

Body diffusion-weighted MR imaging の理論的背景： 背景信号減少のメカニズム

梅田雅宏¹，渡辺康晴²，木村啓作³，樋口敏宏⁴，
田中忠蔵⁴

¹明治鍼灸大学医療情報学 ³同基礎東洋医学 ⁴同脳神経外科 ²明治東洋医学院専門学校

はじめに

1906年にアインシュタインはブラウン運動による粒子の広がりを拡散係数を含む簡単な式で表した。Blochにより1946年に発表されたNMRの方法を用いて、Hahnは1950年にスピンエコー系におよぼす分子拡散の効果について記述した。StejskalとTannerが1965年に溶液中の拡散係数とNMRの信号値の関係についての論文を出した。このように、NMRによる拡散速度の計測の歴史は古い。他の方法では測定困難な拡散係数はNMRが導き出す重要な物理パラメータの一つとなっている。生体組織中の水は試験管中の水とはかなり異なる。組織中には巨大なタンパク質や細胞膜などが水の拡散を制限している。特に髄鞘や筋細胞などでは拡散の特定の方向に制限がある拡散の異方性が観測される。また、生体では血液灌流など拡散以外に水分子の動きが加わるため、得られる拡散係数は見かけ上の拡散係数（apparent diffusion coefficient；ADC）と呼ばれる。それでも、拡散は水やその他の代謝物質を輸送するための重要なメカニズムの一つであり、その計測の意義は大きいと考えられる。ADCの変化は、神経系において急性期脳梗塞検出に用いられ、異方性拡散を利用した神経線維の走行の描出などに成功を修めている。また、腫瘍を含む病変組織のADCに関する多くの研究が行わ

れていて、最近では躯幹部の拡散強調MRIにより腫瘍の検出が報告されている¹⁾。ここでは拡散強調MRI測定シーケンスの勾配磁場パルスが組織中を移動する水のもつ水素原子核磁化の位相をずらす働きに注目する。そして、観測するMRIのボクセル内の水分子のお互いの関係を“コヒーレント”をキーワードに考え、ボクセル内の水分子移動が与える信号低下についてまとめる。さらに骨格筋の収縮や伸展、および変形が与える信号低下の例を示し、呼吸下での躯幹部diffusion MRIのコントラストメカニズムについて考察する。

拡散強調画像のパルスシーケンスと 信号変化のメカニズム

1. 拡散強調画像のパルスシーケンス

Hahnはスピンエコー法により横緩和時間を計測することができることを示した。しかし、勾配磁場の存在下では、ブラウン運動により移動する磁化の位相はバラバラになり横緩和時間より早く減少させることを指摘した。その後、このエラーを抑制するために溶液の横緩和時間の計測では、短い時間で180°パルスを繰り返すCarr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG)法などのパルスシーケンスが提案された。StejskalとTannerは、この勾配磁場をパルスにして180°パルスの両側に配置することで拡散速度の計測

キーワード DWI, body diffusion, muscle contraction, incoherent motion, ADC

に用いられることを提唱した²⁾ (Fig. 1a). このパルス勾配磁場を用いた拡散強調 MRI シーケンスで得られる信号強度は、パルス勾配磁場の長さを δ , パルス勾配磁場の間隔を Δ , 磁場勾配の強さを G , 拡散係数を D , 核磁気回転比を γ とし, さらに観測する物質の緩和時間を T_1 および T_2 としてパルス繰り返し時間 TR とエコー時間 TE を用いて次式 (1) のように表される.

$$S = S_0 \cdot (1 - \exp(-TR/T_1)) \times \exp(-TE/T_2) \cdot \exp(-bD),$$

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3) \dots \dots \dots (1)$$

式 (1) の中の b は b 値 (b factor) と呼ばれ, 二つの磁場勾配パルスによる位相乱れ効果の強さを表している. この一对の磁場勾配パルスを motion probing gradient (MPG) と呼ぶ. Gradient echo 法では MPG は反対極性の一对の勾配磁場パルスが必要となる (Fig. 2). 当然スピンエコー法に比較してパルス間隔 Δ は小さくなり, 大きな b 値を与えるには非常に強い勾配磁場を必要とする.

2. 位相コントラストシーケンス

勾配磁場の方向にスピンの移動すると位相が変わることが知られている. MR 初期の T_2 強調画像ではスライス面を突き抜けるように流れる動脈の信号が低下するフローボイド (flow void) と呼ばれるアーチファクトを認めた. 動脈は速度の変化する脈流であり, スピンエコー MRI に含まれるスライスのための dephase と rephase の勾配磁場による磁化の位相差は, 静止したスピンではゼロとなるが, スライス方向に移動しているスピンでは位相差はゼロにならない. さらに動脈ではこの位相差は流速により異なり, 位相エンコードのエラーを生じる. 結果として画像上の位相エンコード方向にアーチファクトを生じる. この流れによる位相差を補償するために, もう一つ反対の極性の勾配磁場パルスを加える流れ補償グラジエントが利用されるようになった. 位相コントラストシーケンスでは, 流れによる位相差を補償するシーケンスと通常のシーケンスで撮像された MRI の位相の差を調べ, その位相差から流速が計算できる.

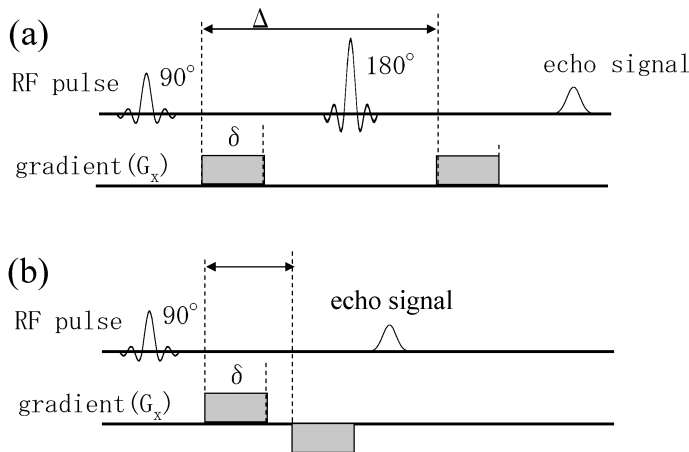


Fig. 1. Spin echo sequence (a) and gradient echo sequence (b) with motion probing gradients.

2005年9月2日受理

別刷請求先 〒629-0392 京都府船井郡日吉町 明治鍼灸大学医療情報学 梅田雅宏

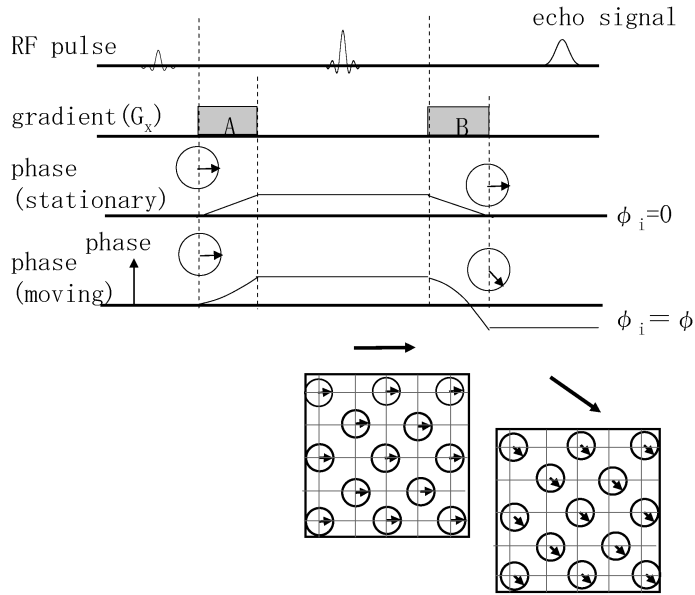


Fig. 2. The diffusion-weighted sequence and spin phases under spin motion. MPG makes phase shift ϕ for a moving spin, because it is received different amplitude of the gradient at B from at A.

3. コヒーレントとインコヒーレントなスピンの動きとボクセル内の磁化ベクトル

流れによる磁化の位相ずれは、dephase と rephase の勾配磁場の間にスピンの移動して異なる磁場を受ける、つまり、異なる速さで歳差運動が生じるためである。ここで dephase と rephase の勾配磁場の形は MPG となっている。流れと拡散現象の違いはボクセル全体のスピンの間のお互いの関係を保って移動しているかないかである。ボクセル中のスピンの位置関係が保たれている場合はコヒーレントな動きと呼び、保たれていない場合はインコヒーレントな動きと考えられる。光の中でもレーザー光はコヒーレントな波の代表である。通常レーザー光は一つの周波数の光しか含まない。レーザー光は反射などで位相がずれると干渉し暗くなったり明るくなったりする。同じ位相なら強さは2倍になり、ちょうど 180° 位相のずれた波は干渉によりその振幅を弱める。この光の干渉を利用しているのがホログラフィーである。このホ

ログラフィーで画像を作る間はレーザー光の波の形を保っている。このような干渉し得る性質をコヒーレントな状態と呼ぶ。NMR では横磁化が存在する間はコヒーレントな動きを行う。横磁化が勾配磁場パルスによって位相を乱されても 180° パルスによりエコーがでるのは横緩和時間よりも短く、コヒーレントな状態が保たれているためと考えられる。さて、ボクセル中の磁化を考える。各スピンの磁化の位相がそろっている状態から MPG をかけると磁化の位相はずれる。 180° パルスで位相ずれは高周波磁場の軸に対して 180° 回転し、横磁化は MPG の後半の磁化により位相が巻き戻される。このとき勾配磁場の方向にスピンの移動していると位相はずれてしまう。ボクセル内の磁化ベクトルの合計を考える。血流のようなコヒーレントな動きなら総和の磁化ベクトルの大きさは変わらずに、位相だけがずれる。コヒーレントでない動きの場合は総和の磁化ベクトルの大きさは減少する。

4. MPG とボクセル内の平均のスピンの磁化

MPG を含むパルスシーケンスを用いるときボクセル内のスピンの位相を考える。静止しているスピンの磁化はこの磁場勾配パルスで位相を変えないが、勾配磁場を横切る磁化の位相は静止している磁化の位相に対してずれる (Fig. 2)。コヒーレントな動きでは、勾配磁場を横切るスピンがあれば、総和磁化の方向が変わるが、大きさは変わらない。一方、生体組織の中のインコヒーレントな水の動きは拡散と同様にボクセル内の磁化の方向を変え総和磁化の大きさは減少する。毛細血管一つ一つの血流はコヒーレントな動きだが、血管同士やその他の組織の水分子との位相関係がずれ、コヒーレントな状態は失われる。毛細血管や軸索流などのインコヒーレントな動きは、*intra voxel incoherent motion* : IVIM³⁾ と定義されてる。組織内のスピンのインコヒーレントな動きには筋の収縮や伸展、組織のゆがみなども含まれる。勾配磁場方向にスピンが収縮することを考えると、ボクセル内で収縮方向に磁化の位相は少しずつ異なっている (Fig. 3)。さらに、細胞に対して周囲の細胞外液が動く状態もインコヒー

レントなスピンの動きを生む。このように血流や呼吸などの生体活動で考えられるボクセル内の分子の動きは様々なパターンが考えられる (Fig. 4)。このような毛細血管のような生理的パラメータ以外の要因で、計測された ADC が変化している場合は、本来の ADC と区別されるべきかもしれない。

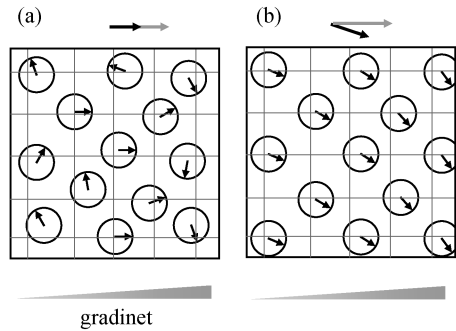


Fig. 3. Reduction of total magnetization (black arrow) by incoherent spin motion in the voxel under the MPG. The gray arrows represent the total magnetization of the stationary voxels. (a) random motion (b) muscle contraction.

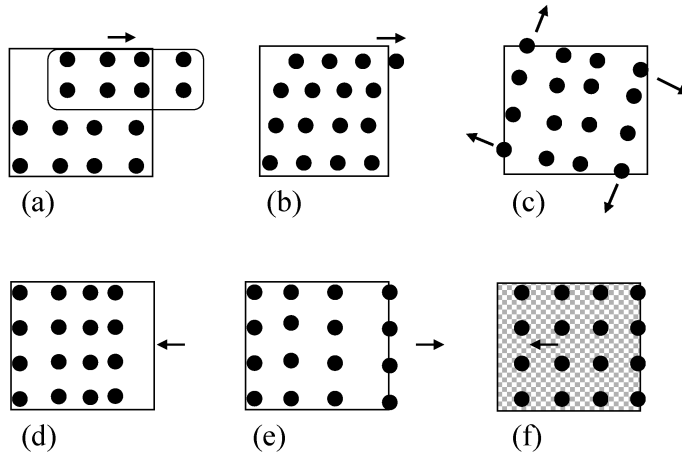


Fig. 4. Incoherent spin motion in the voxel. (a) Moving a part of the tissue. (b) Shearing the tissue. (c) Twisting a tissue. (d) Tissue contraction. (e) Tissue extension. (f) Moving extracellular fluid.

Body diffusion における背景信号と 拡散強調 EPI

Body diffusion における背景信号となるのは脂肪組織や骨格筋, その他の消化器系臓器などである. これらの背景信号を抑制するには EPI 拡散強調画像法にとって都合が良い点がある. 拡散強調画像では MPG のために TE が延長する. EPI を実装した装置は傾斜磁場装置の性能が向上し, 最大強度が 40 mT/m 程度まで印可できる. これらの装置では b 値を 1000 s/mm² 程度にするのに TE が 50~60 ms 程度必要とされる. T₂ が比較的短い筋肉や脂肪組織は 60 ms 程度の TE でも信号が抑制され, 神経や腫瘍などの比較的長い T₂ をもつ組織とのコントラストが増加する. さらに EPI 法ではサンプリングされたエコーを並べ替えて k-space を作る. 観測バンド幅が広いにもかかわらず, 水と脂肪の信号がひどく離れて画像化されアーチファクトを作る. これを回避するために, 脂肪信号を抑制する目的で脂肪信号を励起しないような工夫が励起パルスに施されている⁴⁾. このような水を選択的に励起するパルスを用いると脂肪組織信号の抑制が実現される. Body diffusion ではさらに inversion recovery 法を用いて脂肪信号の抑制が計られている. さ

らに, EPI 法では元来磁化率のアーチファクトによる信号減少が顕著である. このため肺胞に常磁性物質である酸素を含む組織の信号は非常にわずかしか得られない.

MPG による位相シフトと画像積算

b 値が 1000 s/mm² 程度の MPG はわずかな動きでも大きな位相ずれを生じる. この位相ずれは k-space での画像積算により平均化され, 信号を減少させる. 一般に, EPI の画像データの積算方法には 2 通りある. 一つは得られた k-space データを積算し平均化する方法, 他の一つは k-space データをフーリエ変換して得られた画像を積算し平均化する方法である (Fig. 5). 前者の場合は MPG によりずれた磁化の異なる位相が積算され信号が減少する可能性があるが, 後者ではその平均化は生じない. したがって画像ごとに位相がずれていてもデータの積算による信号の減少効果は少ない.

骨格筋の収縮・伸展ゆがみによる MPG による 信号低下

心筋の ADC 計測を研究しているグループは以前より心筋の収縮や拡張による ADC の変化

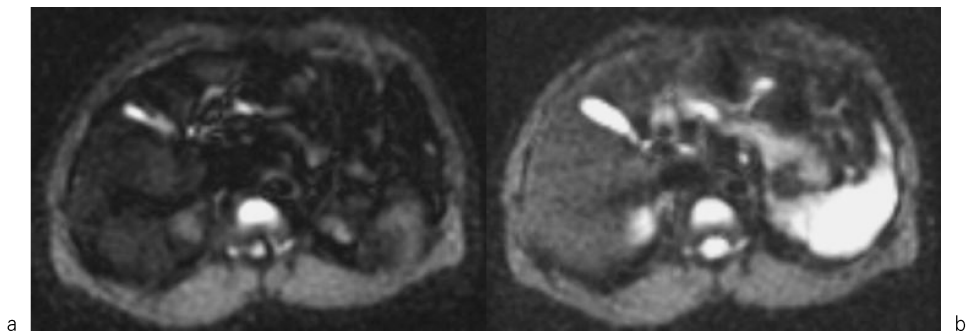


Fig. 5. The diffusion-weighted MRIs of the body were averaged over 16 scans taken during respiration. (a) Averaging in k-space data (before Fourier transform). (b) Averaging in image domain (after Fourier transform).

を計算に組み込んでいた⁵⁾。ところが、最近の筆者らの骨格筋の研究で、曲げてあった指を5秒かけて伸展させた時、拡散強調画像で骨格筋の信号低下を認めた⁶⁾。また、1 Hz 程度の速度で手指の曲げ伸ばしを行いながら拡散強調画像を測定したところ、前腕のそれぞれの手指を収縮・伸展する骨格筋に一致して、信号低下が認められた (Fig. 6)。このことは、body diffusion に利用されるような 1000 s/mm^2 の b 値の拡散強調画像において骨格筋の収縮・伸展によって信号低下が生じていると考えられた。さらに、腓腹筋を対象に、10 ml のシリンジに水を注入して、そのシリンジヘッドで速度 4.8 mm/s で圧迫した。押し込みながら水平方向にMPGをかけてADC画像を計測した結果、部分的にADCが5~10倍程度上昇した。そのADCの上昇は圧迫位置からの深い位置でも認

められた⁷⁾ (Fig. 7)。圧迫による変形程度に必ずしも一致しないADCの変化は、細胞外液の移動や、アクアポリン (AQP) (水チャンネル) を利用した水の移動など、水のインコヒーレントな動きによるものと考えられる。アクアポリンは細胞膜上に存在し、水の速やかな移動を行い、赤血球の変形や水晶体の変形を実現していると考えられている。筋線維にもその存在が確認されている⁸⁾。

ま と め

Body diffusion における背景信号の抑制の機序は様々なものが考えられる。呼吸運動は骨格筋や臓器などの組織にわずかな移動とゆがみを生じる。そのわずかな移動やゆがみを定量的に計測することは難しく、直接的な要因を分析す

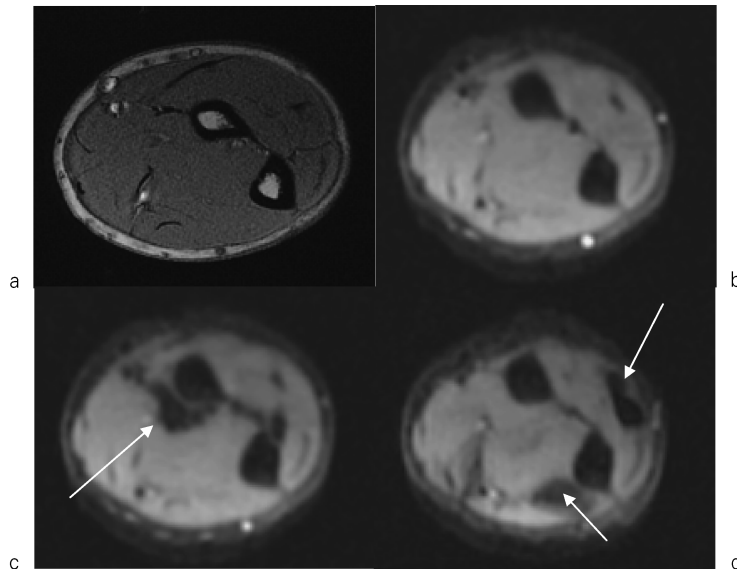


Fig. 6. Diffusion-weighted MRIs of the forearm during muscle contraction ($b=27 \text{ s/mm}^2$, z direction MPG). (a) Gradient echo T_1 -weighted MRI. (b) DWI without contraction. (c) DWI while bending and extending the hallux. The signal was reduced in the flexor pollicis longus. (d) DWI while bending and extending the little finger. The signal was reduced in the extensor digiti minimi muscle and extensor digitorum muscle.

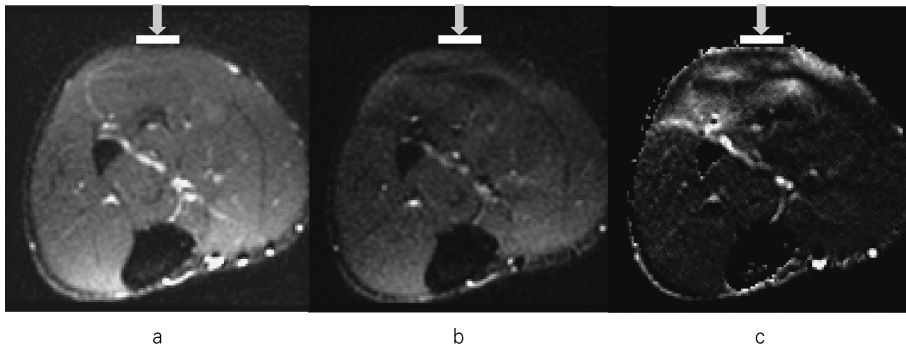


Fig. 7. The DWIs and ADC image imaged during muscle deformation of the lower leg. The direction of MPG was horizontal (x). (a) DWI with $b=0$. (b) DWI with $b=91 \text{ s/mm}^2$. (c) ADC image calculated from five DWIs with $b=0, 3, 10, 40, 91, 161 \text{ s/mm}^2$.

ることは困難である。しかし、これらの移動やゆがみが位相のずれやボクセル内の水のインコヒーレントな動きを引き起こし、拡散強調画像の信号を低下させる要因となっているものと考えられる。一方、body diffusionで信号が残留する神経や、腫瘍などは大きなゆがみを生じないものと考えられる。これらがbody diffusionのコントラストの要因になっていると考えられる。また、組織の変形によるADCの変化は組織の微細な構造に関する情報を与えてくれるかもしれない。さらにアクアポリンのような水チャンネルを通した速い水の移動に関しても拡散強調MRIは有効な情報を提供する手段だと考えられ、今後の研究の発展が期待される。

本研究は、明治鍼灸大学プロジェクト研究のサポートを受けた。

文 献

- 1) Takahara T, Imai Y, Yamashita T, Yasuda S, Nasu S, Van Caueren M: Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS): technical improvement using free breathing, STIR and high resolution 3D

- display. Radiat Med 2004 ; 22 : 275-282
- 2) Stejskal EO, Tanner JE: Spin diffusion measurements: spin-echoes in the presence of a time-dependent field gradient. J Chem Phys 1965 ; 42 : 288-292
- 3) Le Bihan D, 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
- 4) Block W, Pauly J, Kerr A, Nishimura D: Consistent fat suppression with compensated spectral-spatial pulses. Magn Reson Med 1997 ; 38 : 108-206
- 5) Reese TG, Weisskoff RM, Smith N, Rosen BR, Dinsmore RE, Wedeen VJ: Imaging myocardial fiber architecture *in vivo* with magnetic resonance. Magn Reson Med 1995 ; 34 : 786-791
- 6) Watanabe Y, Tanaka C, Ebisu T, et al. The new approach of skeletal muscle contraction imaging. Proc. ISMRM, 2000 ; 136
- 7) Umeda M, Kimura K, Watanabe Y, et al. Detection of muscular deformation using motion sensitizing gradients. Proc. ISMRM 2005 ; 1305
- 8) Frigeri A, Nicchia GP, Verbavatz JM, Valenti G, Svelto M: Expression of aquaporin-4 in fast-twitch fibers of mammalian skeletal muscle. J Clin Invest 1998 ; 102 : 695-703

Mechanism of Reduced Background Signal in Diffusion MRI of the Body

Masahiro UMEDA¹, Yasuharu WATANABE², Keisaku KIMURA³,
Toshihiro HIGUCHI⁴, Chuzo TANAKA⁴

¹*Department of Medical Informatics, ³Department of Basic Oriental Medicine,*

⁴*Department of Neurosurgery, Meiji University of Oriental Medicine
Hiyoshi-cho, Funaï-gun, Kyoto 629-0392*

²*Meiji School of Oriental Medicine*

Recent reports indicate that diffusion MRI of the body can be used to detect tumors. Echo planar (EP) diffusion-weighted imaging has shown some advantages in reducing background signaling from fat tissue, muscles, and surrounding organs. An aim of this report is to clarify the mechanism by which diffusion-weighted EPI can reduce the signals from surrounding tissues without reducing those from tumors. This phenomenon is believed to result from incoherent spin motion and phase shifting whereby the incoherent motion of water molecules in the tissue arouse diffusion of water, microperfusion of blood in the tissue, and deformation of tissue.