

3 Tesla MR 装置を用いた膝関節 MTC 画像の初期検討

吉岡 大¹, 中井敏晴², 越後純子¹, 新津 守¹,
阿武 泉¹, 佐藤博司³, 塚元鉄二³, 板井悠二¹

¹筑波大学臨床医学系放射線科 ²工業技術院電子技術総合研究所

³GE 横河メディカルシステム

はじめに

関節軟骨の MR 撮像法は, スピンエコー (SE) 法, グラディエントエコー (GRE) 法など様々な撮像法が試みられてきたが, 軟骨と関節液も含めた周囲組織とのコントラストには限界があり, 最近ではこれらに変わる新しい撮像法が試みられている. Broderick らは脂肪抑制高速 SE 法が, 変形性関節症の関節軟骨病変の重症度の評価に優れていると報告している¹⁾. T₁ 強調の脂肪抑制 3D GRE 法が軟骨病変の描出には最も優れているとの報告も多く認められる^{2)~4)}. Magnetization transfer contrast (MTC) 画像は, Wolff らにより初めて関節軟骨に応用され, 関節液と軟骨との間に優れたコントラストを描出することが示されている^{5),6)}. また, 3D の MTC 画像と T₁ 強調脂肪抑制画像の両撮像法共に, 正確な軟骨の容積測定が可能であるとの報告もある⁷⁾. このように, 様々な撮像法が試みられているが, 実際に対象となる成人の関節軟骨の厚さは数 mm と薄く, その詳細な検討には, 従来 MRI では空間分解能に限界がある. 高分解能 MR 画像を得るには, 高い signal-to-noise ratio (S/N) が必要であり, S/N は磁場強度, コイル, 撮像パラメータおよびパルスシーケンスなどに依存し⁸⁾, これらの改良が高分解能 MR 画像には不可欠

である. 中でも今後は, 高磁場 MRI の臨床応用が期待される. したがって本研究では, 3T の高磁場 MR 装置で, 膝関節軟骨の撮像法の一つである MTC 画像の基本的な撮像パラメータを変化させて, その臨床応用への可能性を検討した.

対象と方法

対象は 5 匹のブタ膝で, 膝関節を中心に約 30 cm 長に切断したものを用いた. 屠殺後から MR 撮像までは 3 日以内で, その間は低温にて保存した. 使用 MR 装置は Signa 3 T (GE 社製) であった. 使用コイルはヘッドコイルであった. ブタ膝は長軸方向を静磁場方向に平行に固定し, 外部基準として蒸留水を用いて撮像した. パルスシーケンスは GRE 法を用いて, 通常 GRE 画像と MTC-GRE 画像を撮像した. 変化させるパラメータは, 1) MTC パルスの off-resonance 周波数, 2) フリップ角 (FA), 3) エコー時間 (TE) とした. Off-resonance 周波数の検討の撮像条件は, 繰り返し時間 (TR)/TE/FA=60 ms/8 ms/30° で, field of view (FOV) を 10 cm, matrix=256×256, 積算回数は 8 回で, band width は 16 kHz とし, スライス厚は 3 mm の 1 スライス の矢状断像を撮像した. MTC パルスは 0.5 cy-

キーワード magnetization transfer contrast, articular cartilage, meniscus, high field strength

cle の sinc パルスを用い、パルス印加時間を 18 ms、パルス強度を $10 \mu\text{T}$ とした。FA の検討では、 $\text{TR}/\text{TE}=60 \text{ ms}/8 \text{ ms}$ とし、積算回数 6 回、MTC パルスの条件を off-resonance を 1.5 kHz、パルス強度を $8 \mu\text{T}$ に設定した以外は、上記と同様にし、FA を 10° から 90° まで 10° ごとに変化させて検討した。また、TE の検討では、 $\text{TR}/\text{FA}=65 \text{ ms}/20^\circ$ とし、TE を 8 ms から 15 ms まで 1 ms ごとに変化させて測定した。その他の条件は FA の検討と同様とした。それぞれの実験につき MTC パルスの有無で、膝関節軟骨、半月板、膝蓋骨下脂肪、外部基準（蒸留水）の信号強度を測定した。同一標本の同一部位に対しては、同一面積の関心領域を一か所選んで測定した。なお、関節軟骨に関しては、マジックアングル効果の影響を避けるため、静磁場方向になるべく垂直、すなわち大腿骨荷重面に関心領域を設定した。MTC 画像での信号強度 (Ms) と MTC パルスが印加されていない通常の GRE 画像の信号強度 (Mo) の比 Ms/Mo を計算し MTC 効果を判定した。また、FA および TE の検討では、バックグラウンドノイズの標準偏差を測定し、GRE 画像と MTC-GRE 画像での軟骨の S/N

および軟骨と蒸留水の contrast-to-noise ratio (C/N) を計算した。なお、specific absorption rate (SAR) は、MTC パルスの条件をパルス印加時間を 18 ms、パルス強度を $10 \mu\text{T}$ としたとき 0.45 W/kg であった。

結 果

Off-resonance 周波数による Ms/Mo の変化の検討では、off-resonance 周波数の増加によって MTC 効果は減少 (Ms/Mo は増加) した。実際の臨床で用いる場合を想定して、水の直接照射を 5% 以内とすると、off-resonance 周波数は 3 kHz 以上離さねばならず、その条件では、軟骨と半月板の平均の Ms/Mo はそれぞれ 0.74, 0.72 であった。Off-resonance 周波数が 1.5 kHz のときは、蒸留水の Ms/Mo は 0.93 で、軟骨と半月板の平均の Ms/Mo はそれぞれ 0.70, 0.65 であった (Figs. 1, 2)。

FA による Ms/Mo の変化は、FA の増加に伴い軟骨や半月板の MTC 効果は減少した。例えば、 $\text{FA}=10^\circ$ のとき、軟骨と半月板の平均の Ms/Mo はそれぞれ 0.67, 0.65 であり、 $\text{FA}=90^\circ$ のとき、それぞれ 0.84, 0.82 であった

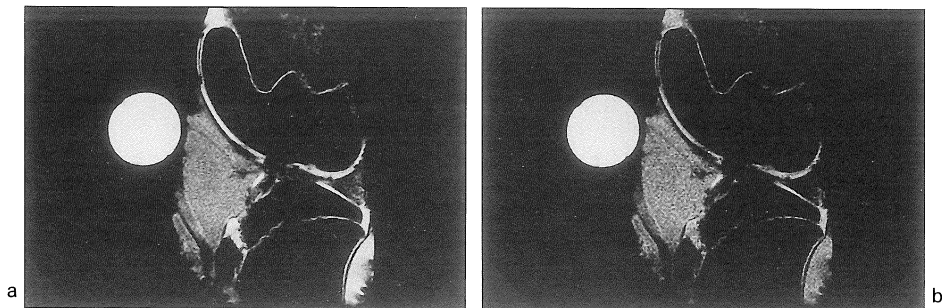


Fig. 1. (a) Conventional GRE ($\text{TR}/\text{TE}/\text{FA}=65 \text{ ms}/11 \text{ ms}/20^\circ$) sagittal image of the porcine knee using a 10 cm FOV with six averagings. (b) MTC GRE axial image using 0.5 sinc shaped irradiation pulse with a duration of 18 ms and an amplitude of $8 \mu\text{T}$. Note the signal intensity of articular cartilage decreases, but that of subcutaneous fat and the external reference (distilled water) appears constant using MTC.

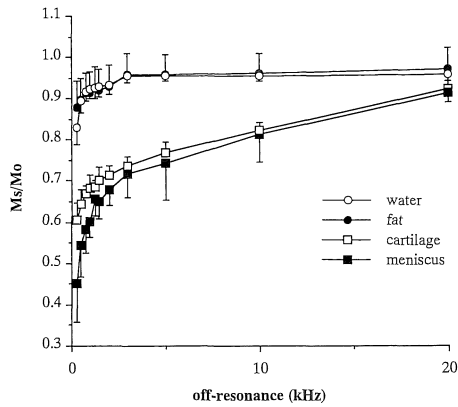


Fig. 2. Relationship between MTC effect (Ms/Mo) and off-resonance frequency using off-resonance sinc irradiation pulse (TR/TE/FA=60 ms/8 ms/30°). Distilled water and infrapatellar fat are less effective for MTC pulse, while cartilage and meniscus show lower Ms/Mo due to magnetization transfer. Each data point represents the mean \pm standard deviation (one-sided error bars).

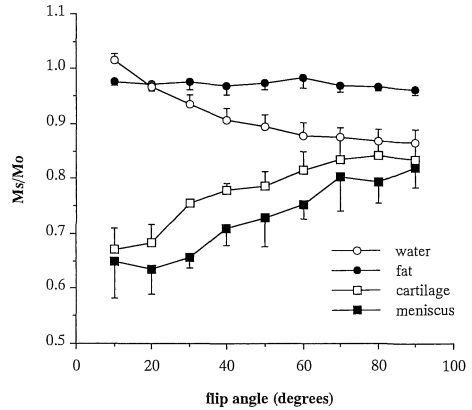


Fig. 3. Relationship between Ms/Mo and flip angle using MTC pulse (TR/TE/FA=60 ms/8 ms/10-90°). Ms/Mo of cartilage and meniscus increases as a function of flip angle, while that of fat is constant and that of distilled water decreases as a function of flip angle.

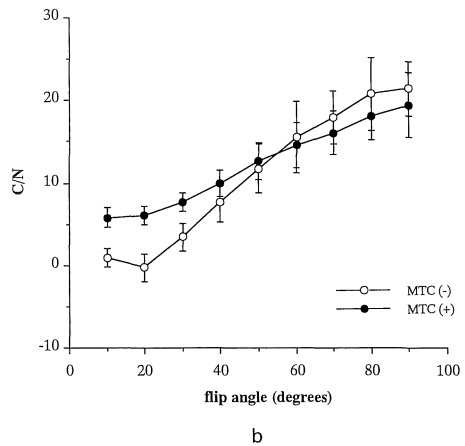
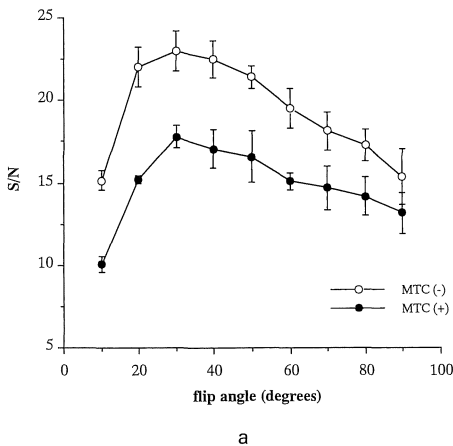


Fig. 4. (a) S/N of articular cartilage and (b) C/N of articular cartilage versus distilled water with and without MTC pulse as a function of flip angle. A flip angle of 30 degrees shows the highest S/N both with and without MTC pulse. MTC images demonstrate higher C/Ns than conventional GRE images under a 50 degrees flip angle. Each data point represents the mean \pm standard deviation (both-sided error bars).

(Fig. 3). また、脂肪の Ms/Mo は、FA に依存せずほぼ一定であり、蒸留水の Ms/Mo は FA の増加につれ減少した。軟骨の S/N の増減は、MTC パルスの有無で同様の傾向を示し、FA が 30° のときに最も高値を示した (Fig. 4a)。軟骨-蒸留水間の C/N は FA の増加に従い増加する傾向を示した。MTC-GRE 画像が GRE 画像より高い C/N を示すのは、FA=50° 以下のときで、C/N の差が最大を示すのは FA=20° のときであった (Fig. 4b)。

TE による Ms/Mo の変化の検討では、Fig. 5 に示すように、軟骨や半月板の MTC 効果は TE の変化による明らかな傾向は認められなかった。軟骨の S/N は TE=11 ms のとき、GRE 画像および MTC-GRE 画像で最大値を示した (Fig. 6a)。軟骨-蒸留水間の C/N は MTC 画像の方が GRE 画像より常に高値を示し、それぞれ 12 ms, 11 ms に最大値を示した (Fig. 6b)。

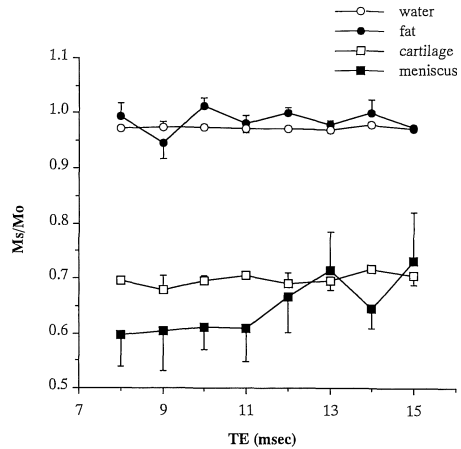


Fig. 5. Relationship between Ms/Mo and TE using MTC pulse (TR/TE/FA=65 ms/8-15 ms/20°). Ms/Mo of cartilage and meniscus does not show significant change as a function of TE. Periodic oscillation of Ms/Mo occurs in fat with variation of TE which is identified at the frequency corresponding to the water-fat chemical shift difference.

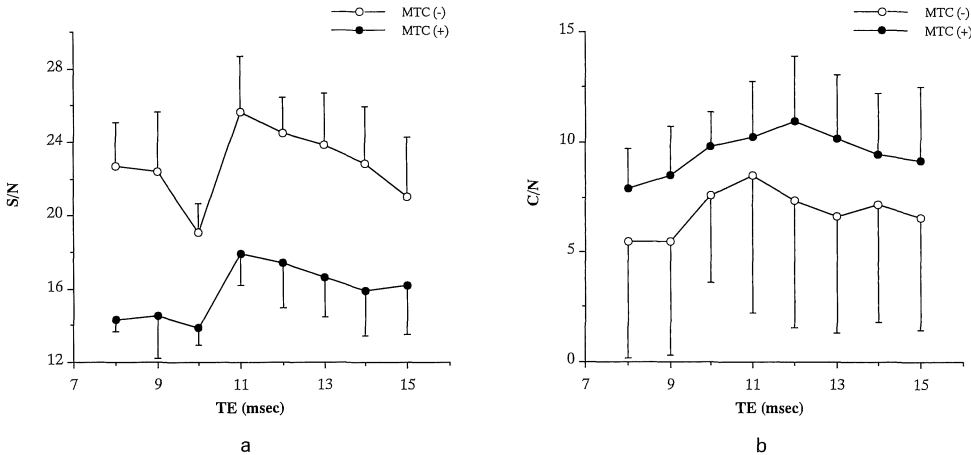


Fig. 6. (a) S/N of articular cartilage and (b) C/N of articular cartilage versus distilled water with and without MTC pulse as a function of echo time. A echo time of 11 ms reveals the highest S/N with and without MTC pulse. A echo time of 12 ms and 11 ms shows the highest C/N with and without MTC pulse, respectively. C/N of MTC images is higher than that of GRE images at each echo time.

考 察

関節軟骨は組織学的に4層構造からなるが、 T_1 強調の脂肪抑制3D GRE法では、軟骨は3層構造として描出され、典型的には superficial laminaは低信号、intermediate laminaは高信号、deep laminaは低信号と高信号が混在して描出される³⁾。しかし、報告により層構造の描出のされかたは様々で、マジックアングル効果やトランケーションアーチファクト、パルスシーケンスの違いがその原因とされているが、従来のMR装置での分解能の低さによるところも多い⁸⁾、⁹⁾。更に、従来の撮像法又は磁場強度では、軟骨の異常はMRIで過小評価する傾向にあると言われている¹⁾。これは、手術や薬物治療に対する治療効果判定をMRIで行うことを考えると無視できない問題で、特に軽度の病変の場合はMRIで治療評価ができない恐れがある¹⁾。したがって、今後MRIでの軟骨の評価には、高い空間分解能での軟骨の描出が可能な高磁場MRIでの検討が必要となると考えられる。

一方で、どの撮像法で高分解能MRIを撮像するかは、実質的な検討課題である。実際にFreemanらは、9.4 Tの高磁場装置を用いて正確な軟骨厚さの測定と層構造の様子を様々なパラメータで撮像している¹⁰⁾。また、Xiaらは、7T MR装置を用いてビーグル犬の肩関節の軟骨には T_2 anisotropyがあることを示し、MRIにおける軟骨の層構造はこの T_2 anisotropyによるとした¹¹⁾。硝子軟骨は軟骨細胞、コラーゲン、プロテオグリカン、水からなっており、水はそのうち65%占めると言われており⁸⁾、以前よりMTC画像にとってよい適応であると考えられていた。MTC画像は高分子と水の相互作用を利用した画像であり、そのメカニズムが T_2 緩和のプロセスと全く異なるにもかかわらず、MTC画像と T_2 強調画像は類似のコントラストを生じる^{12)~14)}。また、MTCパルスの有無での信号強度比を測定することで

定量化も可能であり、 T_2 緩和時間と同様な定量評価が可能と思われ、高分解能でのMTC画像は新たな知見を与える可能性を有している。

我々は、今回の実験で、3 T高磁場MR装置でのMTC画像の臨床応用の可能性を、基本撮像パラメータを変化させ、その最適条件を決定する試みを行った。基本のシーケンスの $TR=60$ 又は 65 msは、臨床での2D画像および3D画像両方の応用を考えて短い TR とした¹⁵⁾。また、 TR を短く設定したために、 TE の設定に制限が加えられた。ただし、一般に、 TE は短い方がMTC効果が高いと言われており¹⁶⁾、今回の TE の実験は、MTC効果が高いと予想される範囲内での検討であった。結果より、MTC効果と S/N 、 C/N を考慮すると、 $FA=20\sim30^\circ$ 、 $TE=11$ ないし 12 msが最適な撮像条件と言える。Off-resonance周波数は、10%以内に水のbleed-overを押さえるならば、1.5 kHzが臨床応用の際には適当と考えられた。また、本実験のMTCパルスの条件では、SARは 0.45 W/kg以下であり、米国食品医薬品局(FDA)の安全基準を十分満たしており、臨床応用は可能である。

半月板の信号強度はどの撮像法で撮影しても低いが、今回の結果からは、そのMTC効果は関節軟骨と同等又はそれ以上であり、半月板疾患(変性又は外傷)にも高磁場MTC画像の臨床応用の可能性が示唆された。実際に、Alderらの報告では、1.5 Tを用いて、関節軟骨の Ms/Mo は 0.51 で、半月板の Ms/Mo は 0.43 と、共にMTC効果を認め、半月板の方がむしろ高いMTC効果を示すことを報告した。軟骨のMTC効果は主にコラーゲンによるとされており¹⁷⁾、半月板はコラーゲンが主な細胞外成分であるため、硝子軟骨と同様な効果が認められたものと考えられる。したがって、関節軟骨のみではなく、半月板においても新たなMTC画像応用の可能性があると思われる¹⁷⁾。

一方で、今回の実験には、幾つかの問題点がある。一つは、1.5 Tなどに比べて高磁場の

MRI では、磁化率の影響を強く受けるため、切断したブタ膝の関節軟骨表面の血液又は切断時に発生した金属粉などによる artifact が生じたことである。また、使用したブタ膝軟骨は比較的薄く、anisotropy や層構造の解析には今回の条件では不十分である。更に本システムでは、現在ヘッドコイルのみ使用可能で、最小の FOV が 8 cm までとなっている点で、高分解能 MRI への応用は、四肢用又は表面コイルの使用とグラディエントシステムの強化が必要と考えられる。

本実験では MTC での信号強度変化の定量的検討のために、外部基準として蒸留水を、内部基準として脂肪を選びそれぞれの信号強度変化も測定した。しかし、それぞれ臨床応用する際に、注意すべき MTC 特有の現象が生じた。まず第一に、蒸留水であるが、結果に示したように、FA の増加に伴い蒸留水の Ms/Mo の値が減少し、見かけの MTC 効果が生じたことである。Off-resonance 周波数が 1.5 kHz と一定であることと、内部基準の脂肪の Ms/Mo が FA に依存せずほぼ一定であることから、単純な水の bleed-over だけが原因とは言えないと推測された。一般的な性質として、MTC 効果 (Ms/Mo) は、 T_2^*/T_1 に影響される¹⁶⁾。また、高磁場では、水の T_2^* が短くなり、 T_1 緩和時間が長くなる。更に、本実験での GRE 法は gradient recalled acquisition in the steady state (GRASS) というシーケンスを用いており、GRASS のイメージコントラストは FA が小さい場合には、プロトン密度又は T_2^* 強調の効果を示すが、FA が大きくなると、縦磁化と横磁化の間のやりとりが複雑になり、正味の信号強度は T_2/T_1 に影響される¹⁸⁾。以上のことから、GRASS 法を使用した高磁場 MTC 画像では、FA が大きくなると T_1 緩和時間の影響が大きくなり、結果としてわずかな水の bleed-over でも大きく信号強度が低下すると考えられる。上述したように、MTC 画像の最適 FA は 20~30° であるので、その条件下では問題とな

らないが、高い C/N を重視して大きな FA で測定する場合には、蒸留水は外部基準として不適当であることは、知っておく必要がある。一方、生体脂肪に関しては、3 T で in-phase 又は opposed-phase の周期は 1.5 T などより短く、2.2 ms ごとに生じる。したがって、in-phase と opposed-phase の画像はほぼ 1 ms ごとに交互に得られる。1.5 T の MTC 画像では opposed-phase で生体脂肪の Ms/Mo の値は 1 よりも大きい値を示すが¹⁹⁾、今回の 3 T でも TE=10, 12, 14 ms で 1 より高値を示し、同様の現象が生じた。

結論として、本研究では 3 T における関節軟骨の MTC 画像の最適撮像条件を、MTC 効果、軟骨の S/N 及び軟骨-蒸留水間の C/N をもとに検討した。3 T においても安全な SAR で、十分な関節軟骨の MTC 効果の画像が得られることが示され、FA=20~30°、TE=11, 12 ms の条件が最も適していると考えられた。また、半月板に対しても軟骨同様の MTC 効果が得られた。今回用いた短い TR の条件では、撮像時間は短く、2D および 3D 画像共に臨床応用は可能であり、今後はヒトへの応用が期待される。

文 献

- 1) Broderick LS, Turner DA, Renfrew DL, Schnitzer TJ, Huff JP, Harris C: Severity of articular cartilage abnormality in patients with osteoarthritis: evaluation with fast spin echo MR vs arthroscopy. AJR 1994; 162: 99-103
- 2) Recht MP, Kramer J, Marcelis S, Pathria MN, Trudell D, Haghghi P, Sartoris DJ, Resnick D: Abnormalities of articular cartilage in the knee: analysis of available MR techniques. Radiology 1993; 187: 473-478
- 3) Waldschmidt JG, Rilling RJ, Kajdacsy-Balla AA, Boynton MD, Erickson SJ: *In vitro* and *in vivo* MR imaging of hyaline cartilage: zonal anatomy, imaging pitfalls, and pathologic conditions. Radiographics 1997; 17: 1387-1402

- 4) Recht MP, Piraino DW, Paletta GA, Schils JP, Belhobek GH : Accuracy of fat-suppressed three-dimensional spoiled gradient-echo FLASH MR imaging in the detection of patellofemoral articular cartilage abnormalities. *Radiology* 1996 ; 198 : 209-212
- 5) Wolff SD, Chesnick S, Frank JA, Lim LO, Balaban RS : Magnetization transfer contrast : MR imaging of the knee. *Radiology* 1991 ; 179 : 623-628
- 6) 吉岡 大, 新津 守, 福林 徹 : Magnetization Transfer Contrast (MTC) MR 画像による膝関節軟骨の評価. *臨床スポーツ医学* 1994 ; 11 : 823-827
- 7) Peterfy CG, van Dijke CF, Janzen DL, Gluer CC, Namba R, Majumdar S, Lang P, Genant HK : Quantification of articular cartilage in the knee with pulsed saturation transfer and fat-suppressed MR imaging : optimization and validation. *Radiology* 1994 ; 192 : 485-491
- 8) Erickson SJ : High-resolution Imaging of the musculoskeletal system. *Radiology* 1997 ; 205 : 593-618
- 9) Erickson SJ, Waldschmidt JG, Czervionke LF, Prost RW : Hyaline cartilage : truncation artifact as a cause of trilaminar appearance with fat-suppressed three-dimension spoiled gradient-recalled sequences. *Radiology* 1996 ; 201 : 260-264
- 10) Freeman DM, Bergman G, Glover G : Short TE MR microscopy : accurate measurement and zonal differentiation of normal hyaline cartilage. *Magn Reson Med* 1997 ; 38 : 72-81
- 11) Xia Y, Farquhar T, Burton-Wurster N, Lust G : Origin of cartilage laminae in MRI. *JMRI* 1997 ; 7 : 887-894
- 12) Wolff SD, Balaban RS : Magnetization transfer contrast (MTC) and tissue water proton relaxation *in vivo*. *Magn Reson Med* 1989 ; 10 : 135-144
- 13) Balaban RS, Ceckler TL : Magnetization transfer contrast in magnetic resonance imaging. *Magn Reson Quart* 1992 ; 8 : 116-137
- 14) Dixon WT : Use of magnetization transfer contrast in gradient-recalled echo images. *Radiology* 1991 ; 179 : 15-16
- 15) 吉岡 大, 西村 博, 梶山孝治, 増田智徳, 中島光太郎, 女屋博昭, 新津 守, 阿武 泉, 板井悠二 : 0.3T による膝関節の MTC MR 画像—最適 off-resonance MTC パルスの検討と初期臨床応用—. *日磁医誌* 1994 ; 14 : 187-195
- 16) 尾道三一, 浜武 諭, 古沢光浩, 高橋睦正 : 高磁場領域での MTC. *日磁医誌* 1995 ; 15 : 126-132
- 17) Adler RS, Swanson SD, Doi K, Craig JG, Aisen AM : The effect of magnetization transfer in meniscal fibrocartilage. *Magn Reson Med* 1996 ; 35 : 591-595
- 18) Elster AD : Gradient-echo MR imaging : techniques and acronyms. *Radiology* 1993 ; 186 : 1-8
- 19) Yoshioka H, Onaya H, Anno I, Takahashi H, Niitsu M, Itai Y : Fat tissue : relationship between chemical shift and magnetization transfer. *Radiology* 1995 ; 195 : 573-575

Initial Study of Magnetization Transfer Contrast MR Imaging of the Knee at 3 Tesla

Hiroshi YOSHIOKA¹, Toshiharu NAKAI², Junko ECHIGO¹,
Mamoru NIITSU¹, Izumi ANNO¹, Hiroshi SATO³,
Tetsuji TSUKAMOTO³, Yuji ITAI¹

¹*Department of Radiology, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba
1-1-1 Tennodai, Tsukuba-shi, Ibaraki 305-8575*

²*Electrotechnical Laboratories*

³*MR Laboratory, Advanced Technology Center, GE Yokogawa Medical Systems*

It has been reported that various image sequences, including magnetization transfer contrast (MTC) were effective in evaluating articular cartilage. It is difficult to identify cartilaginous structures, however, using conventional MR imaging because of low spatial resolution and low signal-to-noise (S/N) ratio. The purpose of the present study was to evaluate the optimal imaging sequences with MTC pulse at 3 T and to assess the feasibility of the clinical application thereof. Five porcine knees were studied using varying imaging parameters (frequency offset, flip angle (FA) and echo time (TE)) combined with off-resonance sinc radiation pulses. The effect of MTC was analyzed by dividing the signal intensity of MTC GRE images by that of conventional GRE images (Ms/Mo). MTC images were obtained with a low specific absorption rate (SAR). With an offset frequency of 1.5 kHz (repetition time/TE/FA=60 ms/8 ms/30 degrees), the mean Ms/Mo of articular cartilage and meniscus was 0.70 and 0.65, respectively. An FA of 20 to 30 degrees and a TE of 11 to 12 ms appear to be optimal parameters at 3 T with MTC pulse because of the higher S/N ratio of cartilage and higher contrast-to-noise ratio of cartilage relative to that of distilled water. These findings suggest that MTC at 3 T may be feasible and effective for assessment of cartilage and meniscus in clinical applications.