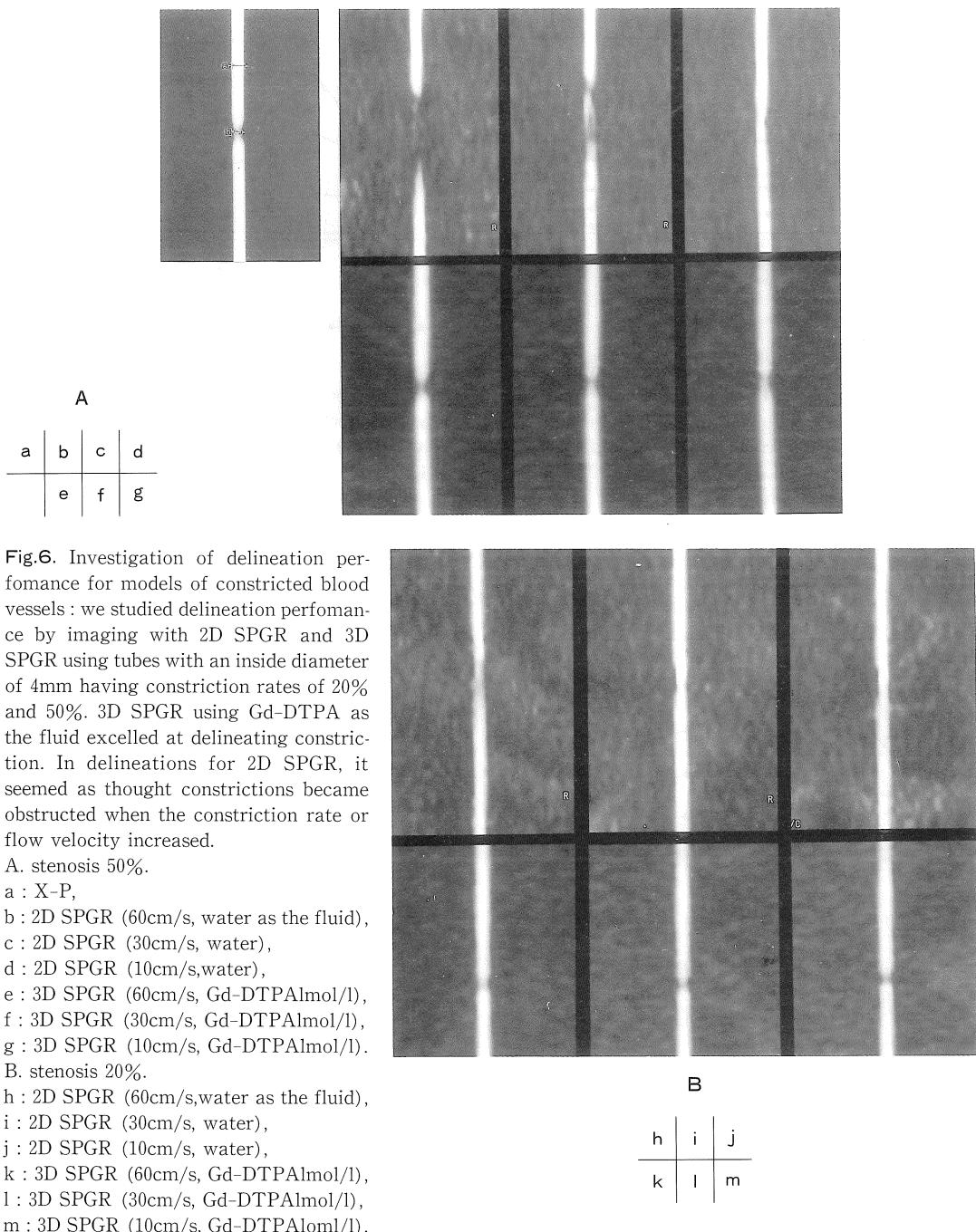
2) 狹窄血管モデルによる描出能の検討

2D SPGRにおいては、狭窄率 50% モデルでは、流速が速くなるにつれて狭窄部の信号強度は低下し、狭窄部が閉塞した様に描出された [Fig.6. A. (b, C, d)]. 20% モデルでは、流速の変化による描出能の変化は少ない [Fig.6. B. (h, i, j)]. 流体に Gd-DTPA 1mmol/l 水

溶液を用いた 3D SPGR では、どちらのモデルにおいても 2D SPGR に比べ、流速の違いによる描出能の変化は少なく、実際の狭窄にかなり類似して描出された [Fig.6. A. (e, f, g), B. (k, l, m)]。

3) Gd-DTPA 造影 3D MRA における撮像パラメータの検討

Fat suppression を併用しない場合において、Gd-DTPA 2mmol/l 水溶液では flip angle 30 度から 50 度程度で信号強度は最大値を示した。Gd-DTPA 0.5, 1mmol/l 水溶液では、flip angle 20 度、Gd-DTPA 0.1mmol/l 水溶液では全体的に FA の違いによる SNR 値の差は少な



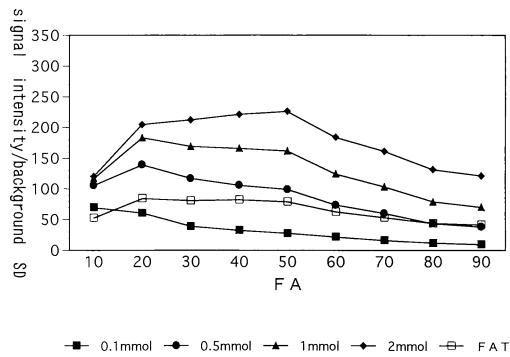


Fig.7. Changes in the SNR of Gd-DTPA and FA for each concentration (without FATSAT) : On the Whole, fat signal strength was quite hight ; this made it difficult to achieve a contrast between Gd-DTPA and fat. TR 24ms, TE 6.9ms, matrix 256×128, FOV 32cm, flow compensation.

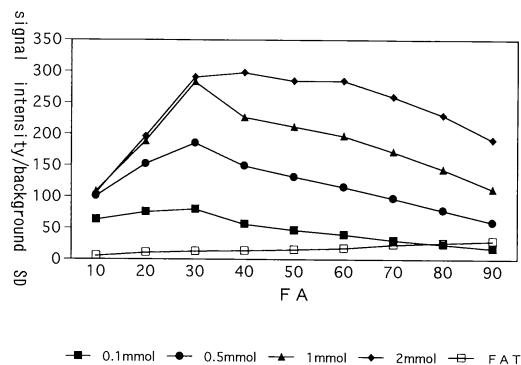


Fig.8. Changes in the SNR of Gd-DTPA and FA for each concentration (with FATSAT) : Fat suppression greatly reduced the fat signal ; it became possible to attain a contrast between Gd-DTPA and fat. TR 43ms, TE 5.0ms, matrix 256×128, FOV 32cm, flow compensation.

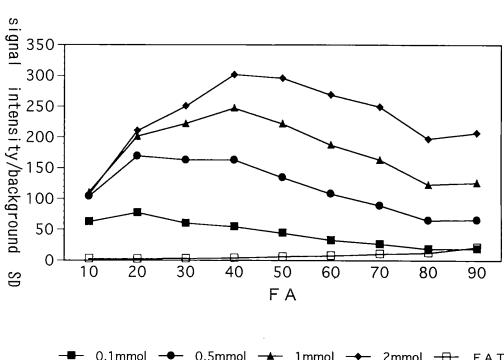


Fig.9. Changes in the SNR of Gd-DTPA and FA for each concentration (with FATSAT and opposed phase) : By setting TE to opposed, we were able to further reduce fat signal strength. For this parameter, a flip angle of 40 degrees made it possible to achieve the greatest variation in Gd-DTPA and fat signal strengths. TR 45ms, TE 6.9ms, matrix 256×128, FOV 32cm, flow compensation.

く、脂肪の SNR が Gd-DTPA 0.1mmol/l 水溶液よりも高い値となった (Fig.7).

Fat suppression を併用した場合、脂肪の信号が抑えられ Gd-DTPA 水溶液と脂肪の SNR の差がついた (Fig.8)。0.1, 0.5, 1mmol/l では flip angle 30 度で SNR は最高値を示した。Flip angle 30 度以上では flip angle を大きくするにしたがって SNR は減少した。Fat suppression を併用しない場合に比べ SNR は全体的に高い値となつた。

Fat suppression を併用し、かつ TE を opposed phase (6.9ms) に近く設定した場合 (Fig.9)。Flip angle 40 度程度で Gd-DTPA と脂肪のコントラストを最大につける事ができた。Fat suppression 併用のみに比べさらに脂肪の SNR が低い値となつた。

考 察

3D TOF 法による MR angiography は特に頭部等の比較的狭い撮像範囲における臨床応用が行われている⁵⁾。撮像範囲の比較的広い部位においては 2D time-of-flight 法が主流となつてゐる。

この様な背景には 3D TOF MR angiography における slab 内での流体中のプロトンの飽和に伴う信号低下が挙げられる。これについては撮像パラメータの最適化、slice volume の縮少、multi slab acquisition による撮像、TONE (tilted optimized nonsaturating excitation)などの工夫が行われている^{6),7)}。しかし、slice volume を小さくする事は必然的に一定時間内に広い範囲における撮像が困難となる。又、multi slab 法は slab の分割が多くなる為撮像時間の延長が問題となってくる。TONE 法にも現在のところ限界があると思われる。

本実験の結果、流体に蒸留水を用いた場合では slab 深部において信号低下がおこり血管モデルは消失したが、Gd-DTPA 水溶液を用いた場合は濃度に応じて高い信号強度が得られた。この様な slab 深部における高信号は TOF 効果では得られず、Gd-DTPA の T₁短縮効果⁸⁾によると考えられる。実際に生体内に Gd-DTPA を静注しつつ撮像を行う場合、目的血管における Gd-DTPA の血中濃度は腎孟への排泄や組織への分布⁹⁾又、再循環等により実験モデルの様に一定濃度とはならない。しかし変動はするものの、ある血中濃度となり slab 内での血液の飽和による信号低下を防ぎ、血管の信号強度を増強すると考えられる。

本実験では流体に血液を用いずに蒸留水を用いて検討を行った為、血液と蒸留水の T₁値が異なる事について考慮する必要があった。今回使用した蒸留水の T₁値は 3000ms、血液の T₁値は 1200ms である⁴⁾。下記の式を用いて、Gd-DTPA 水溶液と実際に血液に Gd-DTPA を投与した時の T₁値について求めた。

$$1/T_1 = 1/T + R \times [Gd]$$

T : relaxation time of the sample without the addition paramagnetic compounds.

R : relaxivity.

[Gd] : concentration of Gd-DTPA.

relaxivity は 4.5 として計算した。

なお実際に人体に Gd-DTPA を投与したときの動脈内の血中の濃度は、

[Gd] arterial=Gd infusion rate/cardiac output

で表すことができる⁴⁾。蒸留水を用いた場合では (0.1mmol/l=1280ms, 0.5mmol/l=387ms, 1mmol/l=207ms, 2mmol/l=107ms)，血液を用いた場合では (0.1mmol/l=779ms, 0.5mmol/l=324ms, 1mmol/l=188ms, 2mmol/l=102ms) となる。

今回使用した Gd-DTPA 0.1mmol/l 水溶液が血液の T₁値に近い値であった。蒸留水と血液では、上記の様な T₁値に誤差が生じるが、濃度が高くなるに従ってその差は少なくなった。Gd-DTPA 造影 3D MRA では、高濃度の Gd-DTPA が血管内に存在すると考えられる為、この実験系の誤差の影響は少ないと考えられた。

狭窄血管モデルによる描出能の検討では、狭窄の程度や流体の速度により 2D TOF 法では狭窄部が過大に描出される傾向があった。狭窄部とその前後では流速の変化、渦流又は乱流等の要因が複雑に関係して引き起こされると考えられる。実際には人体内の血管、特に血管性疾患有するものは血管の幾何学的形状や血管壁の不整、狭窄等により血流のフローパターンは複雑となる¹⁰⁾。このため in-flow 効果による 2D SPGR ではこれらの正確な描出は困難であると思われた。しかし、Gd-DTPA を流体に用いた 3D SPGR では、2D SPGR に比べ狭窄部の描出能は正確な描出が得られた。これは本法が in-flow 効果の依存度が少なく、上記の様な複雑な血流の影響を受けにくいのみならず、flow に平行な slab の設定が可能であるため、高い空間分解能が得られると考えられる。従って本法が特に狭窄部の描出に有用であると思われた。

今回、本実験において用いた血管モデルは内径が 4mm である。実際の人体の動脈では、内径 4mm の血管は比較的大い動脈に分類される¹⁰⁾。実際に体内的動脈は、内径 2mm から 6mm の血管では血液の流速が 20cm/s から 50cm/s であ

り、(血液粘度を 3.5cp として) Reynolds number は 110 から 850 であるといわれている¹⁰⁾。この実験に使用した血管モデルでは、流速 50cm/s で Reynolds number は約 2000 となり、今回用いた流速では、実際に同程度の内径を有する血管を流れる血流に比べ乱流による影響をより多く受ける事を考慮する必要がある。又、血管モデルの拍動パターンが人体と異なることの影響についても否定はできない。しかし、撮像条件の検討では本法が TOF 効果の影響はあるものの、主に Gd-DTPA の T₁短縮効果に依存する事から流体ファントムを用いずに静止したファントムを用いて検討した。実際の臨床応用に際しては T₁値の短い脂肪とのコントラストが問題となる。そこで、脂肪抑制法 (CHESS) の併用が有効であると考えた。Fat suppression (CHESS) 法は水と脂肪の共鳴周波数の差を利用する方法である。1.5T の静磁場のもとでは脂肪のプロトンの歳差運動周波数が水に比べて 3.5 ppm (220Hz) 小さい性質を利用して脂肪組織のみを選択的に飽和させるものである^{11),12)}。Fat suppression の併用により血管描出の妨げとなる T₁緩和時間の短い脂肪信号を抑制して、比較的低濃度の Gd-DTPA 水溶液においてもコントラストを良好につける事が可能となった。本法における血管の信号強度は Gd-DTPA の濃度に依存する。その為、目的血管内の Gd-DTPA の濃度を高くするには撮像時間の短縮が望ましい。この観点からは TR は最短が理想である。

しかし、fat suppression を併用しない場合の最短 TR の 24ms では Gd-DTPA 水溶液の信号強度は全体に低い値となった。この様に TR を非常に短縮した場合、飽和効果が起り、信号強度の低下につながる事も考慮する必要があった。

Fat suppression 併用では余分なパルスにより使用可能な最短 TR は延長する。TR の延長は Gd-DTPA の濃度の低下につながりマイナス要因となるが、その反面、飽和効果を防ぐという観点からはプラス要因になると考えられる。TE

の設定では、fat suppression を併用した場合において本装置で得られる最短 TE 5ms と opposed phase となる 6.9ms で比較すると、TR すなわち撮像時間はほとんど変わらず、実験結果から脂肪信号の抑制により効果の高い TE 6.9 ms が良いと思われた。

Flip angle の設定は Gd-DTPA 注入時において血管のコントラストをつける目的で重要であると考えられた。10 度程度の flip angle では T₁ 緩和の影響は反映されにくい為、信号強度は低く、Gd-DTPA の濃度の違いによる差は付かなかつた。しかし、flip angle の増大とともにその差が明瞭になった。Fat suppression を併用して TE を opposed phase とした場合の FA は約 40 度程度で、Gd-DTPA 水溶液と脂肪とのコントラストを最大にする事ができた。しかし、それ以上の FA の増大は、信号強度の低下をもたらした、これは飽和効果の影響が強まる為と考察される。

臨床例

以上の結果から臨床において撮像を行った。Fig.10 は ASO の術後の症例で左総腸骨動脈から左大腿動脈まで bypass graft が置かれている。2D SPGR 法 (axial plane) では slice 面と同方向に走行する bypass 部分は不明瞭である。しかし、Gd-DTPA 造影 3D SPGR 法 (Fat suppression を併用、TR 46ms, TE 6.9ms, flip angle 40 度) では血管の走行に影響されにくく良好に描出されている。撮像には Gd-DTPA 20ml を 1/2 に希釈して、40ml として静注しつつ coronal plane にて撮像を行った。

Fig.11 は骨盤部動脈像で、血管造影 (DSA) において右総腸骨動脈起始部及び左外腸骨動脈起始部に狭窄が認められた。Gd-DTPA 造影 3D SPGR 法では狭窄部の描出、内腔の形状まで DSA と良く一致していた。

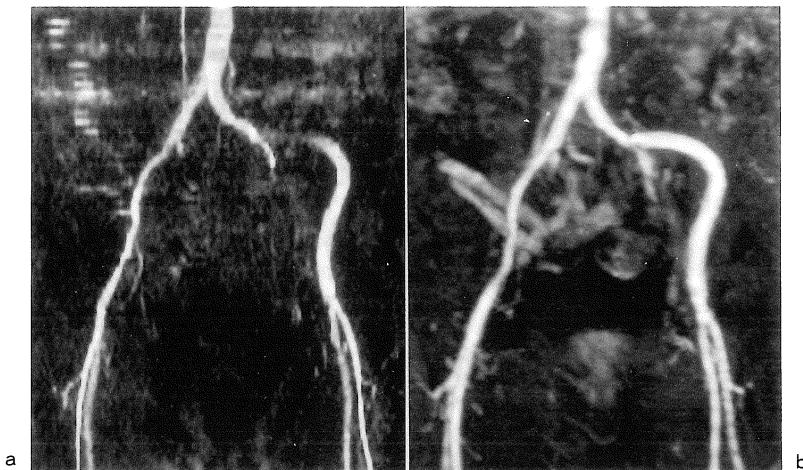


Fig.10. (a) 2D Time of flight SPGR and (b) 3D SPGR with continuous Gd-DTPA injection were obtained in a patient with an occluded left iliac artery bypassed with a left common iliac artery-to-femoral artery graft. The bypass graft is not seen in 2D SPGR because of in plane saturation. The continuous Gd-DTPA injection method (During continuous infusion of Gd-DTPA over a 2 minute 20 second.) yielded superior delineation performance results for bypass graft sections.

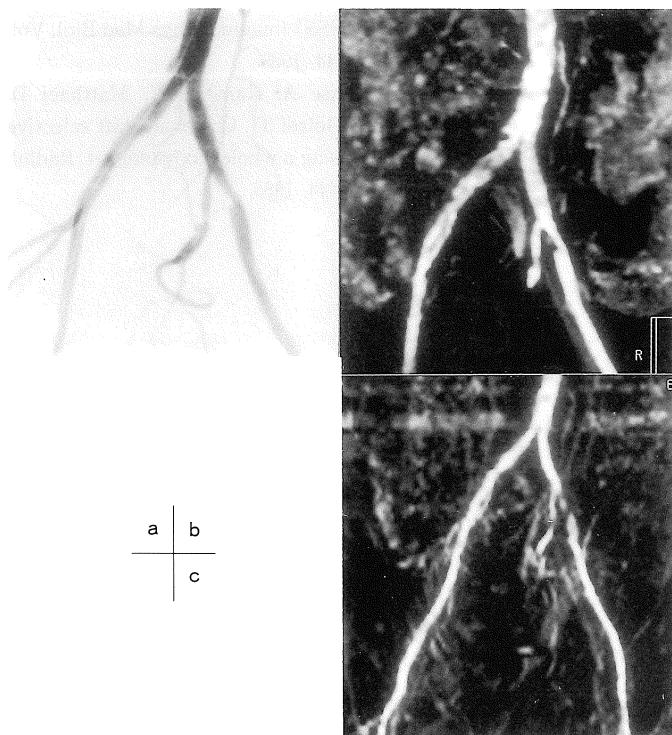


Fig.11. A patient with ASO.
(a) Conventional angiography (DSA).
(b) 3D SPGR with continuous Gd-DTPA injection.
(c) 2D time of flight SPGR.
The continuous Gd-DTPA injection method yielded superior delineation performance results for constricted sections. We obtained an image similar to a DSA image. The 2D SPGR method excessively delineated an obstruction in the constricted part.

結論

- 1) Gd-DTPA 造影 3D MRA (3D SPGR) は、Gd-DTPA の T₁短縮効果を利用して血管の信号を得る。
- 2) 本法は TOF 法の問題点を克服し短時間に広範囲の、空間分解能の高い血管像の描出が可能である。
- 3) Fat suppression と opposed TE の併用、最適 flip angle の選択により血管描出の防げとなる脂肪の高信号を抑制して、Gd-DTPA のみをコントラスト良く描出する事が可能となった。
- 4) 本法は狭窄等の血管性病変の描出に優れていた。

文献

- 1) Dumoulin CL : Magnetic resonance angiography ; GE Corporate Research and Development Center, 1989.
- 2) Anderson CM : Clinical Magnetic resonance angiography. : 11-26, Raven Press, New York, 1993.
- 3) 高橋 健 : 3 次元 time-of-flight MR アンギオグラフィーにおける流速、撮像变数の影響. 日磁医誌, 11 (5), 353-363, 1991.
- 4) Prince MR: Gadolinium-enhanced MR aortogra-
- phy. Radiology, 191 : 155-164, 1994.
- 5) Sevick RJ, Tsuruda JS, Schmalbrock P : Three-dimensional time-of-flight MR angiography in the evaluation of cerebral aneurysms. Journal of Computer Assisted Tomography, 14 (6). 874-881, 1990.
- 6) 新里仁哲 : MR 血管撮影における信号強度に影響を及ぼす測定因子の実験的検討. 日磁医誌, 13 (6), 305-314, 1993.
- 7) Blatter DD, Parker DL, Robinson RO : Cerebral MR angiography by multiple overlapping thin slab acquisition part I. Quantitative analysis of vessel visibility. Radiology, 175 : 443-448, 1990.
- 8) Weinmann HJ : Contrast media for magnetic resonance imaging —An overview with special emphasis on Gd-DTPA—. 日獨医報, 30, 3 (4), 1985.
- 9) 金桶吉起, 古瀬和寛, 吉田和雄, 他 : Gd-DTPA 投与による生体組織の緩和率変化、とくに組織移行指数について. NMR 医学, Vol.6 No.4, 312-318, 1987.
- 10) 岡 小天 : バイオレオロジー, 物理科学選書 7, 4, 裳華房, 東京, 1984, P31-41.
- 11) Haase A, Frahm J : ¹H NMR chemical shift selective (CHESS) imaging. Phys Med Biol, Vol. 30, No.4, 341-344, 1985.
- 12) Frahm J, Haase A, Hanicke W, Matthaei D, Bomsdorf H, Helzel T : Chemical shift selective MR imaging using a whole-body magnet. Radiology, 156 : 441-444, 1985.

Experimental Study of Vessel Delineation and Imaging Parameters in 3D MR Angiography with Gd-DTPA

Joji KATO¹, Kouichirou ITOU², Natsuki TAJIMA²,
Yoshihiko KAWAMURA¹, Susumu OKADA²

¹*Department of Medical Imaging, Nihon Medical School Chiba Hokusou
1715 Kamakari, Inba-mura, Chiba 270*

²*Department of Radiology, Nihon Medical School Chiba Hokusou*

Though MR angiography can provide images of blood vessels without using a contrast medium, this method involves a number of problems. Using flow phantoms and similar models, we investigated delineation performance and imaging conditions obtained by continuously injecting Gd-DTPA within the 3D MRA imaging time ; 2D and 3D TOF were used for comparison. The results of experiments showed that the compaction effect of T_1 for Gd-DTPA in the fluid prevented drops in signal strength caused by saturation in the 3D slab a problem up to now and that wide range (coronal plane, etc.) imaging is now possible. Also, superior results were achieved for delineation performance for constricted parts in tests using models of constricted blood vessels. With regard to the imaging conditions, we applied fat suppression techniques and obtained a maximum contrast between the Gd-DTPA water solution and fat by setting FA at 40 degrees and TE to opposed phase. Based on the above results, we carried out clinical imaging, obtaining significant results for delineating constricted portions. The results obtained suggest this method is useful in supplementing existing techniques.