MR elastography の測定の実際 ; ROI の置き方

吉満 研吾

福岡大学医学部放射線医学教室

本発表の内容に関連する利益相反事項は

☒ ありません。

定量画像

- 定量画像に求められるもの
 - ✓ accuracy (正確度) ----- phantom
 - ✓ precision (精度)
 - repeatability (繰り返し精度)
 - reproducibility (再現性精度)
- QIBA (Quantitative Imaging Biomarkers Alliance)
 - 米国発、RSNAの下部組織 (CT, MRI, RI, US)
 - 日本にも対応組織

正確度 (accuracy) vs 精度 (precision)

<https://ja.wikipedia.org/wiki/%E6%8D%A3%E7%A2%B8%E5%B8%A6%E3%B1%A8%E7%B3%B9%E5%B8%A6>

本日のMenu

1. MR elastography (MRE) の原理と現状
2. MREによる肝硬度測定の実況: RSNA-QIBAの取り組み
3. MREによる肝硬度測定の実況: J-QIBAの取り組み

MRエラストグラフィー “MR-Touch”™

GE社 Discovery750W 3.0T

肝に特化した 本邦初の保険適応 MR硬度評価手法

(color online)

この資料は、第49回日本磁気共鳴医学会大会シンポジウム「臨床MR画像の適切な測定法と工夫について: これから研究に取り組む方へ」での講演を中心にまとめたものである。

キーワード MR elastography, liver fibrosis, repeatability, reproducibility, standardization

MRエラストグラフィ: 3つのstep

1. 加振装置で弾性波を肝臓へ伝える
2. 弾性波の振動を、スピンの位相差へ変換: 弾性波の可視化
3. 位相波長からボクセルごとの弾性率を計算 (inversion algorithm)

MRE用EPI

Stiffness map with cross-hatching marks

- Cross(X)-hatching mark = checkerboard mark = chessboard mark
- "areas with confidence level < 950 (scale: 0-1000) based on the quality of propagating shear waves", namely, "areas that are inadequate for stiffness measurement".

What is "good wave propagation"?

- ✓ well visualized (good enough SNR)
- ✓ smoothly continuous (no defect)
- ✓ parallel wave form (no crossing, no overlapping)

Region-of-Interest (ROI) placement

You need to include;

- ✓ adequate wave propagation → wave images in cine mode

You need to exclude;

- ✓ contour of the liver → anatomical images
- ✓ large vessels pathologies → anatomical images
- ✓ X-hatching marks → stiffness map (elastogram)

Region-of-Interest (ROI) placement: Copy & paste method

MREによる肝線維化評価

- ✓ publications 100↑
- ✓ excellent diagnostic performance in differentiating F0-1 vs F2-4
AUCROC > 90%

regardless of

sequence used; GRE vs EPI
platform; 1.5T vs 3.0T
vendors; GE, Siemens, Philips

Abdom Imag 2015;40:789-94
JMIR 2016; 43:1064-72
Invest Radiol 2016; 51(9):575-81
Radiology 2017; 282(3):761-70
Am J Gastroenterol 2016; 111:823-33
EurRad 2017, E-pub ahead of print

cut-off values and A_z for each fibrosis grades: comparison with previous reports

	MR/pts #	etiol.		F0 vs F1-4	F0-1 vs F2-4	F0-2 vs F3-4	F0-3 vs F4	F0-1 vs F2-4 sen/Spec (%)
Our	21	mix	CV (kPa)	3.13	3.85	4.28	5.88	90/90
Data	n=70	Az		0.97	0.97	0.98	0.96	For Model 2001, see table 1
Ref.	1.5T	mix	CV (kPa)	2.4	2.5	3.1	4.3	90/100
Ref.	n=88	Az		0.96	0.99	0.99	1	
Ref.	1.5T	mix	CV (kPa)	2.93	4.89	6.47	6.47	86/85
Ref.	n=85	Az		0.99	0.92	0.92	0.92	
Ref.	1.5T	mix	CV (kPa)	2.9	3.2	4.0	4.6	NA
Ref.	n=72	Az		0.92	0.93	0.98	0.99	
Ref.	1.5T	mix	CV (kPa)	2.87	3.05	3.57	5.32	89.7/87.1
Ref.	n=60	Az		0.89	0.94	0.98	0.98	
Ref.	1.5T	mix	CV (kPa)	5.2	5.37	5.97	5.97	91/97
Ref.	n=76	Az		0.92	0.98	0.99	0.95	
Ref.	1.5T	CHC	CV (kPa)	2.3	3.2	4.0	4.6	88.5/100
Ref.	n=134	Az		0.98	0.99	0.97	0.98	

#1 Radiology 2007;5:1207-#2 Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:1207-#3 Radiology 2010;257:80-#4 JMIR 2011;34:1110-#5 AJR 2011;196:553-#6 MIMS 2012;11:293-

(color online)

正しいCut-off 値は？

CHB		ref 1) Radiol 2016;273:88-98	ref 2) JIR Radiol 2016; 24:70-78	ref 3) MBMS 2015; 14:211-221
≧ F1	3.61	2.74	NA	2.56
≧ F2	4.07	3.2	3.0/3.1	2.57
≧ F3	5.45	3.7	3.4/3.4	2.92
≧ F4	6.87	4.33	4.5/4.0	3.67
(n=113)		(n=63)	(n=73)	(n=232)
CHC		ref 1) MBMS 2012; 11:291-297	ref 2) Gastroenterol 2016;150:626-637 (n=142)	ref 3) Hepatology 2014; 60:1330-26 (n=137)
≧ F1	2.3	2.5	3.02	
≧ F2	3.2	3.4	3.58	
≧ F3	4.0	4.8	3.64	
≧ F4	4.6	6.7	4.67	
(n=114)		(n=114)	(n=114)	(n=114)

Overall (from Mayo Clinic)

MB Clin N Am 2014; 22(3):433-446

~2.5 kPa:	Normal
2.5 - 2.9 kPa:	Normal or inflammation
2.9 - 3.5 kPa:	F1-2
3.5 - 4.0 kPa:	F2-3
4.0 - 5.0 kPa:	F3-4
5.0 kPa~:	F4 (cirrhosis)

本日のMenu

- MR elastographyの原理と現状
- MR elastographyの標準化: (RSNA-)QIBAの取り組み
- MR elastographyの標準化: J-QIBAの取り組み

QIBA profile: MRE of the liver

https://qibawiki.rsna.org/index.php/Main_Page

- 活動 2015~
- 各vender、機種毎の推奨parameter hardware, softwareの必要要件
- 基本的撮像法&QAマニュアル → 医学物理士、放射線技師
- 測定法マニュアル → 放射線科医
- 最新の文書
 - QIBA MRE Biomarker Committee Call Summary; March 15, 2021
 - MRE-QIBA_Profile-2019-06-06-CONSENSUS-maintenance.pdf
 - upcoming
 - QIBA profile MRE of the liver; Consensus file, June 22, 2021

QIBA profile: MRE of the liver

肝硬度の測り方: 1

- ✓まず、改めて強度画像の皮下脂肪、波/位相画像での“coherentな波”を確認する
 - ※“coherent”？
 - 位相が揃っている ⇨ 波画像で平行 ⇨ 交叉、重複の無い
- ✓特にdriver直下 (S4,8辺り)には “incoherent” な波が出やすい → “hot spot”
 - ⇨ hot spotを避け、肝輪郭から1cm離し、大きな血管を外しなるべく大きくROIを取る
- ✓各ROIは500pixel以上！ 12.8 cm² ⇨ 3x4 cm長方形 ⇨ 直径4cm円
 - 次profileではsliceの合計ROI面積が 500 pixelに変更予定
- ✓できるだけ右葉で

QIBA profile: MRE of the liver

肝硬度の測り方: 2

- ✓鉄沈着で信号が取れない、腸が間に入って振動が伝わらない、等の場合は測定しない。
 - ✓ROI は平均値と面積を記録
 - ✓4スライスの測定値の加重平均を以て その個人の肝硬度とする。
- Ex) sliceX: Sx kPa, Ax mm², X=1-4 肝硬度は (S1A1+S2A2+S3A3+S4A4)/(A1+A2+A3+A4)
- change to the profile; June 9, 2020で単純平均((S1+S2+S3+S4)/4)に変更
- ※ 明記はされていないが例示されているROIは全て free-hand (○、□は無い)

QIBA profile: MRE of the liver

メタアナリシスによるrepeatabilityの検討

Radiology 2017; 285:92-100

- ✓ accuracy (正確度)
 - ✓ precision (精度)
- repeatability (繰り返し精度)
- reproducibility (再現性精度)

QIBA profile: MRE of the liver

メタアナリシスによるrepeatabilityの検討

Radiology 2017; 285:92-100

within-coefficient of variance (wCV) = 7%,
%repeatability coefficient (%RC) = 19%

※同じ施設、同じ機器、即ち同じ hardware/software/parameterで経時的にある患者を測定する前提において、19%以上の硬度 (kPa) の変化を以て有意な変化 (増減) とする。

→20%程度以下の変化は測定誤差と見なして良い。

(color online)

MRE-QIBA Profile-2019-06-06-CONSENSUS-maintenance.pdf

QIBA profile: MRE of the liver

QA (品質保証: quality assurance) のため新たにMREを導入する施設への推奨
— volunteerによるrepeatabilityの適合性試験 —

- N=40
- 同日中に(続けてでも可、しかし一度scan台から離れて)2回、できれば1週間以内にもう一度
- 同じ機器(hardware、software、parameter)、同じ測定法、解析法で
- CV(変動係数: coefficient of variance) < 7%、
 $\%RC(\text{repeatability coefficient}) = 1.96 \times \text{root}(2 \times \%CV^2) \leq 19\%$ であれば日常診療に用いて良い

MRE-QIBA Profile-2019-06-06-CONSENSUS-maintenance.pdf

QIBA profile: MRE of the liver

Therefore, the quantitative elastograms or stiffness maps are highly reproducible across sites and vendors. For the determination of ROIs, training and procedures should be followed as outlined in Section 3.10.

現在のMREのhardware、softwareは、vendors (もしくはQIBA) 推奨のやり方に従った使用方法をしている限りにおいては極めて再現性が高い。
 問題は測定法(ROIの置き方)で、これにはトレーニングが必要で、確認として40名のボランティアをscanし、wCV<7%、もしくは $\%RC \leq 19\%$ であることを満たせば診療に用いて良い。

本日のMenu

1. MR elastographyの原理
2. MR elastographyの標準化: (RSNA-)QIBAの取り組み
3. MR elastographyの標準化: J-QIBAの取り組み

J-QIBA: MR elastography of the Liver

- JRS – JSMRM joint project (2016~)
- 千葉大学 フロンティア医工学センター 曹 幹生
 福岡大学 医学部 放射線医学教室 吉岡 研吾
 平野公立病院放射線科 本杉 孝太郎

- ✓ accuracy (正確度) ----- phantom
- ✓ precision (精度)

生体に近い粘弾性、長期保存可能
 配合物(PAG)調整により粘弾性を自由に変化
 container-phantomにより腫瘍を模することも可能

J-QIBA: MR elastography of the Liver

- ✓ accuracy (正確度)
- ✓ precision (精度)

repeatability (繰り返し精度)
 reproducibility (再現性精度)

- 多施設試験(2017-2019)
- 福岡大学で撮像された15名のMREのDICOMデータを多施設で測定
- 全国14施設
- primary endpoint: 日本におけるMRE測定再現性精度の現状
 secondary endpoint: QIBA profile遵守した測定法で改善するか

第79回 JRS総会web開催 2020/4/10 (金)

J-QIBA: MR elastography of the Liver

< patient-based liver stiffness >

Reference standard: RS
 RS: 中央委員会測定=Ave(千葉大、福大、山梨)

RSとのICC = 0.72 (95%CI 0.68-0.76)

$\Delta\% = (\text{測定値} - \text{RS}) / \text{RS}$

$\Delta\% = 0.0074 \pm 0.078 (-0.22 \sim 0.28)$

$|\Delta\%| = 0.089 \pm 0.052$

CV=0.056 (5.6%)

$\%RC(\text{reproducibility coefficient}) = 15.5\%$

$\Delta\%$ within $\pm 10\%$ of RS: 73-100, average 83.3%

日本におけるMR Elastographyの現状: 正精度(accuracy)、精度(precision)は?

正精度
精度 高
中-低

正精度
精度 中-低
高

J-QIBA: MR elastography of the Liver

- 3カ月後にQIBA-profileを提示し、それを遵守して再度硬度測定依頼
 → wCV=5.9%、 $\%RC=16.3\%$ と若干悪化
 ICC 0.55 (95%CI 0.50-0.60) と有意差を以て低下
- ROIサイズが有意差を以て縮小 → coherentな波を意識しすぎた弊害?
- 現在のQIBA-Profileでは不十分: hands-onセミナー、e-learning等必要

※ QIBA MRE Biomarker Committee Call Summary; March 15, 2021 においても
 "Education"について特記
 ✓ QIBA-brandの教材作成、✓ 特に非放射線医学会へ、✓ vendor・製薬会社にも

(color online)

まとめ

- MREは 正確性accuracyは高い
- MREの精度precisionに関しては
繰り返し精度%RCIは ~20%
再現性精度%RCIは ~15% (患者撮像ではなくデータ解析)
- 患者撮像による再現性精度は？
- ROI測定法にはトレーニングが必要
トレーニングで再現性精度をなるべくOに近づけたい
- QIBA-Profileによる教育効果は無かった。
- 今後、ROI測定の公式なトレーニングシステム(hands-on seminar? e-learning?)の構築、患者測定における再現性精度の確認、が課題