

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 25 日現在

機関番号：17601

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23591783

研究課題名(和文) 3T MRIを用いた聴器画像診断の最適化に関する基礎的・臨床的検討

研究課題名(英文) Fundamental and clinical evaluation for the optimization of diagnostic imaging of the temporal bone using 3T MRI

研究代表者

小玉 隆男 (Kodama, Takao)

宮崎大学・医学部・准教授

研究者番号：40153564

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円、(間接経費) 1,140,000円

研究成果の概要(和文)：3T装置を用いた側頭骨領域のMRI画像について、3D高分解能画像および拡散強調画像(DWI)を中心に検討を行った。
3D画像として、高速スピンエコー法がグラディエントエコー法よりも有用であった。
DWIについては以下の知見を得た。1) EPIは、磁化率アーチファクトの影響が強く適さない。2) 見かけの拡散係数を加味することで診断能が向上する。3) 非EPIである3D PSIFを用いて、磁化率アーチファクト少ない高分解能画像が得られる。4) 周波数エンコード方向でデータ収集を分割したEPIでは磁化率アーチファクトの影響を低減した高分解能のDWIを得ることが可能となったが、幾つかの問題点が残された。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this research is to decide appropriate protocols of high-resolution MR imaging for the temporal bone pathologies at 3T, especially about 3D high-resolution imaging and diffusion-weighted imaging (DWI).
For 3D high-resolution imaging, a fast spin echo sequence was better than a gradient echo sequence because of its less vulnerability to susceptibility effects.
We obtained following results about DWI. 1) A single shot EPI (echo-planar imaging) sequence was not suitable because of its vulnerability to susceptibility. 2) ADC (apparent diffusion coefficient) value could enhance the diagnostic capability of DWI for a cholesteatoma. 3) DWI using 3D PSIF, one of non-EPI sequences, could be a robust sequence for temporal bone pathologies because of its high spatial resolution and less susceptibility artifacts. 4) DWI using readout-segmented EPI provided higher image quality and lesion conspicuity than single shot EPI. However, this technique had some problems to be resolved.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：核磁気共鳴画像(MRI) 高磁場装置 3T 拡散強調画像 高分解能画像 側頭骨 真珠腫

1. 研究開始当初の背景

(1) 組織コントラストに優れた MRI は、聴器の画像診断においても重要な検査法となっており、聴神経腫瘍などの内耳疾患を中心にその有用性が知られていた。MRI には CT と比べて十分な空間分解能が得られない問題があったが、3T の高磁場装置では信号ノイズ比 (SNR) が高く、空間分解能の高い画像を許容範囲の撮像時間で得られるというメリットがある。特に、多チャンネルコイル (32 チャンネルなど) を用いることで、より SNR の高い高分解能の画像が得られるようになった。しかし、側頭骨領域は骨と含気腔を主体とするため、高磁場ほど強くなる磁化率の影響が大きな問題となる。

(2) 3D の heavily T2 強調画像や造影後 T1 強調画像などの高分解能画像として、グラディエントエコー (gradient echo: GRE) を用いた撮像法が普及していたが、この撮像法は磁化率の影響を受けやすく、特に 3T 装置では画像の歪みやアーチファクトが問題となる。一方、磁化率の影響を受けにくい高速スピンエコー (fast spin echo: FSE) を用いた撮像法では、ラジオ波による熱の発生率 (比吸収率 specific absorption rate: SAR) が高くなるため、高磁場装置での応用が難しかった。しかし、SPACE (sampling perfection with application-optimized contrasts by using different flip angle evolutions) など、refocusing flip angle を可変とすることで SAR の問題をクリアする 3D の撮像法が開発され、3T 装置での応用も可能であった。側頭骨領域での有用性も期待されていたが、十分な検討が行われている状況ではなかった。

(3) 我々は、真珠腫の診断における拡散強調画像 (diffusion-weighted imaging: DWI) の有用性について 1.5T 装置を用いて検討し、非常に有用な撮像法であることを示していた。しかし、広く普及している single shot (ss) - echo planar imaging (EPI) を用いた DWI では、磁化率の影響による画像の歪みやアーチファクトが大きな問題であった。Parallel imaging の応用によって ss-EPI の磁化率アーチファクトをある程度低減することが可能となっていたが、側頭骨領域では十分といえる状況ではなかった。さらに、3T 装置では磁化率の影響がより大きくなるため、側頭骨領域で最適化された DWI 撮像法の検討が必要と考えられた。

2. 研究の目的

本研究では各種の聴器疾患における 3T MRI 撮像法の最適化を図り、そのストラテジーを確立することを目的とした。特に、以下の項目を主たる目的とした。

(1) 各種の高分解能 3D 撮像法を比較検討し、適切な撮像法を選択し、撮像パラメータの最適化を図る。

(2) DWI の撮像法および解析法について検討し、最適な撮像法を決定する。

3. 研究の方法

(1) すべての研究は、臨床 3T MRI 装置を用い、側頭骨領域の高い SNR およびコントラストノイズ比 (CNR) が得られる 32 チャンネルの頭部用コイルを使用した。

(2) 高分解能の 3D 撮像法に関しては、heavily T2 強調画像および造影後 T1 強調画像について撮像法 (GRE 系の撮像法と FSE 系の SPACE) による画質および診断能を臨床的に検討した。主たる撮像パラメータは以下の設定とした。なお、field of view (FOV) は 150×150 mm、スライス厚は 0.4~0.6 mm、スライス数は 80~128 である。

Heavily T2 強調画像

)SPACE: TR/TE 1300/205 ms、refocusing flip angle 120°、echo train length (ETL) 95、マトリックス 286×384 (ZIP*併用で 572×768)、PAT²、加算回数 2、撮像時間 5 分 17 秒。

+ZIP: zero-fill interpolation

*PAT: parallel imaging の acceleration factor

)True FISP (fast imaging with steady state precession): TR/TE 6/2.8 ms、flip angle 39°、マトリックス 213×256 (ZIP 併用で 426×512)、PAT 2、加算回数 2、撮像時間 2 分 38 秒。

)CISS (constructive interference steady state): TR/TE 9/3.9 ms、flip angle 50°、マトリックス 307×320、加算回数 1、撮像時間 6 分 51 秒。

造影後 T1 強調画像

)SPACE: TR/TE 520/23 ms、refocusing flip angle 120° (variable)、ETL 35、マトリックス 213×256 (ZIP 併用で 426×512)、PAT 2、加算回数 2、撮像時間 5 分 50 秒。

)FLASH (fast low angle shot): TR/TE 6/2.8 ms、flip angle 15°、マトリックス 213×256 (ZIP 併用で 426×512)、加算回数 1、撮像時間 4 分 56 秒。

少数例であるが、SPACE を用いた 3D FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery) に関する検討も行った。その撮像パラメータは、TR/TE 6000/390 ms、refocusing flip angle 120° (variable)、ETL 127、マトリックス 213×256 (ZIP 併用で 426×512)、PAT 2、加算回数 2、撮像時間 6 分 27 秒。

(3) 側頭骨領域の造影後 T1 強調画像として優れた撮像法と考えられた 3D SPACE について、ファントム実験によってその最適化を計った。特に、TR および TE の影響、流れに伴うアーチファクトの軽減法について検討を行った。

(4) 磁化率の影響が少ない non-EPI の撮像法の一つである 3D PSIF (reversed FISP) を用いた DWI (PSIF DWI) について、ファントムを用いた基礎実験を行なった。さらに、中耳真珠腫 81 例を含む 102 例で、その画質や診断脳に関して ss-EPI を用いた DWI (ss-EPI DWI) と比較検討した。それぞれの DWI の撮像パラメータは下表に示す。

| | ss-EPI | 3D PSIF |
|---|-------------------|---------------------|
| TR (ms) | 8800 | 25 |
| TE (ms) | 71 | 2.6 |
| B-factor (sec/min ²) | 800 (3 axes) | |
| Diffusion moment (mT/m ² ms) | | 150 or 200 (1 axis) |
| Flip angle (degree) | 90 | 30 |
| Slice thickness (mm) | 1.5 | 2 |
| No. of slice | 30 | 52 |
| FOV (mm) | 220 x 220 | |
| Matrix (with ZIP) | 130x130 (260x260) | 192x192 (384x384) |
| BW | 1068 | 310 |
| PAT (GRAPPA) | 4 | 2 |
| Averaging | 5 | 3 |
| Fat saturation | Fat sat | water excitation |
| Acquisition time | 3:49 | 5:42 |

(5) DWI の信号は、T2 の影響を受けることが知られており、真珠腫の診断において偽陽性や偽陰性の要因となることが示唆された。見かけの拡散係数 (apparent diffusion coefficient: ADC) など、定量的評価の有用性について検討した。

真珠腫 123 例を含む 154 例において、ss-EPI DWI に ADC の情報を加味することによって真珠腫の診断能が向上するか否かについて retrospective に検討した。

3D PSIF DWI では ADC を計測することが困難であり、一つの問題点と考えられた。ss-EPI DWI で用いられる ADC の計算方法を応用することで拡散の程度を定量的に評価することが可能か否かを、基礎的に検討した。

(6) 周波数エンコード方向でデータ収集を分割した EPI (readout-segmented EPI: rs-EPI) を用いた DWI の有用性と問題点について、基礎的および臨床的に検討した。この撮像法では、ss-EPI と比べて空間分解能の高い DWI が撮像可能であり、磁化率アーチファクトの影響も軽減できることが期待された。

ファントムおよび正常ボランティアによる基礎的検討では、rs-EPI DWI における readout segmentation 数、parallel imaging の PAT、マトリックスについて検討した。他の撮像パラメータは、以下の設定とした。TR/TE 6500/570 ms、b-factor 800 s/mm²、flip angle 90°、FOV 220 x 220 mm、加算回数 1、脂肪抑制併用。

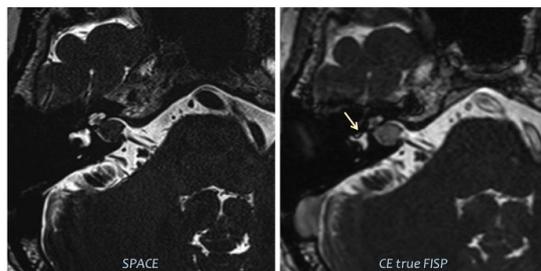
臨床例では、真珠腫 47 例を含む 61 例において、その画質や診断能を ss-EPI DWI および 3D PSIF DWI と比較検討した。

なお、本撮像法は work in progress であるが、本研究は宮崎大学医学部倫理審査会の承認を得て行った。また、正常ボランティアおよび臨床例では、書面による同意書を得ている。

4. 研究成果

(1) 高分解能の 3D 撮像法に関する検討

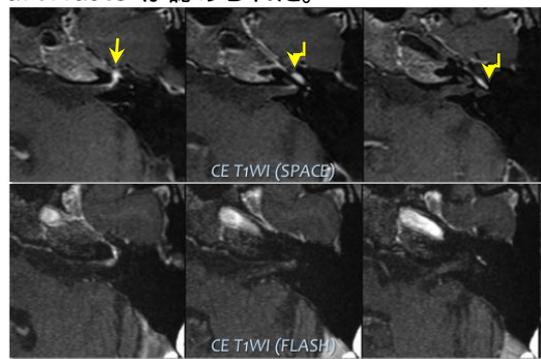
Heavily T2 強調画像：True FISP や CISS などの GRE 系の撮像法と比べて、SPACE を用いた画像が、磁化率アーチファクトの影響を受けにくく、より詳細な評価が可能と考えられた。また、血管内信号、組織コントラスト、造影増強効果などが撮像法によって異なるため、その評価には注意を要することが判明した。FSE 系の撮像法では大部分の血管が無信号 (flow void) を呈するのに対して、GRE 系の撮像法では高信号～低信号と様々な信号を示した。また、True FISP や CISS では腫瘍などの造影増強効果も認められた。



(聴神経腫瘍例：True FISP では、磁化率アーチファクトがみられる (矢印))

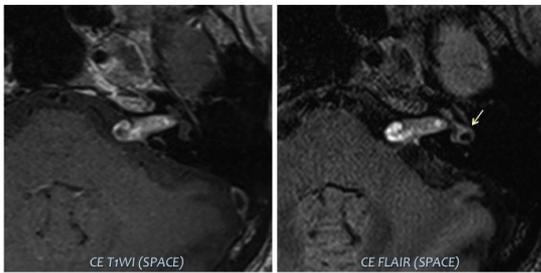
造影後 T1 強調画像：3D SPACE の画像は、49 例中 33 例 (67%) で FLASH よりも良好で、診断能も高いと判断された。特に、磁化率の影響を受けやすい迷路内病変、顔面神経、真珠腫をはじめとする中耳病変の評価でその有用性が高いことが判明した。

造影増強効果を示す病変のコントラストは、75% の症例で SPACE がより良好であった。また、血管内の信号が異なり、SPACE では大部分が無信号 (flow void) を示すのに対して、FLASH では高信号を示すことが多い。また、SPACE では静脈洞などの流体による ghost artifacts が認められた。



(顔面神経麻痺症例：矢印で示される顔面神経の造影増強効果が、SPACE でより明瞭に認められる)

3D FLAIR: FLAIR は、蛋白濃度、出血、低濃度の造影剤などに感度が高い撮像法であり、突発性難聴などの評価に有用である。一方、通常の 3D T1 強調画像で増強効果が明瞭な病変では、増強効果がむしろ弱い例もみられた。FLAIR は造影剤濃度の低い部分での感度が高く、高濃度になるとむしろ感度が低いことが示唆された。3D FLAIR の応用とその評価には注意を要することが判明した。



(聴神経腫瘍症例：内耳道内の腫瘍は、むしろ T1 強調画像でより増強効果が明瞭。FLAIR では半規管内の信号上昇がみられ、蛋白濃度の上昇や炎症が疑われる。)

(2) FSE 系 (3D SPACE) を用いた高分解能 T1 強調画像について、ファントム実験などから以下の結果が得られた。

繰り返しアーチファクトを避けるために励起パルスはスライス選択的にする必要がある。その場合、最短の TE が延長し (23 ms)、CNR が低下した。

TE は短いほど CNR は高く、可能な最短の TE を選択することが好ましい。

短い TE (10 ms) では TR を長くした方が CNR は高くなったが、撮像時間が延長した。長い TE (35 ms) では、TR 500 ~ 700 ms の範囲で CNR の大きな差は無かった。

静脈を主体とした ghost artifacts の低減法として、飽和パルスを撮像範囲の上下および左右に印加する手法と傾斜磁場を用いて位相シフトを補正する flow compensation (FC) を併用する手法を検討した。いずれの手法でも ghost artifacts を軽減することが可能であったが、FC では最短 TE が延長し CNR が著しく低下した。この結果より、飽和パルスの併用が適していると考えられた。

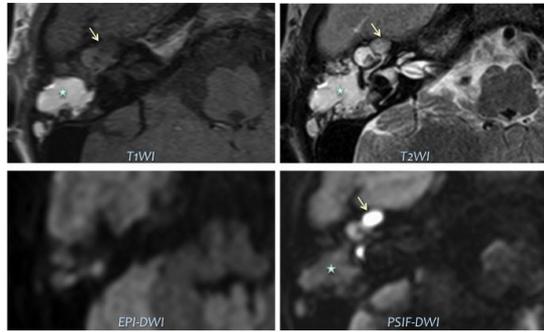
(3) 3D PSIF を用いた DWI (PSIF DWI)

ファントムを用いた検討

酢酸が真珠腫と同程度の T1 および T2 値を示すことから、酢酸を真珠腫の指標としてファントム実験を行った。PSIF DWI は ss-EPI DWI と比べて高い CNR を示した。ss-EPI では PAT を上げるほど歪みは低減されるが、PSIF DWI より歪みが大きく、CNR は低下した。また、PSIF DWI における傾斜磁場印加方向は、画像の歪みに有意な影響を与えなかった。

臨床例の検討

真珠腫 81 例を含む 102 例での検討では、真珠腫の診断における感度、特異度、正診率は、PSIF DWI 81.5%、81%、81.3%、ss-EPI DWI 69.1%、81%、71.6% で、PSIF DWI の感度および正診率が有意に高かった。PSIF DWI は磁化率の影響が少なく、特に小さな真珠腫病変の検出に優れていた。また、解剖学的な詳細情報も良好に得られた。なお、T2 強調画像で非常に信号の低い真珠腫は、いずれの DWI でも検出困難であった。PSIF DWI の問題点として、) 撮像時間が長い、) 拡散強調の程度が弱い、) ADC に相当する定量的評価が困難であるなどが挙げられた。



(弛緩部型真珠腫例：矢印で示される真珠腫病変は、PSIF DWI でのみ明瞭に描出される)

(4) DWI の ADC などを用いた定量的評価

ss-EPI DWI において ADC の計測が可能であった 143 病変 (うち真珠腫 106 病変) で、真珠腫の ADC ($0.84 \pm 0.15 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$) は他の炎症性組織などの ADC (1.79 ± 0.46) と比べて有意に低値であった。

ADC=1.2 をカットオフレベルとした際の感度、特異度、正診率は、それぞれ 99%、86.5%、95.8% であった。また、ADC の情報を加味することによって、ss-EPI DWI の感度、特異度、正診率は、73.2%、80.6%、74.7% から 86.1%、90.3%、87.0% に改善した。この要因として、) T2 の影響による偽陰性や偽陽性の減少、) 磁化率アーチファクトに伴う高信号と真珠腫の鑑別などが挙げられた。一方、) 病変が小さい例や磁化率アーチファクトの影響により 17 例で ADC の計測が困難であった、) 膿瘍や高蛋白の液体など ADC 低値を示す病変との鑑別が困難な場合がある、などの問題点も明らかとなった。

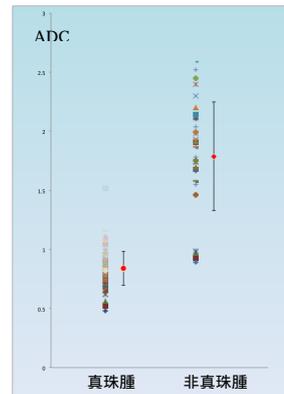
PSIF DWI より作成した拡散マップの値は、ss-EPI DWI で得られた ADC 値との良好な相関を示し、定量的指標として応用可能と考えられた。真珠腫症例での初期経験でも、両者の間に良好な相関が認められている。ただ、撮像時間が長くなるという問題があり、臨床的有用性については、今後の検討が必要である。

(5) rs-EPI DWI に関する基礎的、臨床的検討

ファントムを用いた基礎的検討では、以下の結果が得られた。

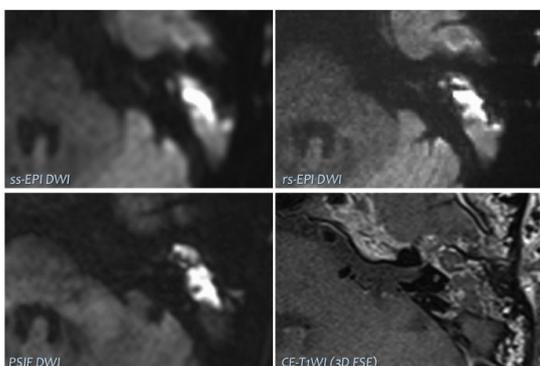
) rs-EPI DWI の SNR および CNR は同一のマトリックスの ss-EPI DWI と比べて有意に低値を示した。

) rs-EPI DWI の画像歪み率 (distortion ratio: DR) は、ss-EPI DWI と比べて低値を示した。また、rs-EPI DWI の DR は、1) 空間分解能 (マトリックス) を上げる、2) readout-segmentation (rs) の数を増やす、3) parallel imaging の PAT を上げることで

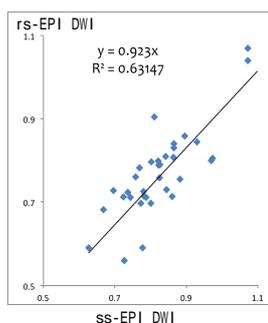


低減することが可能であった。しかし、rsの数は撮像時間に直結しており、parallel imagingのPATを増やすことはSNRの低下をもたらす。撮像時間も考慮の上、臨床例におけるrs-EPI DWIの最適撮像条件は、readout segmentation 11、PAT 2、マトリックス 226 x 226とした。

臨床例における検討では、rs-EPI DWIはss-EPI DWIと比べて歪みの少ない高分解能の画像が得られ、真珠腫の診断能も向上したが、磁化率アーチファクトの影響を完全になくすことは困難であった。また、rs-EPI DWIのSNRおよびCNRはss-EPI DWIと比べて低値を示した。このため、rs-EPI DWIの画質は87%の例でPSIF DWIに劣ると判断された。



(弛緩型真珠腫症例：ss-EPI DWIと比べて、rs-EPI DWIでは歪みの少ない高分解能が得られている。PSIF DWIと同程度の診断能と思われる)



| | ADC ($10^{-3}/\text{mm}^2/\text{sec}$) mean \pm SD |
|--------|---|
| ss-EPI | 0.84 \pm 0.12 |
| rs-EPI | 0.78 \pm 0.11 |

rs-EPI DWIでは、ss-EPI DWIと同様にADCの情報を得ることが可能である。両者で得られたADCの値には良好な相関が認められたが、rs-EPI DWIで得られるADCは、ss-EPIと比べて軽度ではあるものの有意に低値であった ($P < 0.001$)。rs-EPI DWIでも、真珠腫のADC値は $1.2 \times 10^{-3}/\text{mm}^2/\text{sec}$

以下であった。

以上の所見から、rs-EPI DWIはss-EPI DWIに代わりうる撮像法と考えられるが、撮像時間が長いなどの問題点もあり、更なる最適化が必要と思われる。

(6) 研究成果の総括

3T MRI装置で32チャンネルコイルを用いることで、高分解能かつ良好な画質の画像を撮像することが可能である。その際、3Dの高分解能画像は、SPACEなどのFSE系の撮像法が好ましい。また、高分解能の拡散強調画像としては、3D PSIFやrs-EPIの応用が可能であるが、) 3D PSIF DWIでは定量的指標が確立されていない、撮像時間が長い、) rs-EPI

DWIはnon-EPIの撮像法に比べて磁化率の影響を受けやすく撮像時間が長い、など解決すべき問題点があった。他のnon-EPIの撮像法を含めた今後の検討が必要である。

本研究にあたっては、宮崎大学医学部放射線部の東敏也氏をはじめとする放射線技師の皆様にご多大なご協力を頂いた。ここに深謝致します。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 14 件)

小玉隆男、矢野貴徳、新川仁奈子、田村正三、3T装置による側頭骨領域の高分解能MRI、日本医学放射線学会総会、2012年04月12日~14日、横浜

岩田倫弥、東敏也、佐藤勇太、中村貴、紫垣誠哉、小玉隆男、矢野貴徳、3.0T 32chコイルを用いたDWI-PSIF自作ADCマップの検討、日本放射線技術学会総会、2012年04月12日~14日、横浜

Takao Kodama, MRI of middle ear pathologies (invited lecture), 9th International Conference on Cholesteatoma and Ear Surgery, 2012年06月03日~06日、Nagasaki

小玉隆男、矢野貴徳、田村正三、中耳真珠腫の診断における拡散強調画像ADC値の有用性 -3Tにおける検討-、第40回日本磁気共鳴医学会大会、2012年09月06日~08日、京都

東敏也、小玉隆男、矢野貴徳、3.0T MRI 32 channel head coil, 12 channel head coilにおける側頭部T1 SPACEの基礎的検討、第40回日本磁気共鳴医学会大会、2012年09月06日~08日、京都

Takao Kodama, Takanori Yano, Shozo Tamura, High-resolution 3D-PSIF DWI in the diagnosis of cholesteatomas on 3T MRI, 36th European Society of Neuroradiology Annual Meeting, 2012年09月20日~23日、Edinburg

Takao Kodama, Takanori Yano, Shozo Tamura, Usefulness of ADC value of EPI-DWI in the diagnosis of cholesteatomas at 3T MRI, 36th European Society of Neuroradiology Annual Meeting, 2012年09月20日~23日、Edinburg

小玉隆男、矢野貴徳、門田善仁、田村正三、真珠腫の診断における3D-PSIFを用いた高分解能拡散強調画像の有用性、第42回日本神経放射線学会、2013年02月15日~16日、北九州

小玉隆男、矢野貴徳、長井慎成、東野哲也、東敏也、Readout-segmented EPI (RESOLVE)を用いた拡散強調画像の頭頸部領域への応用-初期経験-、第27回宮崎MRI研

研究会、2013年03月16日、宮崎

上野翔、東敏也、圓崎将大、紫垣誠哉、小玉隆男、矢野貴徳、3.0T MRI 32 channel head coil, 12 channel head coil における側頭部 T1 SPACE の基礎的検討、第 27 回宮崎 MRI 研究会、2013年03月16日、宮崎

圓崎将大、東敏也、上野翔、中村貴、紫垣誠哉、小玉隆男、矢野貴徳、Readout-segmented EPI (RESOLVE) における側頭部領域の撮像条件の検討、第 27 回宮崎 MRI 研究会、2013年03月16日、宮崎

圓崎将大、東敏也、中村貴、上野翔、紫垣誠哉、小玉隆男、矢野貴徳、Readout-segmented EPI (RESOLVE) における側頭部領域の撮像条件の検討、日本放射線技術学会総会、2013年04月11日～13日、横浜

東敏也、圓崎将大、中村真人、矢野貴徳、小玉隆男、Readout-segmented EPI (RESOLVE) における側頭部領域の撮像条件の検討、41 回日本磁気共鳴医学会大会、2013年09月19日～21日、徳島

Takao Kodama, Takanori Yano, Shozo Tamura, David A. Porter, High-resolution diffusion-weighted imaging using readout-segmented echo-planar imaging in the diagnosis of temporal bone especially for middle ear cholesteatomas, 37th European Society of Neuroradiology Annual Meeting, 2013年09月28日～10月01日, Frankfurt

〔図書〕(計 1 件)

Takao Kodama, Kugler Publications, Cholesteatoma and Ear Surgery - an update, 2013, 493 (195-200)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

特記事項なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小玉 隆男 (KODAMA, Takao)
宮崎大学・医学部・准教授
研究者番号：4 0 1 5 3 5 6 4

(2) 研究分担者

矢野 貴徳 (YANO, Takanori)
宮崎大学・医学部・講師
研究者番号：2 0 3 1 5 3 7 8

(3) 連携研究者

なし