

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 8 日現在

機関番号：10107

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25861052

研究課題名(和文)超短縮エコー時間磁気共鳴画像の肺評価法の確立と臨床応用

研究課題名(英文)Evaluation of the lung in the ultra-short echo time magnetic resonance imaging

研究代表者

佐々木 智章(SASAKI, Tomoaki)

旭川医科大学・医学部・助教

研究者番号：60586874

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,600,000円

研究成果の概要(和文)：磁気共鳴画像(MRI)は被曝がなく臓器を画像化できるが、肺の撮像には不向きであった。しかし、MRIでエコー時間というパラメータを非常に短くすることで、肺の信号低下が起こる前に肺を画像化できるようになった。これを健常ボランティアで実証し、肺が『見える』ことを確認するとともに、酸素を吸入させて肺MRIを撮像することで換気情報も『見える』ことができた。さらに、MRIで慢性閉塞性肺疾患および肺気腫患者の気腫部分を判別も、肺の一部に限定するという条件付きでは気腫を『見る』ことができた。今後は全肺で気腫を『見る』ことができるように精度を高めたい。

研究成果の概要(英文)：Magnetic resonance imaging (MRI) can observe an organ without radiation exposure, but it was unsuitable for the lung. Recently, one of the developments of the technique, ultra-short echo time, enables us to observe the lung. We demonstrated to “see” the lung in the healthy volunteers safely, and the lung after oxygen inhalation could be acceptable as a ventilation imaging. Furthermore, we were able to differentiate emphysema, which located in the upper lobes, from the normal lung in patients with the chronic obstructive pulmonary disease and emphysema. In the future, we will differentiate emphysema in the whole lungs to use in a clinical examination.

研究分野：放射線医学

キーワード：肺 MRI 換気画像 慢性閉塞性肺疾患 肺気腫

1. 研究開始当初の背景

(1) 肺野病変評価に対して MRI 適応はほとんどなかった。これは肺実質のプロトン密度が低いこと、肺内には空気が多いことからの磁化率アーチファクトが強い(≒T2*減衰が早い=T2*値が短い)から、MRI は肺に対して不向きな検査と考えられていた。

(2) 超短縮エコー時間磁気共鳴画像(UTE-MRI)により肺実質の可視化が可能になった。機器の発達により、肺実質の信号減弱(T2*減衰)が起こる前に、肺実質の信号を取得する方法が開発されてきた。具体的には RF パルス照射時間の短縮およびリードアウト時間の短縮により、エコー時間(TE)を従来のミリ秒からマイクロ秒まで短縮できたことで可能となった。

(3) 肺 UTE-MRI により肺気腫などのプロトン密度が低くなる病態が可視化できれば、全ての肺野病変を MRI で評価できる可能性が高い。さらに UTE-MRI は肺の微小構造を反映すると言われる T2*値を算出することができるので、肺実質の新たな定量評価が可能となる。

2. 研究の目的

(1) 肺超短縮エコー時間 MRI (UTE-MRI) 法での肺信号取得と T2*値測定に有効なパラメータを求める。

(2) 正常肺実質信号および T2*値の酸素吸入負荷前後での変化を見て、換気画像としての可能性を評価する。

(3) 慢性閉塞性肺疾患(COPD)/肺気腫患者の正常ボランティアに対する肺実質信号および T2*値の変化を調べる。

- ① 肺 UTE-MRI で正常ボランティア群と COPD/肺気腫患者群を区別できるかどうか
- ② COPD/肺気腫患者群において CT で描出される肺気腫を肺 UTE-MRI で識別できるかどうか。

3. 研究の方法

(1) 肺 UTE-MRI 法で肺信号取得のためのパラメータ探求のために

非喫煙者の正常ボランティア 11 人を対象に、呼吸機能検査と肺 UTE-MRI 検査を施行した。使用機器は Philips 社製 Achieva 1.5T で、対象者を仰臥位、安静呼吸下とし肺 MRI を撮像した。撮像条件は 3D グラジエントエコー法で以下の通りであった：FOV 350mm, matrix 128x128, slice 2.73mmx128, 冠状断撮像, バンド幅 1446 Hz/pixel, 繰り返し時間(TR) 4.4, エコー時間(TE) 0.2, 0.5, 0.8, 1.4, 2.0, 2.6, 3.2 ミリ秒。

画像解析は一人の放射線診断専門医が両肺に ROI を 12 カ所設置した。それぞれの ROI で肺信号値と雑音値を計測し、肺信号雑音比(SNR)=肺信号値/雑音値を算出した。以下の

解析には全 12 カ所の平均値を用いた。

- ① 肺 SNR がどの程度の TE まで取得できるかを検討した。
- ② 次に肺信号・SNR は指数関数的に減衰するので、任意の TE での肺実質信号 S(TE) は

$$S(TE) = S(0) \cdot \exp(-TE/T2^*)$$

上記の式で表され、複数の肺信号値を取得し定量値 T2*を算出した。

(2) 非喫煙者の正常ボランティア 21 人を対象に、呼吸機能検査と肺 UTE-MRI 検査を施行した。酸素投与前および後で肺 UTE-MRI を撮像した。撮像条件は前検討(1)とほぼ同様で、TE 0.2, 0.8, 1.4, 2.0 ミリ秒として酸素吸入前後でそれぞれ 4 回、合計 8 回撮像した。

酸素増強効果 OEE = (SIpost - SIpre)/SIpre として求めた。

(SIpost : 酸素吸入後の肺信号値、SIpre : 酸素吸入前の肺信号値)。

- ① それぞれの TE および T2*値の全肺平均の酸素吸入前後での肺信号値の変化を比較した。
- ② ①で有意差が見られた TE および T2*値において局所の OEE を比較する。左肺 vs 右肺、腹側 vs 中央 vs 背側、頭側 vs 尾側での OEE に差があるかを比較した。

(3) 21 人の非喫煙者((2)のデータ)群と 7 人の COPD/肺気腫患者群を対象に、肺 UTE-MRI 検査で肺実質信号あるいは T2*値の変化から気腫病変を描出できるかどうかを調べた。

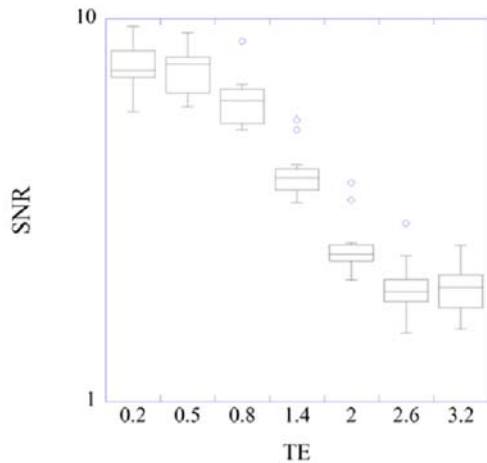
- ① UTE-MRI で非喫煙者群と COPD/肺気腫患者群において右肺上葉、右中葉、右下葉、左上葉、左下葉の肺 SNR を比較した。
- ② COPD/肺気腫患者群において CT における各肺葉の肺気腫割合(%LAA: 閾値を-950HU とし、それ以下を肺気腫として算出する)と肺 UTE-MRI の肺 SNR の関係性を評価した。
- ③ COPD/肺気腫患者群において %LAA および肺 SNR と呼吸機能検査における一秒率との関係性を評価した。

4. 研究成果

(1)

① 肺 SNR は 0.2 から 2.0 ミリ秒までは高かったが、2.6~3.2 ミリ秒程度になると肺 SNR はほとんどプラトーに達してしまいノイズに埋もれてしまったと考えられた(図 1)。TE はせいぜい 2.0 ミリ秒までで撮像されるべきと考えられた。

図 1 肺 SNR とエコー時間 TE の関係



- ③ 0.2 から 2.0 ミリ秒までのすべての値で求めた T2*(a11)値は 1.66 ± 0.21 ミリ秒だった。

撮像時間短縮のために最長の TE である 2.0 を含まない T2*(02050814)値と、TE を等間隔とする T2*(02081420)値を比較した。T2*(02050814)は 1.86 ± 0.44 ミリ秒、T2*(02081420)は 1.60 ± 0.19 ミリ秒だった。いずれも T2*(a11)と有意差 ($P < 0.05$)が見られたが、T2*(a11)との差が小さく、標準偏差も小さい T2*(02081420)を用いて以下の検討を行うこととした。

(考察)

理論上は、短い TE を用いて高い SNR で肺信号を取得すべきであるが、短すぎる TE 間では肺 SNR に十分な差が付きにくい場合があった。これは安静呼吸下で撮像する影響の誤差が大きいと考えられた。

(2)21 名の正常ボランティアの呼吸機能検査はすべて正常範囲内であった。また酸素吸入負荷による副作用の出現はなかった。

① 肺評価

酸素吸入負荷後で肺信号値は TE 0.2 ミリ秒の際に 32%、TE 0.8 ミリ秒で 8%と有意な酸素増強効果 OEE を認めた ($P < 0.05$) (図 2)。TE 1.4 および 2.0 ミリ秒の時には有意な信号変化は見られなかった。

肺 T2*値は酸素吸入前 1.55 ± 0.18 ミリ秒から負荷後 1.29 ± 0.08 ミリ秒へと 18%短縮した ($P < 0.05$)。

② 局所評価

OEE は TE 0.2 ミリ秒の際に腹側/中央が背側より有意に高かった(表 1)。

左右、頭尾方向では差がなかった。同様に TE

0.8 ミリ秒、T2*値では差がなかった。

図 2 酸素増強効果 OEE とエコー時間の関係 : OEE は短い TE 時に強く、グラフの傾き(T2*値の逆数)も変化した。

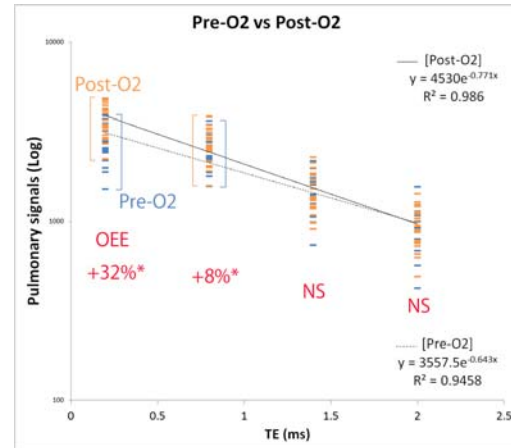


表 1 局所の酸素増強効果 OEE

表 1	TE0.2	TE0.8	T2*
左肺	31%	8%	-18%
右肺	33%	8%	-15%
尾側	33%	10%	-17%
頭側	31%	7%	-16%
腹側	39% ^a	9%	-21%
中央	37% ^a	6%	-15%
背側	26%	9%	-14%

a, 背側に対して有意に高い ($P < 0.01$)

(考察)

TE 0.2 ミリ秒、つまり最短の TE 時の酸素増強効果 OEE が最も強かったのは酸素の T1 短縮効果に依存していると考えられる(文献①)。TE が短い時のグラジエントエコー法は T1 値に依存する。T1 短縮効果に依存する換気情報は換気血流比を反映していると考えられ、重力の分布に一致していることから矛盾しない結果となった。

一方肺 T2*値は肺胞のガス-組織境界の磁場不均一に影響されるので、磁性体である酸素吸入で肺胞ガスの磁化率が変化したことにより起因すると考えられる(文献②)。つまり、TE 0.2 ミリ秒(最短)の酸素増強効果と肺 T2*値の酸素増強効果は異なる換気情報をもたらすと考えられる。

(3) 21 人の非喫煙者(2)のデータ)群と 7 人の COPD/肺気腫の患者群を対象に施行した。

① 肺 UTE-MRI における非喫煙者群と COPD/肺気腫群において各肺葉での肺 SNR の比較

右上葉(RUL)、左上葉(LUL)、左下葉(LL)では COPD/肺気腫群の肺 SNR が有意に低かった。ただし、右中葉(RML)、右下葉(RLL)では有意差はなかった(表 2)。

肺 UTE-MRI において非喫煙者群から COPD/肺気腫を区別する可能性が出てきた。

表 2 各肺葉の肺 SNR の比較

表 2	非喫煙者	COPD/肺気腫	P 値
RUL	4.38±0.81	1.99±0.94	P<0.05
RML	3.63±1.44	3.12±1.07	N.S.
RLL	4.76±1.20	3.89±0.86	N.S.
LUL	3.32±0.78	2.32±0.49	P<0.05
LLL	4.45±1.16	3.80±0.44	P<0.05

② COPD/肺気腫群における各肺葉の CT の%LAA と MRI の肺 SNR の関係

右上葉 RUL において%LAA と肺 SNR は良好な逆相関の関係が見られた(表 3)。有意差は得られなかったが左上葉 LUL も RUL に類似した結果であった。両下葉 RLL および LLL では上葉ほど強い相関は見られなかった。

表 3 各肺葉における%LAA と肺 SNR の関係

表 3	相関係数	P 値
RUL	-0.76	0.047
RML	-0.53	0.22
RLL	-0.24	0.61
LUL	-0.67	0.10
LLL	-0.19	0.69

(考察)

肺 UTE-MRI における肺気腫の描出は両上葉では良好な傾向といえた。しかし両下葉の肺気腫描出が困難であったのは、肺 UTE-MRI 画像において、両下葉では動きのアーチファクトによる画像劣化が大きく出た。そのため、SNR 算出に当たっては脈管信号混入に伴う肺雑音が大きく、肺信号が比較的高いにもかかわらず SNR が相対的に低く描出したと考えられた。

③ COPD/肺気腫群における CT の%LAA および MRI の肺 SNR と一秒率との関係

右下葉 RUL および左下葉 LLL の%LAA は良好に一秒率と相関した(表 4)。しかし両下葉の肺 SNR と一秒率には関連性は乏しく、両上葉および右中葉は%LAA および肺 SNR いずれも関連性が乏しかった。

表 4 各肺葉における%LAA あるいは肺 SNR と一秒率の関係

表 4	相関係数	P 値
RUL		
%LAA vs 一秒率	-0.09	0.84
肺 SNR vs 一秒率	-0.49	0.26
RML		
%LAA vs 一秒率	-0.67	0.10
肺 SNR vs 一秒率	0.37	0.42
RLL		
%LAA vs 一秒率	-0.78	0.04
肺 SNR vs 一秒率	0.20	0.67
LUL		
%LAA vs 一秒率	-0.51	0.25
肺 SNR vs 一秒率	-0.19	0.68
LLL		
%LAA vs 一秒率	-0.90	<0.01
肺 SNR vs 一秒率	-0.13	0.78

(考察)

両下葉の%LAA が一秒率と関連が強いことは広く知られている(文献③)。肺 UTE-MRI における SNR が一秒率との関連が乏しいのは②にも関連して肺 UTE-MRI における肺気腫の描出が難しかったことが影響していると考えられた。

(まとめ)

今後の課題として、COPD/肺気腫患者における動きによるアーチファクト低減がある。これを解決できれば肺 MRI における肺気腫描出および COPD 診断が現実的になり、さらには全ての疾患に対して肺 MRI での病変検出の可能性が見えてくると考察される。

<引用文献>

- ① Ohno Y, Iwasawa T, Seo JB, et al. Oxygen-enhanced magnetic resonance imaging versus computed tomography: multicenter study for clinical stage classification of smoking-related chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177(10):1095-1102.
- ② Pracht ED, Arnold JF, Wang T, Jakob PM. Oxygen-enhanced proton imaging of the human lung using T2. *Magn Reson Med* 2005;53(5):1193-1196.
- ③ Gurney JW, et al. *Radiology* 1992; 183: 457-463.

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)

[学会発表] (計 5 件)

- ① 佐々木 智章、超短縮エコー時間 MRI における慢性閉塞性肺疾患診断の可能性について、第 7 回呼吸機能イメージング研究会、2015 年 2 月 7 日-8 日、東京

- ② 佐々木 智章、超短縮エコー時間 MRI における慢性閉塞性肺疾患診断の可能性について、第 131 回日本医学放射線学会北日本地方会、2014 年 10 月 24 日-25 日、仙台
- ③ 佐々木 智章、酸素吸入負荷を用いた超短縮エコー時間 MRI：換気画像への可能性について、第 42 回日本磁気共鳴医学会大会、2014 年 9 月 17 日-20 日、京都
- ④ 佐々木 智章、酸素吸入負荷を用いた超短縮エコー時間 MRI：換気画像への可能性について、第 130 回日本医学放射線学会北日本地方会、2014 年 6 月 28 日、福島
- ⑤ 佐々木 智章、T2* measurements of normal lungs using an ultra-short echo time with 1.5T MRI、European Congress of Radiology 2014、2014 年 3 月 6 日-10 日、Vienna

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐々木 智章 (SASAKI, Tomoaki)

旭川医科大学・医学部・講師

研究者番号：60586874