

## 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 1 日現在

機関番号：13501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2012

課題番号：23791404

研究課題名（和文） 拡散強調画像の新たな展開；灌流の定量

研究課題名（英文） New application of diffusion weighted imaging: Quantification of perfusion

研究代表者

本杉 宇太郎 ( MOTOSUGI UTAROH )

山梨大学・医学工学総合研究部・助教

研究者番号：50377579

研究成果の概要（和文）：この研究では、IVIM-DWIモデルを用いて組織灌流を定量する新たなMR撮像方法の開発を行った。まずモデルの近似法について、整合性、再現性の検討を行い、続いた臨床例への応用の初期検討を行った。近似法の検討では非線形フィットを用いる場合と線形フィットのみを繰り返す場合で結果が大きく異なり今後の研究の課題となった。臨床例での検討では腎機能低下群では拡散を反映した計測値(D\*)が有意に低く、腎血流を間接的に評価することができる可能性が示された。

結論；IVIM-DWIは組織灌流を非侵襲的に定量できる可能性のある手法である。

研究成果の概要（英文）：In this study, we studied new MR imaging technique using IVIM-DWI model to quantify not only diffusivity parameter of the proton but also perfusion parameter of the tissue. First, we evaluated the differences and variations of the ways of approximation to the model. As a result, we elucidated that the results of approximation using IVIM-DWI model can vary widely depending upon the way of approximation. In the preliminary study with clinical cases, we found that perfusion related parameter, D\*, was well correlated with the renal function, which indicated the D\* can reflect the renal perfusion.

Conclusion: IVIM-DWI model can non-invasively estimate the perfusion related parameter.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	2,700,000	810,000	3,510,000

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：MRI，拡散強調像

## 1. 研究開始当初の背景

組織内の灌流情報は，診療上重要な役割を示すことが多い．例えば，脳梗塞症例や脳動脈の高度狭窄においては，どれだけの血液が灌流されているかを定量することが求められる．現在ではRI シンチグラフィを用いてその定量が行われている．その他，多くの悪性腫瘍では腫瘍は新生血管を作ることによって正常組織より多くの血液を灌流させ栄養を得ることで増大する．腫瘍の灌流量を画像で定量し，化学療法の効果を予測する研究は今までも多くなされてきた．

灌流量を画像で定量する方法は CT や MRI でなされており，それぞれ CT パーフュージョン，MR パーフュージョンと呼ばれている．しかしいずれも造影剤を急速に注入する必要があり，またその解析も複雑なため日常臨床に広く応用されているとは言えない．

拡散強調像は組織内のプロトン原子の拡散現象を画像化する手法であり現在広く利用されている方法である．この拡散強調像の原理は組織内プロトン原子の不規則な運動 (IVIM) を画像化することである．プロトン原子の不規則な運動 (IVIM) には速度の全くことなる 2 つの状態が想定されている；すなわち毛細血管内の血流 (灌流) と細胞間質の水分子の運動 (拡散) である．従来の拡散強調像はこのうち灌流の影響を排除して，拡散の情報を得るといった目的で研究されてきた．しかし同じ画像中に隠されている灌流情報をただ排除してしまうのはもったいない．この点に注目した LeBihan らは灌流を拡散とともに定量する方法を

IVIM-DWI モデルとして発表している．このモデルでは造影剤を使用することなく，組織内灌流を簡便に定量する可能を示している．

## 2. 研究の目的

IVIM-DWI モデルを用いて，灌流情報を含む新たな MR 撮像方法を開発すること．

## 3. 研究の方法

### (1) 近似法の比較

IVIM-DWI モデルは，b 値 (拡散強調度の強さ) による拡散強調像の信号値の変化を 3 つの未知数を含む bi-exponential 式で近似するモデルである．近似法は非線形でフィットさせる方法，線形フィットを繰り返す方法，その組み合わせにより複数の方法が知られている．これら近似法の違いにより結果にどれだけの差異がみられるかを検討した．

### (2) 腎子宮体濾過率と IVIM-DWI モデルで算出されたパラメータの比較

臨床例の後ろ向きコホート研究．血清クレアチニン値から推定した腎子宮体濾過率 (eGFR) を用いて，対象症例を 3 群に分け (腎機能正常群，軽度低下群，腎不全群)，IVIM-DWI で算出されたパラメータを群間で比較した．

### (3) 肝腫瘍の良悪性鑑別への応用

臨床例の後ろ向きコホート研究．診断が確定した肝限局性病変を持つ症例を対象とし，IVIM-DWI で算出されたパラメータを良性病変と悪性病変の間で比較した．

## 4. 研究成果

(1) 非線形フィットを含む近似法とベイズ理論を応用した近似法はほぼ同様の結果を

示すことが判明した。それに対して、線形フィットのみを繰り返して近似を行うと、灌流に関連したパラメータ ( $D^*$ ) が極端に低く算出されることが分かった。この結果から、近似方法による結果のばらつきは大きく今後の研究に際しては近似法の統一ないしは補正が不可欠であることが示された。

(2) 腎機能が低下するにしたがって、灌流関連のパラメータ ( $D^*$ ) は有意に低下した。これは腎血漿流量の変化を反映した所見と考えられ、腎血流の評価を造影剤を用いずに行える可能性が示唆された。

(3) 悪性肝腫瘍では拡散関連パラメータ ( $D$ ) および灌流関連パラメータ ( $D^*$ ) の両者とも、良性腫瘍に比べて低値をしめした。良悪性の鑑別を ROC 曲線下面積で比較したところ、 $D$  は  $D^*$  よりも有意に高い値を示し、肝腫瘍の良悪性鑑別のためには  $D^*$  よりも  $D$  が有用であることが示された。しかし同時に従来言われていた見かけの拡散係数の低下には  $D$  と  $D^*$  のいずれもが関与していることが示され、拡散強調像の評価のためには従来用いられていた見かけの拡散係数のみではなく、IVIM-DWI モデルを用いた検討が有益であることが示唆された。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 4 件)

1. Ichikawa S, Motosugi U, Ichikawa T, Sano K, Morisaka H, Araki T. Intravoxel incoherent motion imaging of the kidney: alterations in diffusion and perfusion in patients with renal dysfunction. Magn Reson Imaging 2013;31:414-417. (査読有)

2. 本杉宇太郎. 肝線維化診断 update: MRI を用いたアプローチ -エラストグラフィだけじゃない-. 映像情報メディカル 2013; 45: 48-52. (査読無)

3. Ichikawa S, Motosugi U, Ichikawa T, Sano K, Morisaka H, Araki T. Intravoxel incoherent motion imaging of focal hepatic lesions. J Magn Reson Imaging 2012. (査読有)

4. 廣瀬準司, 本杉宇太郎, 佐野勝廣, 雨宮良治, 依田芳起. Intravoxel Incoherent Motion (IVIM) イメージングにおける  $b$  値の選択 サンプリング数とサンプリングパターンが再現性に与える影響. 日本磁気共鳴医学会雑誌 2012;32:77-84. (査読有)

[学会発表] (計 8 件)

1. Motosugi U, Wakayama T, Ichikawa T, Araki T, Kakite S, Dyvorne H. Comparing the results of intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging calculated by different estimation methods (展示発表) 21<sup>th</sup> scientific meeting of ISMRM, Apr 20-26 2013, Salt Lake City, Utah, USA

2. 本杉宇太郎. Multi- $b$ -value DWI of the body: IVIM imaging. 第 40 回日本磁気共鳴医学会大会 (シンポジウム 1, Bodydiffusion) 2012 年 9 月 6 日 (木) ~ 8 日 (土) 国立京都国際会館 (京都市)

3. 佐藤祐一, 本杉宇太郎, 廣瀬準司, 雨宮良治. Intravoxel Incoherent Motion (IVIM)-DWI による肝の灌流評価: 食事による門脈血流の変化. 第 40 回日本磁気共鳴医

学会大会 2012年9月6日(木)～8日(土)  
国立京都国際会館(京都市)

山梨大学・医学工学総合研究部・助教  
研究者番号:50377579

4. Ichikawa S, Motosugi U, Ichikawa T, Sano, Sou H, Muhi A, Araki T. Intravoxel Incoherent Motion Diffusion-weighted Imaging for Distinguishing between Malignant and Benign Hepatic Focal Liver Lesions. The 97<sup>th</sup> Scientific Assembly and Annual Meeting of Radiological Society of North America (RSNA), Nov 27-Dec 2, 2011, Chicago, USA

(2)研究分担者  
なし

5. 市川新太郎, 本杉宇太郎, 市川智章, 佐野勝廣, 曹博信, ムヒアリ, 池長聰, 熊谷博司, 荒木力. 肝腫瘍における Intravoxel Incoherent Motion (IVIM)-DWI:良悪性の鑑別. 第39回日本磁気共鳴医学会大会. 2011年9月29日～10月1日 リーガロイヤル小倉(北九州市)

(3)連携研究者  
なし

6. 廣瀬準司, 本杉宇太郎, 佐野勝廣, 雨宮良治. Intravoxel Incoherent Motion (IVIM) イメージングにおける b 値の選択に関する検討: b 値サンプリング数とサンプリングパターンが再現性に与える影響 第39回日本磁気共鳴医学会大会. 2011年9月29日～10月1日 リーガロイヤル小倉(北九州市)

他国内学会2件

[その他]

ホームページ等

<http://yamarad.umin.ne.jp/ivim/>

## 6. 研究組織

(1)研究代表者

本杉 宇太郎 (MOTOSUGI UTAROH)