

レーザー照射時におけるグラディエントエコーを用いた 組織モニタリングの実験的評価

土肥美智子, 三井田和夫, 原田潤太

東京慈恵会医科大学附属柏病院放射線科

はじめに

Magnetic resonance imaging (MRI) はその特性である断層面の任意性, 優れた空間および組織分解能, 非被曝性などから目ざましい発展をしている。またオープンタイプMR装置, MR対応機器, MRフルオロスコーピーシーケンス, 温度モニタリング画像などの発達により, MR透視下interventionが新しいMR臨床応用として, 非常に注目され, 発展してきている。一方, レーザーによる温熱療法はminimal invasive therapyとして注目されているが, この治療法は体内深部組織で行われること, 治療時の温度上昇は組織や個体に依存すること¹⁾, 対象組織への治療効果や周囲正常組織への安全性は出力値だけでは判断できないことより, モニタリングの方法が課題であった。この問題点を解決する方法としてMRによる温度モニタリングが考案されている。

温度モニタリング画像にはT₁緩和法によるもの^{2)~7)}, 拡散強調画像によるもの^{2),5),8),9)}および位相法によるもの^{2),5),10)}がある。T₁緩和法はT₁緩和時間と磁場均一性に基いており, 温度上昇が引き起こすT₁緩和時間の延長と磁場均一性の低下により, 最終的には信号が低下する。このT₁値は温度変化に対し直線的に変化し, その傾きは組織により異なるが,

5~12 ms/°Cとの報告がある^{2),3),7),9)}。しかしT₁値と温度の関係は, 灌流や水素原子密度変化など様々な要因の影響を受け複雑である^{3)~5),7),8)}。今回我々は一般臨床オープンタイプMR装置で施行されるinterventional MRIでの実現を目指し, 温度モニタリング画像のうち, 臨床装置で可能な信号強度法に着目し, ブタ摘出肝および椎間板を用いてレーザー照射時の温度変化と組織変化をMR画像, 肉眼像, 病理像によって詳細に調べ, 温度モニタリングの可能性について検討したので報告する。

対象および方法

対象はブタの摘出肝7個と摘出椎間板2個である。

使用したMR装置は垂直磁場方式0.3T永久磁石オープンタイプMR装置(AIRIS, 日立製)で, 表面コイルは頭部用のものを用いた。レーザーファイバーはNeodyum:Yagレーザー(1064 nm)(HERCULES5100, Laser Sonics製)で, 出力10 W/s, 1 s間隔で照射を行った。

摘出肝では, MR対応コアキシャル穿刺針外筒内に挿入されたレーザーファイバーより, 250 Jから1500 Jまで250 J間隔で照射を行った。Gradient echo (GRE) images (TR/TE/ex-

citation=80/35/1, FA=20°, FOV=200 mm, slice thickness=8 mm, matrix=128×128, 撮像時間 10 秒, 再構成時間 1.5 秒) を照射中約 10 秒ごとに連続表示した. レーザー照射中の温度測定は thermometer (HEH-TM4 OMURON 製) をレーザーファイバー先端部より長軸方向遠方 2 cm に留置して行った. 照射後 spin echo (SE) T₁ 強調画像 (SET₁WI) (250/20/4, FA=90°, FOV=200 mm, slice thickness=4 mm, matrix=256×256) と SET₂ 強調画像 (SET₂WI) (3000/117/4, FA=90°, FOV=200 mm, slice thickness=4 mm, matrix=256×256) は, レーザーファイバー長軸方向に平行な面, 矢状断像で撮像した. 肉眼的および病理組織像の観察は, MR 画像と対応する割面で行った. 各照射量と肉眼的組織の大きさの関係を回帰分析により検定した. T₁WI, T₂WI および GRE 画像のすべてを撮像した 7 部位において, 照射部位の大きさと形状を組織像と各 MR 画像で比較し, 大きさの相関関係を Pearson's correlation coefficient で求めた. GRE 画像における信号変化は, GRE 画像上で thermometer の先端に一致する部位の ROI (4 pixel) を選び, 照射前の信号強度を 1 とした比率で表示し, 温度変化との比較を行った. 摘出椎間板ではレーザー照射中 50 J から 1400 J まで GRE 画像を撮像した. 更にもう一つの椎間板では CT でレーザー照射中の椎間板を撮影し, レーザー照射後の椎間板で肉眼的組織変化の観察を行った.

結 果

摘出肝のレーザーによる組織熱変性の大きさとレーザー照射量には正の強い相関 ($r^2=0.83$) (Fig. 1) があり, レーザー照射量の増加に伴い組織変性の長軸方向の大きさは増大した.

GRE 画像では照射開始後にレーザーファイバーの先端に信号低下域が描出され, その後照射量増加とともに低信号領域は増大した (Fig. 2).

レーザー照射による摘出肝の組織肉眼像は 2 ないし 3 層楕円構造からなり, 病理組織像において中心部は蒸散による炭化, 中間層は熱凝固壊死による変色, 最外層は中間層と正常組織との移行帯と確認された. 肉眼像における最外層までの変性部位の大きさと GRE 画像, T₁WI および T₂WI から求めた可視内の信号変化部位の大きさを長径で表し, これらの相関関係を Pearson's correlation coefficient で求めた結果, 相関係数 (r^2) はそれぞれ 0.75, 0.41, 0.79 となり, GRE 画像, T₂WI 共強い相関を示した (Fig. 3). しかし T₁WI は相関が弱かった. GRE 画像における信号変化の大きさは肉眼像の変性部位と比較して, 平均 80.8% (52.8~107.3%) と小さかった. 形状については GRE 画像が T₁WI や T₂WI で不鮮明であった変性部位も低信号域として良好に捕らえ, 最も類似していた (Fig. 4). また GRE 画像では摘出肝における照射部位以外の変化が信号変化として更に捕らえられていた (Fig. 5).

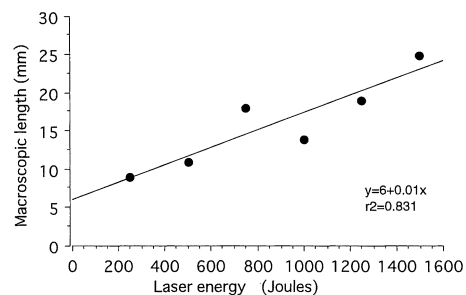


Fig. 1. Correlation between long axial length of laser-produced area and laser energies. Comparing laser energies and long axial length of macroscopic laser-produced area, good correlation ($r^2=0.83$) was found.

1999年2月18日受理 1999年4月30日改訂

別刷請求先 〒277-8567 千葉県柏市柏下 163-1 東京慈恵会医科大学附属柏病院放射線科 土肥美智子

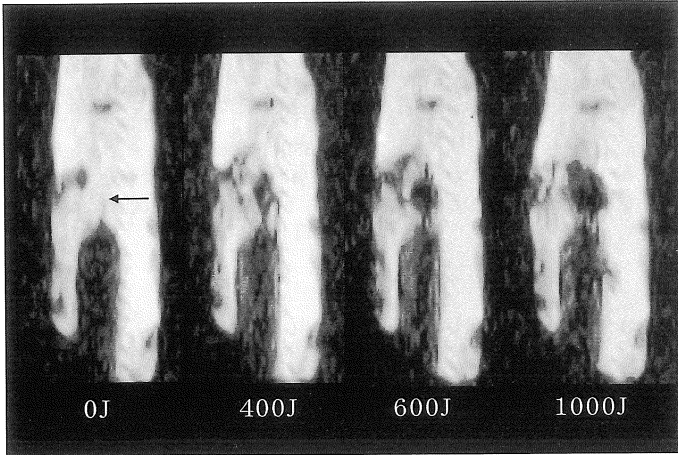


Fig. 2. A series of GRE acquired before and during laser ablation in pig-liver *in vitro*. After 400 J irradiation, low signal area clearly appeared and increased in proportion as the laser dosage increases.

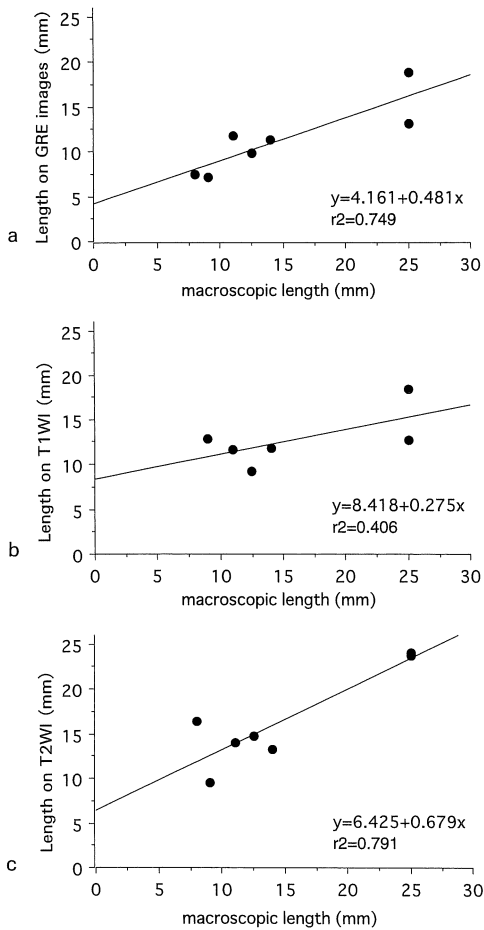


Fig. 3. Correlation of long axial length of laser induced area between on macroscopic view and on GRE image (a), T₁WI (b), T₂WI (c). Good correlation were found on GRE image and T₂WI.

摘出肝におけるレーザーファイバーの先端部から照射方向 2 cm の部位の温度は照射量の増加に伴い上昇した。一方、対応する部位の GRE 画像の信号強度は照射開始から最初の温度上昇 6.8°C に対して比率 0.25 まで急激に低下した (Fig. 6)。摘出椎間板のレーザー照射では GRE 画像において 200 J より髄核内の低信号域が認められ、レーザー照射量の増加により増大し、照射後に縮小した (Fig. 7)。椎間板のレーザー照射中、約 50 J 照射時に撮影された CT 画像では既にガス産生が観察され、照射量の増加に伴いその範囲は増大した (Fig. 8a)。390 J 照射時の CT 画像においてファイバー先端に低濃度領域が新たに出現し、その範囲が照射量の増加とにより増大した。1390 J 照射後の椎間板断面で同部位は炭化した組織と確認された (Fig. 8b)。ある摘出肝の実験では穿針の方向から予測される部位とは異なる照射部位が見られた (Fig. 9)。

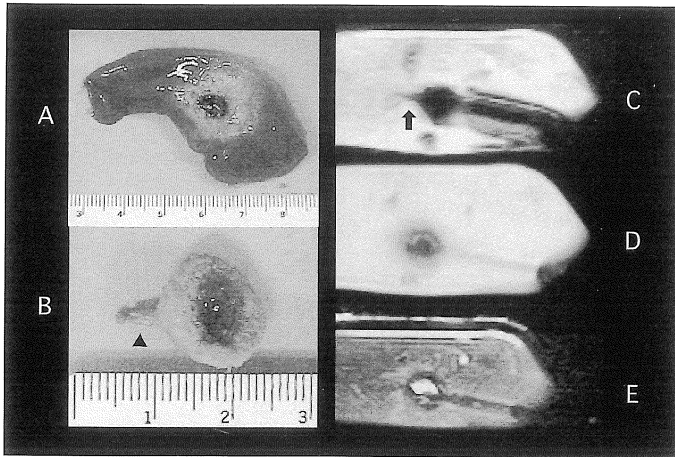


Fig. 4. Macroscopic view (A, B) and magnetic resonance images of laser-induced area in pig-liver *ex vivo*. GRE (C), T₁WI (D) and T₂WI (E). GRE images showed barb like low signal area (arrow) that observed on macroscopic view (B), but this area not detected on T₁WI and T₂WI.

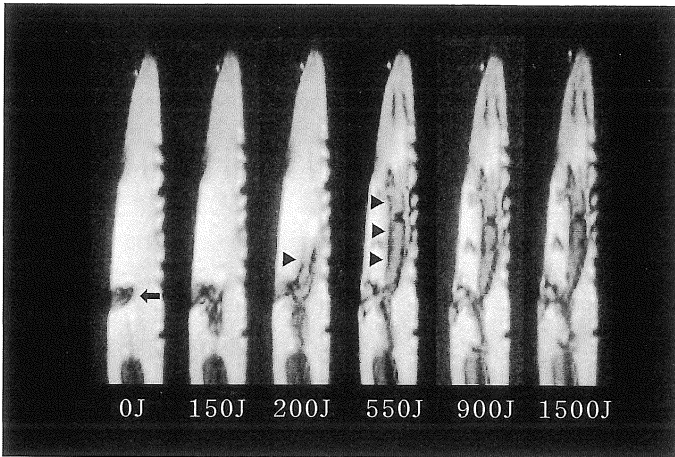


Fig. 5. Consecutive GRE images with thermometer (arrow) obtained. Low signal area also become visible at the point of laser fiber. After 200 J ablation, band like low signal area (arrow head) appeared. Macroscopically this area corresponded a vessel. Probably heated air passed into this vessel structure.

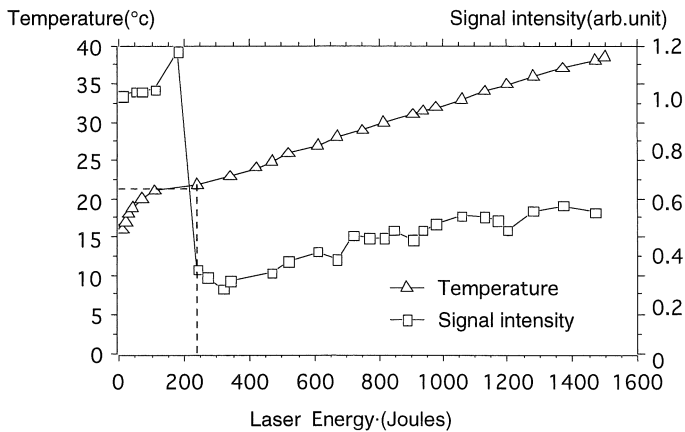


Fig. 6. Correlation between MR signal change and temperature change during laser irradiation of pig liver *ex vivo*. MR signal dropped for initial temperature change of about 7°C. Afterwards, MR signal was plateau.

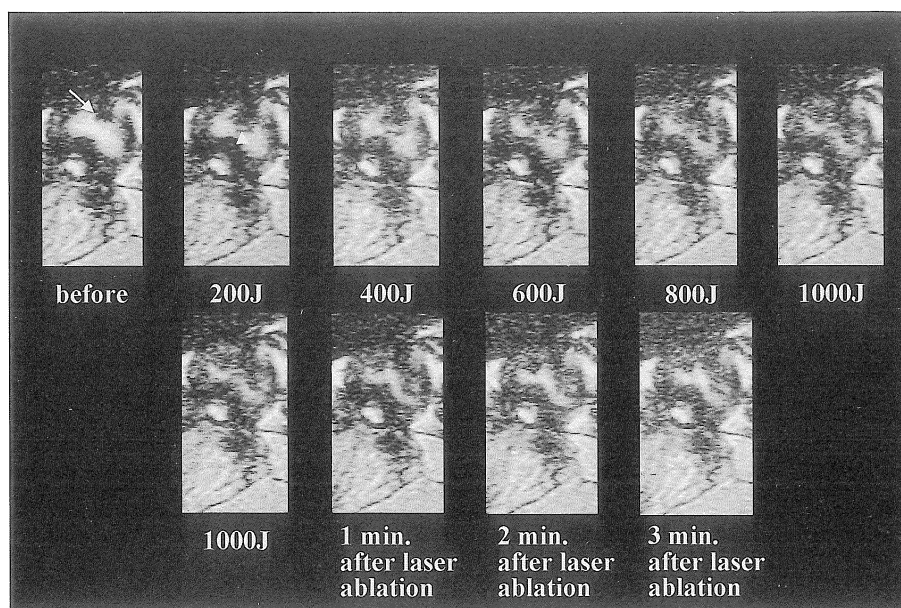


Fig. 7. A series of GRE images acquired before, every 200 J and after laser irradiation in disk. Low signal intensity area (arrow head) to the tip of the laser probe (arrow) increased with laser ablation. The other hand, after irradiation this area has tendency to decrease.

考 察

この GRE シーケンスは、Russer らにより *ex vivo* と *in vivo* で温度変化と信号変化の直線的な関係が示されている¹¹⁾。彼らの実験はレーザー出力 4 W/20 分のレーザー加熱実験で犬の肝臓を使って *in vivo* および *ex vivo* で行われた。我々の実験では、摘出した肝臓と椎間板を用い、レーザー出力も 10 W/s である。このように *ex vivo* と *in vivo* の違い、またイヌやブタといったような種の違いが存在し、その評価には注意検討すべき点が多い。しかし、どちらの実験でもレーザー照射による温度組織変化は信号低下域として捕らえられており、我々の実験では肉眼的変性の大きさと GRE 画像の大きさには強い相関があった。また T₁WI や T₂WI では認められなかった肉眼的変性部位 (Fig. 4) も GRE 画像は捕らえており変性の形状は最も類似していた。この信号低下域は Fig. 8

に示すように照射後にはその範囲が縮小していることから温度変化に伴う可逆性変化も捕らえていると思われる。しかし GRE 画像における変性部位の大きさは実際の肉眼的大きさよりほとんどが約 20% 程度小さく描出されており、画像では組織変化全体を捕らえきれていなかったり、最初の約 7°C の温度変化に対して、70% 近い急激な信号低下と、その後に信号が緩やかに上昇する信号曲線が得られ、直接温度変化と対応しない結果も認められた。温度変化を信号強度の変化として画像化する方法 (信号強度法) では、T₁ 値の温度変化を使うことが多い。一方、我々が用いた GRE シーケンスは、磁性穿刺針による信号低下を補うため、理想的な T₁WI に比べ、TR を長くし、S/N 比を向上している。この GRE の信号は式 (1)~(3) で示される。我々の実験における約 7°C の温度変化からこれらの式を利用して理論上の信号変化を計算してみると、Fig. 10 に示すように 3.2% と

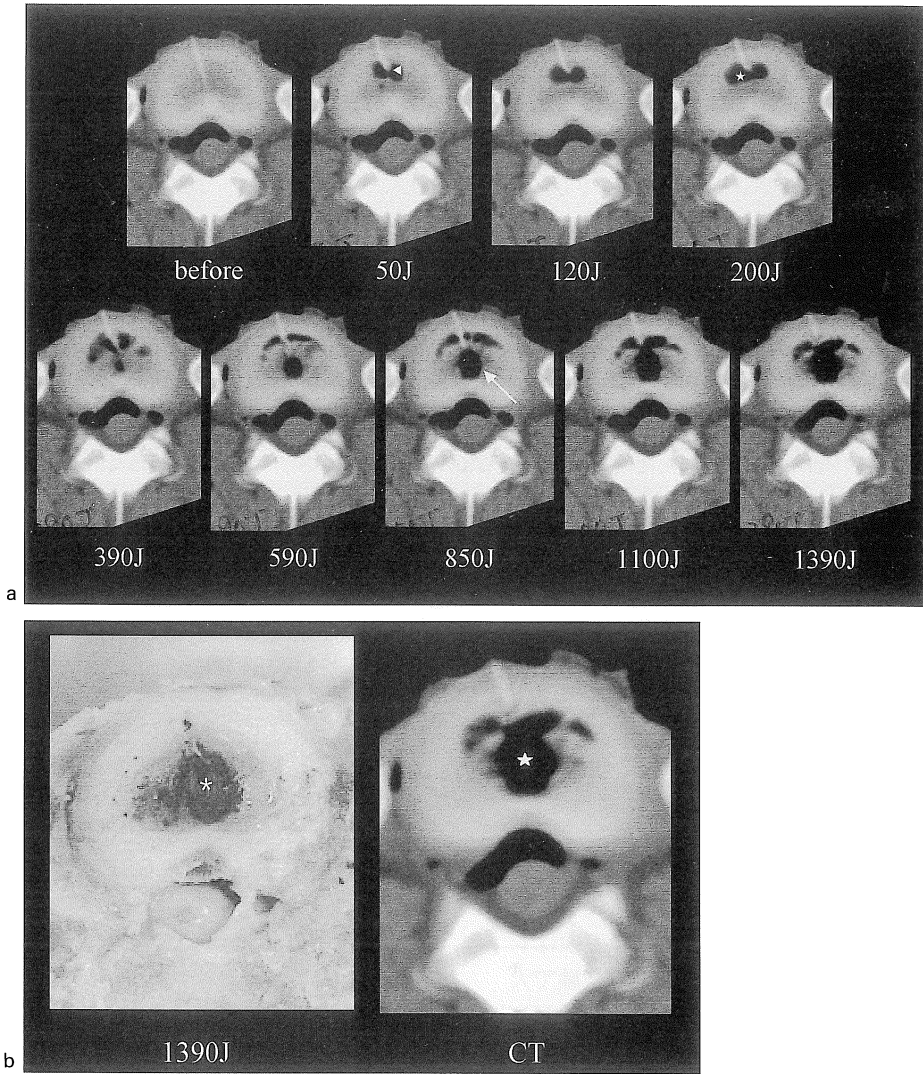


Fig. 8. a) A Series of CT images during disk ablation. Air density area (☆) was observed adjacent to needle (arrow head) after 50 J ablation. At 390 J image, low density area (arrow) newly observed at tip of laser fiber. These areas were increased in proportion to the increase of the laser dosage.

b) Macroscopic image of disk after 1390 J laser ablation. Carbonated portion (*) was seen as black area, which was consistent with low density area (☆) on CT image.

わずかである。

$$S = M \times \sin(\alpha) \frac{1 - \exp(-TR/T_1)}{1 - \cos(\alpha) \times \exp(-TR/T_1)} \times \exp(-TE/T_2^*) \dots\dots\dots (1)$$

(S : signal intensity, M : magnetization, プタの肝における T₁ と T₂ 値は文献³⁾よりそれぞれ 268 ms, 43 ms とする. TR/TE/α=80/35/20)

$$T_1 = T_1 (\text{初期値}) + 2.5 \text{ ms}/^\circ\text{C}^3 \dots\dots\dots (2)$$

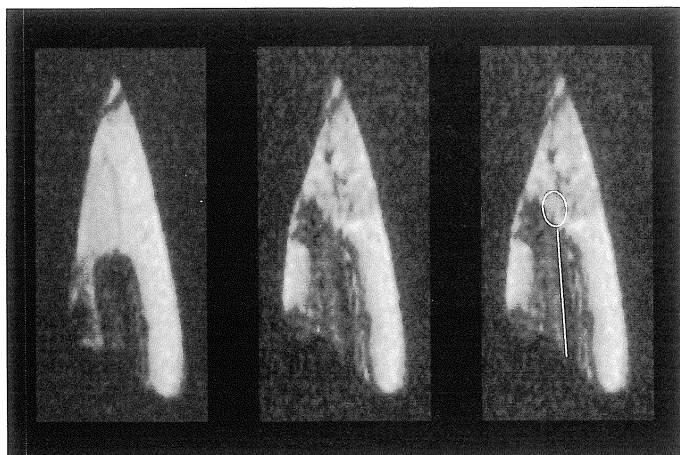


Fig. 9. GRE image during laser ablation with 750 J, before (left) and end point (middle and right). On images (right), white line and round which described represented direction of fiber and predicted ablation area (white round), respectively. Laser-induced area in true displaced from predicting area. This assumed that laser fiber bent or reflection of laser ray happen.

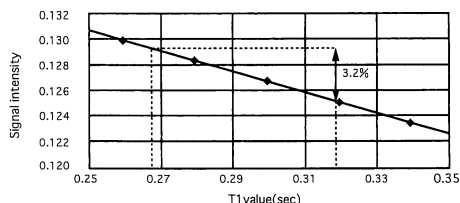


Fig. 10. Correlation between signal change and T1 value on GRE sequence
Signal intensity slowly and linearly decreased with increase of T1 value. In our case, the ratio of signal change theoretically may be only 3.2%. This value contradicts our experimental pattern.

$$T_1 \text{ 変化} = T_1 \text{ 変化率} \times \Delta T \dots\dots\dots (3)$$

したがって、このことから本 GRE シーケンスでの信号変化は、T1 以外の要因が主であると推測される。すなわち、肉眼像および病理組織像で見られた中心部の炭化による ^1H の減少、周囲の凝固壊死像による T_2 値の変化、蒸散によるガス産生や水分の減少による ^1H の減少などが考えられる。このガス産生については摘出椎間板のレーザー照射の実験より、CT 画像上明らかなガス産生が確認された (Fig. 7)。したがって、GRE シーケンスでもこのガスが画像化されていると考えられる。

SE, fast spin echo (FSE) シーケンスと比べ

ると GRE シーケンスは磁場不均一の影響により、信号が低下する。このことから GRE シーケンスの画像と SE や FSE シーケンスとの画像の違いが表れているものと思われる。我々が行った実験は実際臨床で行っている椎間板レーザー蒸散術のプロトコルをそのまま用いているため、Russer らの実験に比べ高いレーザー照射エネルギーを用いている。そのためガスや変性、炭化などが MR 画像に大きく影響していると考えられる。

しかし、GRE 法は相対的には治療部位の局在を正確に捕らえ、レーザー照射部位以外に周辺組織も同時に描出可能であるといえる。例えば Fig. 5 では肉眼的には変性の存在しない血管内の、おそらく暖められたガスと思われる低信号域を照射中に捕らえている。また Fig. 10 では穿針の方向から予測される部位とは異なる照射部位を描出し、レーザーファイバーの弯曲やレーザー光の反射などによる加熱部位の不確定さを可視できている。更に Fig. 1 で示したようにレーザー照射量の変化に対応して照射範囲を描出できていることから、治療部位および周辺組織の温度組織変化のモニタリングに極めて有用であると考えられた。

このように GRE シーケンスを用いた信号強度法によるレーザー照射下のモニタリングは、

一般臨床 MR 装置で可能である点も考えあわせると、相対的な温度変化および加熱による組織変性のモニターという点で、臨床現場での活用が期待される^{2),6),7)}。また現段階では劣っている時間および温度分解能を向上させるために、ワークステーションを用いた報告¹²⁾や、T₁-weighted turbo-FLASH 法⁶⁾や T₁-weighted fast spin echo 法³⁾の最適化を検討した報告などもあり、様々な改良を加えることにより、今後一層の性能向上も期待される。

また最近温度モニタリングにはプロトンケミカルシフトを利用した位相法も提案されている^{2),10)}。この方法は温度分解能に優れ、組織の種類や呼吸などの動きに影響されないとされており⁶⁾、かつ臨床装置で可能であるため^{2),10)}、我々も注目している方法であるが、この際にも本研究で示した組織の変性や、ガス化の減少などは、位相法での温度画像を分析する上で参考になると思われる。

結 語

今回我々は Nd : YAG レーザーによる温熱療法モニタリングとして信号強度法を取り上げ、SE 系 T₁WI, T₂WI, GRE 画像を比較検討した。実験には摘出肝および椎間板を用いた。照射量に比例し、画像に見られた組織の変性の大きさは増大した。約 7°C の温度変化に対し、信号は急激な低下を示した。形状は GRE 画像が最も肉眼像と類似していた。レーザー照射下の MR 画像の信号低下には様々な要因の関与が示唆された。臨床装置における GRE 画像は相対的な温度変化、加熱による組織変性、ガス化の様子を信号変化として捕らえ、治療効果や治療範囲の温度組織変化モニタリングを可能にし有用と思われた。

謝 辞

稿を終えるに当たり、ご指導、ご校閲を賜り

ました(株)日立メディコ技術研究所高橋哲彦氏に深謝いたします。

文 献

- 1) Higuchi N, Bleier AR, Jolesz FA, et al. : Magnetic resonance imaging of the acute effects of interstitial neodymium : YAG laser irradiation on tissues. *Invest Radiol* 1992 ; 27 : 814-821
- 2) Lufkin RB, Gronemeyer DHW, Seibel RMM : Interventional MRI ; update. *Eur Radiol* 1997 ; 7 : 187-200
- 3) Matsumoto R, Mulkern RV, Hushek SG, et al. : Tissue temperature monitoring for thermal interventional therapy : comparison of T₁-weighted MR sequences. *JMRI* 1994 ; 4 : 65-70
- 4) Young IR, Hand JW, Oatridge A, et al. : Further observations on the measurement of tissue T₁ to monitor temperature *in vivo* by MRI. *MRM* 1994 ; 31 : 342-345
- 5) Jolesz FA, Blumenfeld SM : Interventional use of magnetic resonance imaging. *Magn Reson Quar* 1994 ; 10 : 85-96
- 6) Gewiese B, Beuthan J, Fobbe F, et al. : Magnetic resonance imaging-controlled laser-induced interstitial thermotherapy. *Invest Radiol* 1994 ; 29 : 345-351
- 7) Dickinson RJ, Hall AS, Hind AJ, et al. : Measurement of change in tissue temperature using MR imaging. *J Comput Assist Tomogr* 1986 ; 10 : 468-472
- 8) Le Bihan D, Delannoy J, Levin RL : Temperature mapping with MR imaging of molecular diffusion : application to hyperthermia. *Radiology* 1989 ; 171 : 853-857
- 9) Hall AS, Prior MV, Hand JW, et al. : Observation by MR imaging of *in vivo* temperature changes induced by radio frequency hyperthermia. *J Comput Assist Tomogr* 1990 ; 14 : 430-436
- 10) Heisterkamp J, Matheijissen NM, van Hillrgerberg R, et al. : Phase temperature mapping for monitoring interstitial laser coagulation : accuracy at rest vs. in motion in 2 *ex vivo* models. *Eur Radiol* 1997 ; 7 : 1152
- 11) Russer TJ, DeMarco JK, Kormos DW : Temper-

ature measurement using open-configuration
MR imaging system : in a gel-phantom, *in vivo*
and *ex vivo* dog liver. ISMRM 1997 ; 1958
12) Schoenenberger AW, Steiner P, Debatin JF, et

al. : Real-time monitoring of laser diskectomies
with a superconducting, open-configuration MR
system. AJR 1997 ; 169 : 863-867

Tissue Monitoring on Laser Ablation Using Gradient Echo Sequence : An Experimental Study

Michiko DOHI, Kazuo MIIDA, Junta HARADA

*Department Radiology, The Jikei University School of Medicine, Kashiwa Hospital
163-1, Kashiwashita, Kashiwa-shi, Chiba 277-8567*

Open type MR scanners, MR fluoroscopy sequences and MR compatible instruments allow MR-guided interventional procedure. On the other hand, with increasing interest in hyperthermal ablation using laser or radio frequency as minimally invasive therapy, monitoring of laser induced tissue change is very important to avoid damage of normal tissue and consider therapeutic efficacy. To evaluate the feasibility of MR tissue monitoring on hyperthermal treatment with clinical MR equipment, we performed experiment with 0.3T open type MR scanner and acquired the images using gradient echo (GRE) sequence during laser ablation of pig-liver and vertebrae *ex vivo*. Extension of laser induced lesion correlated power of laser and size of signal changed area. GRE images are feasible and useful to monitor laser-induced area on clinical field.