

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24年 05月 10日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009年～2011年

課題番号：21591558

研究課題名（和文）肝臓における非造影 MR perfusion 画像の確立とその臨床的有用性の検討に関する研究

研究課題名（英文）Evaluation of hepatic portal perfusion by non-contrast-enhanced hepatic MR portal perfusion image: Clinical feasibility and usefulness

研究代表者

磯田 裕義 (HIROYOSHI ISODA)

京都大学・医学研究科・准教授

研究者番号：20309214

研究成果の概要（和文）：健常ボランティアでの検討から、造影剤を用いなくても門脈血流のみを反映したMR 画像が得られることがわかった。また肝腫瘍性病変を有する患者における検討から、造影剤を用いないMR門脈血流画像でも、肝腫瘍性病変が同定できる可能性が示唆された。今後、肝腫瘍性病変の有無を評価する方法として、造影剤を用いないMR門脈血流画像の有用性が期待される。

研究成果の概要（英文）：Our results in a series of normal volunteers showed that non-contrast-enhanced hepatic MR portal perfusion image could serve a noninvasive method of assessing hepatic portal perfusion. We have demonstrated in a series of patients with hepatic mass that non-contrast-enhanced hepatic MR portal perfusion image can provide good detection of hepatic mass. Non-contrast-enhanced hepatic MR portal perfusion image seems to be a reliable technique to evaluate hepatic mass.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2010年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2011年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

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：放射線、臨床、核磁気共鳴画像、肝臓、血流

1. 研究開始当初の背景

血管造影下 CT はカテーテルを留置した血管から造影剤を投与し、造影剤投与中に CT を撮像するもので、経静脈的に造影剤を投与する通常の造影 CT では得られない情報が得

られ、肝細胞癌の存在診断においてはゴールド・スタンダードとなっている。経動脈性門脈造影下 CT (CT during arterial portography ; CTAP) では、門脈血流の評価が可能で、門脈血流を有さない肝腫瘍性病変

では小さな病変も検出可能である。肝動脈造影下 CT (CT during hepatic arteriography ; CTHA) では、肝腫瘍性病変の血行動態が評価でき、肝細胞癌では偽病変との鑑別や存在診断においても有用な情報が得られる。このように肝腫瘍性病変の診断において、血管造影下 CT の有用性は高いが、血管造影下で施行しなければならず、侵襲性が高いのが問題であった。

以前より MRI で Spin Labeling の手法を用いた非造影 perfusion 画像の研究はなされてきたが、最近その画質が向上してきた。頭頸部領域ではすでに非造影 perfusion 画像が臨床応用され始めており、その臨床的有用性も報告されているが、上腹部領域において非造影の perfusion 画像の有用性を検討した報告はこれまでにない。さらに非造影の perfusion 画像を肝臓にて応用する際には、動脈・門脈・肝静脈の血流を分離して画像化できるかが大きな問題となる。Spin Labeling 法の一つである time-spatial labeling inversion pulse (Time-SLIP) 法では、空間的に非選択的なプレパルスと選択された Tag パルスを組みあわせることで、Tag パルスで励起した領域の血流のみを取り出したり、消去したりすることが可能となる。Tag パルスは任意の角度・幅で設定することができ、Tag パルスの設定を工夫することにより、動脈・門脈・肝静脈の血流を分離して画像化することが可能である。我々はこれまで、健常ボランティアにおいて Time-SLIP 法を併用した非造影 MRA を撮像し、至適撮像条件及びその画質を検討、評価してきた。その結果、Tag パルスの設定部位とその幅を工夫することにより動脈・門脈・肝静脈を分離して画像化することが可能で、動脈・門脈・肝静脈いずれの非造影 MRA においても肝内分枝まで描出されることが確認でき、選択的肝血管造影像としての Time-SLIP 法を併用した非造影 MRA の有用性を報告した^{1, 2)}。本結果をふまえて、Time-SLIP 法を併用した非造影 MRA の生体肝移植のドナー症例への臨床応用も行っている。本手法を発展させ、Tag パルスから 90 度励起パルスまでの inversion 時間を変化させ、その差分画像を作成することで、血流の速度に応じた画像を作成することも可能となり、門脈を選択して画像化できるように Tag パルスを設定すれば門脈血流のみを反映した肝実質像が、動脈を選択して画像化できるように Tag パルスを設定すれば動脈血流のみを反映した肝実質像が得られる。

2. 研究の目的

選択的な非造影 MRA の手法を発展させ、血管造影下 CT での画像情報が MRI による非造影 perfusion 画像でも得られるかを検討することである。

3. 研究の方法

(1) 肝臓における非造影 MR perfusion 画像の至適撮像条件の検討

門脈及び動脈を選択して画像化できるように Tag パルスを設定する方法に関しては、非造影 MRA での検討で確立しているが、Time-SLIP 法を併用した非造影 perfusion 画像の撮像条件はいまだ確立されていない。また門脈血流のみ及び動脈血流のみを反映した肝血流情報を画像化するのに最適な inversion 時間やその差分画像を作成する方法も検討しなければならない。そこで男女健常ボランティアにおいて、門脈及び動脈を選択的に描出できるような Tag パルスを設定した非造影 MR perfusion 画像をいくつかの条件で撮像、その画質を評価し至適撮像条件を確立する。

また上記の検討で確立した撮像条件で inversion 時間を変化させた非造影 MR perfusion 画像をいくつか撮像し、各 inversion 時間で撮像された画像を組み合わせ、差分画像も作成し、門脈血流のみ及び動脈血流のみを反映した肝血流情報が得るのに最適な inversion 時間と差分画像の方法を検討、決定する。

(2) 肝腫瘍性病変を有する患者における非造影 perfusion MR 画像と血管造影下 CT と比較

同意を得られた肝腫瘍性病変を有する患者に対し、上記の検討で確立した至適撮像条件で門脈血流のみ及び動脈血流のみを反映した非造影 MR perfusion 画像及び血管造影下 CT (CTAP 及び CTHA) を撮像する。得られた非造影 MR perfusion 門脈画像と CTAP、非造影 MR perfusion 動脈画像と CTHA をそれぞれ比較し、その画質、門脈血流及び動脈血流情報の精度及び肝腫瘍性病変の検出能を検討する。手術症例では、手術結果およびその病理学的所見を評価し、病理学的所見をもとにした肝腫瘍性病変の検出能を非造影 MR perfusion 画像及び血管造影下 CT とで比較するとともに、病理学的所見から得られた血管の情報が非造影 MR perfusion 画像及び血管造影下 CT で得られた所見とどの程度相関するのかも併せて対比、検討する。また門脈圧亢進症を合併している症例では、Tag パルスの設定部位や inversion 時間を変化すること

により特定の門脈血流速度、血流方向を反映させた非造影 MR perfusion 門脈画像とドップラー超音波検査も併せて施行。それぞれの血流情報に関する所見も対比、検討する。

4. 研究成果

(1) 肝臓における非造影 MR perfusion 画像の至適撮像条件の検討

まず男女健常ボランティアにおいて、門脈及び動脈を選択的に描出できるような Tag パルスを設定した非造影 MR perfusion 画像をいくつかの条件で撮像、その画質を評価した。また inversion 時間を変化させた非造影 MR perfusion 画像も撮像し、各 inversion 時間で撮像された画像を組み合わせることで差分画像も作成し、門脈血流のみ及び動脈血流のみを反映した肝血流情報が得るのに最適な inversion 時間と差分画像の方法も検討した。その結果、①肝辺縁領域における肝実質の血流情報を得るには、最短の TR 時間・TE 時間・90 度以上の Flip Angle での撮像が適しており、1200msec. 以上の inversion 時間が必要であること、②1.5 T MR 装置では信号雑音比が低いため、門脈及び動脈自体の描出は良好であるものの、肝実質の信号上昇は十分ではないので、薄い撮像スライスでは良好な画質が得られないこと、③1200msec. の以上の長い inversion 時間による撮像では、肝実質の信号が回復してしまうので、門脈・動脈血流による信号上昇と肝実質の信号回復による信号上昇との区別が困難であること、④単なる差分画像では、アーチファクトが目立つことが判明した。1.5 T MR 装置で非造影 MR perfusion 画像を得るにはいくつかの問題点をクリアする必要があると考えられた。

そこで2010年度より当施設に導入された3 T MR 装置で、再度肝臓における非造影 MR perfusion 画像の至適撮像条件の検討することとなった。3T MR 装置にて、非造影 MR perfusion 画像をいくつかの条件で撮像、その画質を評価した。また inversion 時間を変化させた非造影 MR perfusion 画像も撮像し、各 inversion 時間で撮像された画像を組み合わせることで差分画像も作成し、門脈血流のみ及び動脈血流のみを反映した肝血流情報が得るのに最適な inversion 時間と差分画像の方法も検討した。その結果、①肝辺縁領域における肝実質の血流情報を得るには、3T MR 装置でも最短の TR 時間・TE 時間・90 度以上の Flip Angle での撮像が適していること、②3 T MR 装置では信号雑音比が高いため、門脈及び動脈自体の描出は良好で、肝実質と

門脈とのコントラストの増大し、薄い撮像スライスでも良好な画質が得られること、③3T MR 装置では、1600msec. 以上の長い BBTI による撮像でも、肝実質の信号回復が軽度であること、④しかし症例によっては門脈及び動脈自体の描出が1.5 T MR 装置よりも不良であることが判明した。3 T MR 装置では、肺や心臓近傍では画像に歪みを生じてしまう症例があること、撮像条件の設定が難しく門脈及び動脈の信号が十分では場合があること、3 T MR 装置による撮像では、B1 の不均一による SAR 増大により撮像条件が制限される症例があること、B1 の不均一により信号むらが目立つ症例があることが門脈及び動脈の描出不良の原因と考えられた。そこで1.5 T MR 装置にて、これまでの撮像条件を踏まえて肝臓における非造影 MR perfusion 画像の至適撮像条件を再検討した。複数の Tag パルスを肝臓内に設定し、肝臓の信号が null に近い状態になるようにして撮像すると、1600msec. 以上の長い BBTI による撮像でも肝実質の信号回復が軽度であり、肝実質と門脈とのコントラストが増大した。本条件で Time-SLIP 法を併用した非造影 perfusion 画像と Time-SLIP 法を併用しない非造影 perfusion 画像を差分することにより、門脈血流のみ・動脈血流のみを反映した肝血流画像が得られることがわかった。

続いて、男女健常ボランティア24例において、門脈 perfusion 画像を1600msec. 以上の長い inversion 時間をいくつか用いて撮像、その画質を評価した。また差分画像も作成し、門脈血流を反映した肝血流情報が得るのに最適な inversion 時間も検討した。その結果、①差分画像を作成することにより、約半数(13例)にて強い肝実質の信号上昇が得られた。その他中等度の肝実質の信号上昇が得られたのが7例で、差分画像を作成しても軽度の肝実質の信号上昇しか得ることができなかったのは4例にとどまった。②最大の信号上昇を示すのは、inversion 時間1600msec. で3例、inversion 時間2000msec. で11例、inversion 時間2400msec. で10例であり、個人差が目立った。③ inversion 時間2400msec. の撮像では、患者の呼吸等の動きによると思われるアーチファクトが目立つ症例が多かった。健常ボランティアにおける検討から、1.5 T MR 装置での非造影門脈 MR perfusion 画像を得るには、1600msec. 以上の長い inversion 時間をいくつか用いて撮像し、差分画像を作成する必要が

あると考えられた。上記の点に注意すれば、80%以上の症例で臨床応用が可能な非造影門脈MR perfusion画像が得られることがわかった。

(2) 肝腫瘍性病変を有する患者における非造影 perfusion MR 画像と血管造影下 CT と比較

上記での検討で得られた撮像方法を元に、肝腫瘍性病変を有する患者14例において、門脈 perfusion画像を1600msec. 以上の長い inversion時間をいくつか用いて撮像、差分画像も作成し、慢性肝障害の患者における最適な inversion時間も検討した。また肝腫瘍性病変の検出能を血管造影下CTと比較した。その結果、①約半数(6例)にて強い肝実質の信号上昇が得られた。その他中等度の肝実質の信号上昇が得られたのが5例で、差分画像を作成しても軽度の肝実質の信号上昇しか得ることができなかったのは3例にとどまった。②最大の信号上昇を示すのは、inversion時間1600msec. で1例、inversion時間2000msec. で4例、inversion時間2400msec. で9例であった。慢性肝障害の患者では門脈血流の遅い症例が多いので、肝実質の信号上昇を得るには inversion時間を長めに設定する方がよいと思われた。③肝腫瘍性病変は14結節中12結節が同定可能であった。非造影門脈MR perfusion画像でも、肝腫瘍性病変が門脈血流欠損域として同定できる可能性が示唆され、今後その有用性が期待された。

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15件)

- ① Miyazaki M, Isoda H. Non-contrast-enhanced MR angiography of the abdomen. Eur. J Radiology 査読有、80:9-23, 2011.
DOI:10.1016/j.ejrad.2011.01.093
- ② Shimada K, Isoda H, Okada T, Kamae T, Arizono S, Hirokawa Y, Shibata T, Togashi K. Non-contrast-enhanced hepatic MR angiography: Do two-dimensional parallel imaging and short tau inversion recovery methods shorten acquisition time without image quality deterioration? Eur J Radiology 査読有、77:137-142, 2011.

DOI:10.1016/j.ejrad.2009.05.051

③ Isoda H, Arizono S, Shimada K, Hirokawa Y, Maetani YS, Kataoka M, Nakamoto Y, Shibata T, Togashi K. Contrast Behavior of High-Spatial-Resolution T1-weighted MR imaging at 3.0 T vs. 1.5 T. Clin Imaging 査読有、35:133-138, 2011.

DOI:10.1016/j.clinimag.2010.04.004

④ Kido A, Kataoka M, Yamamoto A, Nakamoto Y, Umeoka S, Koyama T, Maetani Y, Isoda H, Tamai K, Morisawa N, Saga T, Mori S, Togashi K. Diffusion tensor MRI of the kidney at 3.0 and 1.5 Tesla. Acta Radiol. 査読有、51:1059-1063, 2010.

DOI:10.3109/02841851.2010.504741

⑤ Hirokawa Y, Isoda H, Okada T, Arizono S, Shimada K, Yamamoto A, Shibata T, Togashi K. Improved detection of hepatic metastases from pancreatic cancer using periodically rotated overlapping parallel lines with enhanced reconstruction (PROPELLER) technique after SPIO administration. Invest Radiol. 査読有、45:158-164, 2010.

DOI:10.1097/RLI.0b013e3181d32139

⑥ Arizono S, Isoda H, Maetani YS, Hirokawa Y, Shimada K, Nakamoto Y, Shibata T, Togashi K. High spatial resolution 3D MR cholangiography with high sampling efficiency technique (SPACE): Comparison of 3 T vs. 1.5 T. Eur J Radiology 査読有、73:114-118, 2010.

DOI:10.1259/bjr/20594229

⑦ 磯田裕義、有菌茂樹、嶋田功太郎、柴田登志也、富樫かおり. 肝の3D・4D画像診断の臨床動向-CT, MRIの3D画像を中心に INNERVISION 査読無、25(5):32-34, 2010.
www.innervision.co.jp/01inner/2010/pdf/iv1005_10.pdf

⑧ 磯田裕義、有菌茂樹、嶋田功太郎、柴田登志也、富樫かおり. 腹部領域のMR診断 検査と技術 査読無、38(6):397-401, 2010.
www.igaku-shoin.co.jp/journalDetail.do?journal=33701

⑨ 磯田裕義. 上腹部領域での3T MRI画像診断と可能性 映像情報 査読無、41(1):30-35, 2009.
www.eizojoho.co.jp/medical/bn/bn200901.html

⑩ Shimada K, Isoda H, Okada T, Kamae T, Arizono S, Hirokawa Y, Togashi K. Non-contrast-enhanced MR angiography for selective visualization of the hepatic

vein and inferior vena cava with true steady-state free-precession sequence and time-spatial labeling inversion pulses: preliminary results. J Magn Reson Imaging 査読有、29:474-479, 2009.

DOI 10.1002/jmri.21636

⑪ Kataoka M, Kido A, Yamamoto A, Nakamoto Y, Koyama T, Isoda H, Maetani Y, Umeoka S, Tamai K, Saga T, Morisawa N, Mori S, Togashi K. Diffusion tensor imaging of kidneys with respiratory triggering: optimization of parameters to demonstrate anisotropic structures on fraction anisotropy maps. J Magn Reson Imaging 査読有、29:736-744, 2009.

DOI:10.1002/jmri.21669

⑫ Shimada K, Isoda H, Okada T, Maetani Y, Arizono S, Hirokawa Y, Kamae T, Togashi K. Non-contrast-enhanced hepatic MR angiography with true steady-state free-precession and time spatial labeling inversion pulse: optimization of the technique and preliminary results. Eur J Radiology 査読有、70:111-117, 2009.

DOI:10.1016/j.ejrad.2007.12.010

⑬ Hirokawa Y, Isoda H, Maetani YS, Arizono S, Shimada K, Shibata T, Togashi K. Hepatic lesions: improved image quality and detection with the periodically rotated overlapping parallel lines with enhanced reconstruction technique-evaluation of SPI0-enhanced T2-weighted MR images. Radiology 査読有、251:388-397, 2009.

DOI:10.1148/radiol.2512081360

⑭ Shimada K, Isoda H, Okada T, Kamae T, Maetani Y, Arizono S, Hirokawa Y, Shibata T, Togashi K. Non-contrast-enhanced MR portography with time-spatial labeling inversion pulses: Comparison of imaging with three-dimensional half-fourier fast spin-echo and true steady-state free-precession sequences. J Magn Reson Imaging 査読有、29:1140-1146, 2009.

DOI 10.1002/jmri.21753

⑮ Shimada K, Isoda H, Okada T, Kamae T, Arizono S, Hirokawa Y, Togashi K. Unenhanced MR Portography With a Half-Fourier Fast Spin-Echo Sequence and Time-Space Labeling Inversion Pulses: Preliminary Results. Am J Roentgenol 査読有、193:106-112, 2009.

DOI:10.2214/AJR.08.1626

[学会発表] (計 9 件)

① Shimizu H, Isoda H, Kawahara S, Shimada K, Shibata T, Togashi K. Multichannel Radiofrequency Excitation Upper Abdominal MR Imaging at 3 T: Challenged and Their Solutions. 97th RSNA, Nov. 2011, Chicago.

② Isoda H, Okada T, Shimada K, Kawahara S, Shimizu H, Togashi K. Non-contrast-enhanced Hepatic MR Angiography with Time Spatial Labeling Inversion Pulse. 19th ISMRM, May. 2011, Montreal.

③ Isoda H, Hirokawa Y, Shimada K, Arizono S, Shibata T, Togashi K. PROPELLER (BLADE) Technique to Upper Abdominal MR Imaging. ECR, Mar. 2010, Wien.

④ Isoda H, Shimada K, Arizono S, Hirokawa Y, Shibata T, Togashi K.

Non-contrast-enhanced hepatic MR arteriography with two-dimensional parallel imaging and short tau inversion recovery methods to shorten acquisition time without image quality deterioration. 18th ISMRM, May. 2010, Stockholm.

⑤ Isoda H, Hirokawa Y, Shimada K, Arizono S, Shibata T, Togashi K. MR Imaging Using Propeller (Blade) Technique at Upper Abdomen: Principles, Scanning Technique, Image Quality, and Clinical Experience. 96th RSNA, Nov. 2010, Chicago.

⑥ 磯田裕義. 腹部領域における 3 テスラシステムの臨床応用と展望 第 69 回日本医学放射線学会総会産学連携セミナー, 4 月 2010, 横浜.

⑦ 磯田裕義. CT / MRI を用いた門脈・肝静脈 画像の実際 第 46 回肝癌研究会ランチョンセミナー, 6 月 2010, 大阪.

⑧ 磯田裕義. 非造影血管描出法の進歩と高磁場への適用検討: 腹部領域における選択的血管描出能を中心に 第 45 回日本医学放射線学会秋季臨床大会ランチョンセミナー, 10 月 2009, 和歌山.

⑨ 磯田裕義. 非造影血管描出法の進歩と高磁場への適用検討: 腹部領域における選択的血管描出能を中心に 東芝ベストイメージ, 12 月 2009, 東京.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

磯田 裕義 (ISODA HIROYOSHI)

京都大学・医学研究科・准教授

研究者番号: 20309214

(2)研究分担者

富樫 かおり (TOGASHI KAORI)

京都大学・医学研究科・教授

研究者番号：90135484

柴田 登志也 (SHIBATA TOSHIYA)

京都大学・医学研究科・准教授

研究者番号：60162632

(3)連携研究者

なし