

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 25 日現在

機関番号：13901

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25861083

研究課題名(和文) Multi Shot EPI法を用いたQSI解析ソフトウェアの開発と臨床応用

研究課題名(英文) Clinical application and development of Q-space imaging analysis software using multi shot echo-planar imaging sequence

研究代表者

福山 篤司 (Fukuyama, Atsushi)

名古屋大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：40452198

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、Multi-shot echo planar imaging (EPI) シーケンスを用いたQ-space imaging解析、特に拡散尖度画像の有用性を検討することである。この研究の結果から、Single-shot EPIシーケンスよりも画像歪みが少ないことが明らかとなった。また、見かけの拡散係数値や拡散尖度値に有意な差は認められなかった。Multi-shot EPIシーケンスは撮像時間を延長してしまう傾向にあるが、高い空間分解能での撮影が可能で、歪みの少ない画像を得ることが出来るため、臨床的意義は非常に大きいと思われる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to examine the usefulness of Q-space image analysis (specifically diffusion kurtosis imaging) by using diffusion-weighted images obtained from multi-shot echo planar imaging (EPI) sequences. The results confirm that fewer images were obtained from multi-shot EPI sequences than from single-shot EPI sequences. Furthermore, there were no significant differences in apparent diffusion coefficient (ADC) or diffusion kurtosis values. Multi-shot EPI sequences have a tendency to extend acquisition time; however, it is possible to acquire images with high spatial resolution and less distortion. In conclusion, this method is clinically significant.

研究分野：放射線科学

キーワード：MRI Q-space imaging 拡散解析 拡散強調画像 画像歪み Multi Shot EPI RESOLVE 非ガウス分布解析

1. 研究開始当初の背景

通常使用されている拡散強調画像は水分子のブラウン運動を信号変化として表現した画像で、「生体内の拡散は正規分布する」という仮定の基に成り立っている。しかし、生体内では細胞膜や細胞壁などの微細構造によって制限拡散になってしまうため、生体内の拡散を正確に表現しているとは言い難い。そこで生体内の水分子の拡散が正規分布していないときの表現方法として Q-Space Imaging (QSI) 解析が考案された。

拡散程度は b-value [s/mm²] と呼ばれるパラメータを変化させることによって決定されるが、QSI 解析にも q-value [1/m] と呼ばれるパラメータが存在する。実際の撮像時には複数の q-value にて拡散強調画像の取得が行われる。横軸には q-value [1/m] を取り、縦軸には対応する信号強度をプロットする事によってグラフを作成し、これを逆フーリエ変換することで変位確率分布を得ることが出来る。客観的な評価を行うためには幾つかの定量パラメータが提案されており、その中で最も臨床応用に適していると考えられているものは、拡散尖度画像 (Diffusion Kurtosis Imaging: DKI) である。Kurtosis とは正規分布からの逸脱程度を示す統計量の 1 つで、分布の裾の長さを表している。

拡散強調画像を取得するための Echo Planar Imaging (EPI) には、1 回の励起パルスですべてのエコー信号を取得する Single-Shot EPI と k-space の Readout 方向を複数のセグメントに分割し、複数の励起パルスでエコー信号を取得する Multi-Shot EPI の 2 つに大別できる。前者は短い撮像時間で画像を取得できる利点があるが、1 つの k-space を充填するまでに MR 信号が T2 減衰してしまうことや高速反転する傾斜磁場の影響で渦電流が発生し、画像に歪みが生じる問題が存在する。一方、後者はセグメント化された k-space の充填時間が大幅に短縮されるため、T2 減衰や渦電流の影響を軽減でき、画像歪みの改善や高空間分解能での撮像を可能にした。

2. 研究の目的

Multi-Shot EPI シーケンスを用いた QSI の解析ソフトウェアを独自に開発し、以前より使用されている Single-Shot EPI の QSI 解析と比較することによって、客観的な画質評価および臨床画像における有用性の検討を目的とした。

3. 研究の方法

(1) DKI は Single-Shot EPI シーケンスで得られた拡散強調画像でなければ取得する事が出来ない。そこで Multi-Shot EPI シーケンスにも対応出来る様に Jansen らの理論¹⁾を基に算出プログラムを作成し、デジタルファントムを用いて信頼性を検討した。

(2) 上述したように、Multi-Shot EPI シーケンスは Single-Shot EPI シーケンスよりも画像歪みの低減と高空間分解能での撮像が期待される新しい撮像法である。しかし、先行研究では、見かけの拡散係数 (Apparent Diffusion Coefficient: ADC) の測定値が一致しないなどの報告がされている²⁾。そこで、両シーケンスの測定精度を比較し、先行研究によって報告されている ADC 値と一致するかを検討した。撮像対象は蒸留水 (温度 20.7℃、粘度 0.94 mPa・s、自己拡散係数³⁾ 2.026×10^{-3} mm²/s)、40 重量%グリセリン水溶液 (20.9℃、粘度 4.27 mPa・s) を封入したボトルファントムとした。b-value は Low b-value と High b-value の 2 種類の組み合わせを使用し、拡散強調画像を取得した。ADC は Low b-value での 6 点もしくは High b-value での 7 点の信号強度から線形回帰し、その傾きから算出した。取得した ADC を基に ADC map を作成し、蒸留水及びグリセリン溶液にボトル断面積 70% の関心領域を設置し、平均値及び標準偏差を取得した。また、同様の方法にて、本研究に同意の得られた健常ボランティアの脳を対象とした検討も行った。ADC 値の測定箇所は前頭葉白質、側頭葉白質、側脳室、被殻、視床、橋、小脳白質の 7 箇所とした。統計学的に有意な差があるか否かの検定を行うために、p 値を算出した。

(3) 拡散強調画像用の画像歪み測定ファントムを開発し、Single-Shot EPI シーケンスと Multi-Shot EPI シーケンスの画像歪みを測定し客観的に評価した。使用したファントムは標準直径が 0.225mm で中空構造のナイロンファイバーを 1200 本に束ね、内径 10mm のポリプロピレン管に充填した。この束を縦 5 本、横 5 本、中心間距離を上下左右共に 20mm ずつに配置し、アクリル板を用いて固定した。アクリル製のケースに入れ、内部を蒸留水で満たした後、真空ポンプを用いて 24 時間の脱気を行った (図 1)。得られた拡散強調画像におけるナイロンファイバーの束の中心間距離を計測した。中心間距離の基準値は 20mm として、歪み率を算出した。



図 1 画像歪み測定ファントム

(4) 本研究に同意の得られた健常ボランティア 20 名の頭部（前頭白質・側頭白質・後頭白質・視床・橋・小脳白質・側脳室内脊髄液の 7 箇所）を対象に、Multi-Shot EPI シーケンスで得られた拡散尖度値の整合性を Single-Shot EPI シーケンスで得られた値や文献値と比較することによって検討した。

4. 研究成果

(1) 我々が作成した算出プログラムは DKI だけではなく、ADC map も算出できるようになっている。拡散尖度値ならびに ADC 値が既知のデジタルファントムを作成し、算出プログラムの信頼性を検証した。その結果、算出された ADC 値の誤差は 1%以内、拡散尖度値の誤差も 5%以内であった。ただし、白質などのように生体内の ADC 値や拡散尖度値を模擬した場合の誤差は両者とも最大で 1%だったため、我々が作成したプログラムは高い精度で算出できると言える。

(2) 蒸留水の入ったボトルファントムの測定に Low b-value を用いた場合、Single-Shot EPI シーケンスと Multi-Shot EPI シーケンスとも文献値と良好な一致を示しており、高い精度で ADC を計測可能であることが明らかとなった。粘稠な液体を対象とする場合、High b-value での測定は高い精度で ADC を測定可能であった。適切な b-value を選択することにより画像歪みが改善され、高空間分解能での撮像が可能な Multi-Shot EPI シーケンスは高い精度で ADC を測定可能だと示唆された。健常ボランティアの脳を対象とした結果より、頭頂葉の白質および尾状核、被殻は Single-Shot EPI シーケンスで高い値を示し、側頭葉と後頭葉の白質、側脳室内、視床、小脳白質は Multi-Shot EPI シーケンスで高い値を示した。しかし、両者の差はほぼ 5%以内におさまっており、有意な差は認められなかった。また、前頭葉の白質と橋の ADC 値には大きな差を認めなかった。画像歪みの低減と高分解能化が期待される Multi-Shot EPI シーケンスにおいても、従来とほぼ同等な ADC 値を測定することができ、幅広い臨床応用が期待される。

(3) Single-Shot EPI シーケンスで撮像された拡散強調画像は、最上段の束の形状が著しく歪み、円形から逸脱していた。これはどのスライス位置においても同様の結果を示した。また、最上段の束の位置も上方にズレていた。Multi-Shot EPI シーケンスで撮像された拡散強調画像は束の形状の歪みや上方への位置ズレは少なく、改善されているように見受けられた。Single-Shot EPI シーケンスの歪み率は、どのスライス位置においても上下方向の磁場中心となる 3 段目が小さく、上段や下段へ離れるに従って大きくなった。また、最上段では真ん中よりも端へ離れるに従って小さくなったが、4 段目や最下段の 5 段

目では著しい差を認めなかった。スライス位置による歪み率への影響は頭側や足側へ離れるに従って、すなわち磁場中心から前後方向に離れるに従って大きくなるが、スライス面の中心部では変化がなかった。Multi-Shot EPI シーケンスの歪み率は、Single-Shot EPI シーケンスの歪み率と比較すると非常に小さく、最大でも 5%程度であった。スライス面内での歪み率は最上段で最も大きく、スライス位置に違いはほとんど認められなかった。Single-Shot EPI シーケンスでは最上段で約 15%もの歪みを計測した。これは他の測定箇所と比較して、空気の近くに配置されているため、磁化率の違いが大きく影響したものと推測される。Single-Shot EPI シーケンスでは位相誤差の蓄積が大きいため反磁性アーチファクトが増加し、画像の歪みが大きくなると言われている。Multi-Shot EPI シーケンスでは k-space をセグメント化することによって、充填時間が短縮され、渦電流の影響が軽減できるので画像の歪みが小さくなる。これは本実験において、Multi-Shot EPI シーケンスによる画像歪み率が約 10%も低減されていることから明らかとなった。本実験では Right-Left 方向を Readout Encode に、Anterior-Posterior 方向を Phase Encode に設定した。その結果、Right-Left 方向には顕著な画像歪みは認められず、Anterior-Posterior 方向には画像歪みが認められたが、これは EPI 特有のアーチファクトと合致している。Multi-Shot EPI シーケンスの欠点として撮像時間の延長が問題となるが、Segment 数や MPG 印加軸数を最適な設定値とすることで、被検者の負担を最小限にして歪みを少なく、診断するうえで情報量の多い画像を提供すべきである。

(4) 前頭葉と後頭葉の白質における拡散尖度値は、Multi-Shot EPI シーケンスで算出された方が若干高い傾向を示したが、統計的な有意差は認められなかった（図 2, 3）。側頭葉の白質の場合は、Single-Shot EPI シーケンスで算出された拡散尖度値の方が高い値を示し、統計的な有意差が認められた（図 3）。どの箇所においても、Multi-Shot EPI シーケンスで算出された拡散尖度値が若干高い傾向を示したが、統計的な有意差は認められなかった。ほとんどの測定箇所でも Single-Shot EPI シーケンスで算出された拡散尖度値よりも Multi-Shot EPI シーケンスで算出された値の方が若干高い傾向を示したが、統計的な有意差は認められなかった。また、有意差が認められた側頭葉の白質は、画像歪みの違いが顕著に表れる箇所であるため、両者の算出結果に違いが表れたのではないかと推測される。Multi-Shot EPI シーケンスは撮像時間が延長してしまう傾向があるが、分解能が高く、歪みの少ない画像を得ることが出来るため臨床的意義は非常に大きいと思われる。

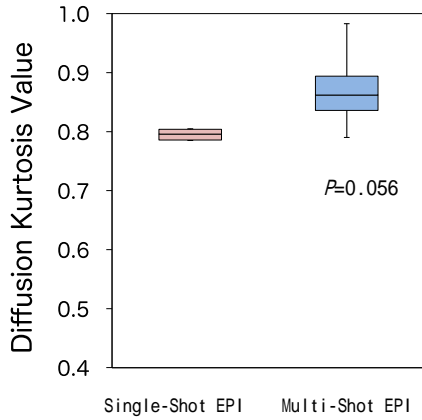


図2 前頭葉白質の拡散尖度値

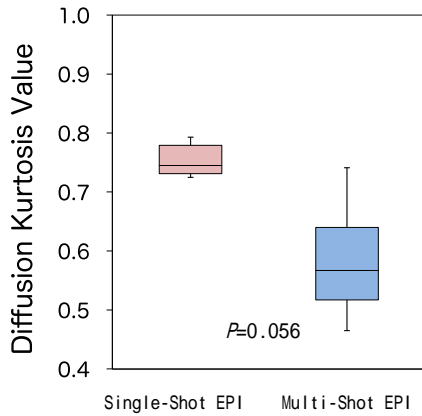


図3 側頭葉白質の拡散尖度値

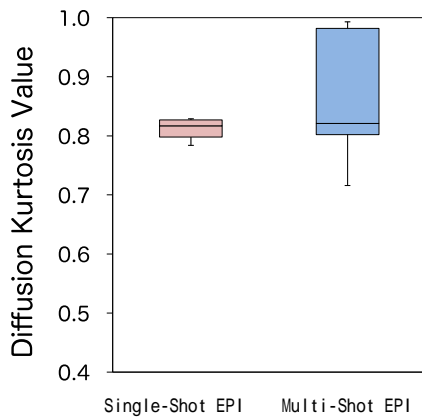


図4 後頭葉白質の拡散尖度値

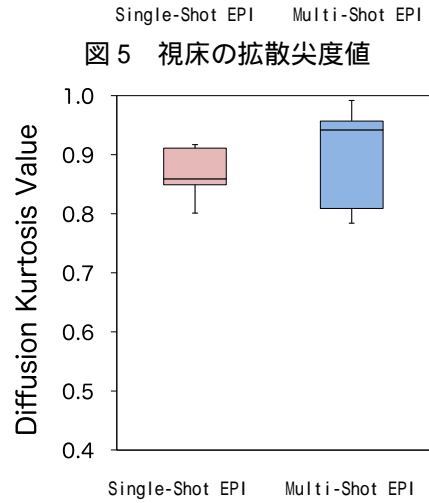
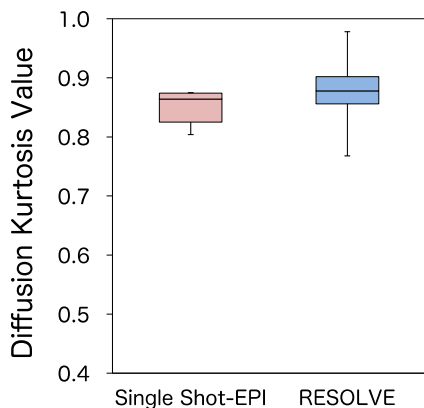


図5 視床の拡散尖度値

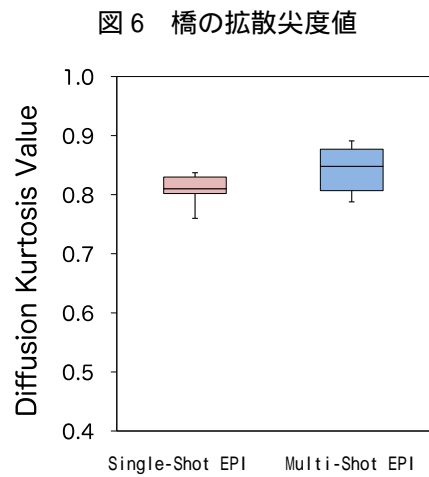


図6 橋の拡散尖度値

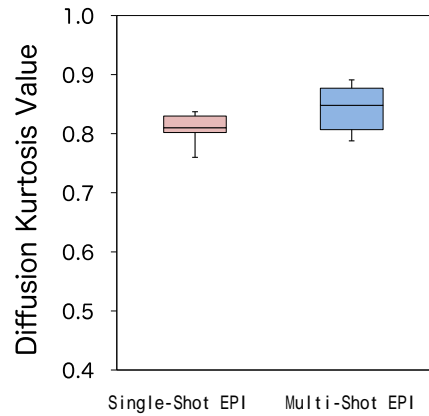


図7 小脳白質の拡散尖度値

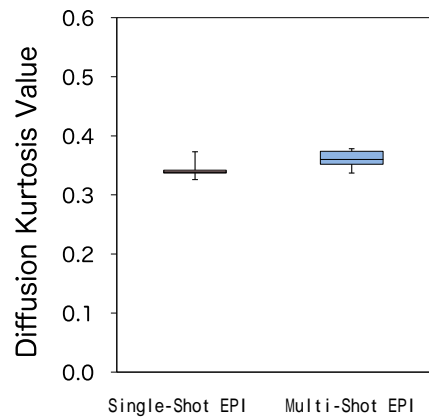


図8 脳脊髄液の拡散尖度値

<引用文献>

- 1) Jensen JH, Helpert 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., 53(6), 2005, 1432-1440
- 2) Wisner DJ, Rogers N, Deshpande VS, Newitt DN, Laub GA, Porter DA, Kornak

J, Joe BN, Hylton NM, High-resolution diffusion-weighted imaging for the separation of benign from malignant BI-RADS 4/5 lesions found on breast MRI at 3T. J Magn Reson Imaging., 40(3), 2014, 674-681

- 3) P.S. Tofts, et al. Test Liquids for Quantitative MRI Measurements of Self-Diffusion Coefficient In Vivo. Magn Reson Med., 43(3), 368-374

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2件)

福山篤司, 岩瀬大祐, 磯田治夫, 小山修司, 渡辺智哉, 小森芳秋, RESOLVE シーケンスで得られた Diffusional kurtosis Imaging 解析の有用性, 電子情報通信学会技術研究報告, 査読無, Vol.115, No.401, 2016, pp.109-112

福山篤司, 岩瀬大祐, 磯田治夫, 小森芳秋, 丸山克也, 拡散強調画像における歪み測定用ファントムの開発と RESOLVE シーケンスの歪み測定, 電子情報通信学会技術研究報告, 査読無, Vol.114, No.482, 2015, pp.91-95

[学会発表](計9件)

Fukuyama A, Iwase D, Isoda H, Koyama S, Komori Y, Watanabe T: Usefulness of diffusional kurtosis imaging analysis obtained using readout segmentation of long variable echo-trains sequence. The European Congress of Radiology 2016, 2016.3.2-6, Vienna (Austria)

福山篤司, 岩瀬大祐, 磯田治夫, 小山修司, 渡辺智哉, 小森芳秋: RESOLVE シーケンスで得られた Diffusional kurtosis Imaging 解析の有用性. メディカルイメージング連合フォーラム 2016, 2016.1.19-20, 那覇市ぶんかテンブス館 (沖縄県・那覇市)

福山篤司, 岩瀬大祐, 渡辺智哉, 磯田治夫, 小森芳秋: RESOLVE シーケンスで得られた見かけの拡散係数の測定精度について. 第43回日本磁気共鳴医学会大会, 2015.9.10-12, 東京ドームホテル (東京都・文京区)

福山篤司, 岩瀬大祐, 渡辺智哉, 磯田治夫, 小森芳秋, 丸山克也: RESOLVE シーケンスで得られる見かけの拡散係数について: 健常ボランティアによる検討. Advanced CT・MR 2015, 2015.6.6-7, 軽井沢プリンスホテルウエスト (長野県・

軽井沢町)

福山篤司, 岩瀬大祐, 磯田治夫, 小森芳秋, 丸山克也: 拡散強調画像における歪み測定用ファントムの開発と RESOLVE シーケンスの歪み測定. メディカルイメージング連合フォーラム 2015, 2015.3.2-3, ホテルミヤヒラ (沖縄県・石垣市)

Iwase D, Fukuyama A, Isoda H, Maruyama K, Komori Y: Investigation of the Apparent Diffusion Coefficient and Diffusion Kurtosis Image Distortion using Readout Segmented Echo Planar Imaging. The European Congress of Radiology 2015, 2015.3.4-8, Vienna (Austria)

岩瀬大祐, 福山篤司, 磯田治夫, 丸山克也, 小森芳秋: Readout Segmentation of Variable Long Echo-train (RESOLVE) による拡散係数計測のファントムを用いた精度検証. 第42回日本放射線技術学会秋季学術大会, 2014.10.9-11, 札幌コンベンションセンター (北海道・札幌市)

岩瀬大祐, 福山篤司, 磯田治夫, 丸山克也, 小森芳秋: SS-EPI 及び RESOLVE における設定 b 値が信号強度や ADC に与える影響について. Advanced CT・MR 2014, 2014.6.14-15, 軽井沢プリンスホテルウエスト (長野県・軽井沢町)

Iwase D, Fukuyama A, Isoda H, Maruyama K, Komori Y, Sakurai Y, Naganawa S: Trial of Q-Space Imaging using the Readout Segmented Echo Planar Imaging. The European Congress of Radiology 2014, 2014.3.6-10, Vienna (Austria)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

福山 篤司 (FUKUYAMA, Atsushi)
名古屋大学・大学院医学系研究科・助教
研究者番号: 40452198

(2) 研究協力者

磯田 治夫 (ISODA, Haruo)
名古屋大学・脳とこころの研究センター・教授
研究者番号: 40223060

小森 芳秋 (KOMORI, Yoshiaki)
シーメンスヘルスケアジャパン株式会社

岩瀬 大祐 (IWASE, Daisuke)
刈谷豊田総合記念病院・診療放射線技師