

Diffusion Kurtosis Imaging (DKI) : 撮像法の基礎的検討 および初期臨床経験 [大会長賞記録]

福永一星^{1,2}, 堀 正明², 増谷佳孝³, 濱崎 望²,
佐藤 秀二², 鈴木由里子⁴, 鎌形康司², 下地啓五²,
中西 淳², 青木 茂樹², 妹尾 淳史¹

¹首都大学東京大学院人間健康科学研究科 ²順天堂大学医学部附属順天堂医院放射線科・部
³東京大学大学院医学系研究科放射線医学 ⁴フィリップスエレクトロニクスジャパン

目的および背景

近年, 正規分布を仮定しない拡散の有用性が多く報告されており, その正常組織と病変組織の間のコントラストおよび計測値が新たな診断情報として注目されつつある^{1)~5)}.

拡散尖度画像 (diffusion kurtosis imaging: DKI) は従来の拡散テンソルとは異なる理論的背景による解析方法であり, 正規分布を仮定しない拡散 (制限拡散) の評価が可能となる¹⁾. また, b 値 3000 s/mm^2 以下で計算が可能のため⁶⁾, より高い b 値を必要とする狭義の q space imaging (QSI) よりも臨床応用が容易となる.

拡散テンソル画像や拡散強調像に関するパラメータの検討は様々な報告が存在するが^{7)~9)}, DKI に関する報告はまだ少ない^{6),10)}. そこで, 本研究では DKI を臨床に利用するための最適な b 値, 軸数, および diffusion time を検討し, 初期臨床経験として実際の症例も供覧する.

理 論

尖度は正規分布からの逸脱の度合いを表す統計量であり, MRI 信号においては以下の式によって定義される¹⁾.

$$S_{\text{exp}} = \left\{ \eta^2 + \left[S_0 \exp \left(-bD_{\text{app}} + \frac{1}{6} b^2 D_{\text{app}}^2 \right) \times K_{\text{app}} \right]^2 \right\}^{1/2} \quad (1)$$

$$K_{\text{app}} = \frac{MD^2}{D_{\text{app}}^2} \sum_{i=x,y,z} \sum_{j=x,y,z} \sum_{k=x,y,z} \sum_{l=x,y,z} n_i n_j n_k n_l W_{ijkl} \quad (2)$$

ここで, η は Rician noise, D_{app} は見かけの拡散係数, K_{app} は見かけの拡散尖度係数, MD は Mean diffusivity, $n_i n_j n_k n_l$ は方向ベクトル n の成分, W_{ijkl} は拡散尖度の成分を示す.

拡散尖度の計算における問題として, Levenberg-Marquardt 法などによる数値解法の高い計算コスト, および雑音に影響されやすいことなどが挙げられる¹¹⁾.

また, 拡散尖度テンソルは 4 階の高階テンソルであり 81 の成分を有するが, 対称性を想定して理論的には最低 15 の独立成分によって計算が可能である^{1),6),10)}. したがって, 直接拡散尖度を計算する場合は, 理論的に 15 軸の MPG が必要となる.

方 法

健常ボランティア 4 名 (age ranged 21~24

キーワード DKI, b value, MPG direction, diffusion time, SNR

years, mean age 22.5) を対象に軸数および diffusion time に関して mean DK 値を計測した。加えて、b 値の組み合わせに対しても 1 人を対象として mean DK 値を計測した。DKI の撮像には 3T MRI 装置 (Achieva, Philips Medical Systems, Best the Netherlands) を使用し、以下の三つのプロトコルを撮像した。

1. b 値の検討, 撮像条件: TR/TE 3000/99 ms; slice thickness 5 mm; 2×2 mm resolution; MPG directions 32; b-value $0 \sim 7500$ s/mm² (16 steps) (5 通りの組み合わせは Table 1 を参照); Δ/δ 49.1/39.1 ms.

b 値の組み合わせ (Table 1) に関して, Group1 は Jensen らが 2010 年に提唱した三つの b 値を使用したものであり⁶⁾, Group2 は Jensen らの 2005 年当初に発表された b 値を六つ使用するものである¹⁾. Group3~5 は, これら二つのプロトコルと mean DK 値を比較するために b 値を六つ使用した組み合わせを作成した。

2. MPG 軸数の検討, 撮像条件: TR/TE 8000/90 ms; slice thickness 3 mm; 3×3 mm resolution; MPG directions (6 種類, Table 2 を参照); b-value 0, 1000, 2000 s/mm²; Δ/δ 44.1/34.5 ms.

軸数は, 白質 (white matter) と灰白質 (gray matter) の計測値の標準偏差 (standard deviations: SD) で評価した。

3. 拡散時間 (diffusion time) の検討, 撮像条件: TR/TE 8000/56~104 ms; slice thickness 3 mm; 3×3 mm resolution; MPG directions 20; b-value 0, 1000, 2000 s/mm²; Δ/δ 28.7~83.1/9.5~34.5 ms (Table 3 を参照)。

脳脊髄液 (CSF) は理想的な条件では正規分布であると考えられるので, diffusion time の評価は mean DK の計測値が 0 に近づく条件を正確な拡散現象を反映したものとした。また, diffusion time の増加には TE の延長が必要な

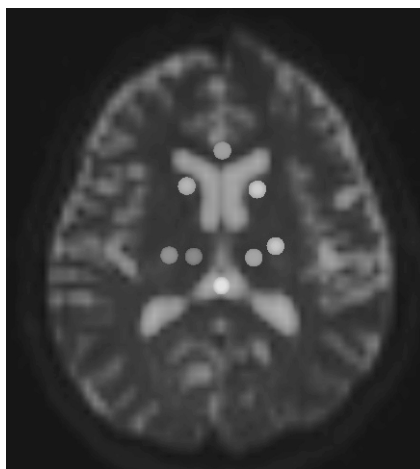


Fig. 1. Example image for VOI study: superimposed on T₂-weighted image without MPG

ため, mean DK 値と TE 延長に伴う signal to noise ratio (SNR) 低下も考慮した。

いずれも解析ソフトは dTV.II.FZR (Image Computing and Analysis Laboratory, Department of Radiology, The University of Tokyo Hospital Japan) を使用して, posterior limb of the internal capsule (PLIC), corpus callosum (cc), caudate, thalamus, および CSF (第 3 脳室) に関心領域 (region of interest: ROI) を設定し, mean DK 値を計測した。

また, 拡散時間 (diffusion time) の検討では, MRICro (free software) を利用して $b = 2000$ s/mm² における淡蒼球とバックグラウンドに ROI を設定し, SNR を測定した。

なお, VOI study と ROI study の際には, 設定位置による計測値の変化を避けるため, 各被験者および protocol ごとに同一の VOI または ROI を保存して計測に使用した。

結 果

b 値の組み合わせ、軸数、および diffusion time の結果をそれぞれ Tables 1~3 に示す。

結果 1. b 値は高い値を使用した組み合わせになるほど、mean DK 値およびその標準偏差が低下する傾向となった。この傾向は $b=6000$ s/mm^2 以上を使用した組み合わせ (Group4, 5) で、灰白質よりも白質において顕著に認められた (Table 1)。

結果 2. 軸数を増やすと mean DK 値の標準偏差が低下した。6 軸ではその差が顕著にみられたが、15 軸以上では大きな差はなかった。

なお、6 軸における caudate は計測することができなかった (Table 2)。

結果 3. Diffusion time は長くするほど mean DK 値における CSF の値が 0 に近づいたが、TE の延長に伴う SNR の低下も認められた。また、mean DK 値が 0 に近づくことに伴った標準偏差の低下もみられた (Table 3)。

考 察

式(2)より、見かけの拡散尖度係数の値は、見かけの拡散係数の影響を受けることが知られている⁶⁾。また、Mulkern らの見かけの拡散係

Table 1. The combination of b-value (mean DK value)

	Group No.	White matter		Gray matter	
		plic	cc	caudate	thalamus
mean DK	1	1.22 ± 0.15	1.04 ± 0.13	0.69 ± 0.10	0.91 ± 0.11
	2	1.02 ± 0.11	1.02 ± 0.09	0.62 ± 0.08	0.71 ± 0.09
	3	0.91 ± 0.05	0.76 ± 0.05	0.43 ± 0.06	0.63 ± 0.05
	4	0.85 ± 0.05	0.66 ± 0.05	0.47 ± 0.06	0.63 ± 0.05
	5	0.72 ± 0.06	0.58 ± 0.05	0.46 ± 0.06	0.56 ± 0.04

Note 1. The uncertainties indicate SD

Note 2. Each group number contains the following b-values.

Group 1 : 0, 1000, 2000 (numbers indicate b values [s/mm^2])

Group 2 : 0, 500, 1000, 1500, 2000, 2500

Group 3 : 0, 500, 1000, 2000, 3000, 5000

Group 4 : 0, 1000, 3000, 5000, 6000, 7000

Group 5 : 0, 5500, 6000, 6500, 7000, 7500

Table 2. MPG directions (mean DK value)

	MPG	White matter		Gray matter	
		plic	cc	caudate	thalamus
mean DK	6	1.21 ± 0.32	1.07 ± 0.31		0.94 ± 0.17
	15	1.26 ± 0.21	0.97 ± 0.26	0.83 ± 0.22	0.99 ± 0.14
	20	1.25 ± 0.19	1.13 ± 0.26	0.86 ± 0.20	0.90 ± 0.13
	24	1.21 ± 0.18	1.10 ± 0.31	0.80 ± 0.19	0.94 ± 0.13
	28	1.28 ± 0.19	1.06 ± 0.28	0.82 ± 0.18	0.97 ± 0.13
	32	1.28 ± 0.16	0.99 ± 0.24	0.82 ± 0.16	0.97 ± 0.12

Note. The uncertainties indicate SD

Table 3. Diffusion time and SNR (mean DK value)

Diffusion time [ms]	CSF	TE [ms]	SNR
22.7	0.418±0.082	56	27.3±4.8
25.9	0.391±0.073	70	22.7±4.7
40.9	0.383±0.070	70	22.5±4.7
50.6	0.376±0.067	78	20.0±4.2
62.2	0.369±0.062	88	18.9±4.9
72.3	0.360±0.054	97	17.5±5.2
79.9	0.355±0.050	104	16.5±6.1

Note 1. The uncertainties indicate SD

Note 2. Diffusion time = $\Delta/\delta/3$

数に関する報告によると、白質（内包）は灰白質（皮質）に比べて fast diffusion component を示す割合および slow diffusion coefficient が有意に低いとされている¹²⁾。

したがって、 $b = 6000 \text{ s/mm}^2$ 以上を使用した組み合わせ（Group4, 5）において灰白質の mean DK 値が低下しなかったのは、 b 値を高く（拡散の分解能を高く）しても水分子の動きが遅い成分が比較的多いことによると考えられた。

Group1 と 2 を比較すると、 b を三つのみ使用した Group1 では mean DK の計測値および標準偏差ともに高い傾向を示した。また、我々の検討では現時点での臨床データを用いた拡散尖度計算は、使用する b 値がある程度多くないと破綻する確率は高く、三つの b 値では最も計算の破綻が多いことが確認されている。しかし、 b が六つのプロトコールに比べて撮像時間が半分になるメリットは臨床で利用する上で非常に大きく、体動によるアーチファクトを低減できるなどの利点もある。また、多発性硬化症と健常群で b が三つと六つを検討した我々の実験でも、normal appearing white matter を同様の有意差で検出可能であった。

軸数における mean DK 値の標準偏差に関しては、6 軸では計測できない場合がみられたが、15～32 軸では大きな差は認められなかつ

た。しかし、軸ごとの拡散尖度を計算する際に信号欠損となってしまう軸が存在する可能性が否定できないため、15 軸よりも多い軸数が必要になると思われる。

Diffusion time は長いほど CSF の mean DK 値が 0 に近づいたため、より正確な拡散現象を反映した結果となっていると判断した。しかし、脳室内における CSF であっても実際には脈絡叢や周囲の膜構造などによって、厳密には自由拡散でないなどの問題も存在する。

Diffusion time の mean DK 値への寄与としては、MPG の間隔 (Δ) を十分に長くすることで、拡散の制限が細胞膜・壁などの障害物によるものか、その拡散自体を妨げる粘性によるものが区別できるものと思われる。また、MPG の印加時間 (δ) は短いほど、印加時間内の水分子の移動が少ないため、拡散の検出に有利になると考える。

しかし、diffusion time を長くするためには TE の延長も伴うため、diffusion time と S/N がトレードオフの関係にあるという結果も得られた。したがって、最適な diffusion time は装置によって異なるが、我々のシステムでは diffusion time 41 ms (TE 70 ms) が最適であると考えた。

至適撮像条件：以上の結果より、TR/TE 7437/70 ms ; slice thickness 3 mm ; $3 \times 3 \text{ mm}$ resolution ; MPG directions 20 ; b-value 0, 1000, 2000 s/mm^2 ; Δ/δ 45.3/13.3 ms.

症例提示：Fig. 2 に WHO grade II の星細胞腫、Fig. 3 に WHO grade IV の神経膠芽腫を示す。本症例における DKI では、周囲の実質組織と比較して、星細胞腫で低値、神経膠芽腫で高値を示した。このことは、glioma の悪性度が高いほど mean DK の値が有意に上昇するという報告と一致する³⁾。

結 論

b 値、軸数、および diffusion time に関して

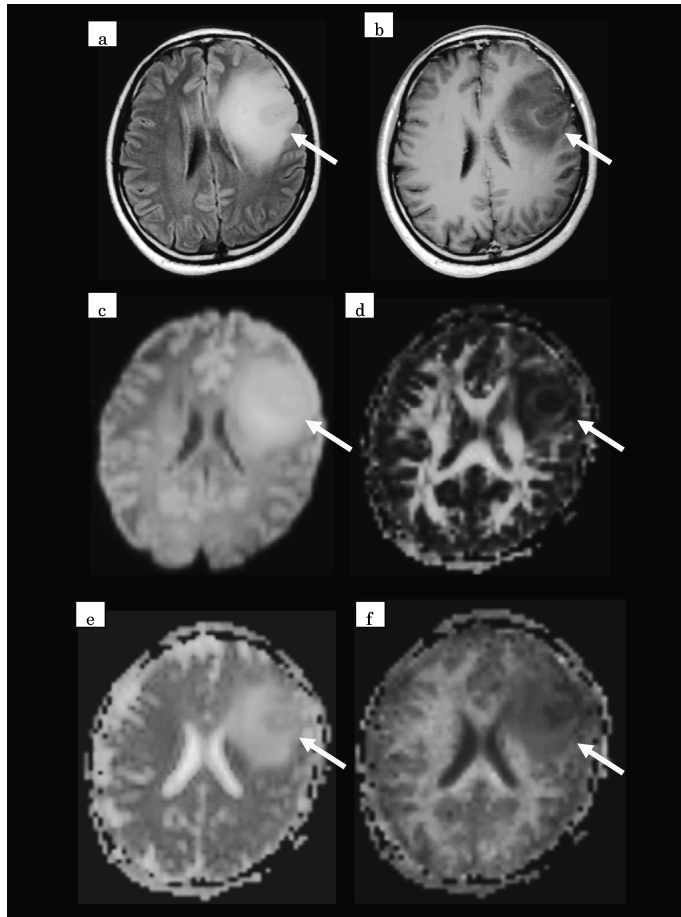


Fig. 2. Astrocytoma WHO grade II
 (a) FLAIR, (b) contrast enhanced T₁WI,
 (c) DWI, (d) Fractional anisotropy,
 (e) ADC, (f) Diffusion kurtosis imaging

検討し、SNRと撮像時間を考慮して全脳15cmを6分50秒で可能な撮像シーケンスを提案することができた。また、実際の症例におけるmean DK mapは、FAやADCなどの他のmapとは異なるコントラストを示した。今後、様々な疾患における有用性が期待できる。

文 献

- 1) Jensen JH, Helpert JA, Ramani A, Lu H, Kaczynski K : Diffusional kurtosis imaging : the quantification of non-gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging. Magn Reson Med 2005 ; 53 : 1432-1440
- 2) Assaf Y, Ben-Bashat D, Chapman J, et al. : High b-value q-space analyzed diffusion-weighted MRI : application to multiple sclerosis. Magn Reson Med 2002 ; 47 : 115-126
- 3) Raab P, Hattingen E, Franz K, Zanella FE, Lanfermann H : Cerebral gliomas : diffusional kurtosis imaging analysis of microstructural

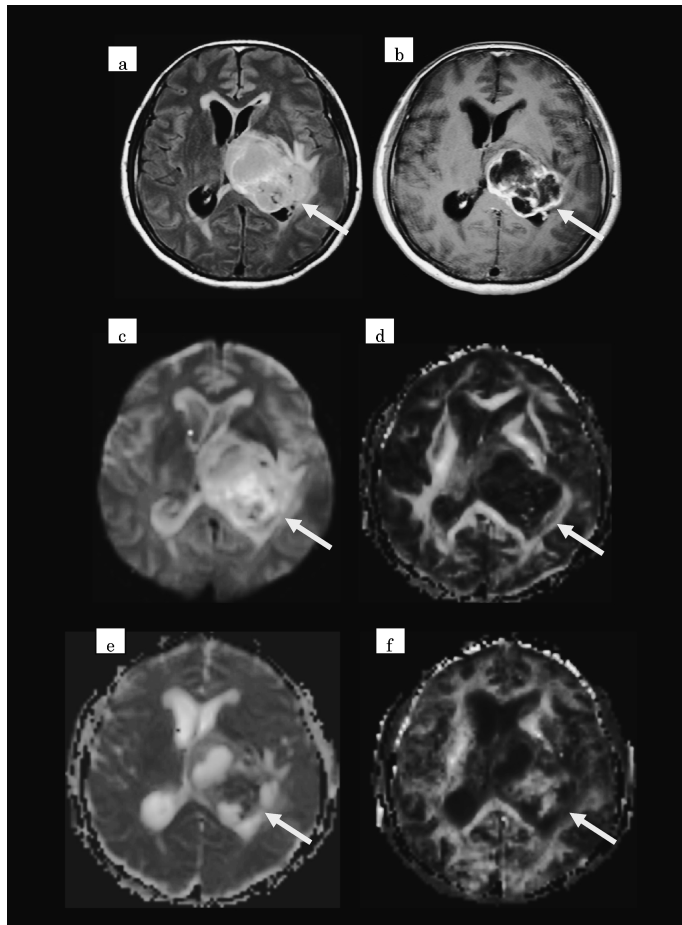


Fig. 3. Glioblastoma WHO grade IV
(a) FLAIR, (b) contrast enhanced T₁WI,
(c) DWI, (d) Fractional Anisotropy,
(e) ADC, (f) Diffusion Kurtosis Imaging

differences. *Radiology* 2010 ; 254 : 876-881

- 4) Fung SH, Roccatagliata L, Gonzalez RG, Schaefer PW : MR diffusion imaging in ischemic stroke. *Neuroimage* 2011 ; 21 : 345-377
- 5) Wang JJ, Lin WY, Lu CS, et al. : Parkinson disease : diagnostic utility of diffusion kurtosis imaging. *Radiology* 2011 ; 261 : 210-217
- 6) Lu H, Jensen JH, Ramani A, Helpert JA : Three-dimensional characterization of non-gaussian water diffusion in humans using diffusion kurtosis imaging. *NMR Biomed* 2006 ; 19 : 236-

247

- 7) Correia MM, Carpenter TA, Williams GB : Looking for the optimal DTI acquisition scheme given a maximum scan time : are more b-values a waste of time?. *Magn Reson Imaging* 2009 ; 27 : 163-175
- 8) Ogura A, Hayakawa K, Miyati T, Maeda F : Imaging parameter effects in apparent diffusion coefficient determination of magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol* 2011 ; 77 : 185-188
- 9) Ozaki M, Ogura A, Muro I, et al. : Influence of

- imaging parameters on the measurement of apparent diffusion coefficient. *Jpn J Radiol Technol* 2007 ; 63 : 91-96
- 10) Jensen JH, Helpert JA : MRI quantification of non-Gaussian water diffusion by kurtosis analysis. *NMR Biomed* 2010 ; 23 : 698-710
- 11) 増谷佳孝, 青木茂樹 : 拡散 MR イメージングにおける解析的な拡散尖度計算の一手法. *信学技報* 2011 ; 111 : 11-16
- 12) Mulkern RV, Zengingonul HP, Robertson RL, et al. : Multi-component apparent diffusion coefficients in human brain : relationship to spin-lattice relaxation. *Magn Reson Med* 2000 ; 44 : 292-300

Diffusion Kurtosis Imaging : Optimization of Parameters for Clinical Use [President Award Proceedings]

Issei FUKUNAGA^{1,2}, Masaaki HORI², Yoshitaka MASUTANI³,
Nozomi HAMASAKI², Shuji SATO², Yuriko SUZUKI⁴,
Keigo SHIMOJI², Atsushi NAKANISHI²,
Shigeki AOKI², Atsushi SENOO¹

¹*Department of Radiological Sciences, Graduate School of Human Health Sciences,
Tokyo Metropolitan University*

7-2-10 Higashi-Ogu, Arakawa-ku, Tokyo 116-8551

²*Department of Radiology, Juntendo University*

³*Department of Radiological Medicine, The University of Tokyo Graduate School Medicine
System Research Course*

⁴*Philips Electronics Japan*

Diffusion kurtosis imaging (DKI) is a new technique based on non-Gaussian water diffusion analysis. Because water diffusion in the brain is restricted (non-Gaussian), DKI provides more precise diffusional information derived from the tissue microstructure than does conventional diffusion analysis, such as diffusion tensor imaging (DTI, assuming Gaussian). However, our original protocol for DKI required 10 additional minutes for scanning, which seemed excessive for daily clinical use, so we examined b-value, number of motion-probing gradient (MPG) directions, and diffusion time to find more suitable parameters for DKI in the clinical setting.