

平成 26 年 5 月 19 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23791399

研究課題名(和文)新しいMR Elastographyパルスシーケンスの開発研究

研究課題名(英文)Development of new MR Elastography pulse sequence

研究代表者

畑 純一(Hata, Junichi)

東京大学・医学部附属病院・その他

研究者番号：00568868

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,500,000円、(間接経費) 750,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的はMR Elastography : MRE (核磁気共鳴画像法による組織弾性イメージング法)にて使用される新しいMREパルスシーケンスの開発評価を行うことである。我々は従来法の欠点を見出し、改善を施したMREパルスシーケンスの開発を達成した。また、開発したパルスシーケンスを用いて下腿部骨格筋の特性評価を行い、骨格筋運動機能による硬さの変化を評価、骨格筋線維そのものの形態による硬さの異方性評価の確立を行った。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study is to improvement and evaluation of novel MR Elastography : MRE (i.e. technique for imaging as for the elasticity of the organization using magnetic resonance). We found the weak point of MRE imaging. And, its pulse sequence system has been improved. The characteristic of the lower skeletal muscle was evaluated by the improved pulse sequence. As content, the skeletal muscle motor function and anisotropy was evaluated by elasticity.

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 Pulse Sequence Elastography Skeletal Muscle 硬さ 運動機能

1. 研究開始当初の背景

医学において、疾患診断・鑑別の指標として組織の硬さが古くから大変重要な情報の一つとされている。組織の硬さ情報を取得するために、触診・打診による方法が多く取られている。しかしながら、この触診・打診による方法には多くの欠点がある。これらによる組織の硬さ評価は施行者の主観に基づくものであり定性的な情報となる。また、体の深部組織の触診は非常に困難であり、開腹手術時や生検でないと難しい現状である。MREではこれらの影響を受けず深部領域まで定量的に硬さ情報を取得することが可能とされている。このような背景のもと、現在、基礎研究段階にある MRE は組織弾性情報を定量的に評価できる可能性があると考えられ、新しい画像診断法として注目を集めている。

2. 研究の目的

本研究では新しい MRE パルスシーケンスの設計・開発を目的とする。また、新しいパルスシーケンスの開発、臨床用 MRI 装置への実装を達成した後に、パルスシーケンス特性の評価を目的とする。

3. 研究の方法

(1) 新しい MRE パルスシーケンスの開発
現在研究段階にある MRE パルスシーケンスに対し、新たに設計また改良を加え精度の高い MRE パルスシーケンスを開発・実装しなければならない。上記に述べた、いくつかの問題点を克服した MRE パルスシーケンスの開発が目的である。また、現在 MRE パルスシーケンスは臨床用 MRI 装置に実装されていない。このため臨床医学への応用として、臨床用 MRI 装置への実装を行わなければならない。パルスシーケンスの開発・実装にはパルスプログラミング、パルスシーケンスシミュレーションを行い、臨床機への実装を達成する。実験には臨床用の MRI 装置 (GE 社, Signa HDxt 3.0T, Phillips 社, Achieva 3.0T) を使用する。また、MRE 撮像システムの実装構築には振動システムと制御システムを作成が必須となる。振動システムは音圧利用し対象に振動を加える装置の作成を行う。制御システムは MRI 装置のパルスシーケンスと振動システムとを同期させるソフトウェアの作成を行う。

(2) 特性評価

特性評価には自作ファントムを対象とし、まず MRI におけるエコーの発生、収集、エンコード等の MRI としての評価を行う。続いて、MRE 評価として MRE イメージングを行い、Elastogram により硬さを計測する。また、実際に硬度計を用いて硬度を計測し、比較評価する。ファントム特性評価を行うに辺り、

MRE 評価ファントムが必要となる。MRE を評価するためのファントムは現在販売されておらず、自作しなければならない。MRE を評価するためにファントムで重要な点は、“不変である”、“既知の硬度である”、“種々の硬度を持つ(MRE 定量性評価)”、“種々のサイズ・形を持つ(MRE 分解能評価)”である。本研究では、MRE 評価ファントムの開発・作成も試みる。設計された一つのアクリル容器にある一定の硬度に固めた Agarose ゲルを封入する。またその内部には、サイズが異なり、同硬度の球状ゲルを並べる。また、同容器別列に硬度が異なり、同サイズの球状ゲルを並べ配置する。作成したファントムを使用し、MRE パルスシーケンスの特性評価を行う。健康ボランティアによる特性評価では下腿部骨格筋を対象とする。下腿部骨格筋は比較的对象とする面積も大きく、MRI 特有のアーチファクトも現れにくい。ため生体における MRE パルスシーケンス評価を行うにあたり適していると考えられる。健康ボランティアによる特性評価としては筋収縮能による筋硬度、線維構造異方性による下腿部骨格筋の特性評価を試みた。このように開発を行った MRE パルスシーケンス特性を評価することが目的である。また、同意を得た健康ボランティアの下腿部骨格筋を対象にファントム同様、MRE を施行し、生体に対する評価を行う。

本研究において、研究協力は協力者の自由意志にもとづいて行われる。同意後であっても常時自由に拒否できることを保障する。また、それによって協力者が不利益を被ることはない。さらにデータは個人情報を取り除いた画像データへ変換し、厳重に保管する。また、東京大学大学院医学研究科・医学部倫理委員会による審査、首都大学東京 荒川キャンパス研究安全倫理委員会にて審査され、承認を得る。

4. 研究成果

(1) 新しい MRE パルスシーケンスの開発
従来用いられているパルスシーケンスでは多くの欠点・問題点が存在する。これらをより把握するため、従来のパルスシーケンスの欠点をまず追及調査した。これにより、臨床用 MRI 装置での問題点・欠点の把握を達成した。その問題点には、磁化率の影響が大きい、TE の著しい延長による低周波加振 (Fig.1)、MR 信号減衰 (Fig.2) による分解能の低下が存在することを明らかにした。

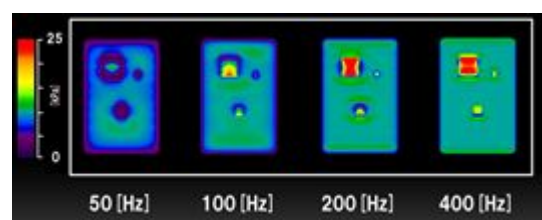


Fig.1 入力周波数の違いによる MR Elastography 分解能の差

(左図より 50[Hz], 100[Hz], 200[Hz], 400[Hz]と振動を加えた場合の数値シミュレーション画像。低周波数では波の波長が大きいため細かい物体辺縁が不明瞭となり，高周波数では辺縁が明瞭となること分かる。)

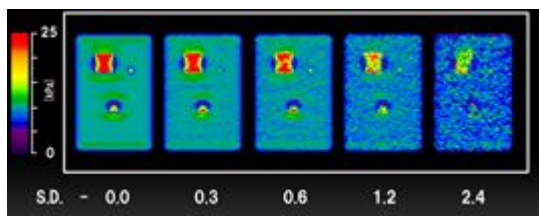


Fig.2 信号強度またはノイズ量の違いによる MR Elastography 分解能の差

(左図より標準偏差が 0.0, 0.3, 0.6, 1.2, 2.4 となるようにノイズを加えた場合の数値シミュレーション画像。ノイズ 0 に比較し，ノイズが多ければ細かい物体の辺縁は不明瞭となる。また，ノイズが多いと計算される硬度が低く算出されることが分かる。)

これらにより MRE に用いられる撮像法にはできるだけ信号強度を維持できる撮像パルスシーケンスを用いなければならないことが挙げられ，本研究では minimum TE となるようなパルスシーケンスモデルを以後のファントム，健常ボランティアでの特性評価に用いた。

MRE において，現時点で有効とされている臓器には肝臓・骨格筋等が挙げられる。これらの臓器の T2 値は非常に短く short-TE とする必要がある。このためこれらの臓器における MRE では本法が有用となる。健常ボランティアによる特性評価とし，下腿部骨格筋の MRE を施行し運動機能の評価を試みた。その結果，定性的ではあるが，骨格筋機能評価 (Fig.3)，骨格筋形態評価 (Fig.4) の可能性が示唆された (JSMRM 2011, ISMRM 2012)。

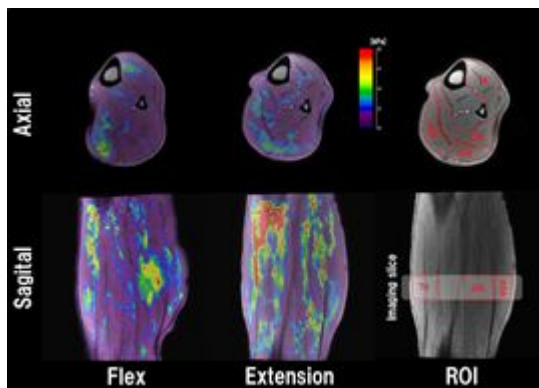


Fig.3 筋収縮時と弛緩時による MRE

(左図より膝屈曲時，膝伸展時，ROI の図となっている。また，上段は Axial 断面，下段は Sagittal 断面である。画像上の色が赤い程硬く，青い程柔らかく表示されている。骨格筋は収縮時に硬くなっているのが分かる。逆に弛緩時は柔らかくなっているのが分かる。振動は画像上の中心背部より加えている。このため上部，下部では振動が伝わりきれてなく，Stiffness を算出するために不十分であった。)

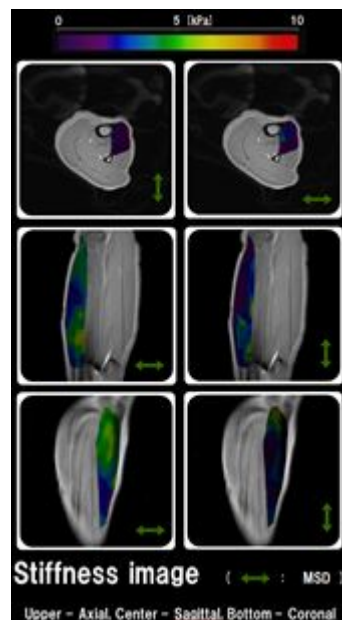


Fig.4 骨格筋線維の異方性による MRE

(上段は Axial 断面，中段は Sagittal 断面，下段は Coronal 断面となっている。また，左右は検出方向の違いによるものである。緑矢印が硬さの検出方向である。画像上の色が赤い程硬く，青い程柔らかく表示されている。結果，骨格筋線維に対し垂直方向は比較的硬い特性をもっており，平行方向では柔らかい特性をもっていることがわかった。)

結論として，本研究では MRE において骨格筋等に有効なパルスシーケンスの開発を達成した。また，それを用いることにより骨格筋の硬さ特性評価の可能性を示した。

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 3 件)

Hata J, Yagi K, Hikishima K, Numano T, Goto M, Yano K: Characteristics of diffusion-weighted stimulated echo pulse sequence in human skeletal

muscle.; Radiological physics and technology, p92-97, vol.6 No.1 (2013), 査読有

Hata J, Yagi K, Hikishima K, Komaki Y, Goto M, Yano K: Diffusion fractional anisotropy-based transformation in skeletal muscle caused by pressure.; Magnetic resonance in medical sciences, p179-184, vol.11 No.3 (2012), 査読有

畑 純一, 沼野智一, 水原和行, 鷺尾利克, 高本孝一, 片桐 秀樹, 西条寿夫, 本間一弘, 八木一夫, 矢野敬一: MR Elastography を用いた筋収縮による硬度変化の計測; 日本磁気共鳴医学会雑誌 [大会長賞記録], p10-15, vol.32 No.1 (2012), 査読無

[学会発表](計 16 件)
(うち代表のみ記載)

Junichi Hata, Tomokazu Numano, Kazuyuki Mizuhara, Toshikatu Washio, Kouichi Takamoto, Kazuhiro Homma, Kazuo Yagi, Keichi Yano, Kuni Ohtomo: Analysis of the Stiffness Anisotropy Structure using MR Elastography in the Skeletal Muscle; Scientific Meeting & Exhibition ISMRM, vol.21, p3514, 2013.4, Salt Lake City, United America

Tomokazu Numano, **Junichi Hata**, Kazuyuki Mizuhara, Kouichi Takamoto, Toshikatu Washio, Hisao Nishijo, Kazuo Yagi, Kazuhiro Homma: Simple MR Elastography: A Gradient-Echo Type Multiecho MR Sequence; Scientific Meeting & Exhibition ISMRM, vol.21, p2437, 2013.4, Salt Lake City, United America

畑 純一, 沼野智一, 水原和行, 高本孝一, 鷺尾利克, 西条寿夫, 本間一弘, 八木一夫, 矢野敬一: MR Elastography による筋組織異方構造の解析; 日本磁気共鳴医学会 (JSMRM), vol.40, p95, 2012.10.1

畑 純一: 数値シミュレーションによる STEAM の有用性; 日本放射線技術学会東京部会春季大会, 2012.05.19

畑 純一, 沼野智一, 水原和行, 鷺尾利克, 高本孝一, 片桐 秀樹, 西条寿夫, 本間一弘, 八木一夫, 矢野敬一: MR Elastography を用いた筋収縮による硬度変化の計測; 日本磁気共鳴医学会 (JSMRM), vol.39, p98, 2011.10.1

畑 純一, 沼野智一, 八木一夫, 高本孝一, 西条寿夫, 飯田恭人, 矢野敬一: MR Elastography に影響を与える因子; 日本放射線技術学会総会学術大会, vol.67, p247, 2011.4.9

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

畑 純一 (HATA, Junichi)
東京大学医学部附属病院・診療放射線技師
研究者番号: 00568868

(2) 研究協力者

八木 一夫 (YAGI, Kazuo)
首都大学東京・教授
研究者番号: 50201819

沼野 智一 (NUMANO, Tomokazu)
首都大学東京・准教授
研究者番号: 10399511

鈴木 雄一 (SUZUKI, Yuichi)
東京大学医学部附属病院・診療放射線技師
研究者番号: 70420221