原 著

Magnetization Transfer Contrast (MTC) 効果における基礎的検討 —自作ファントムによるMTパルスの最適化—

川田秀道・西村 浩¹⁾・長田周治¹⁾

松田 豪²⁾・高田公義・早瀬尚文¹⁾

論文受付
2004年 4 月 1 日

論文受理
2004年 8 月 12 日

Code No. 261

久留米大学病院画像診断センター

1)久留米大学放射線医学教室

2)GE横河メディカルシステム株式会社技術開発センター

緒 言

magnetic resonance imaging (MRI) における magnetization transfer contrast (MTC) は、高分子化合物に結合したプロトン(結合水)および血液等自由水プロトン間の交差緩和を利用した撮像法である^{1, 2)}。

MTC は主に、magnetic resonance angiography (MRA) におけるバックグラウンドノイズ低減に関する報告が多数あり^{3~5)}、末梢動脈の描出能を改善し、

診断能向上に大きく寄与している。また近年、関節軟骨の描出能向上^{6~8)}に寄与する報告があり、MTC の臨床的有用性は今後更に増していくものと期待される⁹⁾。

今回われわれは、MTパルスを使用した撮像シーケンスにおいて、off-set周波数およびパルス強度を変化させたファントム実験を行い、MTパルスの最適化およびMTC効果における基礎的検討をしたので報告する。

Fundamental Study of Magnetization Transfer Contrast (MTC) Effect: Optimization of MT Pulse Condition Using Experimental Phantom

HIDEMICHI KAWATA, HIROSHI NISHIMURA,¹⁾ SYUJI NAGATA,¹⁾ TSUYOSHI MATSUDA,²⁾ KIMIYOSHI TAKADA, and NAOFUMI HAYABUCHI¹⁾

Center for Diagnostic Imaging, Kurume University Hospital

1)Department of Radiology, Kurume University School of Medicine

2)Advanced Technology Center, GE Yokogawa Medical Systems Co., Ltd.

Received April 1, 2004; Revision accepted August 12, 2004; Code No. 261

Summary

Magnetization transfer contrast (MTC) was evaluated by changing the off-set frequency and pulse intensity of MTC with the spoiled gradient echo (SPGR) sequence (T2*-weighted image) using an experimental phantom that included olive oil, protein, fiber, collagen, and pure water. The intensity of pure water reached a constant level just above the off-set frequency (1200 Hz) regardless of MT pulse power. The contrast-to-noise ratio (CNR) in each of the phantom materials was maximal at the MT pulse power of 2500 degrees (equivalent flip angle). The CNR and image noise obtained by body coil were inferior to those obtained with an extremity coil. In clinical application, the MTC effect on chondrosarcoma was higher (MT ratio, ROI-1:0.448, ROI-2:0.382) than those of other cases in this study. Since the image contrast was improved between the malignant fibrous histiocytoma (MFH, MT ratio, ROI-1:0.282, ROI-2:0.289) and peripheral tissues, extraskelatal extension could be observed more easily than without MTC imaging. In conclusion, the effects of MTC might be in providing useful information, in presuming composed tissues, differential diagnoses, and extent to the surrounding structures because of changing the image contrast to surrounding tissues corresponding to the rate of included bound water.

Key words: Magnetic resonance imaging (MRI), Magnetization transfer contrast (MTC), Magnetization transfer ratio, Chemical shift-selective saturation (CHESS)

別刷資料請求先：〒830-0011 福岡県久留米市旭町67
久留米大学病院画像診断センター 川田秀道 宛

Table Scan parameters for magnetic resonance imaging in magnetization transfer contrast examination.

Pulse sequence	TE (ms)	TR (ms)	FA (degree)	FOV (cm)	slice thickness /slice gap	slice number	scan time (sec)	MT duration time (ms)
SPGR	8.2	600	30	24×16	5mm/2mm	10	205	
SPGR+MTC	8.2	600	30	24×16	5mm/2mm	10	205	16

SPGR: spoiled gradient echo, TE: echo time, TR: repetition time, MT: magnetization transfer

1. 材料および方法

ファントム撮像

MRI装置はGE社製Signa MR/i Hi Speed 1.5T Ver8.3 M5, 撮像はresearchモードを使用した。コイルは、送信型である四肢用および体幹部コイルを使用した。

Tableに今回使用した撮像条件を示す。撮像は、T2*強調画像取得条件とし、これにMTパルスを加えた(印加時間: 16msec)。また、echo time(TE)は装置ポップアップメニューより、MinFull(symmetric echo収集)を選択した。

本装置におけるMTパルス形状はGaussian, 照射方法はoff-resonance法であり、石森らが報告した方法¹⁰⁾を基本とし、spoiled gradient echo(SPGR)のchemical shift-selective saturation(CHESS)部分を使用した。MTパルス強度(MT強度)はflip angle相当(度)で表示した。

実験用自作ファントム(ファントム)をFig. 1(a), (b)に示す。ファントムは、内径10cmの塩化ビニール製水道管に試料封入用の内径2cmの水道管5本を組み合わせて作成した。

試料は、オリーブオイル(図中“O”, T1値: 314, T2値: 101), 高タンパク泥状食品: 明治製菓株式会社製ZAVAS(タンパク質含有量86.4g/100g, 図中“P”: タンパク, T1値: 558, T2値: 49), ゼリー状食品: WIEDER FIBER(食物繊維5.0g/70g, 図中“F”: 繊維, T1値: 1680, T2値: 346), WIEDER COLLAGEN(コラーゲン3.5g/70g, 図中“C”: コラーゲン, T1値: 1933, T2値: 357)および蒸留水(図中“PW”, T1値: 2569, T2値: 1377)とした。また、これらの試料を封入した水道管の周囲には水道水を充滿した。

実験は、MTパルス強度およびoff-set周波数を変化させ、ファントム内各試料中央部の信号強度の変化を測定した(Fig. 2)。

これらの結果より、MT比を下記定義により求めた¹¹⁾。

$$\text{MT比} = (\text{SI}_{\text{MTC}(-)} - \text{SI}_{\text{MTC}(+)}) / \text{SI}_{\text{MTC}(-)} \quad \dots\dots\dots (1)$$

SI: signal intensity

contrast-to-noise ratio(CNR)は、ファントム中央部、水道水の信号強度から各試料の信号強度を減じ、ファントム外、空気部分の標準偏差で除した値の絶対

Fig. 1 Outside view of the experimental phantoms.

- (a) The experimental phantoms consisted of a larger tube and five smaller tubes, all of which used water pipes.
(b) Location of sample materials in the experimental phantoms. "O, P, C, F, and PW" on the smaller tubes indicate olive oil, protein, collagen, fiber, and pure water, respectively.

値とした¹²⁾。

$$\text{CNR} = |\text{SI}_{\text{water}} - \text{SI}_{\text{matter}}| / \text{SD}_{\text{air}} \quad \dots\dots\dots (2)$$

SD: standard deviation

なお、一連のファントム実験において、中心周波数および各コイルのtransmitter gainおよびreceiver gainは一定とし、各測定は2回行い、得られた結果を平均した。

Fig. 2 Schema of region of interest (ROI) for measurement of contrast-to-noise ratio (CNR).

2. 結果

MTパルス印加前後におけるMTパルス強度を変化させた場合の蒸留水の相対信号強度とoff-set周波数との関係をFig. 3に示す。off-set周波数が1200Hz以上になると、MTパルス強度2750度以外はほぼ飽和する傾向を示した。

off-set周波数1200Hzにおけるファントム中央部、水道水に対するオリーブオイル、タンパク、コラーゲン、繊維、蒸留水のCNRをFig. 4に示す。試料の性状によらずすべてにおいて、CNRはMTパルス強度2500度で最大となった。

MTパルス強度2500度、off-set周波数1200Hzにおける四肢用および体幹部コイルを使用したファントム内各試料のCNRをFig. 5に示し、また、そのときの画像をFig. 6に示す。体幹部コイルでは、四肢用コイルと比較してCNRは低く、視覚上の画像ノイズは高い結果となった。

四肢用コイルと体幹部コイルを使用したMTパルス強度2500度におけるタンパクとオリーブオイルのoff-set周波数とMTCとの関係をFig. 7に示す。off-set周波数1200Hzにおける四肢用および体幹部コイルのMT比は、タンパクで約15%、オリーブオイルで約2%の差であり、タンパクのMT比はオリーブオイルより高値となった。

3. 考察

今回、自作ファントムを使用してMTパルスのoff-set周波数およびパルス強度を変化させた実験を行い、MTパルス使用前後の画像の変化をCNRにより定量化した。

蒸留水(自由水)の信号強度は、off-set周波数1200Hz以上でMTパルスの影響が少なくなり(Fig. 3)、また、MTパルス強度2500度でファントム内各試料のCNRは最大となった(Fig. 4)。

したがって、今回のMTパルスを使用した撮像条件には、自由水への影響が少なく、画像のCNRが最も高

Fig. 3 Relationship between relative signal intensity of pure water and off-set frequency with and without magnetization transfer pulse at the change of magnetization transfer pulse power.

Fig. 4 Relationship between contrast-to-noise ratio (CNR) and tap water of central region in experimental phantom and magnetization transfer power of olive oil, protein, collagen, fiber, and pure water at off-set frequency 1200 Hz.

いoff-set周波数1200Hz、MTパルス強度2500度が良いと考えられた。

しかし、今回MTC効果に影響するTEについての実験はしていない。TEの設定に関して尾道らは、MTC効果におけるTEは、できるだけ短時間が良いと報告している¹³⁾。

ファントム実験を含め、臨床での撮像に今回設定したTE (MinFull) を適用した場合、TEはおおよそ7~9msecの範囲となった。この範囲は、MTC効果を起こすには臨床上十分短いTEと考えるが¹⁴⁾、今後は撮像目的部位に最適化したTEの設定が必要と考える。

Fig. 5 Contrast-to-noise ratio (CNR) using extremity coil and body coil in various phantom samples at MT power 2500 degrees and off-set frequency 1200 Hz.

体幹部コイルでは、四肢用コイルと比較してCNRは低く、視覚上の画像ノイズは高い結果となった(Fig. 5, 6). また、ファントム内の同一試料で比較した場合、四肢用コイルのMT比は体幹部コイルより高い結果となった(Fig. 7). これは、被写体と各コイル間距離の違いにより、体内へのMTパルスの浸透度が異なるためと考えられる。

更に、結合水に富むタンパクではMT比が高く、オリーブオイルでは低い結果となった(Fig. 7). したがって、今回実験したMTC効果は、CHESS法を使用したfat-saturationによる脂肪抑制と同様に、信号強度が変化した部位における組織性状の推定(結合水の含有程度)が可能と考えられる。

しかし、使用するコイルによりMT比が異なり、また、撮像条件によりMT比が変化することが推測されるため、単に画像上のある点だけのMTC効果を基準として組織性状を考慮するのではなく、周囲組織との画像コントラストについても注意深い観察が必要と考える。

以下に、ファントム実験で検討したMTパルス条件(off-set周波数1200Hz, MTパルス強度2500度)およびTableに示した撮像条件を臨床に適用した症例を示す. いずれも術後病理診断あるいは生検にて組織の確定診断がついた症例である。

Fig. 8は77歳女性、右大腿骨に発生した軟骨肉腫(chondrosarcoma)の症例である(TE: 8.2msec). 本症例には四肢用コイルを使用した。

MTCを使用した画像(Fig. 8(b))では、軟骨基質を反映し、結合水に富む本腫瘍のMTC効果は高く、円内の関心領域(region of interest: ROI): ROI-1およびROI-2のMT比は、それぞれ 0.448および 0.382であ

Fig. 6 Magnetic resonance image of experimental phantoms.

(a) Images obtained by extremity coil.
(b) Images obtained by body coil.

Fig. 7 Relationship between magnetization transfer contrast (MTC) and off-set frequency of protein and olive oil at magnetization transfer power 2500 degrees using extremity coil and body coil.

り、腫瘍内部の信号強度は低下した。また、腫瘍のMTC効果は場所により異なり、腫瘍の内部性状は、一様でないことが推測された。

Fig. 9は42歳男性、左大腿骨に発生し、骨外に進展

Fig. 8 Magnetic resonance images of chondrosarcoma originating from the human right femur. These images obtained by extremity coil were made at the same window and level in order to observe them, and the intensity of circled areas (ROI-1, ROI-2) was measured in order to calculate magnetization transfer ratio.

(a) Control image.

(b) Magnetization transfer contrast (MTC) image obtained by off-resonance duration (1200 Hz) and MT pulse power of 2500 degrees (TE: 8.2 msec). Magnetization transfer ratios at ROI-1 and ROI-2, which were representative areas of disease, were 0.448 and 0.382, respectively.

a b

した炎症型の悪性線維性組織球腫 (malignant fibrous histiocytoma: MFH) の症例である (TE: 7.2 msec). 本症例には体幹部コイルを使用した。

MTCを使用した画像 (Fig. 9(b)) では、腫瘍内ROI-1およびROI-2のMT比は、それぞれ0.282および0.289であり、腫瘍の内部性状は、ほぼ一様であると推測された。また、主に筋肉の信号低下により、周囲組織とのコントラストが向上し、腫瘍周囲へ進展が容易に観察可能となった。

これらの臨床結果より、MTC効果は、病変と筋肉や軟骨とのコントラストを高め、内部性状の推測、進展範囲の診断をより正確に行うことができ、質的診断、進展度診断に有用と考えられる。

また、使用するコイルや撮像条件に限定したMT比を診断情報に加えることで、結合水プロトンの半定量化が可能となり、組織推定に有用な情報を与えると考えられる¹¹⁾。

今回、MTパルスを使用した場合におけるMRI検査の安全指標である比吸収率 (specific absorption rate: SAR)¹⁵⁾ については検討していない。Tableに示した撮像条件においてMTパルスを使用した場合、装置に表示される予測SAR値は、四肢用コイルで0.0389 W/kg、また体幹部コイルで0.8684 W/kgであった。

これらの数値は、厚生労働省の安全基準である局所SAR値の規定8 W/kgより低いが、体幹部コイルを使用した場合には、全身SAR値の規定0.4 W/kg以上となった。しかし、本装置は治験により全身で2.0 W/kgのSAR値が許容されているため (薬事承認番号: 16100BZY00207000)、今回の臨床応用には大きな問題はないと考える。

ただし、機種によってはSAR値の規定を超える可能性があるため、安全面を考慮した撮像条件の検討が更に必要と考える。

4. 結 語

MTC効果について、自作ファントムによる実験を行い、基礎的検討を行った。

今回の実験系でのMTC効果に適した撮像条件は、自由水への影響が少なく、画像のCNRが最も高いoffset周波数1200 Hz、MTパルス強度2500度 (flip angle相当) が良いと考えられた。

また、MTC効果は、使用するコイルによりその効果が異なるが、結合水含有の程度により、周囲組織との画像コントラストを変化させ、組織性状推定、質的診断および進展度診断において有用な情報を与えると考えられた。

Fig. 9 Magnetic resonance images of malignant fibrous histiocytoma (MFH, inflammatory type) that originated from human left femur. These images obtained by body coil were made at the same window and level in order to observe them, and the intensity of circled areas (ROI-1, ROI-2) was measured in order to calculate magnetization transfer ratio.

(a) Control image.

(b) Magnetization transfer contrast (MTC) image obtained by off-resonance duration (1200 Hz) and MT pulse power 2500 degrees (TE: 7.2 msec). Magnetization transfer ratios at ROI-1 and ROI-2, which were representative areas of disease, were 0.282 and 0.289, respectively.

謝 辞

本研究にあたり、さまざまなご助言をいただいた
GE横河メディカルシステム株式会社 打木薫和氏、

毛受義雄氏、松尾祥司氏、久留米大学病院画像診断セ
ンター診療放射線技師諸兄に深く感謝申し上げます。

参考文献

- 1) Hashemi RH, Bradley WG: 監訳荒木 力: 磁化移動(MT)法. MRIの基本パワーテキスト. pp.275-277, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, (1999).
- 2) Hajnal JV, Baudouin CJ, Oatridge A, et al.: Design and Implementation of Magnetization Transfer Pulse Sequences for Clinical Use. Journal of Computer Assisted Tomography, 16 (1), 7-18, (1992).
- 3) 東田満治, 山崎 勝, 佐原朋広, 他: 脂肪抑制, MTC併用 2D-TOFによる下肢MR venographyの有用性と各種加温方法の検討. 日放技学誌, 57(3), 344-349, (2000).
- 4) 紀ノ定保臣: MRA. 画像診断, 22(12), 1344-1343, (2002).
- 5) 土橋俊男: MR Angiography (MRA). 日放技学誌, 59(9), 1112-1122, (2003).
- 6) 吉岡 大: MRI関節軟骨撮像法. 臨床画像, 17(11), 47-51, (2001).
- 7) 吉岡 大: MTC画像. 画像診断, 22(12), 1354-1359, (2002).
- 8) 長田周治, 西村 浩, 内田政史, 他: MTC-subtraction法を用いた関節軟骨の3D表示の試み. 日本医放会誌, 63(2), 196, (2003).
- 9) Balaban RS, and Ceckler TL: Magnetization Transfer Contrast in Magnetic Resonance Imaging. Magnetic Resonance Quarterly, 8(2), 116-137, (1992).
- 10) 石森佳幸, 平賀 顯, 松田 豪, 他: MR angiography を目的としたchemical shift selective saturation (CHESS) pulseの改良. 日放技学誌, 56(7), 929-936, (2000).
- 11) 長田周治, 西村 浩, 内田政史, 他: 骨軟部領域におけるMT比とADC値. 映像情報medical, 34(10), 982-986, (2002).
- 12) 土井 司: 臨床画像のCNR測定 組織間測定法, 臨床放射線技術実験ハンドブック(上). pp.532-533, 通商産業研究社, 東京, (1996).
- 13) 尾道三一, 浜武 諭, 古沢光弘, 他: 高磁場領域でのMTC. 日磁医誌, 15(4), 126-131, (1995).
- 14) Elster AD: 監訳荒木 力: グラジエントエコー法を用いた撮像, MRI「超」講義. pp.107-108, 医学書院MYW, 東京, (1997).
- 15) 石黒秋弘, 小倉明夫, 本郷隆治, 他: MRI装置における各社specific absorption ratio 予測値の比較. 日放技学誌, 56(5), 731-736, (2000).

図表の説明

- Fig. 1 実験用ファントムの外観
(a)実験用ファントムは、水道管を使用した1本の大管と、5本の小管から構成される。
(b)実験用ファントム内の試料配置。小管上のO, P, C, F, PWは、それぞれ、オリーブオイル、タンパク、コラーゲン、繊維、蒸留水を含むことを示す。
- Fig. 2 CNR測定のためのROI概略図
- Fig. 3 MTパルス印加前後におけるMTパルス強度を変化させた場合の蒸留水の相対信号強度とoff-set周波数との関係
- Fig. 4 off-set周波数1200Hzにおけるファントム中央部、水道水に対するオリーブオイル、タンパク、コラーゲン、繊維、蒸留水のCNRとMTパルス強度との関係
- Fig. 5 MTパルス強度2500度、off-set周波数1200Hzにおける四肢用コイルと体幹部コイルを使用したファントム内各試料のCNR
- Fig. 6 実験用ファントムMRI画像
(a)四肢用コイルで得られた画像
(b)体幹部コイルで得られた画像
- Fig. 7 四肢用コイルと体幹部コイルを使用したMTパルス強度2500度におけるタンパクとオリーブオイルのoff-set周波数とMTCとの関係
- Fig. 8 右大腿骨に発生した軟骨肉腫のMR画像。四肢用コイルにより得たこれらの画像は、観察条件：ウィンドウ、レベルを同一とし、MT比計算のため、円内領域(ROI-1, ROI-2)の信号強度を測定した。
(a)基準画像
(b)off-resonance(1200Hz)、MTパルス強度2500度で得られたMTC画像(TE:8.2msec)。代表的な病変部位ROI-1, ROI-2のMT比は、それぞれ0.448および0.382であった。
- Fig. 9 左大腿骨に発生した悪性線維性組織球腫(MFH)のMR画像。体幹部コイルにより得たこれらの画像は、観察条件：ウィンドウ、レベルを同一とし、MT比計算のため、円内領域(ROI-1, ROI-2)の信号強度を測定した。
(a)基準画像
(b)off-resonance(1200Hz)、MTパルス強度2500度で得られたMTC画像(TE:7.2msec)。代表的な病変部位ROI-1, ROI-2のMT比は、それぞれ0.282および0.289であった。
- Table 今回のMTC実験における撮像パラメータ