

# MR elastography

松田 哲也<sup>1</sup>, 菅 幹生<sup>2</sup>

<sup>1</sup>京都大学大学院情報学研究所システム科学専攻

<sup>2</sup>奈良先端科学技術大学院大学情報科学センター

## はじめに

「硬さ」は物質の特性を表す重要な指標の一つである。鋼鉄やダイヤモンドのように「硬い」もの、ゴムやゼリーのように「柔らかい」ものは、感覚的には容易に剛体と弾性体とに区別することができる。生体組織についても、骨をはじめとした硬組織と各臓器や皮膚などの軟部組織に分けられる。このような組織の「硬さ」を非侵襲的に計測することができれば、肝硬変などに代表される組織の硬化や周囲の正常組織に比べて硬い腫瘍として触知される腫瘍、また柔らかくなった壊死組織など、様々な病変に対する新しい診断指標として期待できる。

このような物質の硬さを表す物理特性は、一般に弾性率と呼ばれる係数を用いて表現されるが、これらの指標を実際に計測するためには、物体の切片を測定装置に装着して外部から力を加え、変形大きさを測定するという古典的な力学計測法を用いる必要があった。つまり、*in vivo* や *in situ* で測定することはできず、生体組織の「硬さ」を診断の指標として用いることは事実上は不可能であった。

近年、Mayo Clinic の Muthupillai らによって、MRI を用いた生体組織の弾性を計測する MR elastography (MRE) 法が提案され、新しい生体物理計測法として注目されている<sup>1)~5)</sup>。本法は従来の力学的弾性測定法とは異なって、非破壊検査であるという大きな特長をもち、生

体組織への適用が可能である。そして、*in vivo* の弾性計測という臨床への展開が期待されている。

ここでは、MRE 法を理解するために必要となる弾性体の力学の基礎を簡単に述べ、MRE 法の原理を説明する。また、実際に得られた MRE 画像を用いて、MRE 法の特徴を解説する。

## 物質の弾性

物質の弾性の理解には力学に関する教科書が参考となるが<sup>6),7)</sup>、弾性の基礎となるのは、「バネに力を加えたとき、その伸びは力に比例する」という「フックの法則」である。つまり、応力を  $F$ 、バネの伸びを  $x$ 、バネ定数を  $k$  とすると、

$$F = kx$$

である。

バネを弾性体に置き換えて、Fig. 1 のように太さが一様で長さ  $L$  の弾性体の棒を考えてみる。この棒を単位断面積当たり  $f_n$  の力で引くと、わずかな長さ  $d$  だけ伸びたとしよう。このとき、変形が微小であれば応力  $f_n$  と伸び  $d$  の間にフックの法則が成り立つ。伸び  $d$  は初期長  $L$  にも比例するので、単位長当たりの伸び  $s_n = d/L$  ( $s_n$  を伸び歪、normal strain という) を用いると、

$$f_n = E \cdot s_n$$

と書くことができ、このときの比例定数Eは一定の割合に伸ばすために必要な力を表している。つまり、これは「伸び難さ」という物質特有の性質を表すことになる。この比例定数Eをヤング率 (Young's modulus) と呼び、物質の硬さを表す弾性定数の一種である。

もう一つの重要な弾性定数は剛性率 (rigidity) であるが、これは剪断弾性率又は剪断弾性率 (shear modulus) と呼ばれる。剛性率は物質に対して、面に沿った方向の力が加わったときの変形を表す。Fig. 2 に示すような高さHの物体の上面に、面をずらせるような力 (剪断

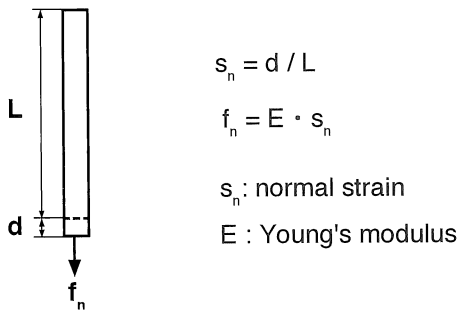


Fig. 1. The relationship between Young's modulus and normal strain  
The stretch of material follows Hooke's law, when the stretch length is short.

応力という)を加え、図の点線のように変形したとする。上面が移動した距離dに対して、 $s_s = d/H$ を剪断歪 (shear strain) と呼ぶ。上面の単位面積当たりの剪断応力  $f_s$  と剪断歪  $s_s$ の間にもフックの法則が成り立ち、

$$f_s = G \cdot s_s$$

となるが、この比例定数Gを剛性率という。

物質の弾性定数には、このほかに体積弾性率K (bulk modulus) やポアソン比  $\sigma$  (Poisson's ratio) があり、物体の圧縮や三次元的なゆがみに関する弾性を表す。しかし、これらの弾性定数のうち独立なのは二つの定数にすぎず、任意の二つを用いて他の定数を表現できる。例えば、ヤング率Eと剛性率Gを用いると、体積弾性率Kおよびポアソン比 $\sigma$ は、それぞれ

$$K = EG / (9G - 3E)$$

$$\sigma = (E - 2G) / 2G$$

と表される。

MR elastography 法は、このような剛性率やヤング率を非侵襲的に測定する方法であるが、上に述べたような静的な変形を測定するのではなく、組織に外部から振動を与え、波として伝播する様子が、これらの弾性定数に関係することを利用して計測を行っている。そこで、

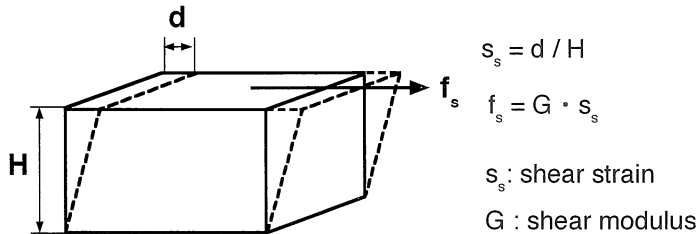


Fig. 2. The relationship between shear modulus and shear strain  
Shear modulus and strain also follows Hooke's law.

これらの弾性定数と弾性波との関係について簡単に説明しておく。

物体の表面に振動を加えると、波となって深部に伝わっていく。波には縦波 (longitudinal wave) と横波 (transverse wave) があるが、このような振動波のうち縦波にあたるものは音波にはかならず、このような振動波は acoustic strain wave と呼ばれる。弾性体の内部に振動波が伝わる様子について、Fig. 3 のような直方体を例に考えてみよう。鋼鉄のように硬いものに対し、上面に剪断応力を加えると、力は直ちに底面に伝わる。この剪断応力がある周波数の振動であれば、振動波は著しく速い速度で底面に伝わることになる。つまり、波長の長い波が物体内部を伝播し、底面における波の位相は上面とほとんど同じになる。ゴムのように軟らかい物体の場合、応力は徐々に底面に伝わるが、振動であれば、波の速度は遅く、また波長

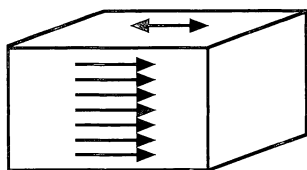


Fig. 3. Propagation of acoustic strain waves in a hard material  
The acoustic strain waves propagate in a hard material with a fast velocity. Since the wave length is very long, the phase of the oscillation in the material is almost uniform.

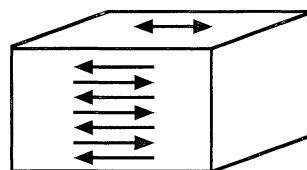


Fig. 4. Propagation of acoustic strain waves in a soft material  
When the material is soft, velocity of the acoustic strain waves is slow and the wave length is short.

は短くなって、物体内部では層状に往復を繰り返しながら振動が伝播することになる (Fig. 4). 縦波の場合も同様で、物質が硬いほど伝播速度は速く、また一定の周波数であれば波長が長くなる。

このとき、波の伝播速度と弾性定数との間には、以下のような関係が成り立つ。物質の密度を  $\rho$ 、横波および縦波の速度をそれぞれ  $v_t, v_l$ 、またヤング率と剛性率を  $E, G$  とすると、

$$v_t = \sqrt{\frac{G}{\rho}} \dots \dots \dots (eq. 1)$$

$$v_l = \sqrt{\frac{G(4G-E)}{\rho(3G-E)}} \dots \dots \dots (eq. 2)$$

となる。この速度  $v_l$  を体積弾性率  $K$  と剛性率 (共に正の値) とで表すと、

$$v_l = \sqrt{\frac{K + \frac{4G}{3}}{\rho}} \dots \dots \dots (eq. 3)$$

となるが、式 1 と 3 から、 $v_t < v_l$  となって、横波よりも縦波の方が速いことがわかる。波の速度  $v$  は、振動の周波数  $f$  と波長  $\lambda$  を用いて  $v = f\lambda$  と表すことができるので、横波および縦波の周波数と波長をそれぞれ  $f_t, \lambda_t, f_l, \lambda_l$  として、これらを式 1 および 2 に代入し変形すると、

$$G = \rho(f_l \lambda_l)^2 \dots \dots \dots (eq. 4)$$

$$E = \frac{3\rho G(f_l \lambda_l)^2 - 4G^2}{\rho G(f_l \lambda_l)^2 - G} \dots \dots \dots (eq. 5)$$

となる。MR elastography 法では、外部から既知の周波数で振動を与え、得られた画像から波長を測定して、上記の式 4, 5 から剛性率とヤング率を測定する。正確な測定を行うためには物質の密度  $\rho$  を計測する必要があるが、生体組織の場合、密度  $\rho$  は各臓器の標準的な値を用いるか、又は単に 1.0 と仮定してもよい。

MRE 法の原理

MRE 法では、振動波が物質の内部を伝播していく様子を、MRI を用いて画像として可視化する。測定の対象となる物質の表面に振動を与え振動波が内部に伝わっていくとき、物質の各部分において起こっている現象は、局所における微細な往復運動にほかならない。運動に対して高い感度をもつことは MRI の大きな特長であり、原理的な違いから位相シフト法と time-of-flight 法に分類され、速度の定量化のみならず MR アンギオグラフィ法として臨床に応用されている。しかし、このような微細な運動をとらえるには、従来の速度画像法では感度が不十分である。位相シフト法<sup>8),9)</sup>は time-of-flight 法に比べて、かなり遅い速度領域もカバーできるが、これまでの方法では振動波が伝播する様子をとりえるまでには至らな

い。MRE 法は、位相シフト法に基づいているが、振動の周期性を利用して運動による位相シフトを増幅するという巧妙な操作を加え、振動波による微細な運動をとらえている。

Muthupillai らによって最初に報告された MRE 法の撮影シーケンスを Fig. 5 に示す<sup>1)</sup>。標準的なグラディエントエコー法であるが、read-out 方向において信号収集の前に正負の極性を交互に繰り返す傾斜磁場 MSG (motion sensitizing gradients) が追加されている。このパルスシーケンスは、MR アンギオグラフィや血流速度の定量化に用いられる位相画像法と類似しているが、これらに用いられる速度エンコードは 2 相性で 1 周期で終了し、MSG のように繰り返すことはない。この MSG が MRE の本質であり、外部から与える振動と同一の周波数で同期しながら正負にスイッチングを繰り返すことが重要な意味をもっている。

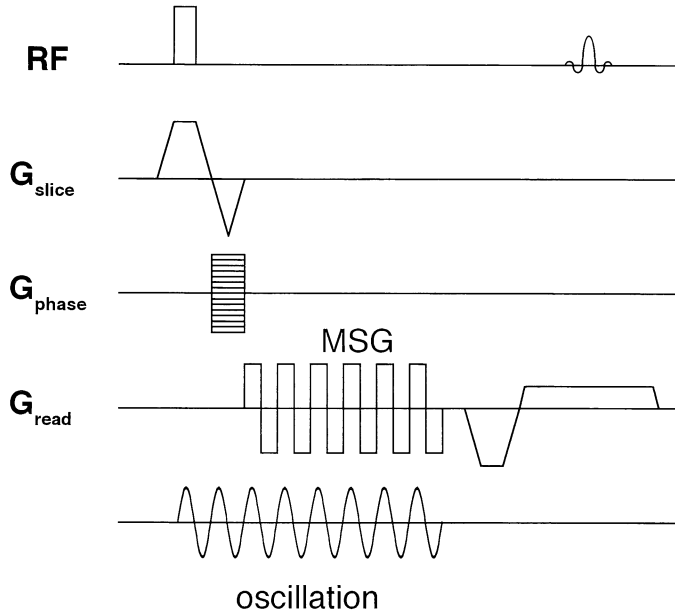


Fig. 5. An example of MR elastography sequence with gradient echo acquisition  
MSG (motion sensitizing gradients) encodes the fine oscillation induced by acoustic strain waves to the phase of the acquired signal.

Fig. 6 のように、ある深さの点が左右に振動している場合を考えてみよう。図の左右の方向に MSG を与え、最初の正方向の傾斜磁場を与えている時刻  $t_a$  において、点は右方向に動いたとしよう。傾斜磁場の存在下で物体が傾斜磁場方向に運動すると、位相シフトが起こる。しかし、このような振動の場合、運動の大きさとしては微細であるため位相シフト量もわずかにすぎない。次いで、時刻  $t_b$  においては点の運動方向は左向きになるが、振動と傾斜磁場のスイッチングが同期しているため、運動方向のみならず傾斜磁場も逆転している。したがって、運動と傾斜磁場との相互作用で生じる位相シフトの方向（位相の「進み」や「遅れ」）は時刻  $t_a$  の場合と等しく、位相シフトは加算されることになる。さらに、時刻  $t_c$ ,  $t_a$  と運動方向は再び右、左と変化していくが、傾斜磁場の極性も同期しながら変化するため、位相シフトは順次加算され、十分に観察可能な大きさのシフト量を得ることができる。最終的にこの位相シフトを画像上に表示するためには、通常の位相速度法と同様の位相差分が必要で、MRE でも極性

を反転させた MSG による二つの画像の間で位相差分を行う。弾性波は深さ方向に進行するが、弾性波の半波長分だけ深いところでは、ちょうど逆の位相で振動するため、位相差分を行って得られた位相画像では濃淡値が反転することになり、振動波が伝播する様子が画像に描出される。

このように MRE では、振動と傾斜磁場のスイッチングとの同期が大きな意味をもち、従来ではとらえられなかったわずかな運動を可視化することに成功している。ここで容易に推察できるのは、傾斜磁場のスイッチングの速さによって、振動の周波数に制限を受けることである。エコープラナー法が可能な最近の傾斜磁場コイルでも、最大傾斜磁場強度まで立ち上げるための ramp time は 0.2~0.3 ms 程度であるが、仮に 0.25 ms の ramp time で MSG をスイッチングしたとすると、1 周期は 1 ms となるため、振動の周波数は 1000 Hz となる。このような理由から、MRE では数百 Hz の振動周波数が用いられる。また、近年の傾斜磁場コイルでは従来に比べると最大傾斜磁場強度も増

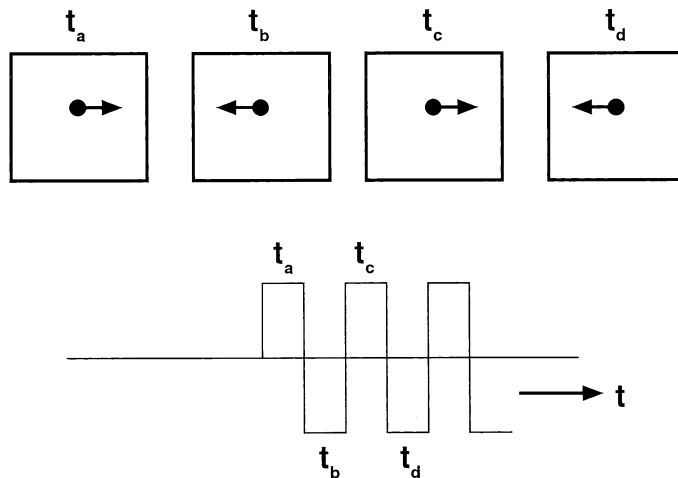


Fig. 6. Motion sensitizing gradients (MSG) and the local oscillation. Since MSG is gated with oscillation, the direction of motion always agrees with the polarity of gradients. The resulting phase shifts are in the same polarity for all the time points.

大しているが、この点の改良も MRE の実現に寄与している。MRE では、振動というわずかな運動をとらえるために MSG の反転を繰り返すことによって位相シフト量を増加させている。しかし、傾斜磁場強度を増大させれば、より少ない反転回数でも十分な位相シフト量に到達する。実際には、20~25 mT/m 程度の強力な傾斜磁場を用い、数周期から 10 周期程度の MSG を与えて MRE を撮影するが、最大傾斜磁場強度がこの半分程度である従来の傾斜磁場コイルでは、十分なシフト量を得るために必要な MSG はかなり長時間となり、エコー時間が延長して十分な信号強度を得ることが困難となる。今後、更に最大傾斜磁場強度が増大すると、外部振動との同期さえ行えば、従来の位相速度法のような 1 周期の MSG を用いて MRE が撮影できる可能性もある。このように傾斜磁場強度の増大とスイッチングの高速化という、いずれもエコープラナーの実現を目的とした傾斜磁場コイルの改良が、MRE の実現にも大きく関与しており、MRE はエコープラナー法を目的とした技術的進歩の大きな副産物とも言え

よう。

### MRE 法の実際

上に述べたような MSG を従来の位相速度法に実装し、パルスシーケンスと同期した外部振動を発生させれば、MRE の撮影が可能となる。MRE を撮影するために構築した我々のシステム構成を Fig. 7 に示す。パルスシーケンスプログラムから発生したトリガーで振動装置の駆動を開始し、一定の時間 (1 周期から数周期) が経過した後で MSG が始まるように制御することによって、振動と MSG が同期する。図では、測定対象物の上部で振動子 (oscillator) が面に平行な振動を発生させ、横波の伝播から剛性率を計測する例を示しているが、振動を面に垂直な方向にすれば、ヤング率が測定できる。

Fig. 8 に、均一な弾性体 (5% PVA hydrogel, 含水率 95%) に対して、125 Hz の横波と縦波を与えて得られた MRE 画像の例を示す。同一の周波数にもかかわらず縦波の方が波

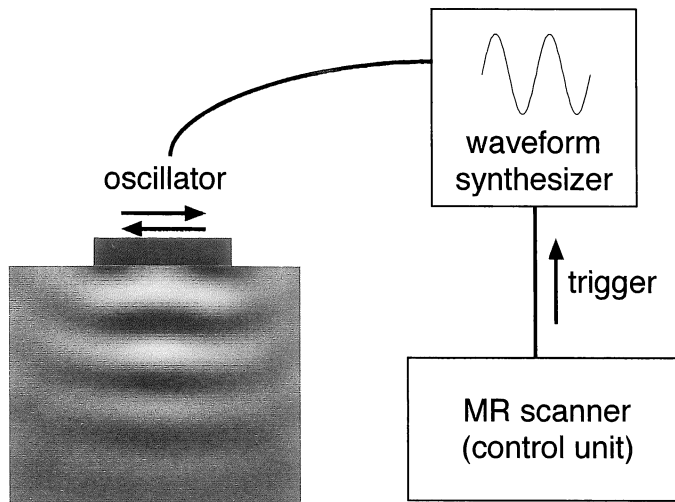


Fig. 7. System diagram of MRE acquisition unit  
Acoustic strain waves are generated by the oscillator, which is gated with MRE pulse sequence.

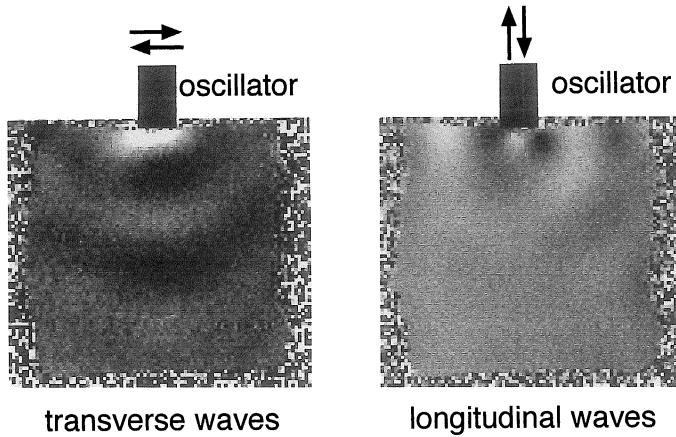


Fig. 8. MRE of transverse and longitudinal strain waves  
The wave length of longitudinal strain waves is longer than that of transverse strain waves.

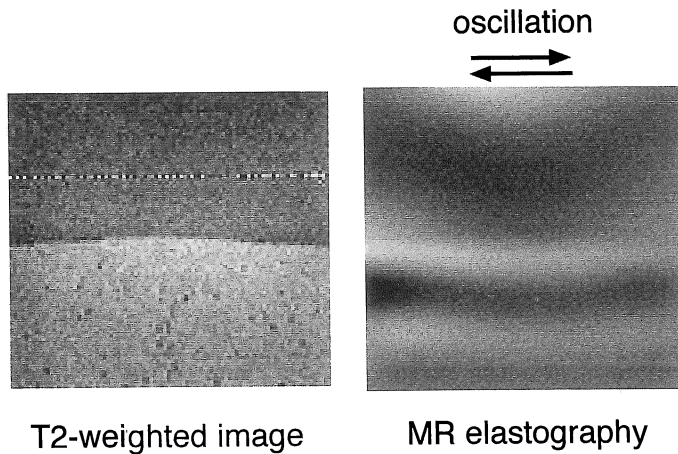


Fig. 9. MRE of hard and soft material  
The wave length in the hard part (upper half) is longer than that in the soft part (lower half).

長が長く、式3で説明したように縦波の速度が横波よりも速いことを表している。いずれの画像でも、振動子から遠ざかり、表面から深くなっていくにつれて弾性波の波面が不鮮明になるが、これは波の減衰を表している。

PVA hydrogelは、PVAの濃度が高くなると（含水率が低いと）硬くなるが、MRE画像

が硬さの違いを表していることを示すために、濃度が異なるPVA hydrogelを上下2層に重ねた弾性ファントムを作成した。Fig. 9左にT<sub>2</sub>強調画像を示すが、上の層はPVA濃度10%（含水率90%）、下はPVA濃度5%（含水率95%）で、上層の方が硬い。この弾性ファントムに対し、125 Hzの横波を与えて撮

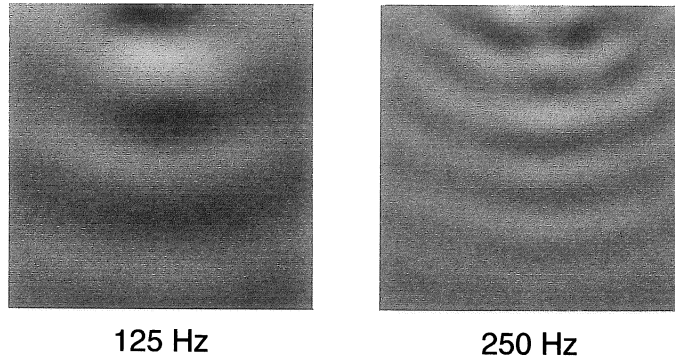


Fig. 10. Oscillation frequency and MRE  
The frequency of oscillation is in inverse proportion to the wave length in the same material.

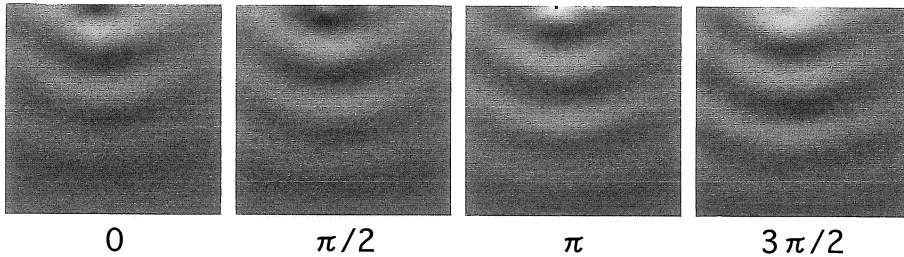


Fig. 11. Phase of oscillation and MRE  
When the phase of oscillation is advanced, the wave propagation can be visualized in MRE images.

影した MRE 画像を Fig. 9 右に示す. 弾性ファントムの深さ方向に画像の濃淡を見ていくと, 上層では明るい部分から暗い部分に至るまでの距離が長く, 下層では短い. これは弾性波の波長  $\lambda$  が, 下層に比べて上層で長いことを示しているが, 振動周波数はいずれの層においても同一なので, 式 4 から剛性率  $G$  は上層で大きいことになり, 上層の方が硬いことがわかる. 図では目立たないが, このように硬さの異なる物質の境界面では弾性波の反射が起こり, 反射面から近位部では順行波と反射波の干渉が生じる. また, 境界面が波の進行方向に対して傾斜していると, 反射だけでなく屈折も起こってしまうが, 波の進行方向が変化すると縦波と横波の二つの成分が発生するため, 波長の解析

は複雑になる. このように複雑な状況下で得られた MRE 画像からの波長解析は, 本法の実用化における大きな課題の一つであり, 今後様々な工夫が必要であろう.

弾性波の進行速度は, 式 1, 2 のようにヤング率や剛性率で決まるため, 物質ごとの固有値と考えてよい. 波の速度は周波数と波長の積であるから, 速度が一定であれば波長は周波数に反比例することになる. Fig. 10 に同一の弾性体 (均一な PVA hydrogel, 濃度 7.5%, 含水率 92.5%) に対して, 125 Hz および 250 Hz の横波を与えて得られた MRE 画像を示すが, 周波数が 2 倍になると波長は 1/2 になっている.

一方, 振動の周波数を固定し位相を変化させ



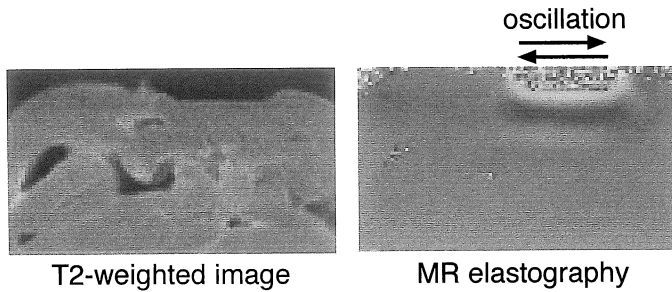


Fig. 12. MRE of porcine liver  
*In vitro* measurements of MRE show the propagation of transverse strain waves for a few cycles.

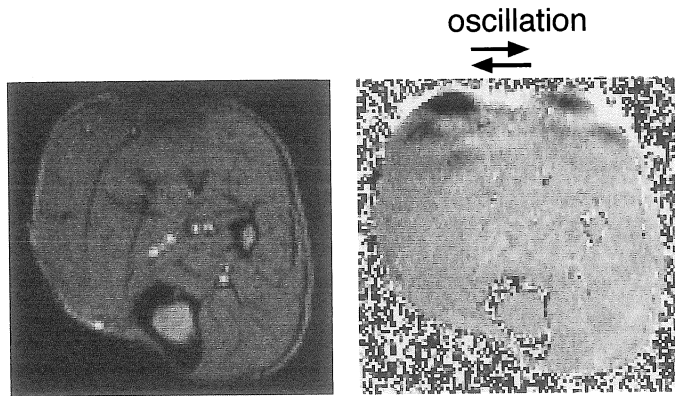


Fig. 13. MRE of human calf  
The wave line is unclear in MRE of *in vivo* measurements.

ると、弾性波の進行が分かりやすくなる。外部から与える振動は MRE のパルスシーケンスにおける MSG と同期しているが、振動の開始を少しずつ遅らせると、MRE に現れる各点の位相が変化していく。Fig. 11 では、濃度 10% (含水率 90%) の一様な PVA hydrogel に対して 250 Hz の振動を加え、その位相を 1/4 周期 (つまり  $\pi/2$ ) ずつ変化させて撮影した MRE 画像を示す。この周波数では 1/4 周期は 1 ms にあたるが、パルスシーケンスから振動装置に導く同期信号に、それぞれ 0, 1, 2, 3 ms の遅延時間を加えて個別に撮影した。四つの画像を比べると振動波が少しずつ下方へ移動しており、

これらを動画表示すると弾性波が伝播していく様子を観察することができる。

最後に生体組織の MRE 画像例を Fig. 12 および Fig. 13 に示す。Fig. 12 右は摘出したブタの肝臓を対象に 125 Hz の横波を、また Fig. 13 右はヒトの下腿 (膝下) で、腹臥位として背側から 100 Hz の横波を与えながら撮影した MRE 画像で、同一断面で撮影した通常のスピンエコー像を図左に示している。いずれも、弾性波は表面からわずかな深さまでしか観察できず、弾性波が急速に減衰していることを示唆する。深部組織の弾性率測定には効率良く振動を与える工夫が必要だが、MRE が *in vivo* にお

ける生体組織の弾性率測定に有力な方法であることは明らかであろう。また、MREのような振動ではなく、対象物に静的な応力を加えて圧縮し、撮影中に応力を解放して、その変形をstimulated echo法により観察し、弾性係数を測定する方法も提案されている<sup>10)</sup>。深部組織の弾性率測定には、このような方法が適している可能性もある。

### ま と め

MRIを用いた新しい物理特性の計測法として注目されるMRE法について、弾性率の基礎から実際のMRE画像まで解説した。MREにおける振動周波数と波長が物質の弾性率とどのように関係しているかについて、実例を挙げながら説明したが、このような新しい方法論は実際に撮影を行って見なければ分からない部分も多い。筆者もMREの実験を行ってみて、振動を効率よく対象物に伝えるために様々な工夫が必要であることや、生体組織のように複雑な構造体の場合は画像の解析も単純ではないことが、ようやく理解できるようになってきた。MREという新しい方法論は、その端緒を開いたばかりの段階にすぎず、まだ改良の余地が大きいという感触をもっているが、今後、数多くの研究者がこの領域に興味をもち、様々な新しい工夫を提案してくれることを期待したい。

### 文 献

1) Muthupillai R, Lomas DJ, Rossman PJ, Green-

leaf JF, Manduca A, Riederer SJ, Ehman RL : Magnetic resonance imaging of acoustic strain waves. Proc Soc Magn Reson Nice, France 1995; 1 : 189

2) Muthupillai R, Lomas DJ, Rossman PJ, Greenleaf JF, Manduca A, Ehman RL : Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves. Science 1995; 269 : 1854-1857

3) Muthupillai R, Ehman RL : Magnetic resonance elastography. Nature Medicine 1996; 2 : 601-603

4) Muthupillai R, Rossman PJ, Lomas DJ, Greenleaf JF, Riederer SJ, Ehman RL : Magnetic resonance imaging of transverse acoustic strain waves. Magn Reson Med 1996; 36 : 266-274

5) Bishop J, Poole G, Leitch M, Plewes DB : Magnetic resonance imaging of shear wave propagation in excised tissue. J Magn Reson Imaging 1998; 8 : 1257-1265

6) 中川鶴太郎. 岩波全書. レオロジー. 第2版. 岩波書店, 1978 ; 12-37

7) 村上謙吉. レオロジー基礎論. 第1版. 産業図書, 1991 ; 7-47

8) van Dijk P : Direct cardiac NMR imaging of heart wall and blood flow velocity. J Comput Assist Tomogr 1984 ; 8 : 429-436

9) Moran PR, Moran RA, Karstaedt N : Verification and evaluation of internal flow and motion. True magnetic resonance imaging by the phase gradient modulation method. Radiology 1985 ; 154 : 433-441

10) Chenevert TL, Skovoroda AR, O'Donnell M, Emelianov SY : Elasticity reconstructive imaging by means of stimulated echo MRI. Magn Reson Med 1998 ; 39 : 482-490

## MR Elastography

Tetsuya MATSUDA<sup>1</sup>, Mikio SUGA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Department of Systems Science, Kyoto University Graduate School of Informatics  
Yoshidahonmachi, Sakyo-ku, Kyoto 606-8501*

<sup>2</sup>*Information Technology Center, Nara Institute of Science and Technology*

Elasticity is an important physical property. In clinical practice, elasticity is utilized in physical examination in several ways, such as palpation or percussion. Differences in elasticity can help facilitate the diagnosis of tumors and their extent. Elasticity is an essential element in the diagnosis of liver cirrhosis, or soft degeneration in tissue necrosis. Magnetic resonance elastography (MRE) is an innovative method that provides noninvasive *in vivo* measurements of elasticity in human tissue. State of the art of MRE is summarized in this article.

To understand the principle of MRE, the definitions of both Young's modulus and shear modulus are important. The essential basis of mechanics in elastic material including acoustic strain waves is also important. When an object to be imaged is oscillated with a known frequency, acoustic strain waves propagate through the object. The local fine motion induced by the strain waves can be detected by MRE measurements which are gated with the oscillation.

The pulse sequence of MRE is similar to the conventional phase contrast method of MRI. Shear and Young's moduli can be calculated from the wave length depicted in phase image of MRE and the frequency of the strain wave. The frequency of oscillation is in inverse proportion to the wave length in MRE images. The wave propagation appears in MRE images when the phase of oscillation is advanced. Several example images of MRE including *in vivo* measurements are provided.