

## 臨床応用のための q-space imaging : 最適 q 値の検討

濱崎 望<sup>1</sup>, 佐藤 秀二<sup>1</sup>, 堀 正明<sup>2</sup>, 福永一星<sup>3</sup>,  
 小坂 徹<sup>1</sup>, 伊藤 憲之<sup>1</sup>, 鈴木由里子<sup>4</sup>, 芳士戸治義<sup>1</sup>,  
 増谷佳孝<sup>5</sup>, 青木茂樹<sup>2</sup>

<sup>1</sup>順天堂大学医学部附属順天堂医院放射線部 <sup>2</sup>同医学部放射線医学講座  
<sup>3</sup>首都大学東京大学院人間健康科学研究科 <sup>4</sup>フィリップスエレクトロニクスジャパン  
<sup>5</sup>東京大学大学院医学系研究科放射線医学

### はじめに

q-space imaging (QSI) は, 1991 年 Callaghan による細孔材料の構造メカニクス解析の報告<sup>1)</sup>があり, それから生体応用の研究が報告されている<sup>2),3)</sup>. QSI は,  $\Delta$  ( $\Delta$ : motion probing gradient (MPG) の間隔) と  $\delta$  ( $\delta$ : MPG の印加時間) を揃えた複数の q 値と, 多方向の MPG による拡散強調像を用いて, 非ガウス分布を示す制限拡散における水分子の動きを評価し, 解析および可視化する手法の一つである<sup>4)</sup>.

QSI において q 空間とは拡散による変位を対象とした波数空間を表しており, q 値はこの q 空間における波数ベクトルの大きさを表している. q 値は,  $q = \gamma G \delta / 2\pi$  ( $\gamma$ : 磁気回転比 G: MPG の磁場勾配) で定義され, 拡散強調画像に用いられる b 値:  $b = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3)$  に関与するパラメータから算出可能である. また, q 値の逆数が拡散する水分子の変位を表す. 臨床用装置では,  $\gamma$  は定数であり q 値は G と  $\delta$  に依存する.

拡散強調像の計測で一般的に用いられる Stejskal-Tanner 法の sequence チャートを Fig. 1 に示す<sup>5)</sup>. Stejskal-Tanner 法は, スピンエ

コー法の 180°パルスの前後に同じ大きさの MPG を同じ時間印加するものである. ある q 値で撮像された  $\Delta$  および拡散変位 R の確率密度 P (R,  $\Delta$ ) と, 信号強度  $E_{\Delta}$  (q, R) の関係は次式で示される.

$$E_{\Delta}(q, R) = P(R, \Delta) \exp(i2\pi qR)$$

また, ボクセル全体の信号強度  $E_{\Delta}$  (q, R) は, さまざまな R における信号強度の合計になるので以下のように表される.

$$E_{\Delta}(q) = \int P(R, \Delta) \exp(i2\pi qR) dR$$

q-space 解析は, 複数の q 値の信号値  $E_{\Delta}$  (q) を測定しフーリエ変換することで, 確率密度分布曲線 (probability density function: PDF) を求め, PDF の半値幅から算出される mean

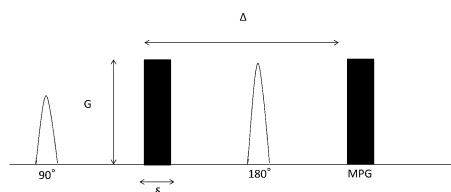


Fig. 1. Stejskal-Tanner SE sequence

キーワード QSI, q-value, probability density function

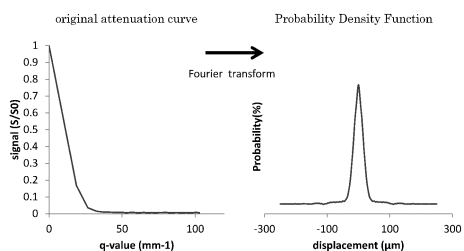


Fig. 2. Original attenuation curve and Probability Density Function  
Fourier transformation of original attenuation curve, results a probability density function

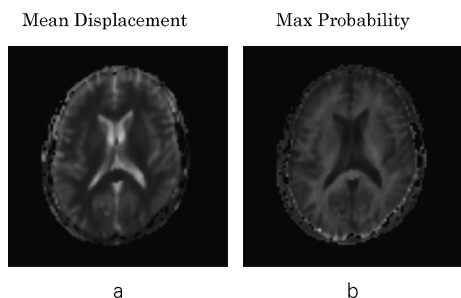


Fig. 3. Images which can be calculated from q-space analysis  
a) Half width at half maximum of PDF  
b) Ratio of the spins which stable in voxel

displacement やピーク値である max probability を用いて評価する<sup>4),5)</sup>。(Figs. 2, 3) QSI 解析において高い q 値まで撮像を行わないと、 $E_d(q)$  の関数形全体を知ることが出来ず高周波成分が打ち切られ PDF に打ち切りアーチファクトが発生し解析値に誤差が生じるため高い q 値での測定が必要になる。また、効率の悪い q 値の設定は、撮像時間の延長をきたし臨床導入にあたり問題となるため q 値の設定は重要となる。

今回我々は、QSI 臨床応用のために撮像時間を考慮した適切な q 値設定を検討したので報告する。

### 対象および方法

使用機器は、3.0T MRI (Achieva, Philips Healthcare, Best, the Netherlands) で、8ch Head coil を用いた。QSI データの解析には、2003 年より diffusion tensor imaging 解析用 Freeware として普及している dTV に、異なる b 値 (q 値) の入力と QSI 解析を追加した dTV II. FZR (東京大学医学部附属病院放射線科画像情報処理・解析研究室) を用いた。撮像は 1 名のボランティア (32 歳)、撮像条件は、当施設臨床用 3T-MRI にて最短  $\delta$  となる条件で、SE 型 EPI を用いて TR/TE : 8000/96 ms, FOV : 256 × 256 mm, matrix : 64 × 64, thickness : 4 mm, gap : 0 mm, slice : 20 枚, voxel size : 4 × 4 × 4 mm,  $\Delta/\delta$  : 47.3/37.8 ms, MPG encoding : 6, b 値 (s/mm<sup>2</sup>) : 0, 16, 67, 150, 267, 417, 600, 820, 1065, 1350, 1665, 2020, 2400, 2820, 3270, 3750, 4270, 4820, 5400, 6020, 6660, 7350, 8070, 8820, 9600, 10420, 11250, 12150, 13060, 14020, 15000 に設定した。

QSI データの取得には、q 値として 0 ~ 104.64 mm<sup>-1</sup> の範囲で、等間隔に 31 ステップ変化させた q 値に対応する b 値を設定して撮像を行った。QSI 解析には、撮像データをすべて用いたデータセットと、いくつかの q 値データを間引いた 12 通りのデータセット、全 13 通りのデータを用いて行った。データセットの詳細は、q 値を 31 ステップ使用したセット 1, セット 2~5 は主に最小 q 値を変えたグループ、セット 6~10 は q 値 0 mm<sup>-1</sup> ~ 104.64 mm<sup>-1</sup> の間のステップを等間隔に間引き、セット 11~13 は最大 q 値を変えたグループである。(Table 1) データを間引いたセットの PDF および mean displacement, max probability が、全 31 ステップ使用したデータ (セット 1) と近似し、使用ステップ比率 (シミュレー

2012 年 2 月 21 日受理 2012 年 6 月 20 日改訂

別刷請求先 〒113-8431 東京都文京区本郷 3-1-3 順天堂大学医学部附属順天堂医院放射線部 濱崎 望

Table 1. The Data Set that We Used for Simulation

q-value (mm <sup>-1</sup> )	b value (s/mm <sup>2</sup> )	set. 1	set. 2	set. 3	set. 4	set. 5	set. 6	set. 7	set. 8	set. 9	set. 10	set. 11	set. 12	set. 13
0	0	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
3.42	16	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
6.99	67	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
10.46	150	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
13.96	267	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
17.45	417	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
20.93	600	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
24.47	820	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
27.88	1065	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
31.39	1350	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
34.86	1665	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
38.40	2020	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
41.86	2400	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
45.37	2820	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
48.86	3270	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
52.32	3750	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
55.83	4270	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
59.32	4820	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
62.78	5400	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
66.29	6020	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
69.73	6660	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
73.25	7350	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
76.75	8070	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
80.24	8820	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
83.71	9600	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
87.21	10420	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
90.62	11250	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
94.18	12150	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
97.64	13060	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
101.16	14020	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
104.64	15000	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
point ratio		1	0.9333	0.8333	0.7667	0.6667	0.5	0.3333	0.2667	0.2	0.1667	0.8667	0.8	0.7333

ションに用いた q 値のステップ数を、セット 1 の 31 ステップで割った値) が低いものを探索し、臨床応用可能な至適 q 値の組み合わせを検討した。なお、臨床応用に可能な撮像時間として今回は 10 分以下とした。

計測をした volume of interest (VOI) は、b 値が 0 s/mm<sup>2</sup> の画像で、脳脊髄液 (側脳室前角)、脳梁膨大部 (白質)、被殻 (灰白質) に設定した。VOI は各組織同一で 2×2×2 mm の voxel を、前後左右上下と中心部に配置した 7 voxel (56 mm<sup>3</sup>) とした。VOI の設定には、自動的に数カ所行い標準偏差値の変動が低い領域に設定をした。また、シミュレーションを行ったすべてのデータセットの解析は、VOI をコピーし同一部位を測定している。計測者は日本磁気共鳴専門技術者 1 名、計測回数は 1 回である。

### 結 果

すべてのデータを用いたセット 1 の結果を示す (Fig. 4)。各 ROI の信号減衰曲線は、非制限拡散を示すと考えられる脳脊髄液では、ガウス型に減衰するのに対し制限拡散を示すと考えられる脳梁では、減衰が脳脊髄液に比べて抑えられている。フーリエ変換によって得られた

PDF は、脳梁のスペクトル幅が狭く、脳脊髄液のスペクトル幅は広い傾向を示し減衰曲線とは逆となった。

脳脊髄液の PDF (Fig. 5) は、最小 q 値が 20 mm<sup>-1</sup>、28 mm<sup>-1</sup>(セット 4)、38 mm<sup>-1</sup>(セット 5) のデータセットにおいて、3 通りの傾向を示した。最小 q 値 20 mm<sup>-1</sup> のセットは、全データを使用したセット 1 の PDF と近似した。最小 q 値が 28 mm<sup>-1</sup> と 38 mm<sup>-1</sup> のセット 4, 5 では、PDF で変位の大きな領域 (PDF の裾野部) の振幅がセット 1 と比べて大きくなり max probability が高く、mean displacement は小さく評価された。逆に、高い q 値を除いているセットでの変動は少なく、脳脊髄液での max probability および mean displacement の値には、q 値 80 mm<sup>-1</sup> 以上の高い q 値の設定は影響しない結果となった。脳梁の PDF (Fig. 6) は、q 値 80 mm<sup>-1</sup> 以上を除いたセット 11, 12, 13 において、値の変動が CSF の PDF に比べ大きい。他のセットにおいても値の変動があるが、q 値 80 mm<sup>-1</sup> 以上を除いたものより小さくなっている。

被殻における PDF (Fig. 7) は、最小 q 値 38 mm<sup>-1</sup> (セット 5) 以外、ほぼ同様のスペクトルを示している。セット 5 は、他のデータ

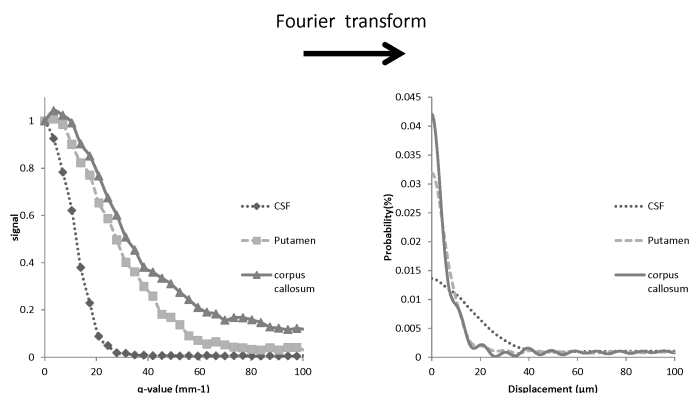


Fig. 4. Original attenuation curve and Probability Density Function of CSF, the putamen, and the corpus callosum

臨床応用のための QSI : 最適 q 値の検討

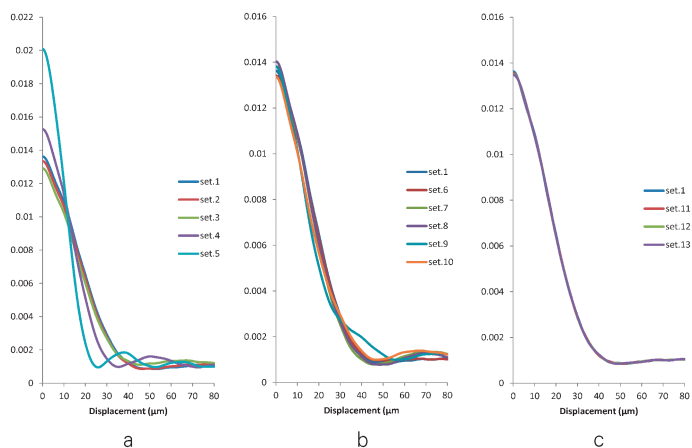


Fig. 5. PDF of CSF

- a) PDF of set.2, 3, 4, 5 which excluded data by low q values
- b) PDF of set.6, 7, 8, 9,10 which excluded data by q values with equal interval
- c) PDF of set.11, 12, 13 which excluded data by high q values

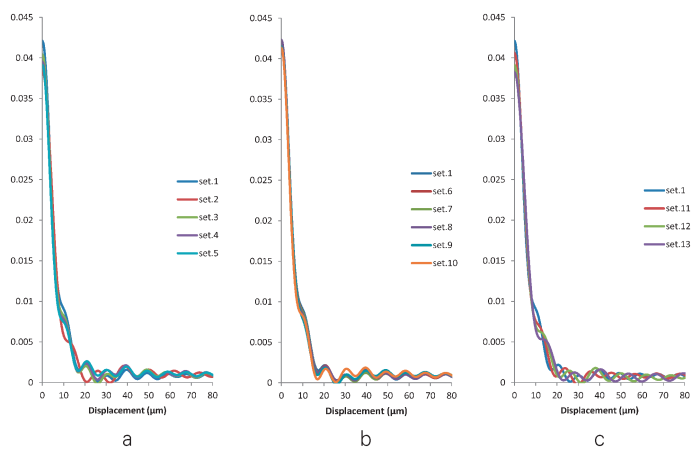


Fig. 6. PDF of the corpus callosum

- a) PDF of set.2, 3, 4, 5 which excluded data by low q values
- b) PDF of set.6, 7, 8, 9,10 which excluded data by q values with equal interval
- c) PDF of set.11, 12, 13 which excluded data by high q values

セットに比べ max probability が低下し, mean displacement が大きい値を示した.

q 値のデータを等間隔に間引いたセット 6, 7, 8 は, 使用ステップ比率が低い, 全データ

使用セット 1 の PDF に近似している. セット 9, 10 も q 値を等間隔にデータ間引いているが, 間引き間隔が広く PDF および max probability と mean displacement の値が一部変動し

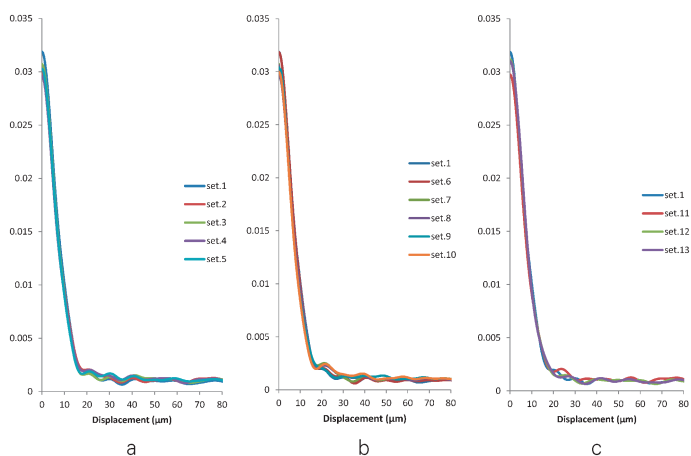


Fig. 7. PDF of the Putamen

- a) PDF of set.2, 3, 4, 5 which excluded data by low q values
- b) PDF of set.6, 7, 8, 9,10 which excluded data by q values with equal interval
- c) PDF of set.11, 12, 13 which excluded data by high q values

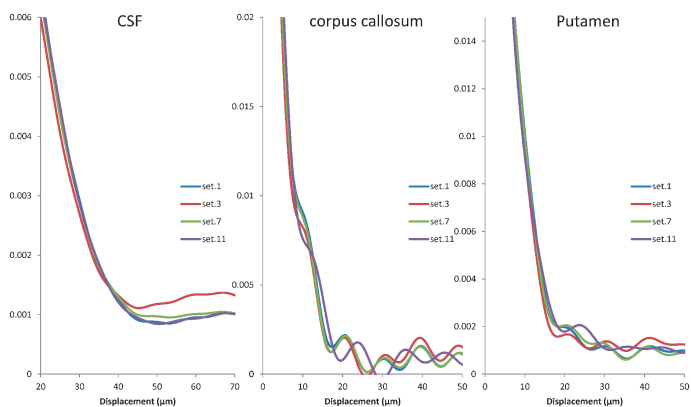


Fig. 8. PDF of characteristic data sets.1, 3, 7, 11

ている。

各 ROI の max probability は、q 値が変化しても全データ使用したセット 1 の解析値に、ほぼ同一の値を示したが、mean displacement は設定する q 値によって解析値が max probability の変動に比べて大きく変化している。(Table 2)

シミュレーションに用いた特徴的なデータ

セットであるセット 1, 3, 7, 11 の PDF (Fig. 8) を示す。各 ROI において q 値を等間隔に間引きをおこなったセット 7 は、31 ステップ使用したセット 1 の PDF に近似し解析値の変化がない結果となった。

Table 2. q-SPACE Analysis Value

	set. 1	set. 2	set. 3	set. 4	set. 5	set. 6	set. 7	set. 8	set. 9	set. 10	set. 11	set. 12	set. 13
max probability (%)	1.30 ±0.09	1.25 ±0.07	1.34 ±0.07	1.60 ±0.06	2.07 ±0.05	1.32 ±0.10	1.25 ±0.09	1.34 ±0.11	1.36 ±0.06	1.37 ±0.08	1.28 ±0.09	1.28 ±0.09	1.27 ±0.09
CSF	3.92 ±0.17	3.87 ±0.33	3.78 ±0.31	3.71 ±0.29	3.77 ±0.13	3.90 ±0.17	3.93 ±0.17	3.93 ±0.17	3.92 ±0.19	3.84 ±0.30	3.78 ±0.16	3.68 ±0.28	3.61 ±0.27
Putamen	3.12 ±0.18	3.21 ±0.34	3.05 ±0.13	3.09 ±0.23	3.02 ±0.09	3.11 ±0.18	3.23 ±0.34	3.26 ±0.36	3.26 ±0.32	3.26 ±0.31	3.18 ±0.36	3.05 ±0.18	3.03 ±0.18
mean displacement (um)	37.98 ±2.58	37.11 ±2.85	36.35 ±2.74	29.81 ±1.27	22.70 ±0.53	36.29 ±2.32	36.72 ±3.62	35.47 ±2.95	32.20 ±1.91	34.44 ±2.98	38.02 ±2.19	38.33 ±1.94	38.71 ±1.82
corpus callosum	9.75 ±0.34	9.97 ±0.73	9.79 ±0.74	9.69 ±0.75	9.46 ±0.31	9.73 ±0.35	9.67 ±0.27	9.68 ±0.35	9.44 ±0.27	9.72 ±0.66	10.64 ±0.35	11.52 ±0.66	12.05 ±0.65
Putamen	13.85 ±0.43	13.48 ±0.82	13.64 ±0.56	13.21 ±1.01	13.49 ±0.58	13.67 ±0.45	13.30 ±0.81	13.27 ±0.83	12.97 ±0.83	12.74 ±0.84	13.82 ±0.66	14.39 ±0.34	14.60 ±0.33

## 考 察

今回の検討から、低い q 値の撮像をデータセットに加えることは、制限拡散領域、非制限拡散領域ともに重要であることが分かった。評価を行った全ての ROI において、フーリエ変換時に低周波成分となる q 値  $20 \text{ mm}^{-1}$  以下のデータを 2 ステップ以上含む (q 値  $0 \text{ mm}^{-1}$  は除く) ことにより、PDF と解析値がセット 1 のデータに近似した結果となった。非制限拡散領域にて、低い q 値の撮像を除いて評価を行うと、max probability が高く、mean displacement が小さく評価され解析誤差が生じる。

制限拡散が多くなっていると考えられる領域である脳梁は、特に高い q 値の撮像が重要であり、それを除いて評価を行うと mean displacement の値が大きく評価される。高い q 値の設定は、できるだけ高い値まで撮像を行う方が真値に近づくと考えられる。高い q 値を除くに従い制限拡散をとらえられなくなり、高い q 値を段階的に除いているセット 11, 12, 13 にて、mean displacement の値が徐々に大きくなる。

使用ステップ比率が 0.5~0.3 程度の等間隔に間引きを行ったものは、使用ステップ比率が 0.8 程度の高いセット 3, 4, 12, 13 (低い q 値および、高い q 値に重点をおいた間引きを行ったセット) よりセット 1 の結果に近似した。これは信号減衰曲線における X 軸が q 値であるため使用ステップ比率が少なくても q 値を等間隔に間引くことにより、均等に曲線をプロットすることができるためである。また信号減衰率の大きい q 値  $20 \text{ mm}^{-1}$  以下の q 値を 2 点以上設定することと、q 値を等間隔に間引くことを同時に行うことにより、セット 1 に近い PDF および解析値が得られている。

QSI の臨床導入において撮像時間が問題となるが、本研究から q 値の設定を最適化することにより撮像時間を 10 分以下とすることが可能である。今後、多くの症例での撮像を考える

と更なる時間短縮が必要であるため、他の撮像パラメータやPDFの補間技術などの検討が必要であると考ええる。

問題点として、QSIでは $\delta \ll \Delta$ の条件に近づくほど真値に近づくという報告<sup>6)</sup>がある。しかし、臨床用MRI装置の最大傾斜磁場強度は、生体安全上の制約から $\delta$ の延長を避けることが出来ない。またb値10000 s/mm<sup>2</sup>以上の画像は信号値が低いため、b値0 s/mm<sup>2</sup>画像での位置合わせが困難であり、歪み補正後の一部画像に欠損が生じることがあったため、今回の検討では歪み補正を行わず解析を行っている。 $\delta$ の延長や、歪みに対する誤差が含まれていることも考慮しなければならない。歪み補正に関しては、今後の課題とする。

## 結 語

撮像時間を考慮した設定において、q値20 mm<sup>-1</sup>以下を最低2ステップ程度含みq値を等間隔にして、高いq値まで撮像することによりq値のステップ数を減らすことが可能で、制限拡散・非制限拡散組織ともPDFがq値を31ステップ使用したものに近似する傾向にあった。QSIの臨床導入において撮像時間を10分以下とすると、当施設の装置では、q値等間隔で11ステップ程度の設定が妥当である。

## 文 献

- 1) Callaghan PT, Coy A, MacGowan D, et al. : Diffraction like effects in NMR diffusion studies of fluids in porous solids. *Nature* 1991 ; 351 : 467-469
- 2) Fatima Z, Motosugi U, Hori M, et al. q-space imaging (QSI) of the brain : comparison of displacement parameters by QSI and DWI. *Magn Reson Med Sci* 2010 ; 9 : 109-110
- 3) Hori M, Motosugi U, Fatima Z, et al. : A comparison of mean displacement values using high b-value Q-space diffusion-weighted MRI with conventional apparent diffusion coefficients in patients with stroke. *Acad Radiol* 2011 ; 18 : 837-841. Epub 2011 Mar 21
- 4) 荒木 力. 拡散MRI—ブラウン運動 拡散テンソルからq空間へ—. 秀潤社, 2006 ; 211-226
- 5) 吉川真代, 梅沢栄三, 横山尚明, 他 : 低磁場勾配を利用したq-space imagingの検討. 日放技中部部会誌 2005 ; 7 : 130-131
- 6) Shir BA, Avram L, Ozarslan E, et al. : The effect of the diffusion time and pulse gradient duration ratio on the diffraction pattern and the structural information estimated from q-space diffusion MR : experiments and simulation. *J Magn Reson* 2008 ; 194 : 230-236
- 7) 疋島啓吾, 八木一夫. q-space, よくわかる拡散MRI第2版. 青木茂樹, 阿部 修, 増谷佳孝編. 秀潤社, 2005 ; 134-135
- 8) 石亀慶一, 荒木 力, 奥村彰浩, 他 : 拡散強調画像のq空間解析. *INNERVISION* 2008 ; 9 : 54-56
- 9) 疋島啓吾 : 高分解能3D q-space mapの生体応用. 日磁医誌 2007 ; 27 : 33-39
- 10) 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 ; 7 : 115-126



## Optimization for q-space Imaging in a Clinical Setting: Setting the q-value

Nozomi HAMASAKI<sup>1</sup>, Shuji SATO<sup>1</sup>, Masaaki HORI<sup>2</sup>,  
Issei FUKUNAGA<sup>3</sup>, Toru KOSAKA<sup>1</sup>, Kazunori ITO<sup>1</sup>,  
Yuriko SUZUKI<sup>4</sup>, Haruyoshi HOUSHITO<sup>1</sup>, Yoshitaka MASUTANI<sup>5</sup>,  
Shigeki AOKI<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Department of Radiological Technology, Juntendo University Hospital  
3-1-3, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8431*

<sup>2</sup>*Department of Radiology, School of Medicine, Juntendo University*

<sup>3</sup>*Department of Health Science, Graduate School of Human Science, Tokyo Metropolitan University*

<sup>4</sup>*Philips Electronics Japan, Ltd*

<sup>5</sup>*Department of Radiology, Graduate School of Medicine, University of Tokyo*

q-space imaging is widely used to evaluate non-Gaussian, restricted diffusional changes of water molecules. We scanned the brain of a volunteer to evaluate the optimal setting of q-value (number of q-values) in clinical use, changing the q-value from 0 to 15000 mm<sup>-1</sup> at intervals of 0.104.64 mm<sup>-1</sup> in 31 steps. From several steps we selected from the 31, we made 13 data sets that included different parts of the data. We evaluated the probability density function (PDF), mean displacement, and maximum probability of the cerebral spinal fluid (CSF), corpus callosum (white matter), and putamen (gray matter).

We observed restricted diffusion in the corpus callosum; the data sets containing high q-value steps showed similar PDF and values as the gold standard (containing whole data steps). In the CSF, the data sets containing low q-value steps showed similar PDF and quantitative values as the gold standard. We used these data to propose optimal parameters for the clinical setting.

In conclusion, q-space imaging can be applied clinically when optimal parameters are used.