

PASTA 法を用いた肝内脂肪定量法の開発

景山和廣¹, 大竹実恵¹, 本莊 浩¹, 橋本直人¹,
森谷浩史¹, 宍戸文男¹, 片倉俊彦², 鈴木憲二²,
宮崎美津恵³, 白井嘉行³

¹福島県立医科大学医学部放射線医学講座 ²同附属病院放射線部
³東芝那須工場

はじめに

人間ドックなど自己の健康管理に対する関心が高まっている中で、肥満に伴う脂肪肝が多くの受診者にとって問題になっている。脂肪肝の診断には echo や X 線 CT を用いるのが一般的である。しかし、echo は、簡便な方法ではあるが定量性には乏しく、食事療法や運動療法の前後の比較などの評価は困難である。一方、X 線 CT では、脂肪肝を CT 値の低下として定量的に表現できる点では優れているが、CT 値の変化には脂肪以外の要因も含まれること、電離放射線の被曝が避けられないこと、などの問題点も多い。

これらの点を解決する測定法として、MRI が考えられる。MRI において、既に開発されている様々な脂肪抑制撮影法を利用することが適切であろうと考えられる。現在の MRI 検査では、脂肪抑制法は脂肪信号を無益なものとして除去するだけにとどまらず脂肪沈着の有無を判定したり、コントラストの改善に利用する機会も多くなり脂肪信号を重要な臨床情報の一つとして捕らえている。MRI 画像の信号を適切に取り扱えば脂肪信号と水信号の分離抽出が可能であることが報告されている^{1)~10)}。

そこで、我々は、脂肪抑制法の一つである PASTA (polarity altered spectral-spatial selective acquisition) 法^{4)~6)}を用いて、水信号と脂肪信号を分離抽出することが可能であることを確認し、ファントムで含有脂肪量の定量を試みた。また、少数例ながら、脂肪肝と考えられる症例についても検討を加えた。これらのデータから、脂肪肝を定量的に評価する方法の精度と有用性について若干の知見を得たので報告する。

方法と対象

1. ファントム実験

(1) 使用装置

MRI 装置は、東芝社製 Visart 1.5 テスラを使用した。

(2) 撮影対象

単純ブロックファントム、長方形ファントム、円柱状ファントムの 3 種類のファントムを作成した。

単純ブロックファントムは脂肪成分の比率の異なるゲル状ブロックを単純に重ね合わせて構成した。長方形ファントムは長方形容器に脂肪成分の比率の異なるゲル状ブロックを配置して

作成した。隙間にゼラチンを流して空気を排除した。円柱状ファントムは前述のゲル状ブロックを取り出し、円柱状容器に再配置して作成した。同様に隙間にゼラチンを流して空気を排除した。

ゲル状ブロックには水成分として界面活性剤(洗剤)を添加した高濃度ゼラチンゲルを用い、脂肪成分としてベビーオイルを用いた。長方形ファントムと円柱状ファントムにおいては、水成分の系(50 ml)に油(ベビーオイル)を0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18 mlの割合で混合してゲル状ブロックを作成した。これらは各々体積比で、0%, 3.8%, 7.4%, 10.7%, 13.8%, 16.7%, 19.4%, 23.1%, 26.5%に相当する。実際のゲル状ブロックの作成は、できる限り高濃度のゼラチン溶解液を加熱作成し約5%に相当する容量の液体洗剤を添加する。次に比率を正確に測定したオイルを混和し、発泡させずに室温になる

まで混和を続け水・脂肪の分離とゲル化を阻害する。最後に個々のブロック用の容器に移して冷蔵庫で冷却し、水・脂肪の分離する前にゲル化を完了させる。以上の手順であった。

また、100%のベビーオイルおよび脂肪の質的差異の比較のために、100%のコーンオイルと15 mlのコーンオイル(26.5%)を封入したブロックも作成した。

(3) 撮影条件

プリパルス法 (Fig. 1a)^{3),5)}とPASTA法^{4),5)}(Fig. 1b)のパルスシーケンスをFig. 1に示した。PASTA法では、SE法の90度パルス部分を周波数選択的なものに置き換えたものであり、周波数を水成分に合わせると脂肪成分の励起はほとんどない。この周波数を水成分に合わせた画像を、水画像と呼び、脂肪成分に合わせた画像を脂肪画像と呼ぶことにする。

撮影には頭部コイルを使用した。また撮影

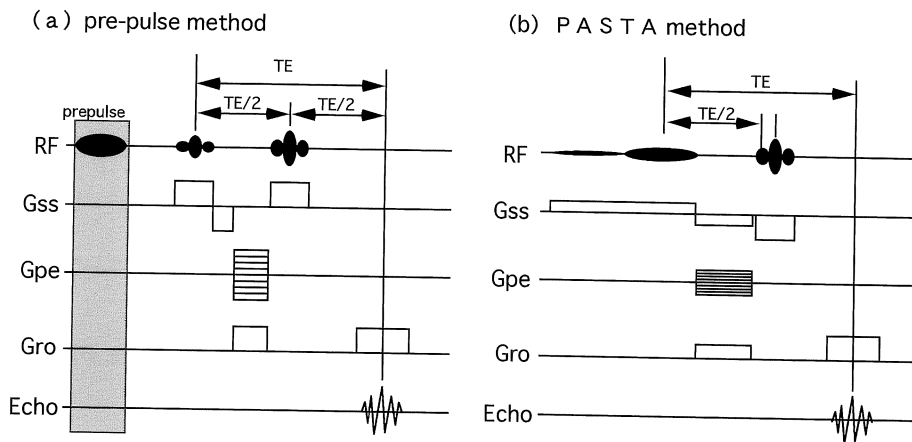


Fig. 1. The pulse sequence of the PASTA method and the pre-pulse method
 (a) The pulse sequence of the usual preparation pulse (pre-pulse) method. The frequency selective pulse is arranged forward the block of a spin echo sequence.
 (b) The sequence of the PASTA method. In this method, the excitation pulse which called a 90 degree pulse has been changed to frequency selective pulse.
 RF : Radio frequency
 Gss : Slice selective gradient
 Gpe : Phase encoding gradient
 Gro : Read out gradient

FOV は、作成したファントムの大きさに合わせ単純ブロックファントムで 30 cm, 長方形ファントムで 20 cm, 円柱状ファントムで 24 cm とした。

a) PASTA 付き fast SE 法

エコートレイン=8, TR=400 ms, 800 ms, 1600 ms, 5000 ms, TE=20 ms, マトリックス=128×256, シングルスライスとした。繰り返し時間 (TR) を変えて T₁ 値の影響を観察することとした。

b) PASTA 付き SE 法

TR=400 ms, 800 ms, 1600 ms, 5000 ms, TE=21.6 ms, マトリックス=128×256, シングルスライスとした。エコー時間 (TE) は、装置の制約で正確な一致は困難であった。

c) 通常の SE 法

円柱状ファントムについては、コイル感度の均一性を確認するために脂肪抑制のない通常の SE の撮影を施行した。

TR=400 ms, 800 ms, 1600 ms, 5000 ms, TE=20 ms, マトリックス=128×256, シングルスライスとした。

2. 症例

4 名の脂肪肝および脂肪肝の疑われた症例について同意を得て撮影を行った。

(1) 撮影条件

PASTA 付き fast SE 法で TR=800 ms, TE=20 ms, エコートレイン=8, マトリックス=128×256, シングルスライス, FOV 35 cm で 16 s の息止め撮影を行い撮影した。水画像と脂肪画像の計 2 回の撮影を行った。

3. 脂肪混合率と脂肪信号率の計算法

ファントムにおける脂肪含有量は体積比で表現することとし、脂肪混合率として以下の式で求めた。

$$\text{脂肪混合率 (\%)} = \frac{\text{脂肪成分の体積}}{\text{脂肪成分の体積} + \text{水成分の体積}} \times 100$$

MRI では脂肪信号と水信号が得られるが、MRI より求められる脂肪含有推定値として脂

肪信号率を以下の式で求めた。

$$\text{脂肪信号率 (\%)} = \frac{\text{脂肪信号}}{\text{脂肪信号} + \text{水信号}} \times 100$$

結 果

1. 単純ブロックファントム

単純ブロックファントムを PASTA 付き fast SE 法で撮影して、水画像 (Fig. 2a) と脂肪画像 (Fig. 2b) が得られたが、磁場の不均一の影響を強く受けており、画像全体の上端と下端で強い信号損失 (シェーディング) を認めた。また、各ブロックの周囲にも信号の不均一が目立った。それでも段階的に脂肪混合率を変化させたゲル状ブロックの信号強度の変化が観察可能であった。PASTA 付き SE 法の撮影でも同様の結果であった。

2. 長方形ファントム

Fig. 3 は長方形ファントムを PASTA 付き fast SE 法で撮影した画像である。Fig. 3a が水画像で、Fig. 3b が脂肪画像である。単純ブロックファントムで認めたようなブロック周囲の信号の不均一が改善されている。しかし、ファントム全体ではシェーディング (例えば Fig. 3a では長方形ファントムの角方向では高信号を呈し、辺方向では低信号を呈する信号の不均一) が大きく、定量評価に使用するには問題があった。PASTA 付き SE 法で撮影した画像でも同様の結果であった。

3. 円柱状ファントム

PASTA 付き SE 法で撮影した水画像 (Fig. 4a) と脂肪画像 (Fig. 4b) を示した。シェーディングは多少残る (水画像では円柱状ファントムの辺縁側で低信号、中心側で高信号を呈している) が、長方形ファントムよりも改善している。脂肪抑制のない通常の SE 法による撮影では、シェーディングは肉眼では確認が困難な程度に納まっておりコイル感度の不均一は否定できた。

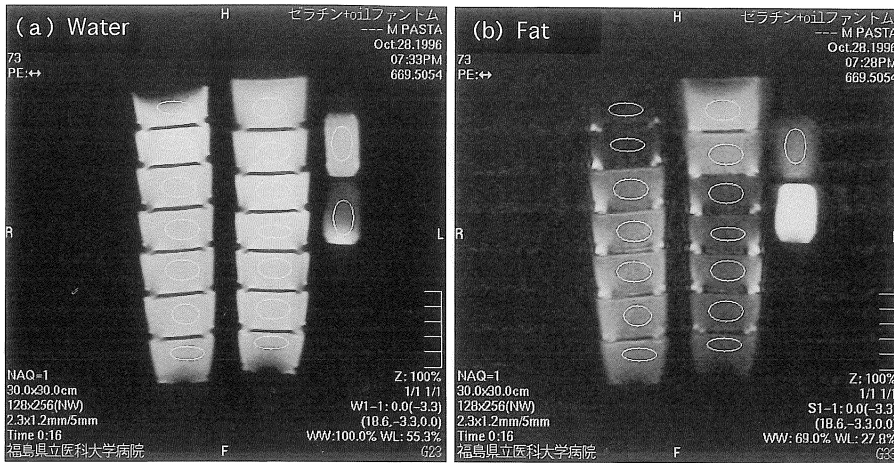


Fig. 2. Water and fat images of the simple block phantom
 We scanned the simple block phantom using the fast spin echo sequence with the PASTA option. And we got the water images (a) and the fat images (b). In this phantom, we arranged gel blocks which were different of the adipose contents. The magnetic homogeneity was poor, so there were strong signal loss in the images.

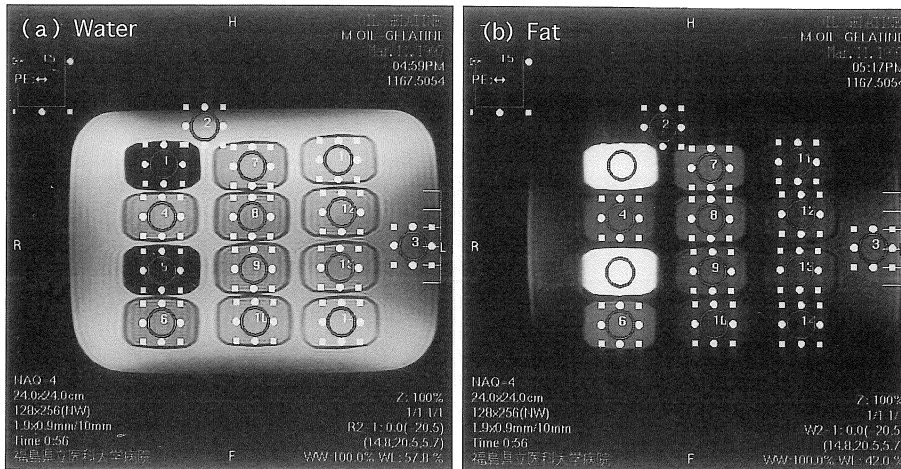


Fig. 3. Water and fat images of the rectangular phantom
 We scanned the rectangular phantom using fast spine echo sequence with the PASTA option. And we got the water image (a) and fat image (b). In this phantom, we arranged gel blocks which were different of the adipose contents, and filled the free space of the phantom with gelatinous water. However there were signal inhomogeneity between the corner area and the side area of these oblong phantom images. This shading was slightly strong to the quantitative analysis.

Fig. 4c と Fig. 4d は fast SE 法で撮影した画像である。Fig. 4c が水画像で、Fig. 4d が脂肪

画像である。化学シフトや Gibbs アーチファクトの違いを除けば SE 法と fast SE 法では大

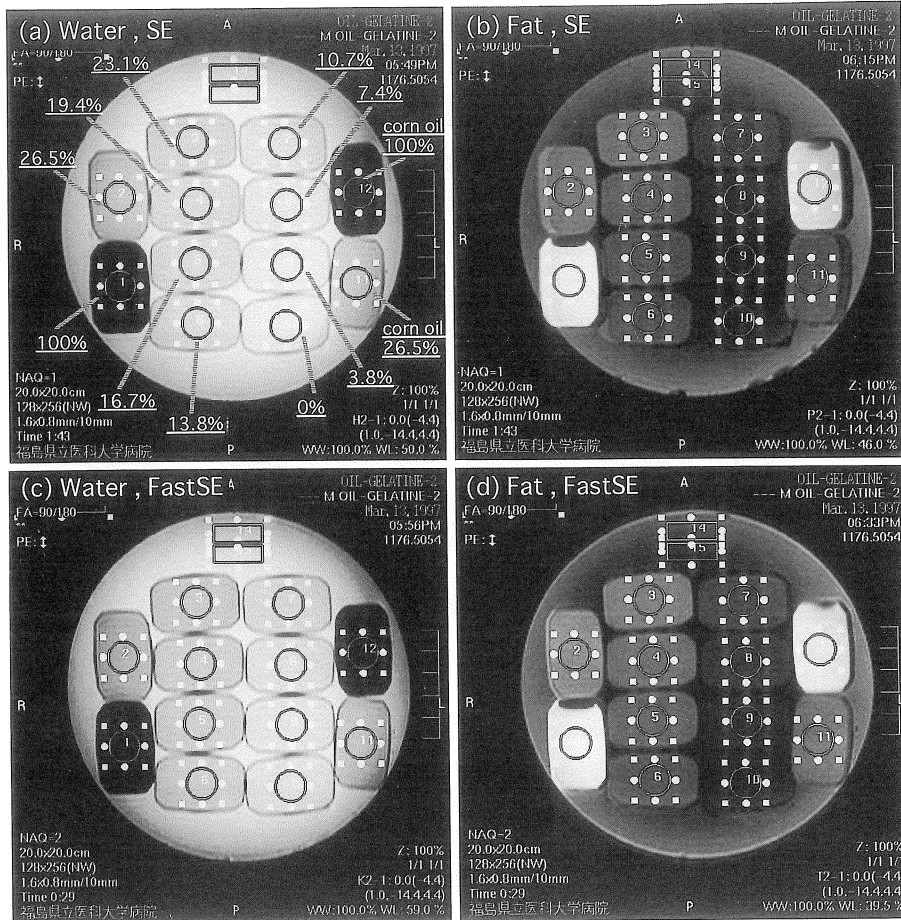


Fig. 4. Water and fat images of the columnar phantom

Using spin echo sequence optioned PASTA, we got water image (a) and fat image (b). And using fast spin echo sequence optioned PASTA, we got water image (c) and fat image (d), too. In this phantom, we arranged gel blocks which were used rectangular phantom, and showed the volume contents rates of baby oil (a).

In these images, there were signal inhomogeneity between the center and the peripheral of these circular phantom images. This shading was a little for quantitative analysis. In these images, there were not remarkable difference in the sequences, without the chemical shift artifact and the Gibbs' artifact.

きな差はなかった。

4. SE 法と fast SE 法における脂肪信号率の比較

最もデータの信頼度が高いと考えられる円柱状ファントムのデータについて、測定データである脂肪信号率とファントム内に混合した脂肪混合率との関係について検討を加えた。Fig.

5a は SE 法, Fig. 5b は fast SE 法における脂肪信号率と脂肪混合率との関係をグラフにしたものである。脂肪混合率の増加に従って、脂肪信号率は増加している。相関係数でみると SE 法では 0.9478 (400 ms), 0.9763 (800 ms), 0.9973 (1600 ms), 0.9948 (5000 ms) の結果であった。TR 400 ms の相関は不良で TR 1600

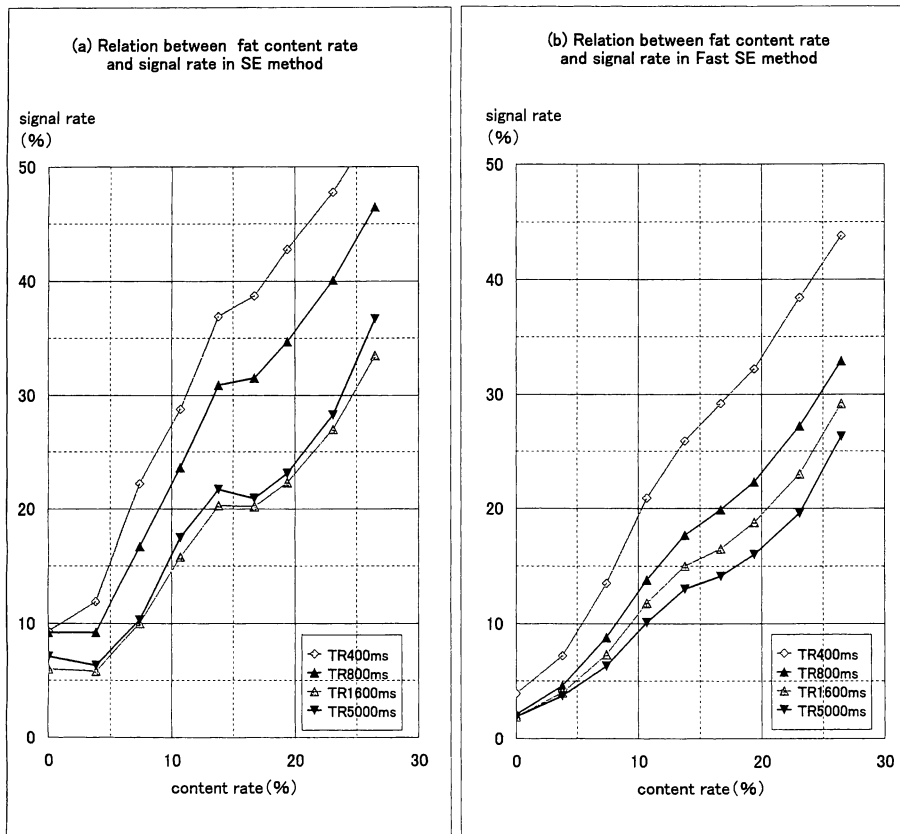


Fig. 5. The comparison of adipose signal rate in spin echo and fast spin echo sequences (a) The results of spin echo sequence, (b) The results of fast spin echo sequence. The horizontal axis means the fat signal ratio, and vertical means content the volume ratio of baby oil. The fat signal ratio was increased with the increase of fat volume ratio. The fat signal ratio of the fast spin echo sequence was nearer to the fat content ratio than the fat signal ratio of spin echo sequence.

ms の相関が最も良好であった。

Fast SE 法では 0.9783 (400 ms), 0.9977 (800 ms), 0.9993 (1600 ms), 0.9984 (5000 ms) の結果であった。同様に TR 400 ms の相関は不良で TR 1600 ms の相関が最も高かった。SE 法と fast SE 法の比較では fast SE 法の相関がそれぞれの TR 値の条件で SE 法よりも良好であった。

なお、100%ベビーオイルの脂肪信号率はいずれの撮影条件でも 97.6~98.4%の値であったのに対して100%コーンオイルの値は

78.1~88.3%と低い値であった。これは 26.5%濃度での比較でも同様にコーンオイルの値は低く計測された。

5. 症例

(1) 均一に分布する症例 (Fig. 6)

均一に分布する脂肪肝症例で撮影した fast SE 法による水画像 (Fig. 6a) と脂肪画像 (Fig. 6b), および同症例の CT 画像 (Fig. 6c) を示した。脂肪信号率は関心領域 1 で 14.8%, 関心領域 2 では 16.4%であった。CT 値は肝臓で 56 で脾臓では 58 であった。

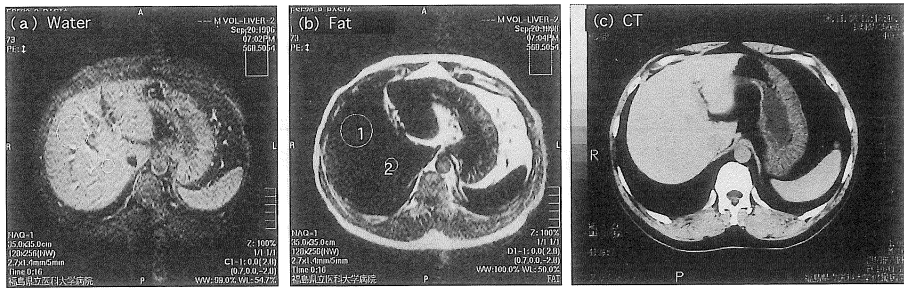


Fig. 6. A case of fatty liver with homogenous distribution, using fast spin echo sequence with breath-holding
 (a) Water image, (b) Fat image, (c) X-ray CT image.
 Fat signal ratio is from 14.8% to 16.4%. The CT value of the liver is 56, and the CT value of the spleen is 58.

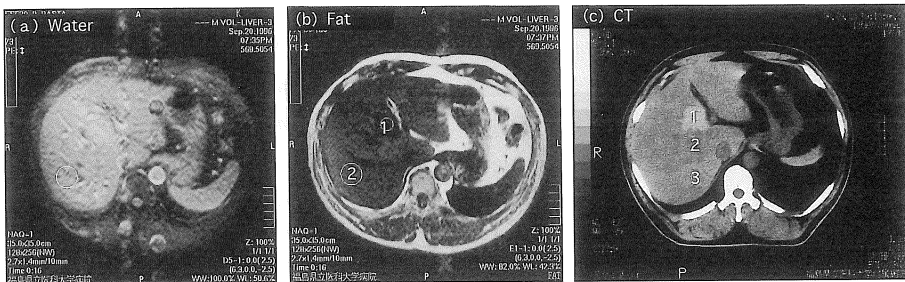


Fig. 7. A case of fatty liver with in heterogeneous distribution, using fast spin echo sequence with breath-holding
 (a) Water image, (b) Fat image, (c) X-ray CT image.
 The normal part with high CT value as 71 showed low rate (8.0%) of fat signal. The fat deposited part with low CT value (50-58) showed high rate (18.7%) of fat signal. Fat signal ratio using MRI may be useful for quantitative analysis of the fatty liver.

(2) 不均一分布の症例 (Fig. 7)

不均一に分布する脂肪肝症例における fast SE 法による水画像 (Fig. 7a) と脂肪画像 (Fig. 7b) を Fig. 7 に示した。また、同症例の CT を Fig. 7c に示した。残存する正常と思われる肝組織 (関心領域 1) の CT 値は 71 で、脂肪信号率は 8.0% と低い値を示した。一方、脂肪沈着が考えられる部位 (関心領域 2) では CT 値は 50~58 と低値であり、脂肪信号率は 18.7% と高値を示した。

考 察

MRI で脂肪肝の脂肪定量を実現するには適切な撮影法の選択が重要である。通常 MRI では、大きく分類して 3 種類の脂肪抑制法がある⁵⁾。一つは水と脂肪の緩和時間の違いを利用し、180 度パルスからの緩和過程で脂肪の信号が 0 になる時間の経過したところで 90 度パルスに始まるスピンエコーのシーケンスが連続する方法^{1),5)}である。磁場の不均一性の影響の少ない方法であるが、脂肪定量には水画像も得る必要があるが生体組織における T₁ 値のばらつ

きが大きいことから困難である。次に挙げられる脂肪抑制撮影法は水と脂肪の位相の違いを利用する方法である。スピネコー法では180度パルスのタイミングをずらして水と脂肪が同じ位相になる画像と反対の位相になる画像を得ることが可能でDIXON法^{2),5),8),9)}と呼ばれている。またフィールドエコー (FE) 法ではエコー時間 (TE) を変えると同様の効果が得られる⁸⁾。これらの位相差を利用する撮影法は、脂肪定量の面では最も期待できる撮影法であるが、磁場の不均一の影響で水と脂肪の信号が逆転して検出されてしまうという問題点がある。データ処理法の改良が進めば当然採用されるべき最有力候補であるが現時点では見送ることとした。

残りの一つの方法は水と脂肪の共鳴周波数の違いを利用する方法^{3)~8),11)}である。よく知られているのが周波数選択性の90度パルスで脂肪を選択的に励起した後でスピネコーシーケンスを実行するプリパルス法^{3),5)}である。磁場の不均一性に弱いのが欠点であるが簡便であることと、通常のスピンエコー法と水成分のコントラストが類似する点で臨床評価が容易である点などから日常的に応用されている方法である。選択励起パルスの周波数を脂肪に合わせて水画像を得るのに対して、周波数を水に合わせて脂肪画像が得られるので定量法への応用は期待できる。

今回我々が使用した東芝社製MRI Visart 1.5テスラでは、このプリパルス法と同様に周波数差を利用する簡便な脂肪抑制が可能な新しいパルスシーケンスとしてPASTA法^{4)~6)}を利用できる。この方法もプリパルス法と同様の簡便性で、操作性も酷似しており特に区別することなく利用している撮影法である。周波数の選択で水画像と脂肪画像を得ることが可能で定量法への応用が期待できる。

我々は、脂肪定量のためのパルスシーケンスとしてプリパルス法とPASTA法の二つに絞りこんだ。操作性が酷似し周波数の選択で水画

像と脂肪画像が得られる。水画像と脂肪画像が得られれば最終的に行うべきデータ処理は同じであることから原理的な面での比較で最終選択をする必要がある。通常プリパルス法では、プリパルスを印可してからスピネコーのシーケンスに入るが、それまでの時間経過で脂肪信号の緩和が進み脂肪信号の回復がある。これは水画像における脂肪信号の混入を意味している。しかしPASTA法は90度パルス自体に周波数選択性をもたせてあるのでこの問題は生じない。またプリパルス法の中でもCHESSE法^{3),5)}を例に挙げれば、プリパルスが周波数マップ上では水以外の成分を励起しており、水の周波数部分のRFパワーが完全に0に抑えきれず水成分も多少は励起されてしまう。それに対してPASTA法ではSE法の90度パルス部分を周波数選択的なものに置き換えたものであり、周波数を水成分に合わせて脂肪成分の励起はほとんどない。したがって、PASTA法における水画像は脂肪抑制を抑制したのではなく水を励起したと考えられるので、脂肪抑制画像と表現するよりは水励起画像と表現するのが適切である。このようなことから我々は、今回の脂肪肝の定量評価を行う上ではPASTA法がプリパルス法よりも優れており、PASTA法を用いて定量評価を試みることにした。

脂肪肝の定量^{9),10)}を確認しようとするとき適切なファントムの作成が問題となる。定性評価であれば水と油の容器を並べた程度のもので十分である^{8),11)}が、定量評価には水と油を混合した系が必要である¹⁰⁾。水と油の混合系を作成するには界面活性剤を加えて超音波で攪拌するのが普通である。しかしMRIで化学シフトの影響を受けにくくするにはある程度の容積が必要である。できるだけ油の割合の高い試料が必要である。しかし、現実には攪拌できても油の割合が多いと、すぐに水・油に分離してしまうのでMRI撮影が困難であった。液体であることによる取り扱いの不便さがある。木村らは高濃度ゼラチンを用いたCTおよびUS共用の固

形ファントムの有用性を報告している¹²⁾。我々は水成分として水-ゼラチン-界面活性剤とした混合状態をゲル状に固めてしまうことで系の安定を図った。その結果、油の高い含有率(約30%)が実現でき乾燥を避ければ1週間程度の室温での保存は可能であった。また、脂肪抑制撮影法は一般に磁場の不均一に不安定である。単純ブロックファントムでは周囲の空気起因する各ブロック周囲の信号強度の不均一が問題となったが、長方形ファントムと円柱状ファントムでは改善していた。更に長方形ファントムでは角方向と辺方向の信号強度の不均一が大きかったのに対して、円柱状ファントムでは中心部と辺縁部の磁場不均一だけに抑えられていた。これらの結果からファントムにおいて磁場の不均一性を確保するには、ファントム内の空気をできるだけ除去し全体の形状を円柱状にすることが対策となりうる事が確認できた。我々が作成した円柱状ファントムでは多少のシェーディングが残ったが、定量評価に耐えられる相関が証明された。

SE法とfast SE法の比較では、fast SE法が理論値である脂肪体積率に近い脂肪信号率の値を示した。SE法の結果ではTRが長いほど理論値に近い値になる推測¹³⁾と一致していたので、fast SE法の特異性がもたらした結果と考えられる。特にTRを長くしたときに理論値よりも低い値を示す傾向はfast SE法では脂肪信号が抑制されているためと推測された。臨床側では息止め撮影で計測するためにTR=800msと定めたfast SE法の撮影において、TRが長くできないための誤差を結果的に小さくすることになった。息止め撮影が可能であることはPASTA付きfast SE法による脂肪肝の定量評価の実用性を示唆するものと考えられる。

ベビーオイルとコーンオイルの比較でコーンオイルの値が低く計測されていたが、コーンオイルが不飽和結合が多いためと推測される。油の分子において不飽和結合のある部分の水素が、水の共鳴周波数に近いために水成分として

計測されるものとする。人体の脂肪の分子には多数の不飽和結合の存在が推測されるので脂肪信号率も小さな値となるものと予想された。

臨床症例の結果では脂肪信号率が求まること、脂肪肝の部位による脂肪信号率の違いが明確であり局在の評価が可能であることなど臨床上有用な点が多いと考えられる。これらを踏まえたMRIによる脂肪肝の脂肪定量は実用化しうる有力な診断法であると考えられる。

文 献

- 1) Dwyer AJ, Frank JA, Sank VJ, et al. : Short-T₁ inversion-recovery pulse sequence : analysis and initial experience in cancer imaging. *Radiology* 1988 ; 168 : 827-836
- 2) Dixon WT : Simple proton spectroscopic imaging. *Radiology* 1984 ; 153 : 189-194
- 3) Hasse A, Frahm J, Hanicke W, Matthaei D : ¹H NMR chemical shift selective (CHESS) imaging. *Phy Med Biol* 1985 ; 30 : 341-344
- 4) Miyazaki M, Takai H, Tokugawa Y : Polarity altered spectral and spatial selective acquisition technique. ISMRM 3rd Annual Meeting (abst.), Nice : Society of Magnetic Resonance in Medicine, 1995 ; 657
- 5) 宮崎美津恵 : 脂肪抑制技術の進歩について. *INNERVISION* 1997 ; 12 : 58-61
- 6) 深津 博, 石垣武男, 安藤容子, 宮崎美津恵 : 選択的水励起 Fast Spin Echo (PASTA-FES) 法を用いた乳腺の造影 MRI の検討. *乳癌の臨床* 1996 ; 11 : 80-81
- 7) 徳永 裕, 宮崎美津恵, 町田好男, 高井博司, 児島富美俊 : プレサチュレーションパルスを用いない新しいMR脂肪抑制法の検討—WCHASE法(Water Chemical-Shift Selective Excitation法)—. *Med Imaging Technol* 1998 ; 16 : 139-145
- 8) Jerzy S, Jane KE, Simon V, Peter WH, Donald BP : Hybrid methods of chemical-shift imaging. *Magn Reson Med* 1989 ; 9 : 379-388
- 9) 山口慶一郎 : MRIを用いた定量診断. *Ryukyuu Med J* 1996 ; 16 : 3-9
- 10) 本城和光 : Gradient echo 法による肝内脂肪検

- 出および定量性に関する基礎的検討. 日磁医誌 1994 ; 14 : 113-124
- 11) Peter MJ, Anil S : A comparison of selective saturation and selective echo chemical shift imaging techniques. Magn Reson Imaging 1988 ; 6 : 421-430
- 12) X線CT および超音波実験用の共用ファントムの試作. 断層撮影法研究会雑誌 1984 ; 11 : 67-73
- 13) 景山和廣, 星 源之助, 土橋宣昭, 木村和衛 : 小型広幅NMR装置のOS-9マシンによる制御とデータ処理の一例. 日磁医誌 1987 ; 7 : 18-21

Development of the Quantitative Fat Content Analysis in the Liver Using PASTA Method

Kazuhiro KAGEYAMA¹, Mie OHTAKE¹, Hiroshi HONJO¹,
Naoto HASHIMOTO¹, Hiroshi MORIYA¹, Fumio SHISHIDO¹,
Toshihiko KATAKURA², Kenji SUZUKI², Mitsue MIYAZAKI³,
Yoshiyuki USUI³

¹Department of Radiology, Fukushima Medical University
1 Hikariga-oka, Fukushima 960-1295

²Medical Imaging Center, Fukushima Medical University Hospital

³Toshiba Nasu Works

Diagnostic imaging methods of fatty liver used at present are ultrasound method (US) and X-ray CT method (CT). Although US is inferior to reproducibility of the images, in CT one can not avoid radiation exposure. From these reasons, a new technique for quantitative assessment of fat content of the liver is required. Thus we have made a study of quantitative analysis of adipose content in the liver using MRI. In this paper, we examined an application of polarity altered spectral-spatial selective acquisition (PASTA) sequence as a method which used frequency selective exciting pulse. We made a water image and a fat image in each scan using PASTA option. Fat signal rates (%) were calculated from these images. Furthermore, we made gel phantoms mixed with several contents of baby oil for this analysis. In phantom examinations, we could obtain the good correlation between fat content rate and fat signal rate. The fast SE method was more suitable than the SE method to obtain fat signal rate fitting fat content rate. In clinical cases, we made a water image and a fat image using fast SE sequence about 16 seconds with breath-hold in the each scan. TR fat signal rate was useful to evaluate fatty liver as well as CT method. Therefore the PASTA method would be a new diagnostic technique for fatty liver.