

脂肪抑制高速三次元拡散強調 MRI の開発と生体応用

沼野智一^{1,3}, 本間一弘¹, 高橋信幸², 廣瀬武志³¹独立行政法人産業技術総合研究所人間福祉医工学研究部門医用計測グループ²筑波大学付属病院放射線科 ³日本大学大学院理工学研究科精密機械工学専攻

はじめに

拡散強調画像法 (diffusion weighted imaging: DWI) は水分子の拡散運動を画像化する撮像法である。開発当初のスピンエコー法を利用した DWI により中枢神経疾患への有用性¹⁾, ネコによる急性期脳虚血疾患への有用性²⁾が示された。90年代に入ると超高速撮影法であるエコープラナー法 (echo planar imaging: EPI) が実用化され, MRI の撮影時間が大幅に短縮された。この高速撮影技術は DWI にも応用され³⁾, 現在 DWI は中枢神経疾患, 急性期脳虚血疾患を始めとして白質-灰白質-脳室の分離抽出⁴⁾, 白質内線維の方向解析^{5),6)}などに用いられている。

現在利用されている DWI は EPI 法を利用したマルチスライス二次元イメージングがその大部分を占めており, 三次元拡散強調画像データはマルチスライスで得られた二次元データをスタックすることで得ている。しかしながら二次元イメージングには, 信号雑音比 (signal noise ratio: SNR) の低下や不完全なスライス選択励起による干渉を抑えるために数ミリのスライス厚とスライスギャップが必要となる。これに対して三次元イメージングは一つのスライスではなく撮影領域全体 (スラブ) から信号を受信するので本質的に SNR が高く, スライス選択励

起による干渉も起こらない。三次元拡散強調イメージングは二次元拡散強調イメージングよりも大きさの小さい等方性ボクセルでの撮影を可能とする。よって, 我々は magnetization-prepared rapid gradient-echo (MP-RAGE)⁷⁾を利用した, 高速三次元拡散強調 MRI パルスシーケンス (3D-DWI)^{8),9)}の開発を進めてきた。3D-DWI は “90°RF パルス-motion probing gradient: MPG-180°RF パルス-MPG-90°RF パルス” (diffusion-weighted driven-equilibrium Fourier transform: DW-DEFT) から成るプリパルスシーケンスで分子拡散による磁気モーメントの位相揺らぎの度を縦磁化の差として表し, その磁化を高速グラディエントエコー法でデータ収集する。

核磁気共鳴画像法 (MRI) においてケミカルシフトアーチファクトと呼ばれる画像のずれは, しばしば組織や病変部の判別を困難にする場合がある。このケミカルシフトアーチファクトは脂肪と水の共鳴周波数の差が原因で発生する。今回, 我々は既に開発した 3D-DWI に脂肪抑制 (chemical shift selection: CHES) 法¹⁰⁾を組み合わせた FatSat-3D-DWI を開発し, ファントム実験により本手法の特性, ラットを用いた動物実験より本手法の生体応用への可能性を評価したので報告する。

キーワード DWI, MP-RAGE, CHES, ADC, DEFT

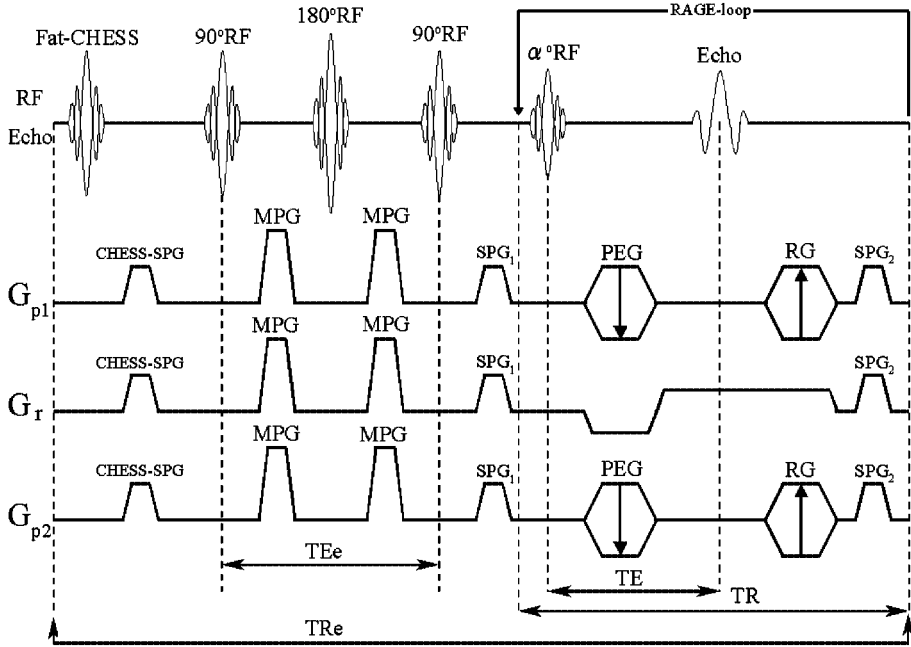


Fig. 1. Diagram of the 3D MP-RAGE pulse sequence modified for fat-suppressed diffusion imaging (FatSat-3D-DWI)

方法と対象

1. Diffusion-weighted driven-equilibrium Fourier transform

最初に T₂強調 MP-RAGE シーケンスのプリパレーションシーケンス¹¹⁾として用いられている“90_x°RF-(TE/2)-180_y°RF-(TE/2)-90_{-x}°RF” (driven-equilibrium Fourier transform: DEFT)によって変化する磁化の挙動を考える. DEFT シーケンス中の磁化の挙動を時間的に追っていくと, 時刻 0 に印加された励起パルス (90_x°RF) により磁化は x 軸上に倒される → 時刻 TE/2 に印加される再収束パルス (180_y°RF) によって横磁化の位相が反転する → 時刻 TE にスピネコーが発生するが, それと同時に磁化を z 軸上に起こすパルス (tip-up pulse :

90_{-x}°RF) を印加するのでスピネコーに準じた縦磁化が発生する → この縦磁化を RAGE シーケンスでデータ収集する. 仮にこの縦磁化が RAGE シーケンス中に回復しないと仮定すると DEFT-MP-RAGE で得られる画像コントラストはスピネコー (T₂強調) に準じたものとなる.

MPG と DEFT を組み合わせた “90_x°RF-motion probing gradient (MPG)-180_y°RF-MPG-90_{-x}°RF パルス” (diffusion-weighted driven-equilibrium Fourier transform: DW-DEFT) は再収束パルス (180_y°RF) の前後に 1 対の MPG を印加することによって, 拡散による位相シフトが起こりスピネコーを減少させる. よって DW-DEFT によって得られる画像コントラストは拡散強調スピネコーに準じ

2005 年 1 月 12 日受理 2005 年 3 月 16 日改訂

別刷請求先 〒305-8564 茨城県つくば市並木 1-2-1 独産業技術総合研究所人間福祉医工学研究部門医用計測グループ 沼野智一

たものとなる．開発を進めてきた 3D-DWI は k -空間のオーダリングをセントリックで行っているので (RAGE シーケンス中に起こる縦磁化の回復の影響を受けにくい), 拡散強調スピンエコーシーケンスとはほぼ同等の拡散強調効果を得ている⁹⁾.

2. 脂肪抑制高速三次元拡散強調 MRI パルスシーケンス (FatSat-3D-DWI)

開発した脂肪抑制高速三次元拡散強調 MRI パルスシーケンス (FatSat-3D-DWI) を Fig. 1 に示す．本手法は CHESS 法に DW-DEFT を組み合わせた脂肪抑制拡散パルスシーケンスで磁気モーメントの位相差を縦磁化の差として表す．それらの磁化はスポイラー傾斜磁場 (spoiler pulse : SP₁) を加えて残存する横磁化を強制的に消去し, k -空間のオーダリングをセントリックで行う高速三次元グラディエントエコー法 (centric k -space acquisition ordered rapid gradient echo : RAGE) でデータ収集される．RAGE シーケンスのスライス位相エンコード傾斜磁場 (G_{p2} -PEG) は TRe ごとに, 位相エンコード傾斜磁場 (G_{p1} -PEG) は TR ごとに可変する．スポイラー傾斜磁場 (SP₂) は

横磁化を維持するためのリフォーカス傾斜磁場 (refocused gradient : RG) で維持できなかった磁化を消去するために印加される．

CHESS パルスは脂肪からの信号を 300 Hz の周波数帯域幅で抑制するために CHESS パルスの波形と印加時間を, シンク波 19 ms に設定した．CHESS パルスのオフセット周波数はサラダ油ファントムの信号が最も抑制 (約 80 %減少) される 250 Hz に設定した (Fig. 2).

3. ファントム, 動物実験

MR 装置は BRUKER 社製 Biospec 20/30 システム (2.0T 動物実験用マグネット) に最大傾斜磁場強度 100 mT/m の傾斜磁場コイルを使用した．

1) ファントム実験による特性評価

FatSat-3D-DWI 特性評価のためにファントム実験を行った．ファントムは水, サラダ油, アセトン濃度を变化させた水溶液を直径 1.65 cm のガラス製試験管に封印したものを使用した (Fig. 3). FatSat-3D-DWI の特性評価は各ファントムの拡散係数を FatSat-3D-DWI, 脂肪抑制効果のないこれまでの手法 (3D-DWI) で算出し, 拡散係数を比較することで行った．

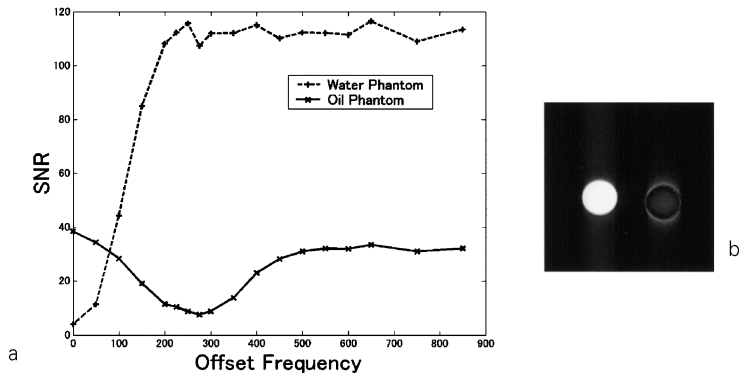


Fig. 2. a: Signal Noise Ratio for the water/oil phantoms versus offset-frequency. b: Axial image for water/oil phantoms using a T₂-weighted (without MPG) FatSat-3D-DWI sequence with TRe/TEe = 3000 ms/34.7 ms, TR/TE = 8.9 ms/4.7 ms, suppression-bandwidth = 300 Hz, offset-frequency = 250 Hz.

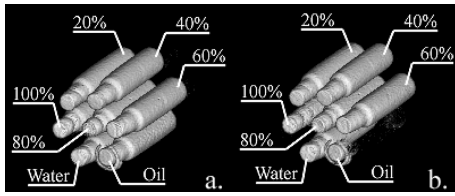


Fig. 3. a: Volume rendering image was reconstructed by using 3D-DWI data. b: Volume rendering image was reconstructed by using FatSat-3D-DWI data. The oil phantom was not displayed by fat-suppression effect.

撮影条件は FatSat-3D-DWI, 3D-DWI 共に, TR_e/TE_e : 10000/30.74, $TR/TE/FA$: 8.91/4.7/35°, バンド幅 390 Hz/pixel, FOV: 70 mm × 70 mm × 80 mm, matrix: 128 × 128 × 8, MPG の間隔 (Δ)/印加時間 (δ): 15.37 ms/13.00 ms であった. MPG の出力は 0 mT/m ~ 90 mT/m まで 5 段階変化 (b -value = 0, 68, 270, 608, 1081 s/mm²), 印加軸は非等方性拡散の効果を取り除くために 3 軸に印加した. 撮影時間は FatSat-3D-DWI, 3D-DWI 共に 6 分 41 秒であった. FatSat-3D-DWI はオフセット周波数 250 Hz, シンク波 19 ms の CHESSE パルス印加した. 撮影は BRUKER 社製バードゲージコイル (送受信兼用, 内径 72 mm) を使用した.

2) 動物実験による生体応用

FatSat-3D-DWI の生体応用を評価するための動物実験にラット (9 週齢, 300 g) を使用した. 麻酔は塩酸ケタミン 100 mg/kg の腹腔内注射で行い, 同時に唾液や痰などによる呼吸困難を防ぐために硫酸アトロピン 0.05 ml を腹腔内注射した. 麻酔が完了したラットは, アクリル製ラット固定具に固定して撮影を行った. この時 FatSat-3D-DWI の脂肪抑制効果を検証するためのサラダ油ファントムも固定した. 撮影条件は FatSat-3D-DWI, 3D-DWI 共に, TR_e/TE_e : 3000/30.74, $TR/TE/FA$: 8.91/4.7/35°, バンド幅 195 Hz/pixel, FOV: 70 mm × 35 mm

× 35 mm, matrix: 128 × 64 × 64, Δ/δ : 15.37 ms/13.00 ms であった. MPG の出力は 0 mT/m ~ 87 mT/m まで 3 段階変化 (b -value = 0, 630, 1000 s/mm²), 印加軸は 3 軸に印加した. 撮影時間は FatSat-3D-DWI, 3D-DWI 共に 13 分 3 秒であった. FatSat-3D-DWI はオフセット周波数 250 Hz, シンク波 19 ms の CHESSE パルス印加した. 撮影は高島製作所製サドルコイル (送受信兼用, 内径 45 mm) を使用した.

結 果

1. ファントム実験

Fig. 2a の結果から FatSat-3D-DWI はサラダ油ファントムからの信号を十分に抑制 (約 80% 減少) できることを確認した. Fig. 2b の結果から抑制されたサラダ油ファントムの輪郭が強調されることが分かった. Fig. 4a にアセトン濃度に対する拡散係数の変化を示す. FatSat-3D-DWI による拡散係数変化と 3D-DWI による拡散係数変化に共通点が見られるので FatSat-3D-DWI は拡散係数の違いを画像化できることを確認した. FatSat-3D-DWI により算出された拡散係数と 3D-DWI による拡散係数の間に最大 13.5% の誤差が生じた. なお FatSat-3D-DWI のアセトン拡散係数は, b 値 1081 s/mm² の時の信号強度がバックグラウンドレベルに達している (バックグラウンド SNR: 2.17 アセトンファントム SNR: 2.49 Fig. 4b) b 値 0 ~ 608 s/mm² の 4 段階変化から算出した.

2. 動物実験

Fig. 5 にラットを対象にした動物実験の結果を示す. 矢印はサラダ油ファントムの固定位置を示している (Fig. 5a). FatSat-3D-DWI はサラダ油ファントムからの信号を抑制していることを確認した (Fig. 5b). b 値の上昇とともに信号強度が減少しているため動物実験においても FatSat-3D-DWI に拡散強調効果があること

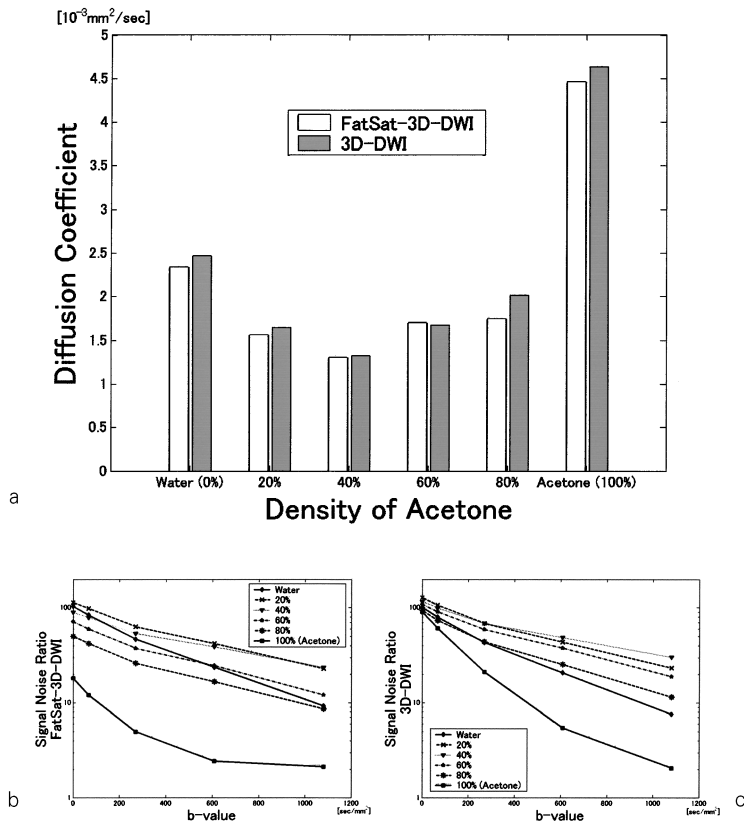


Fig. 4.
 a: Relation between the density of acetone and the measured diffusion coefficient by FatSat-3D-DWI and 3D-DWI. Plot of various concentration phantoms SNR vs. b-value for FatSat-3D-DWI (b) and 3D-DWI (c).

を確認した (Fig. 5c). FatSat-3D-DWI による脳脊髄液 (CSF), 皮質 (cortex) の見かけの拡散係数 (apparent diffusion coefficient: ADC) は CSF-ADC: $1.93 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, cortex-ADC: $0.74 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ であった. 3D-DWI による ADC は CSF-ADC: $2.09 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, cortex-ADC: $0.81 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ であった.

考 察

近年, DWI を利用したテンソルイメージング¹²⁾ やトラクトグラフィ^{13),14)} が盛んに行わ

れるようになってきた. 開発を進めてきた高速三次元拡散強調 MRI シーケンス (3D-DWI) はスライスギャップのない高分解能の拡散強調画像を提供するのでテンソルイメージングやトラクトグラフィに有効なパルスシーケンスであると考えている. 3D-DWI は他の MRI パルスシーケンスと同様に分解能を上げる (マトリックスの数を増やす) とケミカルシフトが 1 ピクセル内に収まらないために画像ずれが起こり, トラクトグラフィではこの画像ずれが大きな影響を及ぼす. ケミカルシフトアーチファクトを抑制するには, 傾斜磁場勾配を増加させ

脂肪抑制高速三次元強調 MRI の開発

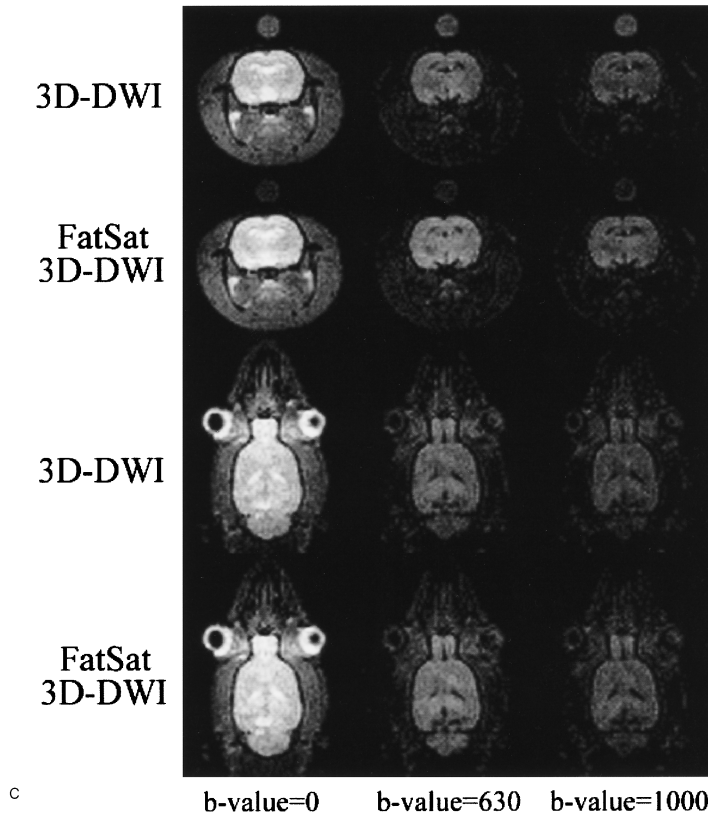
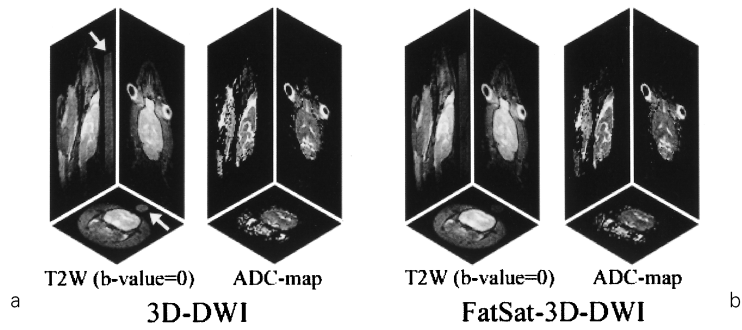


Fig. 5. Three-dimensional diffusion-weighted images obtained with b-value of 0, 630, and 1000 s/mm^2 and the corresponding map of the calculated ADC-map of the rat brain. Indicate the location of the oil phantom by an arrowhead.

る方法と脂肪からの信号を抑制する方法がある。傾斜磁場勾配を増加させる方法は読み出し方向の傾斜磁場勾配を大きくすることによって

帯域幅を広くとり、ケミカルシフトを1ピクセル内に収める。しかしながらこの方法はSNRの低下を招く。ラット（げっ歯類など）

を動物実験の対象にした場合、ヒトに比べその対象が非常に小さいので SNR の低下は避けたい。そこで我々は脂肪からの信号を抑制する方法を選択した。

脂肪信号を抑制するもう一つの理由を述べる。現在利用されているトラクトグラフィは“線維の方向に沿って水分子が拡散しやすいので、水分子の拡散状態を観測することで線維の方向を算出する”ことが原則となっている。トラクトグラフィの対象を有髄線維とした場合、軸索 (axon) に巻きついている髄鞘 (myelin sheath) が脂質蛋白で作られているので、MR 画像が脂肪 (髄鞘) からの影響を受けていると考えられる。そこで我々は“この原則”に忠実な MRI パルスシーケンスが、脂肪を抑制した拡散強調イメージング、言い換えると、水のみによる拡散強調イメージングを可能にする MRI パルスシーケンスであると考え、脂肪抑制高速三次元拡散強調 MRI シーケンス (FatSat-DWI) を開発し、特性評価を行った。

ファントム実験からサラダ油信号の抑制を確認することができたが、サラダ油ファントムの輪郭が強調される問題点、FatSat-3D-DWI による拡散係数と 3D-DWI による拡散係数の間に誤差が生じる問題点が確認された。そこでそれぞれの問題点について考察する。

1. サラダ油ファントムの輪郭強調

Fig. 6a にリードアウト傾斜磁場のみを印加して 1 回の TRe (64 回の RAGE-loop) で得られるエコー (プロファイル) のピーク値をプロットした。なお、見やすくするために最初から 32 番目までのピーク値をプロットした。破線は水ファントム、実線はサラダ油ファントムである。RAGE-loop の間に水のピーク信号が減少し定常状態に移行していくのに対し、サラダ油のピーク信号は最初、CHESS パルスによる効果で抑制されているが次第に上昇する。これらピーク信号の変化は水、サラダ油の T_1 に依存するので短い縦緩和時間をもつサラダ油は CHESS パルスによって抑制されても RAGE-

loop の間に回復 (ピーク信号の上昇) してしまう。その結果、FatSat-3D-DWI は k-空間のオーダリングをセントリックで行っているので、サラダ油からの低周波成分には脂肪抑制効果が効いているが、高周波成分には抑制効果が効いていない状態になる。言い換えると、k-空間上にフィルターをかけた状態になる。これによりサラダ油ファントムの輪郭が強調されたと考えられる。この輪郭強調効果は RAGE-loop の回数 (1 回の TRe で得られるエコーの数) を減らすことで軽減することができるが、“RAGE-loop の回数を減らす”方法は撮影時間が延長するのでは行わなかった。また、得られたラットの拡散強調画像 (Fig. 5c) に輪郭強調効果が確認されなかったことから FatSat-3D-DWI は生体応用が可能な撮像法と考える。

2. 拡散係数の誤差

Fig. 7 に水、サラダ油、アセトンファントムのスペクトルスコピーを示す。水、サラダ油ファントムのピークの差はおよそ 285 Hz、水、アセトンファントムのピークの差はおよそ 185 Hz であった。今回の実験で CHESS パルスを周波数帯域幅 300 Hz、オフセット周波数 250 Hz に設定したので本来の目的である脂肪のピークの他にアセトンのピークも抑制された。これにより各ファントムの信号強度初期値 (b -value = 0 時の信号強度) が 3D-DWI の信号初期値に比べ低下した (Fig. 4b, c)。その結果、拡散係数算出のためのダイナミックレンジが低下し拡散係数が変化したものと考えられる。動物実験においても FatSat-3D-DWI により計測された CSF-ADC が約 8% 低下、cortex-ADC が約 9% 低下の誤差を生じた。原因は CHESS パルスがその周波数帯域幅に含まれる信号を抑制し、ADC 算出のためのダイナミックレンジを低下させ、ADC が低下したものと考えられる。拡散係数や ADC の誤差を減少させるには、CHESS パルスの周波数帯域幅を狭めることが有効と考えられるが CHESS パルスの印加時間 (300 Hz : 19 ms) をさらに延長し

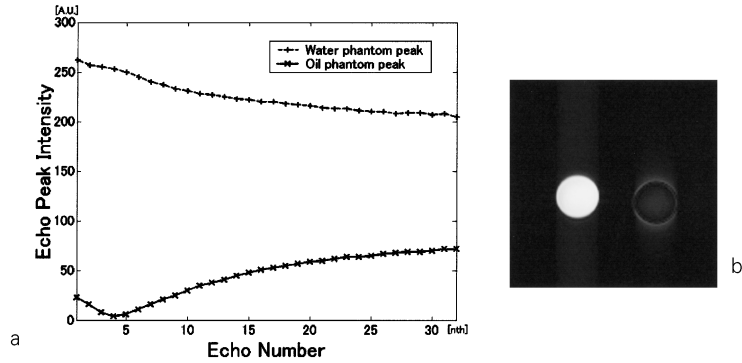


Fig. 6.
a: Collected echo peaks (the first 32 echoes of shooting) versus RAGE-loop (only the readout gradient was applied) of FatSat-3D-DWI. b: Axial image for water/oil phantoms.

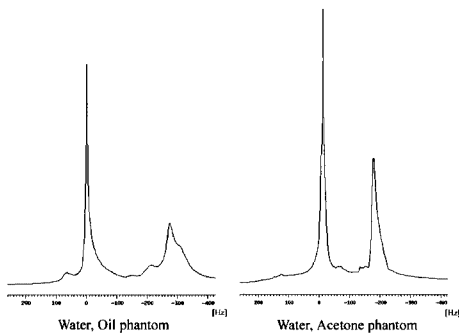


Fig. 7. Proton MR spectra (85 MHz : 2.0T) of water, oil, and acetone phantoms

なければならない。長い CHES パルスの印加時間は脂肪の T_1 に対して無視できない長さとなる可能性がある。今回我々が設定した CHES パルスは印加時間中に起こる縦磁化の回復が起こらないと仮定して周波数帯域幅（印加時間）を設定した。

結 語

新しい脂肪抑制高速三次元拡散強調 MRI パルスシーケンスを開発した。CHES 法の導入により本手法は脂肪からの信号を抑制すること

ができた。動物実験の結果から、生体応用が可能であることを証明した。しかしながら、帯域幅をもって脂肪からの信号を抑制する本手法の特性を十分理解して使用する必要がある。

文 献

- 1) Le BD, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M : MR imaging of intravoxel incoherent motions : application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986 ; 161 : 401-407
- 2) Moseley ME, Cohen Y, Mintorovitch J, Chileuit L, Shimizu H, Kucharczyk J, Wendland MF, Weinstein PR : Early detection of regional cerebral ischemia in cats : comparison of diffusion- and T_2 -weighted MRI and spectroscopy. *Magn Reson Med* 1990 ; 14 : 330-346
- 3) Dardzinski BJ, Sotak CH, Fisher M, Hasegawa Y, Li L, Minematsu K : Apparent diffusion coefficient mapping of experimental focal cerebral ischemia using diffusion-weighted echo-planar imaging. *Magn Reson Med* 1993 ; 30 : 318-325
- 4) Nicholas GZ, Ponnada AN : Selective measurement of white matter and gray matter diffusion trace values in normal human brain. *Med Phys* 1998 ; 25 : 2237-2241
- 5) Carlo P, Peter J, Peter JB, Alan B : Diffusion

- Tensor MR Imaging of Human Brain. Radiology 1996 ; 201 : 637-648
- 6) Roland B, Martin A, Stephen L, Michael A, Lara AS, Rupert WP, Rudolf S, Michael EM, Franz F : Diffusion tensor imaging using single-shot SENSE-EPI. Magn Reson Med 2002 ; 48 : 128-136
 - 7) Haase A : Snapshot FLASH MRI. Applications to T₁, T₂, and chemical-shift imaging. Magn Reson Med 1990 ; 13 : 77-89
 - 8) 本間一弘, 中谷 徹, Benoit D, Ronald RP, Christine L : 三次元 Diffusion Imaging の基礎的検討. 日磁医誌 1993 ; 13(suppl) : 218
 - 9) Numano T, Homma K, Hirose T : Diffusion-weighted three-dimensional MP-RAGE MR imaging. Magn Reson Imaging 2005 ; 23 : 463-468
 - 10) Frahm J, Haase A, Hanicke W, Matthaei D, Bomsdorf H, Helzel T : Chemical shift selective MR imaging using a whole-body magnet. Radiology 1985 ; 156 : 441-444
 - 11) Sakuma H, O'Sullivan M, Lucas J, et al : Effect of magnetic susceptibility contrast medium on myocardial signal intensity with fast gradient-recalled echo and spin-echo MR imaging : initial experience in humans. Radiology 1994 ; 190 : 161-166
 - 12) Basser PJ, Pierpaoli C : A simplified method to measure the diffusion tensor from seven MR images. Magn Reson Med 1998 ; 39 : 928-934
 - 13) Xue R, van Zijl PC, Crain BJ, Solaiyappan M, Mori S : *In vivo* three-dimensional reconstruction of rat brain axonal projections by diffusion tensor imaging. Magn Reson Med 1999 ; 42 : 1123-1127
 - 14) Basser PJ, Pajevic S, Pierpaoli C, Duda J, Aldroubi A : *In vivo* fiber tractography using DT-MRI data. Magn Reson Med 2000 ; 44 : 625-632

Fat-saturated Diffusion-weighted Imaging with Three-Dimensional MP-RAGE Sequence

Tomokazu NUMANO^{1,3}, Kazuhiro HOMMA¹, Nobuyuki TAKAHASHI²,
Takeshi HIROSE³

¹*Biomedical Sensing and Imaging Group, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)
AIST Tsukuba East, Tsukuba-shi, Ibaraki, 305-8564*

²*Department of Radiology, University Hospital of Tsukuba*

³*Department of Precision Machinery Engineering, Graduate School of Science and Technology, Nihon University*

Image misrepresentation due to chemical shifts can create image artifacts on MR images. Distinguishing the organization and affected area can be difficult due to the chemical shift artifacts. Chemical shift selective (CHESS) is a method of decreasing chemical shift artifacts. In this study we have developed a new sequence for fat-saturated three-dimensional diffusion weighted MR imaging. This imaging was done during *in vivo* studies using an animal experiment MR imaging system at 2.0T. In this sequence a preparation phase with a “CHESS-90°RF-Motion Proving Gradient (MPG-180°RF-MPG-90°RF pulse train) was used to sensitize the magnetization to fat-saturated diffusion. Centric k-space acquisition order is necessary to minimize saturation effects from tissues with short relaxation times. From experimental results obtained with a phantom, the effect of the diffusion weighting and the effect of the fat-saturation were confirmed. From rat experimental results, fat-saturated diffusion weighted image data ($0.55 \times 0.55 \times 0.55 \text{ mm}^3$: voxel size) were obtained. This sequence was useful for *in vivo* imaging.