

Gradient echo 法を利用した骨梁評価の試み

岩崎 俊子¹, 松田 豪¹, 塚原 宏一², 玉川 洋一³,
木村 浩彦¹, 伊藤 哲¹, 前田 正幸¹, 林 信成¹,
山本 和高¹, 石井 靖¹

¹福井医科大学放射線医学 ²同 小児科
³福井大学工学部

はじめに

人口の高齢化に伴い骨粗鬆症患者は増加の傾向にある。従来、本症の診断は主に症状及び単純 X 線写真等の定性的判断に頼ってきたが、近年、二重 X 線法 (dual energy X-ray absorptiometry, DEXA), Q-CT (quantitative CT) 等の一連の骨塩の定量的測定装置が導入され、骨塩量の定量的な評価が可能となった^{1),2)}。しかしながら二重 X 線法では骨皮質も含む投影データのため骨粗鬆症が問題になる海綿骨のみの計測ではない。また、Q-CT では横断像を用いるため海綿骨のみの検討が可能であるがかなりの被曝が避けられない。一方、骨粗鬆症による骨折の可能性には骨梁も関与するとされているが³⁾、これらの骨塩定量法は骨塩量のみの評価法であるため、骨梁構造の評価はできない。従って、骨梁構造の評価には侵襲的で局所的な情報のみを骨生検か定性的な単純 X 線写真法に頼らざるを得ないのが現状である。

一方、MRI は電離放射線被曝のない検査で、任意の断面が得られることから生体内の任意の場所が断層像として選定できる。従って、骨に

ついていえば皮質骨を含まない海綿骨のみの非侵襲的検討が可能と考えられる。最近 MRI の高速撮像法である gradient echo 法を用いての骨梁評価の試みが報告されている^{4)~11)}。すなわち、本法は従来のスピンエコー法とは異なり、180 度パルスを使用せず傾斜磁場の強制的な反転によってエコー信号を得る。そのため隣接する組織間の磁化率の相違による局所磁場の不均一が存在すると、エコー信号が生じ難くなり、エコー時間の延長と共にその信号低下が著しくなるといふ欠点があった¹²⁾。

骨は互いに磁化率の異なる骨梁組織と骨髓組織が混在しているため、この gradient echo 法の適用に際してはとりわけ信号低下を起し易いと考えられる。そこで今回は、撮像の上で欠点となったこの現象を逆に利用し、海綿骨組織において本法の適用による信号低下の程度から骨梁組織の密度が評価し得るかどうかについての検討を行った。

まず磁化率の異なる物質の接触する界面の密度と gradient echo 法における信号低下の関係につき検討するため骨梁のモデルとして水に浸したガラスビーズでのファントム実験を行った。次いで臨床応用として小児及び成人の腰椎を検

キーワード bone, trabecule, susceptibility, MRI

討の対象として用い、gradient echo 法における見かけ上の緩和時間 T_2^* と二重 X 線法 (dual energy X-ray absorptiometry, DEXA) による骨塩量との関係について検討を行い、興味ある所見を得たので報告する。

原 理

均一な静磁場内に磁化率の異なる物体を相接して配置した場合、接触面周辺は局所的に磁場が乱れて不均一になることが知られている。Gradient echo 法による撮像は、傾斜磁場の強制的な反転によってエコー信号を発生させる方法で、位相を揃えるための 180 度パルスを使用しないため、不均一磁場内の水素原子核からの信号は位相を揃えることができず、信号強度は磁場の不均一の程度に応じてエコー時間の延長と共に spin echo 法より更に低下する。すなわちこの時の信号強度 $I_{(TE)}$ は TE を変数とする以下の式で表される。

$$I_{(TE)} = I_0 \exp(-TE/T_2^*) \dots\dots\dots(1)$$

TE : エコー時間

I_0 : TE が 0 の時の理論上の信号強度で、 T_2^* 緩和情報を含む

$I_{(TE)}$: エコー時間が TE 時の信号強度

この時 T_2^* は磁場の不均一による見せかけの横緩和時間を表す。自然対数をとると(1)式は

$$\ln(I_{(TE)}) = \ln(I_0) - TE/T_2^* \dots\dots\dots(2)$$

と変形できる。これより

$$-1/T_2^* = \ln(I_{(TE)}/I_0)/TE \dots\dots\dots(3)$$

を得て、 $1/T_2^*$ は縦軸を信号強度変化の対数、横軸を TE とする一次関数の減少勾配としてグラフ上に求めることが出来る。

しかしこの式を骨組織に应用する場合、対象となる骨髄組織には水 (H_2O) 成分に由来する

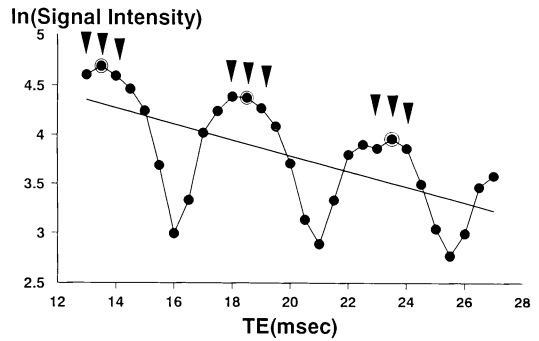


Fig.1. Signal intensity of lumbar vertebra. In human vertebra, resulting from the presence of multiple chemical constituents, chemical shift modulation is seen. We obtained $1/T_2^*$ by linear regression. Allow heads show 9 points in-phase data, and double circles show mid-points of in-phase data.

水素原子核ばかりでなく、脂肪を構成する水素原子核も豊富に含まれているためこの両者の共鳴周波数のわずかな差 (ケミカルシフト) から得られる信号強度は TE の変化と共に振動しながら減衰することとなる (Fig.1)。すなわち組織中の水による信号強度を I_w 、脂肪による信号強度を I_f とすれば、それぞれは

$$I_w = I_{w0} \exp(-TE/T_2^*{}_w) \dots\dots\dots(4)$$

$$I_f = I_{f0} \exp(-TE/T_2^*{}_f) \dots\dots\dots(5)$$

と表される。 $T_2^*{}_w$ 、 $T_2^*{}_f$ のそれぞれは今考える組織においてある条件 (温度、磁場強度、磁化率分布) のもとで条件が固定されればある一定の値を持つものと考えられる。従ってここはある決まった組織の決まった条件のもとで、 T_2^* と $T_2^*{}_w$ 、 $T_2^*{}_f$ との関係を

$$1/T_2^*{}_w = (1+K_1)/T_2^* \dots\dots\dots(6)$$

$$1/T_2^*{}_f = (1+K_2)/T_2^* \dots\dots\dots(7)$$

K_1 、 K_2 は T_2^* からの変数と仮定した。この仮定のもとで対象組織全体の

信号強度変化は以下の式で示される。

$$I = I_{wf} \cdot \exp(-TE/T_2^*) \dots\dots\dots(8)$$

ここで、

$$I_{wf} = [I_{w0}^2 \cdot \exp(-2K_1 \cdot TE/T_2^*) + I_{f0}^2 \cdot \exp(-2K_2 \cdot TE/T_2^*) + 2I_{w0}I_{f0} \cdot \cos(\Delta\omega \cdot TE) \cdot \exp\{-(K_1 + K_2)TE/T_2^*\}]^{1/2} \dots\dots\dots(9)$$

$\Delta\omega$: I_w , I_f ベクトルの角速度の差

即ち、全体の信号強度は脂肪 (f) と水 (w) のケミカルシフトにより振動する振幅 I_{wf} の項と T_2^* によって減衰する項の積で表される。Fig. 1 で示される実際に得られた信号強度の変化はまさにこのような挙動を示している。この信号強度変化の曲線から注目する領域の減少勾配 $1/T_2^*$ を求めるには、

- 1) 上記(9)式に近似させる方法
 - 2) 2-3 周期分の測定点から直線回帰により減衰項としての T_2^* を求める方法
- の 2 つの方法がある。Ford 等¹¹⁾ は同じデータより上記二法を比較する研究を行っており、それぞれの値が信頼できるとしている。今回はより簡便な 2) の方法を取った。

T_2^* は見かけの横緩和と言われる量であり、局所的な磁場の不均一がその原因の一つと考えられる。例えば二つの異なる磁化率を持った物質が隣あって均一な磁場内に置かれているとき、その境界では空間的な磁場強度分布に大きな乱れが生ずる。このような 2 種類の物質が小さく一つの voxel 内に多く存在するような場合には、そこからの信号強度減衰は著しく速やかに進むかのように観測される。しかも、この微小構造が空間的に等方的に展開していると仮定すれば

1 voxel 内からの信号の減衰の程度、すなわち $1/T_2^*$ は磁化率の異なる 2 つの界面の面積に依存すると考えることが出来る。事実 Majundar によれば $1/T_2^*$ は骨梁と骨髄の界面の面積に依存している⁴⁾。そこで我々は $1/T_2^*$ を骨梁の表面積の指標と仮定し、界面の面積と $1/T_2^*$ との関係を確認するために、まずファントム実験を行い、次いで現在の所、唯一確立されている臨床検査法としての骨塩量との比較を行った。

ファントム実験

1) 方法

ファントムは平均直径 3.13mm 及び 1.08mm のガラスビーズを純水に浸したものをを用いた。使用した機器は GE 社 SIGNA 1.5T 超伝導 MRI で撮像に用いたパルス系列は gradient echo 法 (GRASS) で、TR は 200ms、TE は 9ms から 29ms まで 4ms 毎変化させ計 9 枚の画像を得た。用いたコイルはクワドラチャータイプの送受信ヘッドコイルであり冠状断で撮像した。スライス厚は 8mm、flip angle は 90 度で、2 回加算、マトリクスは 128×256 とした。 $1/T_2^*$ は画像内ファントム部中央より正方関心領域をとり、そこから得られた信号強度の対数値の TE に対する減少勾配として最小二乗法を用いて求めた。

ビーズ表面積密度は 1cm^3 当たりの値をビーズ径より計算で求め、ビーズ周囲の水の体積は実測により求めた。

2) 結果

結果は Table 1 に示す。平均直径 3.13mm (A) と 1.08mm (B) のビーズでは 1cm^3 あたりの

Table 1. $1/T_2^*$ of Glass Beads

beads (diameter)	A (3.13±0.06mm)	B (1.08±0.08mm)
surface	752±20mm ²	2182±218mm ²
water volume	379±17mm ³	365±14mm ³
$1/T_2^*$	0.070±0.002/ms	0.24±0.02/ms

表面積密度がそれぞれ 752mm², 2182mm²とほぼ 1:3 であったのに対し、ビーズ周囲の水体積は 1cm³当たり 379mm³と 365mm³であり水体積に有意差は認められなかった。しかし、これらのファントムの 1/T₂*はそれぞれ 0.070/msと 0.24/ms でありその比は表面積密度同様にほぼ 1:3 であった。この結果より 1/T₂*はビーズの表面積密度に依存していることが示された。

臨床応用

1) 対象及び方法

対象は成人 13 例 (25-78 歳, 男性 9 例, 女性 4 例), 小児 16 例 (新生児 8 例, 年長児 8 例 4-18 歳) の合計 29 例である。測定部位は第 1 から第 4 腰椎で, 測定部位を十分含むように surface coil を受信に用い, 周波数方向が前後方向の矢状断像を撮像した。

機器および基本的なパルス系列はファントム実験と同一のものを使用した。またアーチファクト低減のため flow compensation を用いた。ファントムと異なり腰椎内には脂肪及び造血細胞が混在するためエコー時間の延長に伴い信号は振動するので, TE は 13ms から 27ms まで 0.5ms 毎に変化させ 29 枚の画像を収集した。

第 1 から第 4 腰椎の体動, 血流などのアーチファクトのない部分で可能なかぎり大きな正方の関心領域を設定し, 得られた信号強度の対数を Fig.1 のごとく縦軸に取り, 横軸にエコー時間をとり最小二乗法を用いて信号減衰の傾き即ち 1/T₂*を得た。

撮像時間短縮を図るための検討も行った。原理の項で挙げた式(8)(9)で示されたように信号強度の変化は水と脂肪のケミカルシフト振幅 I_{FW}の項と T₂*によって減衰する項の積で示されるので一定の周期に当たる点のみについて直線回帰し, 傾きを 1/T₂*とした (Fig.1)。成人例を用いて振動減衰曲線の in phase 近傍の 3 点の 3 周期にわたる 9 点 (Fig.1 矢頭), また更に時間短縮のために in phase 極大点の 3 周期の 3 点 (Fig.1

二重丸) より得た値を直線回帰の対象とした。尚, これらの方法の妥当性を確かめるため振動する全てのデータの 3 周期分をもとにして得られた値と比較した。

全例において MR 検査の 2 週間以内に二重 X 線骨塩定量装置 Hologic QDR-1000 を用いて第 1 から第 4 腰椎部の正面像を撮像した。この像より閾値処理で腰椎部を抽出し, 単位面積当たりの平均骨塩量を得, この値を golden standard として比較検討を行った。

2) 結果

a) 年齢と T₂* 新生児の 1/T₂*は平均 32.2 ± 7.3/s, 年長児の 1/T₂*は 72.6 ± 15.0/s, 成人の 1/T₂*は 85.2 ± 7.8/s で新生児と成人, 新生児と年長児の 1/T₂*の間には有意差 (P < 0.01) が認められた (Table 2)。

b) 骨塩量と 1/T₂*の関係 骨塩が約 0.9g/cm²以下の症例においては骨塩量と 1/T₂*の間に有意な正の相関 (Y = 91.9X + 7.44 P < 0.01) が認められ, 相関係数は R = 0.96 であった (Fig.2)。しかし骨塩が 0.9g/cm²を超える症例では有意な相関は認められず (R = 0.21), 骨塩が増加しても 1/T₂*はあまり変化しない傾向が認められた。

c) 時間短縮の試み 成人例において 9 点及び 3 点の信号強度より得られた 1/T₂*を振動する 3 周期にわたる全ての信号より得られたものと比較した (Fig.3)。いずれも良い相関が認められ, 9 点のデータでは Y = 1.03X - 13.2, R = 0.81 (P < 0.005), 3 点のデータでは Y = 1.04X - 8.55, R = 0.81 (P < 0.005) であった。このことから最低 in phase の極大点の 3 周期分のデータのみ採用が

Table 2. 1/T₂* of Patients

	1/T ₂ *	
neonates	32.2 ± 7.3] *] N.S.] *
adlescents	72.6 ± 15.0	
adults	85.2 ± 7.8	

* : p < 0.01

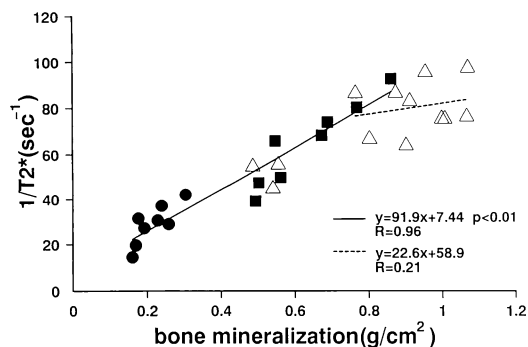


Fig.2. Relationship between bone mineralization and $1/T_2^*$. Closed circles show neonates. Closed squares show adolescents. Open triangle show adults. Good correlation is seen between bone mineralization and $1/T_2^*$ in cases of under $0.9\text{g}/\text{cm}^2$ of mineralization.

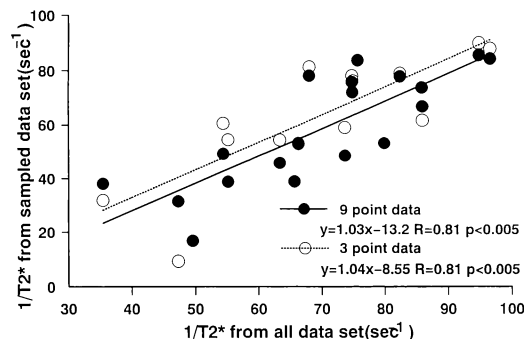


Fig.3. Relationship between $1/T_2^*$ from all data and sampled data. Closed circles show 9 points data. Open circles show 3 points data. Good correlations are seen in those data.

可能と思われる。ちなみに極大点は共鳴周波数が既知であるので予め設定することができる。このことから9点データでは全データ計測の35分から25分、3点データでは32分時間短縮ができた事になり、臨床検査としての実用性が高められる。

考 察

組織間の磁化率の違いによる $1/T_2^*$ の変化より骨髄組織を評価する試みを行った。今回対象とした腰椎内部は磁化率の異なる骨梁組織と骨髄組織が接触混在し局所磁場が大きく乱れる部位であり T_2^* の検討には最適と考えられた。

1) ファントム実績

今回の実験では $1/T_2^*$ は水、ビーズの体積ではなく、両者の接触界面積に依存して変化することが確認された。Majundar は組織水中に球状の骨梁を置くと仮定したコンピューターシミュレーションにて、骨梁増加に伴い $1/T_2^*$ は増大すると報告している⁴⁾。今回のファントム実験ではビーズを骨梁、水を骨髄と考え、骨梁と骨髄の界面積密度が増えれば $1/T_2^*$ が増加すると考えられ、我々の結果は Majundar らのコンピューター

シミュレーションを実験的に証明する結果となった。

2) 臨床応用

我々はファントム実験の結果を踏まえて臨床応用を行った。

新生児と年長児、新生児と成人の $1/T_2^*$ の間には有意差が認められ (Table 2)、骨及び骨梁形成の程度などに関連すると思われる年齢的な骨の変化が $1/T_2^*$ に影響しているものと考えられた。

次に全症例の骨塩と $1/T_2^*$ の相関を求めたところ、骨塩が $0.9\text{g}/\text{cm}^2$ 以下の症例では骨塩量と $1/T_2^*$ の間に有意な $Y=91.9X+7.44$ $R=0.96$ の直線的相関関係が認められたが、 $0.9\text{g}/\text{cm}^2$ 以上では $Y=22.6X+58.9$ $R=0.21$ で、回帰直線の勾配はかなり緩やかとなっている。Majundar らは乾燥骨を用いたファントム実験で骨塩と $1/T_2^*$ に相関が認められると報告しており⁵⁾、正常ボランティアの大腿骨下端を用いた研究では、*in vivo* でも骨塩と $1/T_2^*$ の間に相関が認められることを報告している¹⁰⁾。この点は我々の結果と一致するが、今回は骨塩が $0.9\text{g}/\text{cm}^2$ 以上で $1/T_2^*$ の増加が緩やかになる傾向が認められた。一般に小児期の骨梁は細く、高密度に存在するのに対し、

成人では太い骨梁が粗に存在するとされている¹³⁾。おそらく小児期には成長に従い骨梁が増加するため、骨塩量の増加と共に骨梁骨髄の界面積密度が増加するが、ある程度成長すると今度は骨梁径が増大するため、界面積密度増加はわずかとなるのであろう。すなわち、骨梁の量的な指標の骨塩量と骨梁の表面積の指標の $1/T_2^*$ は骨塩量が比較的低い場合は相関するが、骨塩量がある程度以上では相関がないと言う今回の結果は、この点を反映していると考えられる。Majundar らの大腿骨下端の研究¹⁰⁾でも、骨塩量が多い領域については骨塩と $1/T_2^*$ の間の相関がやや悪くなるとしており、我々の結果と一致する。いずれにしても $1/T_2^*$ の反映するものは単なる骨塩量ではなく骨と骨髄との界面の広さのようなものであり、骨代謝はこの界面に於ける溶骨、造骨の現象であるから、骨代謝疾患の評価にも有用と考えられる。

今回の検討では $1/T_2^*$ を求めるに際し直線回帰を用いたが Wehrli らは curve fitting 法を使用している⁶⁾。原理の項でも述べた通り腰椎より得られる信号は脂肪成分と造血成分が混在する骨髄組織により振動する成分と骨梁の界面により信号低下を起こす T_2^* 成分の積で表される。このことから必ずしも振動の成分までの fitting は必要ではなく一定の周期の点の減衰に注目すれば良いのではないかと考えられた。事実、Ford 等¹¹⁾ は同じデータを curve fitting, 直線回帰の両方から T_2^* 値を求めて、それぞれの値の比較を行っているが、それによると個々の $1/T_2^*$ に相違はあるもののどちらから求めた値も同じ傾向が認められており、我々はより簡便な直線回帰法が実用的であると考え、採用した。

Majundar 等は $1/T_2^*$ を求める際の撮像法に chemical shift selective asymmetric echo sequence を用いているが¹⁰⁾、これは我々の用いた gradient echo 法と異なり spin echo 法の変法である。撮像枚数が少なくて済むが特別な撮像法であるため特定の施設でしかできないと言う欠点がある。Gradient echo 法は一般に使用され

ている機種に標準装備されており、ほぼどの施設でも問題なく行える。また撮像枚数と言う点では、今回、特定の周期のデータより得た $1/T_2^*$ 値が全データよりの値と良い相関を示すことが証明されたことより撮像枚数を減らせると考えられた。13ms から 27ms まで 0.5ms 毎に撮像するには 30 分以上必要であるが 3 点のみの撮像であれば数分であり腰椎の画像診断に加えての追加検査として行い易くなると考えられた。

この MRI の磁化率の不均一を利用した骨梁評価は骨塩定量には現れない骨梁の病的変化の診断に今後有用であろうと考えられた。

結 語

Gradient echo 法において認められる信号低下率 $1/T_2^*$ を利用して、非侵襲的な局所骨梁評価の試みを行った。ファントム実験では信号低下率 $1/T_2^*$ は磁化率の異なる物質間の界面積密度に相関することが明らかとなった。臨床応用においては成長による骨塩量の増加に $1/T_2^*$ が相関するが、骨塩量増加と共に $1/T_2^*$ 増加の程度は緩やかとなり、単なる骨塩量の変化に加えて骨梁の構成内容の変化も加味されることが示唆された。従って本法は骨梁変化の評価に有用であろうと考えられた。

文 献

- 1) Faulker KG, Gluer C, Majundar S, et al. : Noninvasive measurement of bone mass structure, and strength. Am J Roentgenol, 157 : 1229-1237, 1991.
- 2) Glastre C, Braillon P, David L, et al. : Measurement of bone mineral content of the lumbar spine by dural energy X-ray absorptiometry in normal children : Correlations with growth parameters. J Clin Endocrinol Metab, 70 : 1330-1333, 1990.
- 3) Mcbroom RJ, Hayes WC, Edwards WT, et al. : Prediction of vertebral body compressive fracture using quantitative computed tomography. J

- Bone Joint Surg [Am], 67 : 1206-1214, 1985.
- 4) Majundar S : Quantitative study of the susceptibility difference between trabecular bone and bone marrow : Computer simulations. Magn Reson Med, 22 : 101-110, 1991.
 - 5) Majundar S, Thomasson D, Shimakawa A, et al.: Quantitation of the susceptibility difference between trabecula bone and bone marrow : experimental studies. Magn Reson Med, 22 : 111-127, 1991.
 - 6) Wehrli FW, Ford JC, Attie M, et al. : Trabecular structure : Preliminary application of MR interferometry. Radiology, 179 : 615-612, 1991.
 - 7) Cann CE : Skeletal structure-functional revisited. Radiology, 179 : 607-608, 1991.
 - 8) 大中恭夫, 游 逸明, 高田政彦 : 骨粗鬆症のMRIとRI. CLINICAL CALCIUM, 2(8) : 28-35, 1992.
 - 9) Sebag GH, Moor SG : Trabecular bone on the appearance of marrow in gradient echo imaging of the appendicular skeleton. Radiology, 174 : 855-859, 1990.
 - 10) Majundar S, Genant HK : *In vivo* relationship between marrow T_2^* and trabecular bone density determined with a chemical shift-selective asymmetric spin echo sequence. J Magn Reson Imag, 2 : 209-219, 1992.
 - 11) Ford JC, Werli FW : *In vivo* quantitative characterization of trabecular bone by NMR interferometry and localized proton spectroscopy. Magn Reson Med, 17 : 543-551, 1991.
 - 12) Ludeke KM, Roschmann P, Tischler R : Susceptibility artifacts in NMR imagings. Magn Reson Imag, 3 : 329-343, 1985.
 - 13) 骨髓骨の臨床病理図譜 医学書院.

The Analysis of Bone Trabecules by Gradient-echo Technique

Toshiko IWASAKI¹, Tsuyoshi MATSUDA¹, Kouichi TSUKAHARA²,
Youichi TAMAGAWA³, Hirohiko KIMURA¹, Satoshi ITOH¹,
Masayuki MAEDA¹, Nobushige HAYASHI¹, Kazutaka YAMAMOTO¹,
Yasushi ISHII¹

¹*Department of Radiology, Fukui Medical School*
23 Shimoaizuki, Matuoka-cho, Yoshida-gun, Fukui 910-11

²*Department of Pediatrics, Fukui Medical School*

¹*Faculty of Technology, Fukui University*

Medical strength of bone depends not only on bone mineral density (BMD), but also on its structure arrangement. In this study, we tried to obtain quantitative information on trabecular structure of vertebral bodies by MR interferometry.

In phantom study, we used glass beads dipped in water. T_2^* (apparent transverse relaxation time) was calculated from an analysis of signal intensities of gradient echo MR images. The value of $1/T_2^*$ depended on the surface area of glass beads, but not on the volume of materials. Our results proved that $1/T_2^*$ was mainly determined by the surface area of trabeculae and not affected by the volume of bone or bone marrow.

In clinical study, we examined the vertebral bodies from L1 to L4 of 29 patients. Total 30 gradient echo images were obtained by changing TE from 13ms to 27ms in 0.5ms step. BMDs of the same region were measured by dual energy X-ray absorptiometry within 2 weeks in all cases.

The $1/T_2^*$ s of neonates had significant difference ($P < 0.01$) from those of adolescents and adults. The T_2^* values significantly correlated ($P < 0.01$) with BMDs in cases whose BMDs were lower than $0.9\text{g}/\text{cm}^2$, whereas no significant correlation was observed in the cases whose BMDs were over $0.9\text{g}/\text{cm}^2$. The $1/T_2^*$ values calculated from only 9 or 3 in-phase data showed good agreement with those from all data, that will enable to shorten the data acquisition time.

Our results suggest that the MR interferometry provides different information from BMD and $1/T_2^*$ is a useful index to evaluate geometrical arrangement of bone trabeculae.