

分子拡散強調高速画像法の基礎的検討と臨床評価

堀川 義治¹, 成瀬 昭二¹, 恵飛須俊彦¹, 徳満 拓明¹,
上田 聖¹, 田中 忠蔵², 樋口 敏宏², 武尾 和浩³,
清水 公治³

¹京都府立医科大学脳神経外科 ²明治鍼灸大学脳神経外科
³島津製作所医用応用技術部

はじめに

MRI による拡散強調画像法は生体内での水分子の微細でランダムな運動 (IVIM, intravoxel incoherent motion) を反映する撮像法として知られている。我々はこれまで、この水分子拡散強調画像の有用性に関して基礎的検討を重ね、さらに脳腫瘍、脳浮腫等の病態に適用して臨床的な検討を行い、その結果を本紙第 11 巻などで報告している^{1)~4)}。そこでは、従来の SE 法を基礎とした拡散強調画像法では長時間の撮像が必要なことや、本撮像法の性質から被検体の動きによるアーチファクトが大きな問題となってきた。近年報告された navigation echo 法を用いた拡散強調画像法^{5),6)}は、モーションアーチファクトの低減という点において大きな効果があるものの、撮像時間の点においては従来法と同程度であり、また大幅な動きがあった場合の完全な補正は困難である。長時間の撮像による被検体に対する負担を軽減すると共に、被検体の動きによるアーチファクトを低減するために、撮像の高速化が望まれる。この拡散強調撮像の高速化に対するアプローチとして、(1)スナップショット

系の FE シーケンスを用いるもの (2)SSFP 法を用いるもの^{7),8)} (3)高速スピンエコー法を利用するもの (4)EPI に代表されるシングルショットシーケンスを用いるもの等があげられる。このうち(4)の方法は現在のところ通常の臨床機では利用できない。我々は(1)~(3)の手法に関し、パルスシーケンスを開発し、いずれも臨床機を用いて実験的に実施し評価を行ってきたが、これまでの結果では数秒以内で拡散強調像の得られる(1)の方法が最も臨床应用到に適していると考えられた^{9)~13)}。そこで今回、この高速 FE 法を利用した拡散強調画像に関して基礎的検討及び臨床応用を行い、従来の SE 法との比較の観点からこの方法を評価した。

対象及び方法

1) 対象

ファントム実験では水及びアセトンのファントムを使用した。また臨床例として、正常ボランティア、脳腫瘍、脳出血重急性期、変性疾患、くも膜嚢胞等の症例を用いた。

2) 撮像方法

使用した機種は MAGNEX150/HP (島津製

キーワード diffusion weighted image, fast scan, MR imaging

作所製, 1.5T, シールドグラジェント付き) であり, パルスシーケンスとして従来の SE 法を基礎とした拡散強調画像法及び, スナップショット系の高速シーケンスである SMASH (shimadzu minimum angle shot) に拡散強調型プリパレーションを付加したものを用了。

a) 従来 SE 法

Fig.1 上段に SE 法による拡散強調画像法のパルスシーケンスを示す。このシーケンスでは, 180 度パルスの前後に付加された傾斜磁場 (MPG, motion probing gradient) により, スピンの位相のボクセル内での分散が引き起こされ, その結果信号強度の低下として拡散強調コントラストが得られる。しかしこの方法では, 拡散現象に起因するボクセル内スピンの微視的な動きに加え, 脳の拍動による動き, 脳脊髄液の流れ等のバルク状の動きに対しても非常に大きな影響をうける。これらの動きの影響は心電同期のもとで撮像を行うことで大幅に解消することができた。しかし, 心電同期を用いることは撮像時間の延長につながる。またこの撮像は患者の不意な動きに対しては画像上で大きなゴーストとなるため, 患者の固定を厳重に行う必要があった。

b) 高速撮像法

Fig.1 下段に示される高速拡散強調画像法はスナップショット系の FE シーケンスである SMASH を基本とし, これに拡散強調型のプリパレーションを行ったものである。このシーケンスにおいては, プリパレーションとして $90^\circ - 180^\circ - 90^\circ$ の driven equilibrium 法を用い, 180 度パルスの前後に拡散強調のための MPG を挿入している。データ収集はプリパレーション直後の縦磁化の状態を画像コントラストに反映させるために, 位相エンコードを k 空間の中心より行うセントリックオーダーにて行っている。また, プリパレーション部において, 渦電流の影響による 2 つの MPG の大きさの違いにより発生

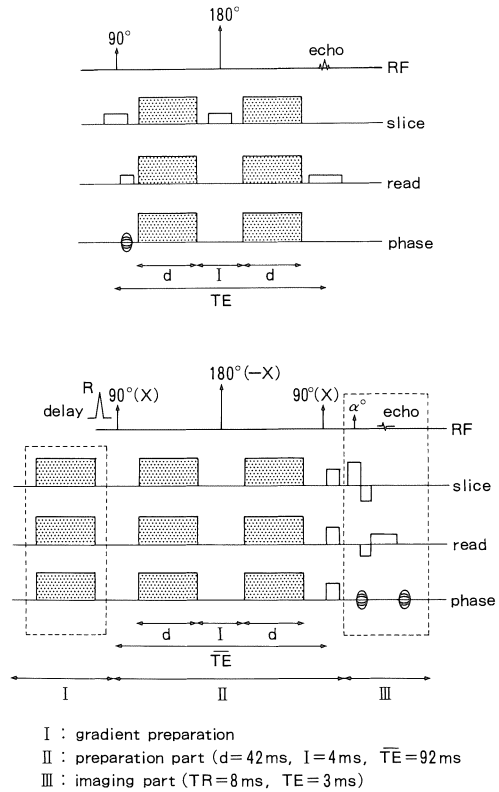


Fig.1. Schematic presentation of pulse sequences. (upper diagram) : Diffusion weighted imaging based on Spin echo sequence. (lower diagram) : Diffusion weighted imaging based on Field echo sequence, with some modification (SMASH).

するアーチファクトを除去するため, プリパレーションパルスの前に, グラジェントプリパレーションとして数発の, MPG と同じ強度の傾斜波形を発生させている。また, プリパレーション部における脳の拍動の影響を除くため心電同期を行い, R 波から適当な遅延時間を設けた後, プリパレーションを開始している。

3) ファントム実験

上記 2 つのパルスシーケンスにおいて水及び

アセトンのファントムを撮像し、拡散強調画像撮像法としての定量性を確認した。撮像条件は以下の値とした。

従来 SE 法：TR=2500ms, TE=92ms, スライス厚=10mm, 視野=30cm, マトリクス=256×256

高速撮像法：TR=8ms, TE=3ms, スライス厚=10mm, 視野=30cm, マトリクス=128×128
それぞれのシーケンスにおいて MPG の強度を変化させて撮像を繰り返した。また、拡散系数 (ADC, apparent diffusion coefficient) D は MPG 強度をゼロとしたときに計算される b ファクター (b_0)、信号強度 (s_0) 及び、MPG をかけたときの b ファクター (b_1)、信号強度 (s_1) の値から次式に従い計算した。

$$D = \frac{1}{n} \ln(s_0/s_1) / (b_0/b_1)$$

4) 心電同期

高速撮像において脳の拍動の影響を調べるため、正常ボランティアにより R 波からの遅延時間を変化させて撮像し、得られた画像より脳の動きの影響が最も少ない最適な遅延時間を決定した。

5) 臨床例

臨床例では脳腫瘍、脳出血亜急性期、変性疾患、くも膜嚢胞等の症例を用い、高速撮像法及 SE 法による撮像を行った。撮像パラメータは以下の値を用いた。

SE 法：TR=2500ms, 前後 (2~3 拍毎の心電同期), TE=140ms, スライス厚=8mm, マルチスライス数=6 枚, 視野=30cm, マトリクス=256×256

高速撮像法：TR=8ms, TE=3ms, スライス厚=10mm, 視野=25cm, マトリクス=128×128, プリパレーション開始時に心電同期を行い、R 波からの遅延時間は上で求めた値を用いた。

結 果

1) ファントム実験

従来 SE 法及び、高速撮像法で測定した信号強度の変化を Fig.2 に示す。両撮像法において b ファクターを大きくするほど信号強度は低下するが、アセトンの信号強度の低下が水のそれよりも大きく、画像上に両者の差が明瞭に描出された。

測定時間は従来法で約 2 分、高速撮像法で 2.2 秒である。両者とも信号強度と b ファクターとの関係は極めて良好であり、算出された拡散係数 (ADC) の値も従来からの報告とほぼ一致している³⁾。

渦電流によるアーチファクトの低減のため、今回用いた、グラジエントプレパレーションパルスの回数は、少ない場合には Fig.3 に示すように、縞模様のアーチファクトを生じる。15~20 回以上のパルスを用いることによりこの画像の乱れが少なく出来た。

2) 高速撮像法における動きの影響

高速撮像法において R 波からの遅延時間によりプリパレーション部開始のタイミングを変化させた結果を Fig.4 に示す。この時の MPG の強度は b ファクターにして 712 である。このように大きな MPG を用いた場合、Fig.に見られるように R 波直後から約 350ms の間では脳の拍動の影響で画像上に致命的な信号強度のムラが見られる。遅延時間を 400ms~900ms とした場合にはこの影響は見られない。従って、以降の撮像では最適な遅延時間としてこの範囲の値を用いて撮像している。

3) 臨床例

従来 SE 法による拡散強調画像の撮像においては、動きによるアーチファクトが極めて大きく、読影不可能な場合もあった。これに対して、高速撮像法による撮像では全例において読影可能な拡散強調画像が得られた。高速撮像法においても、患者に動きがあった場合は画像に致命的なアーチファクトが現れたが、2~3 秒という短時間の撮像のため繰り返し撮像を行うことが可能であったため、これらの影響の無い画像を得ることができた。Fig.5 に高速撮像によるクモ膜

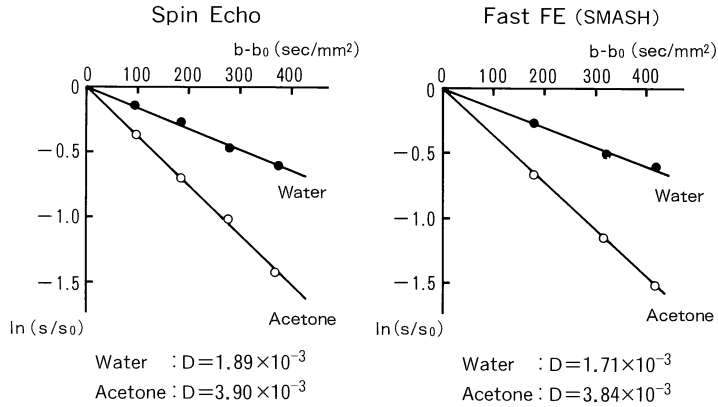


Fig.2. Relationship between signal intensity of the phantom fluid (water and acetone) and b factor. Linear correlation was observed between the value of $\ln(S/S_0)$ and that of $(b-b_0)$ in both cases of spin echo diffusion weighted imaging and diffusion weighted fast imaging techniques. Calculated value of apparent diffusion coefficient (ADC, D) were grossly same as each other.

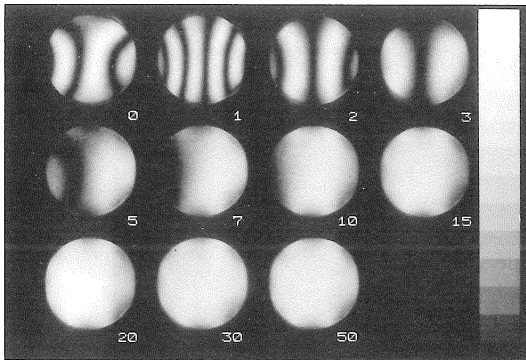


Fig.3. Effect of number of preparation gradient pulse on the images. Each number in the figure shows repetition number of preparation gradient pulse. Many striped pattern artifacts were observed when the less number of preparation gradient pulses were applied. When over 15~20 pulses were applied, homogenous image could be obtained.

嚢胞，類上皮種，脳室上衣腫，嚢胞を伴う聴神経鞘腫等の症例の脳腫瘍の分子拡散強調画像を示す。クモ膜嚢胞症例以外の脳腫瘍症例は全例手術による病理学的診断が確定されている。腫瘍は一般に脳実質に比して低信号領域として画像上に描出されている。類上皮腫の場合は腫瘍が明瞭に高信号域として描出されている。この様に，従来のSE法によるコントラスト分解能は高速撮像法によってもあまり低下していないものと考えられた。しかし，空間分解能の低下により腫瘍組織周辺の境界の明瞭さは不十分であった。ことに，嚢胞を伴う聴神経腫瘍症例では，腫瘍と嚢胞内液との拡散係数の差と信号強度の差が大きくないためか，画像上両者の境界が不明瞭となっていた。クモ膜嚢胞症例では，嚢胞内での何らかの拡散を障害する要因のためか，脳室内の拡散係数よりも少し遅かった。

考 察

1) 定量性に関する考察

高速撮像法において，拡散強調画像法として

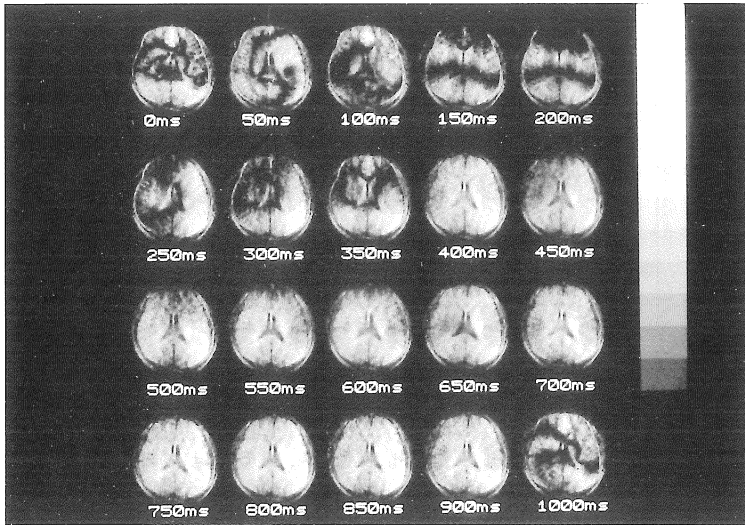


Fig.4. Effect of time delay from the R wave of ECG on the images of normal brain. Each number in the figure shows delay time (ms) from the R wave of ECG. When the delay time was set between 400-900ms, images with lesser artifacts could be obtained.

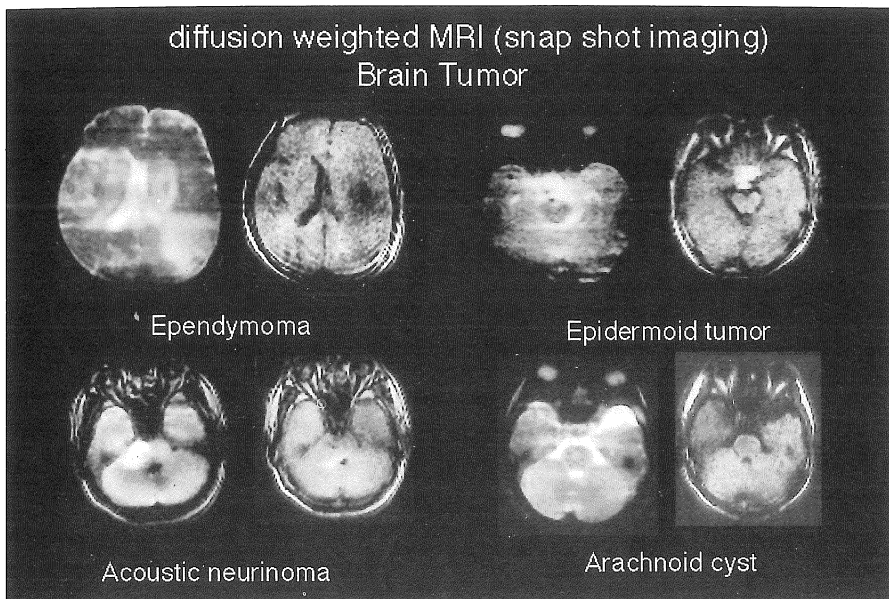


Fig.5. Diffusion weighted fast imaging of Arachnoid cyst, Ependymoma, Epidermoid tumor, Acoustic neurinoma with cyst (b factor= 0.371 (left) and $=712$ (right) s/mm^2).

の定量性を評価するためファントム実験を行ったが、この結果従来 SE 法とほぼ同様の拡散係数が測定されている (Fig.2)。しかし高速撮像法においては一回のプリパレーションに引き続き、約 1 秒間の撮像を行っている。そのため、実際の撮像では位相エンコードを k 空間の中心より行い、撮像中の T_1 緩和の影響を最小化し、プリパレーション直後のコントラストを生かしているものの、1 秒という撮像時間中の緩和効果は無視し得ないものと考えられる。ファントム実験においてはこの影響はほとんど現れていないが、これは水及びアセトンの T_1 時間が十分に長い値を持っているためと考えられる。通常生体中の組織の持つ T_1 値はこれらの値に比べ短いため、撮像中の T_1 緩和効果により、実際の画像コントラストはプリパレーションパルスによってつけられたコントラストから多少なりとも変化している。しかしこのことが、拡散係数測定法としての定量性に対し、どの程度影響するかは今後さらに詳細な論議を要する。 T_1 緩和効果をより小さくし、コントラスト変化を抑える方法として K 空間を複数のセグメントに分割しデータ収集を行う方法があるが、この方法では撮像時間が延長することによるデメリットが大きいと考えられる。その他、高速撮像時の定量性を阻むものとして、プリパレーション部における 2 つの MPG の誤差により引き起こされるアーチファクトが問題となるが、これはシールドグラジエントコイルに加え、グラジエントプリパレーションを行うことによって解決される (Fig.3)。

従来 SE 法による拡散強調画像においては拡散の異方性 (anisotropy) により脳梁、視放線、錐体路等の髄鞘化された神経繊維の走行が画像上に描出される。これはこの方法の臨床応用における大きな情報と考えられる。しかし、高速撮像法においては low flip angle 用いることによる S/N の低さ、現状 128 マトリクスを用いていることによる分解能の粗さ、上述の撮像中の T_1 緩和効果等の理由から現段階では拡散異方性は描出不可能であった。

2) 臨床の場合における考察

拡散強調画像は、従来になく全く新たな生体情報をパラメータとした画像診断法である。そこで、臨床領域に於てどのような用いられ方がその有用性となるものかについては未だ十分な検討がなされていない。今回は、従来から行ってきた通常の SE 法を用いた拡散強調画像を臨床の場合で行う上での欠点である測定時間の問題を解決するために高速撮影による分子拡散強調画像の測定を試み、実際の症例に応用した。従来 SE 法では心電同期のもとで撮像が行われるため、長時間の撮像 (通常 8 分程度) を要し、被検体のモーションの影響を取り除くことは難しい。ことに、様々な疾患を有する患者の撮像においてこれは深刻な問題であり、得られる画像は患者の状態に大きく左右される。

一方、高速撮像においてもプリパレーション期間中の患者の動きは画像に致命的な劣化を引き起こす。このうち脳の拍動に起因する動きに関しては、R 波と同期し適切な遅延時間の後、脳の動きの最も少ない時点でプリパレーション部を開始することによりこの影響を除去できる (Fig.4 参照)。これに対し患者の不意な動きは取り除くことができず、画像を損なうことになる。しかしこの動きの影響を受ける期間はプリパレーション部のわずかに 92ms の時間であるため、患者の固定を適切にしておけばほとんどの例でこの期間に動きはなく、その影響は問題にならなかった。また、もし患者の動きにより画像が損なわれた場合でも 2~3 秒という短時間の撮像のため、繰り返し追加撮像が可能であった。

先に述べたごとく、空間分解能、S/N 等の問題があり拡散の異方性までは描出されないものの、現実の患者の測定の上では満足する結果が得られた。高速での撮影である事は実際の臨床の場合での検査法として極めて重要な点であり、小児例、高齢者、重症例等での撮影に於いてその有用性は極めて高いものとなる。今後、様々な症例での測定を重ね、病態解析に於いて重要な情報を提供してくれるものと期待される。

結 語

SMASH 法を用いた高速分子拡散強調画像法を実用化し、その有用性を確認した。この方法により、2~3 秒以内の短時間で臨床上十分な定量性を持った拡散強調画像を得ることができるようになった。今後、空間分解能、S/N の面で本法の改善が望まれる。

文 献

- 1) 恵飛須俊彦, 成瀬昭二, 堀川義治, 他: 脳における分子拡散強調画像. 脳. 頭頸部の MRI 診断別冊: 111-117, 1990.
- 2) 恵飛須俊彦, 成瀬昭二, 堀川義治, 他: 拡散強調画像の基礎的研究及び臨床応用. 日磁医誌, 11 : 20-28, 1991.
- 3) 恵飛須俊彦, 成瀬昭二, 堀川義治, 他: 分子拡散強調画像 MRI 画像の脳神経疾患への応用. Brain and Nerve, 43 (7) : 677-684, 1991.
- 4) 恵飛須俊彦, 成瀬昭二, 堀川義治, 他: MRI 臨床応用が期待される最先端技術. 分子拡散強調画像. INNERVISION, 7.5 : 90-94, 1992.
- 5) Ordidge RJ, Helpert JA, Oing ZX, et al. : Correction of motinal artifacts in diffusion-weighted MR imaging using navigator echos. Magn Reson Imag, 12 : 455-460, 1994.
- 6) Anderson AW, Gore JC : Analysis and correction of motion artifacts in diffusion weighted imaging. Magn Reson Med, 32 : 379-384, 1994.
- 7) Merboldt KD, Hancic W, Gyngell ML, Frahm J, Bruhn H : Rapid NMR imaging of molecular self-diffusion using a modified CE-fast sequence. J Magn Reson, 82 : 115-121, 1989.
- 8) 飯島直人, 田島勝美, 河野 理, 他: SSFP を用いた時間反転型拡散強調画像法. 日磁医誌, 12 (supl-2) : 235, 1992.
- 9) 武尾和浩, 清水公治, 大原博志, 山崎一成, 藤田明德: 高速撮像法 (SMASH) を用いた diffusion imaging の検討. 日磁医誌, 12 (supl-2) : 418, 1992.
- 10) 河野 理, 飯島直人, 田島勝美 他: 高速スピエンコー法を用いた拡散強調画像の検討. 日磁医誌, 12 (supl-2) : 419, 1992.
- 11) Turner R, Le Bihan D : Single-shot diffusion imaging at 2.0 Tesla. J Magn Reson, 86 : 445-452, 1990.
- 12) Kirsch JE, et al. : IVIM turbo FLASH with insensitivity to gradient field errors. SMRM Book of Abstracts : 853, 1991.
- 13) Kirsch JE, et al. : Quantitative analysis with IVIM Turbo FLASH. SMRM Bood of Abstracts: 774, 1991.

Preliminary Study and Clinical Application of Diffusion-weighted Fast Imaging

Yoshiharu HORIKAWA¹, Shoji NARUSE¹, Toshihiko EBISU¹,
Takuaki TOKUMITSU¹, Satoshi UEDA¹, Chuzo TANAKA²,
Toshihiro HIGUCHI², Kazuhiro TAKEO³, Kouji SHIMIZU³

¹*Department of Neurosurgery, Kyoto Prefectural University of Medicine
Kawaramachi Hirokoji, Kajii-cho, Kamigyo-ku, Kyoto 602*

²*Department of Neurosurgery, Meiji College of Oriental Medicine*

³*Medical Systems Division, Medical Applications Department, Shimazu Corporation*

We have been reported that diffusion weighted MR images obtained by fast scan technique is useful to reduce motion artifact which is the main problem on its clinical application. This time, we applied this method to some clinical cases. Our experiences with some points of modifications we used are reported. and some problems are also mentioned on its further application in the clinical practice.

We used MAGNEX 150/HP (1.5T, Shimadzu Corporation). Shimadzu Minimum Angle Shot (SMASH) sequence, which is a sequence modified from Field echo sequence, was used to obtain intravoxel incoherent motion (IVIM) enhanced images. We applied this technique to normal volunteers, and 20 patients (arachnoid cyst : 5 cases, brain tumor : 10 cases, cerebral infarction : 2 cases, others 3 cases). Clear MR images under ECG gating were obtained, which reflects the IVIM well and proved the usefulness of this method in the clinical practice. The calculated value of apparent diffusion coefficient (ADC) was same as that reported before. The most beneficial point was lesser motion artifact, compared with the spin echo diffusion weighted MR images used before. But, diffusion anisotropy could not be demonstrated by this method. Diffusion weighted fast MR imaging method was useful in the clinical application of MR technique. However, there remains some room for improvement, especially in the point of spatial resolution and S/N ratio.