

機関番号：13701

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008 ～ 2010

課題番号：20591439

研究課題名（和文） Cine Tagging 画像を用いた肝線維化評価

研究課題名（英文） Assessment of liver fibrosis with cine-tagging MR imaging

研究代表者

渡邊 春夫 (WATANABE HARUO)

岐阜大学・医学部附属病院・医員

研究者番号：30456529

研究成果の概要（和文）：肝線維症の進行程度（F0～F4）が判明した被検者 22 例の肝臓を対象に、MRI を用いて肝臓に 16mm および 20mm の格子を印して、深呼吸下で連続的に撮像した。全例について MRI 画像から曲げエネルギー値を計測し、線維化進行度 F0 と F1 以上、F1 以下と F2 以上、F2 以下と F3 以上、F3 以下と F4 の 2 群に分類し、それぞれの曲げエネルギー値を比較した。本検討において、cine-tagging 画像を用いた MR エラストグラフィは慢性肝障害の診断に有用である可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：Objective: To preliminary evaluate the feasibility and usefulness of MR elastography (MRE) of the liver at 3 T with cine-tagging and bending energy (BE) analysis for the evaluation of hepatic fibrosis. Materials and Methods: Twenty-two patients underwent MRE with four different cine-tagging grids on the liver (16- or 20-mm sagittal or coronal). Nine images serially obtained during 1-second exhalation were analyzed to define coordinates of grid intersections. BE values were calculated using thin-plate spline method. BE values were compared among patient groups with different fibrosis stage thresholds. Results: In 22 patients, six had fibrosis score of F0, one had F1, seven had F2, three had F3, and five had F4. Mean BE value with 16-mm sagittal grid was greater with fibrosis score F0 ( $1.54 \pm 0.63$ ) than with  $\geq$  F1 ( $0.97 \pm 0.12$ ,  $P = .013$ ) as well as with  $\leq$  F1 ( $1.48 \pm 0.60$ ) than with  $\geq$  F2 ( $0.96 \pm 0.36$ ,  $P = .019$ ). Conclusion: Our results showed that MR elastography with 16-mm sagittal grid and BE analysis had a potential in discrimination of patients with moderate or advanced hepatic fibrosis from those with healthy liver or slight fibrosis.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2009 年度	500,000	150,000	650,000
2010 年度	300,000	90,000	390,000
年度			
年度			
総計	1,900,000	570,000	2,470,000

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：MR imaging, 肝線維症, 3T, Elastography, Cine-tagging

## 1. 研究開始当初の背景

肝細胞癌は肝の線維化の程度が上昇するに従って、発生頻度が増えることが知られている。従って、肝臓の線維化を予測することは

肝疾患診療において重要な役割を占めている。現在、肝線維症の診断は肝生検により行われているが、近年画像を用いた非侵襲的な肝線維症診断に注目が集まっている。その中

でも MRI は形態学的診断のみならず、臓器機能診断なども可能であり、特に心臓領域では cine-tagging MRI を用いた解析が行われている。そこで肝線維症に対する cine-tagging MRI が有用かどうかについて着目した。

## 2. 研究の目的

本研究は、cine-tagging MRI を肝臓に応用し、肝の線維化の程度を予測することを目的としている。cine-tagging を用いた MRI を撮像することにより肝の線維化・柔軟性の低下を視覚的および定量的に評価し、血液学的指標および病理学的所見（新犬山分類）との相関を調べる。

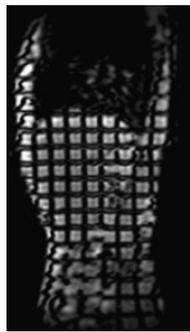
## 3. 研究の方法

cine-tagging MRI において、肝臓での tag の刻印には SPAMM 法を使用し、最大吸気位にて肝臓に格子を刻印した直後より患者に努力性呼気を指示し、最大吸気位から最大呼気位にかけての 1 秒間で 9 枚の同一スライスを連続的に撮像した。

Cine-tagging 画像は 16 mm または 20 mm の格子を用いて、矢状断または冠状断の合計 4 種類を撮像した。



16mm 格子矢状断像



20mm 格子矢状断像



16mm 格子冠状断像



20mm 格子冠状断像

定量的に肝臓の柔軟性を評価するために、TPS (Thin-plate splines) 法を用いて bending energy を計測した。

## TPS (Thin-Plate Splines)

$$f(x,y) = a_0 + a_1x + a_2y + \sum_{i=1}^n w_i \phi(r_{ij}) - (x_i, y_i, f_i) \quad U = -r^2 \log r^2$$

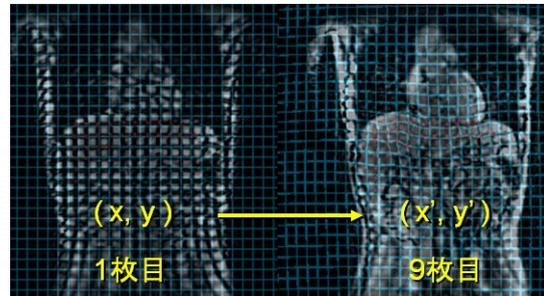
$$I_f = \iint_{R^2} \left( \left( \frac{\partial^2 f}{\partial x^2} \right)^2 + 2 \left( \frac{\partial^2 f}{\partial x \partial y} \right)^2 + \left( \frac{\partial^2 f}{\partial y^2} \right)^2 \right) dx dy$$

$$I_f \min = WKWT = V(Ln^{-1}KLn^{-1})VT$$

FRED L. BOOKSTEIN, "Principal Warps: Thin-Plate Splines and the Decomposition of Deformations", IEEE TRANSACTIONS ON PATTERN ANALYSIS AND MACHINE INTELLIGENCE, vol. 11, NO. 6, JUNE 1989.

図：TPS (Thin-plate splines) 法の概要

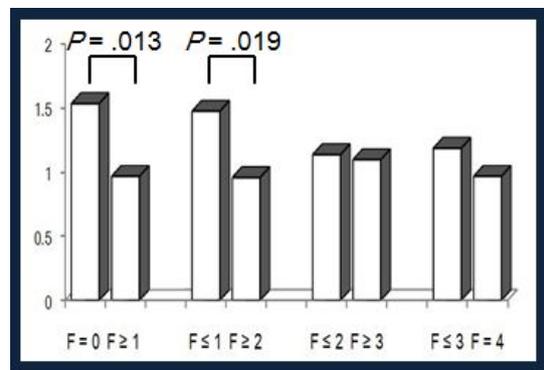
1名の放射線科医が視認にて、9枚の cine-tagging 画像を参照しつつ、最初と最後の像で対応する格子点の座標値を記録し、これら座標データから Bending energy 値を算出した。



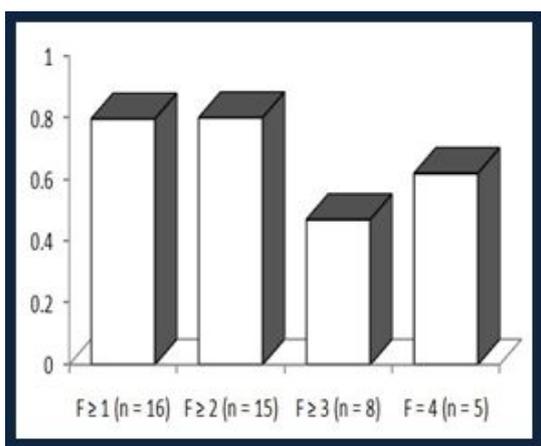
各々の画像から得た BE 値につき、F0 と F1 以上、F1 以下と F2 以上、F2 以下と F3 以上、F3 以下と F4 の 2 群に分類し、それぞれの BE 値を比較した。また肝線維化に対する診断能についても検討した。

## 4. 研究成果

16mm 格子を用いた矢状断から得られた BE 値のみが、F0 (1.54±0.63) よりも F1 以上 (1.48±0.60, P = .013) で、また F1 以下 (0.97±0.12) よりも F2 以上 (0.96±0.36, P = .019) で有意に低値を示した。



F1 以上および F2 以上に対する AUC 値はそれぞれ 0.798, 0.802 であった。



また、同手法の再現性を 10 人の健常肝ボランティアで検討した結果、級内相関係数は 0.59 から 0.83 ( $P=0.001-0.046$ ) であった。

#### 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 1 件)

Watanabe H, Kanematsu M, Kitagawa T, Suzuki Y, Kondo H, Goshima S, Kajita K, Bae KT, Hirose Y, Miotani S, Zhou X, Fujita H. MR elastography of the liver at 3 T with cine-tagging and bending energy analysis: preliminary results. Eur Radiol 2010;20:2381-2389. (査読有り)

[学会発表] (計 6 件)

1. Watanabe H, Kanematsu M, Kondo H, Goshima S, Kitagawa T, Fujita H. MR Elastography of the Liver with Cine-Tagging and Bending Energy Analysis Using 3T MRI: Preliminary Results. 第 95 回北米放射線学会, シカゴ, 2009. 12. 2
2. 渡邊春夫, 兼松雅之, 近藤浩史, 五島 聡, 梶田公博, 北川輝彦, 美尾谷成貴, 周 向荣, 藤田廣志. 3T Cine-tagging MR Imaging による MR elastography. 第 4 回肝癌治療シミュレーション研究会, 神戸, 2009. 9. 19.
3. 渡邊春夫, 兼松雅之, 近藤浩史, 五島 聡, 柘植裕介, 梶田公博, 横山龍二郎, 北川輝彦, 周 向荣, 藤田廣志. 3T Cine-tagging と bending energy 解析による MR elastography. 第 68 回日本医学放射線学会総会, 横浜, 2009. 4. 18.
4. Watanabe H, Kanematsu M, Kondo H,

Goshima S, Kitagawa T, Fujita H. MR Elastography of the Liver with Cine-Tagging and Physical Bending Energy Analysis using 3T MRI: Phantom Study and Preliminary Clinical Application. 第 94 回北米放射線学会, シカゴ, 2008.

5. 渡邊春夫, 兼松雅之, 近藤浩史, 五島 聡, 柘植裕介, 梶田公博, 横山龍二郎, 北川輝彦, 周 向荣, 藤田廣志. 3T Cine-tagging と bending energy 解析による MR elastography. 第 36 回日本磁気共鳴医学会大会, 旭川, 2008. 9. 11.
6. 渡邊春夫, 兼松雅之, 近藤浩史, 五島聡, 北川輝彦, 藤田廣志. Cine-tagging と physical bending energy (PBE) 解析による肝 MR elastography (MRE). 日本医学放射線学会第 144 回中部地方会, 福井, 2008. 7. 12

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

○取得状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

[その他]

ホームページ等

#### 6. 研究組織

(1) 研究代表者

渡邊 春夫 (WATANABE HARUO)

岐阜大学・医学部附属病院・医員

研究者番号: 30456529

(2) 研究分担者

兼松 雅之 (MASAYUKI KANEMATSU)

岐阜大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号：40252134

五島 聡 (SATOSHI GOSHIMA)

岐阜大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：90402205

近藤 浩史 (HIROSHI KONDO)

岐阜大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：20324311

藤田 廣史 (HIROSHI FUJITA)

岐阜大学・医学系研究科・教授

研究者番号：10124033

柘植裕介 (TSUGE YUUSUKE)

岐阜大学・医学部附属病院・医員

研究者番号：80444272

(H20～21：辞職により H22 より外れる)

(3)連携研究者

( )

研究者番号：