拡散 MRI に対する灌流の影響についての再考［大会長賞記録］

梅 沢 栄 三[1]， 岩井恵里香[2]， 田 邉 沙 織[3]

[1]藤田保健衛生大学医療科学部 [2]杏嶺会一宮西病院中央診療部放射線科
[3]長浜赤十字病院放射線科部

目　　的

拡散 MRI は拡散とともに灌流の影響を受けている．通常，「灌流の影響は b 値が大きくなるにつれて小さくなり b 値を 400 s/mm^2 程度より大きくすれば灌流の影響をほぼ取り除くことができる」と言われる．このステートメントについて丁寧に考えてみよう．ここで言う b 値とは何を指すのか？　また，何に対する灌流の影響を取り除くことができると言っているのか？　素朴に考えれば答えは以下のとおりである：ここで言う b 値はある 1 枚の拡散強調画像（DWI）を撮像するときの b 値のことであり，この DWI の信号強度のコントラストに対する灌流の影響を取り除くことができる．このことは以下のように理解できる．DWI の信号強度は，D を真の拡散係数，D^*を灌流に対応する“拡散係数”として，exp（$-bD$）に比例する項と exp（$-bD$）×exp（$-bD^*$）に比例する項とを加え合わせたものである[1)]（式(2)参照）．今，D^*が D の 10 倍であると仮定しよう（この仮定はオーダー的に妥当である[1)]）．この場合，$b=400$ s/mm^2 のときの exp（$-bD^*$）の値は，$b=4000$ s/mm^2 のときの exp（$-bD$）の値に等しく，ごく小さい（$b=4000$ s/mm^2 のときの DWI の信号が小さいことを思い出せば理解できる）．よって，各ピクセルにおける D^*の値に数倍の違いがあったとしても（灌流にコントラストがあったとしても），b 値を概ね 400 s/mm^2 より大きくすれば，exp（$-bD^*$）の値はすべてのピクセルで共通にゼロであると近似することができ，この意味で灌流は DWI のコントラスト画像に影響を及ぼさない．

それでは，灌流は，ADC や拡散尖度に対してはどのように影響するのであろうか？　b 値を 400 s/mm^2 より大きくすれば，これらの量に対する灌流の影響も取り除くことができるのか？　そもそも b 値を 400 s/mm^2 より大きくすると言ったときの b 値はどの b 値なのか？（ADC や拡散尖度を求めるためには，複数の b 値で信号を測定する．）

本研究の目的は，これらのことを検討することである．

検 討 項 目

DWI で求める ADC の b 値依存性を表す式として次の式が良く知られている[1)]：

$$ADC \fallingdotseq D+f/b \cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots (1)$$

ここで，D は拡散係数，f は灌流の割合である．この式はシンプルで有用であるが，使用には注意が必要である．式(1)は，$b=0$ と $b \neq 0$ の 2 つの b における信号から ADC を求める場合についての式である（右辺の b は，$b \neq 0$ の方の b 値）．さらに，この式を導出する際には，$b \neq 0$ の方の b 値が十分大きい場合に妥当である近似を使っている．

キーワード　perfusion, ADC, diffusional kurtosis

本研究では，初めに，

①ADC の近似式(1)と厳密式とが与える結果を比較し，近似式の適用限界について検討する．次に，

②ADC に灌流が及ぼす影響を，厳密式を用いて，いくつかの b 値の取り方の場合で評価する．

最後に，拡散尖度に灌流が及ぼす影響を評価する．拡散尖度を求める際には，信号強度を q^2 の関数 $S(q^2)$ として求め，規格化した信号強度 $S(q^2)/S(0)$ を利用する．関数 $S(q^2)$ の $q^2=0$ 付近での振る舞いには灌流が特に強く影響していると考えられるため，S(0) の信号値は測定せずに，$q^2 \neq 0$ の信号値だけを使って関数 $S(q^2)$ を求め，この関数から S(0) を推定した方が灌流の影響を避けることができると考えられる．

この仮定に基づいて，

③拡散尖度に灌流が及ぼす影響を S(0) を測定する場合と推定する場合とで評価する．

方　　法

拡散と灌流の理論模型に基づいて，コンピュータで拡散 MRI の信号をシミュレートする．

• 灌流の模型 と ADC

灌流の影響がある場合の DWI 信号を表す式は

$$S(b)=S_0\{(1-f)\mathrm{e}^{-bD}+f\mathrm{e}^{-b(D^*+D)}\} \quad \cdots\cdots(2)$$

とする[1)]．ここで，D：拡散係数，D^*：灌流の“拡散係数”，f：灌流の割合．

さて，単一指数関数減衰を仮定する DWI では，ADC は以下のように信号強度 $S(b_0)$ と $S(b_1)$ を使って算出される：

$$ADC=\frac{1}{b_1-b_0}\log\left[\frac{S(b_0)}{S(b_1)}\right] \quad \cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots(3)$$

式(3)に式(2)を代入して，

$$ADC=\frac{1}{b_1-b_0}\log\left[\frac{\mathrm{e}^{-b_0D}\{(1-f)+f\mathrm{e}^{-b_0D^*}\}}{\mathrm{e}^{-b_1D}\{(1-f)+f\mathrm{e}^{-b_1D^*}\}}\right] \quad \cdots\cdots(4)$$

この式が ADC の b 値依存性を表す厳密な式である．特に $b_0=0$ で，かつ条件

$$f\mathrm{e}^{-b_1\cdot D^*}\ll 1-f,\ f\ll 1 \quad \cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots(5)$$

が成立する場合に，式(4)は式(1)のように近似できる（b_1を b と書き換える）．

• 非ガウス型拡散の模型

拡散尖度に対する灌流の影響を評価する際には，次の bi-exponential 模型を使う：

$$\bar{S}(b)=S_0\{(1-g)\mathrm{e}^{-bD_S}+g\mathrm{e}^{-bD_F}\} \quad \cdots\cdots\cdots\cdots(6)$$

ここで，D_S：遅い拡散係数，D_F：速い拡散係数，g：速い拡散成分の割合．

灌流がこの非ガウス型拡散に影響している場合の信号強度は

$$S(b)=\bar{S}(b)\{(1-f)+f\mathrm{e}^{-bD^*}\} \quad \cdots\cdots\cdots\cdots\cdots(7)$$

とする．我々は，特に，速い拡散の割合 g が変化したときの拡散尖度の変化に注目し，灌流があることによってこの変化が真値からどの程度逸脱するかを評価する．

• 拡散尖度を求める方法

拡散尖度を求める方法としては，従来の q-space imaging（フーリエ変換法）や，いわゆる DKI[2)]（キュムラント母関数法）や，low q value QSI[3)]（特性関数法）が知られており，それぞれ以下のような特徴がある（JSMRM 2011, O-1-144）：フーリエ変換法は素直な方法であるが，高 q 値までの多量の測定が必要になり，また，拡散尖度の結果がノイズや高 q 領域での信号の外挿法に敏感であるという欠点がある．一方，キュムラント母関数法と特性関数法は，どちらも低 q 値での少ない測定で実

2012 年 12 月 3 日受理

行でき，フーリエ変換法に比べてロバストに結果を与える．キュムラント母関数法は系統誤差が小さく真値に近い拡散尖度を与えるが，特性関数法に比べて統計誤差がやや大きい傾向にある．特性関数法はその逆で，系統誤差が大きく拡散尖度の値は系統的に真値からずれるが，キュムラント母関数法に比べて統計誤差は小さい．このようにそれぞれ利点があるが，拡散尖度の微細な変化を検知するためには特性関数法が有利であることが示唆されている（JSMRM 2011, O−1−144）今回は，特性関数法で拡散尖度を求める場合の結果を発表する．

結　　果

$D^* = 80 \times 10^{-3}$ [mm²/s], $f = 0.02$ の場合の結果を示す．

Table 1 に，①「ADC の近似式(1)と厳密式(4)とが与える結果の比較」の結果を示す．

Table 2a と 2b に，②「ADC に灌流が及ぼす影響」の結果を示す．

Fig. 1 に，③「拡散尖度に灌流が及ぼす影響」の結果を示す．

Table 1. ADC Varying with b Value

	ADC [$\times 10^{-3}$ [mm²/s]]	
	Eq. 1 (approximate)	Eq. 4 (exact)
1000	0.495	0.495
500	0.515	0.515
100	0.675	0.677
50	0.875	0.872
10	2.475	1.582
5	4.475	1.798
1.6	12.975	1.979

Note. $b_0 = 0$, $b_1 =$ variable, $D = 0.475 \times 10^{-3}$ mm²/s

Table 2a. $\Delta D\,[\%] = \dfrac{ADC - D}{D} \times 100\,[\%]$ for $b_0 = 0$

b_0 [s/mm²]	0	0	0	0	0	0
b_1 [s/mm²]	20	80	240	480	750	1200
ΔD [%]	169.4	53.1	17.7	8.9	5.7	3.5

Note. $D = 0.475 \times 10^{-3}$ mm²/s

Table 2b. $\Delta D\,[\%] = \dfrac{ADC - D}{D} \times 100\,[\%]$ for $b_0 \neq 0$

b_0 [s/mm²]	10	20	50	80	100
b_1 [s/mm²]	240	240	240	240	240
ΔD [%]	8.4	3.9	0.41	0.045	0.010

Note. $D = 0.475 \times 10^{-3}$ mm²/s

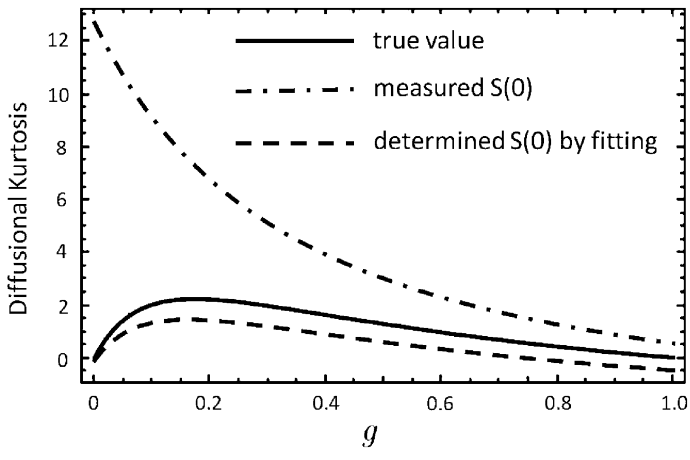

Fig. 1. Diffusional kurtosis as function of g (fractional ratio of fast diffusion)
$b_0 = 100, 200, \cdots, 800$ s/mm², $D_F = 0.475 \times 10^{-3}$ mm²/s, $D_F = 0.475 \times 10^{-3}$ mm²/s, $D_S = 0.1 \times 10^{-3}$ mm²/s, $\Delta = 53$ ms, $\delta = 47$ ms.

結　　論

①式(1)：$ADC \fallingdotseq D+f/b$ は，ADC を $b=0$ と $b \neq 0$ における信号から求めた場合の式で，それ以外の場合については，一般に正しくない結果を与える．さらに，この式は，b≠0 の b 値がある程度大きい場合に妥当である近似式であり，特に，b 値が 100 s/mm^2 より小さい場合には，一般に正しい結果を与えない．

②DWI で ADC を求める際は，$b=0$ の信号を使うと他の b 値を 1000 mm^2 程度に設定しても灌流の影響は比較的大きく残る．一方，$b=0$ の信号を使わず，最小 b 値を数 10 s/mm^2 とすれば，最大 b 値が 400 s/mm^2 未満の値でも灌流の影響をほぼ排除できた．なお，今回は二つの b 値における信号を使った場合の結果のみを発表したが，三つ以上の b 値を使った場合にも同様の傾向を示す結果が得られた．

③拡散尖度を求める際，規格化のための $b=0$ の信号は測定せず，$b \neq 0$ の信号データから推定する方が灌流の影響を排除するために有効である．なお，今回は，low q-value QSI（特性関数法）を使った場合の結果のみを発表したが，いわゆる DKI（キュムラント母関数法）を使った場合にも同様の傾向を示す結果が得られた．

文　　献

1）Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Aubin ML, Vignaud J, Laval-Jeantet M : Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. Radiology 1988 ; 168 : 497–505

2）Jensen JH, Helpern 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

3）Umezawa E, Yoshikawa M, Yamaguchi K, Ueoku S, Tanaka E : q-space imaging using small magnetic field gradient. Magn Reson Med Sci 2006 ; 5 : 179–189

Reconsidering the Effects of Perfusion on Diffusion MRI ［President Award Proceedings］

Eizou UMEZAWA[1], Erika IWAI[2], Saori TANABE[3]

[1]*School of Health Sciences, Fujita Health University*
1–98 Dengakugakubo, Kutsukake-cho, Toyoake, Aichi 470–1192
[2]*Department of Radiology, Ichinomiyanishi Hospital*
[3]*Department of Radiology, Nagahama Red Cross Hospital*

We examined the effects of perfusion on apparent diffusion coefficient (ADC) and diffusional kurtosis using numerical simulations. We considered the limitation of an approximated equation that expresses b-value dependence of ADC (I) ; estimated ADC values obtained from several different b-value combinations (II) ; and estimated diffusional kurtosis obtained with and without using the MR signal at $b=0$, $S(0)$ (III). Results are as follows. (I) The approximated equation for ADC can be used only when ADC is obtained from 2 MR signals, $S(b\neq 0)$ and $S(0)$. The approximation becomes invalid when the non-zero b-value is smaller than around 100 s/mm^2. (II) If we measure ADC using an MR signal at $b=0$, the effect of perfusion remains large even if we set other non-zero b-values to be larger than 1000 s/mm^2. On the other hand, if we measure ADC by setting the minimum b-value to be larger than around 100 s/mm^2, we can substantially exclude the effect of perfusion even if we set the maximum b-value to be less than 400 s/mm^2. (III) If we determine $S(0)$ from other MR signals $S(b\neq 0)$ by least squares fitting without measuring $S(0)$, we can exclude the effect of perfusion on diffusional kurtosis.