臨床技術

3.0T MR装置による肝臓のT2*map測定シーケンスの検討

小味昌憲・森田康祐・橋田昌弘

熊本大学医学部附属病院医療技術部診療放射線技術部門

論文受付
2008年7月1日論文受理
2008年10月28日

Code No. 261

緒言

慢性肝疾患の患者には、肝臓の局所的あるいはびまん性に鉄沈着を伴う場合がある。肝臓の鉄代謝の異常は肝機能を反映し、ヘモクロマトーシスやヘモジデロシスのような疾患が挙げられる。この場合、血液・血清学的な検査を行うことが代表的であるが、MR検査によるイメージングでも評価が可能である¹⁾。特に、T2*値は鉄沈着による局所磁場の不均一の影響を受け、その測定は肝機能を評価するために有用との報告がある²⁾。さらに3.0Tに代表される高磁場MR装置では、磁化率の影響を強く受けるために、鋭

敏にT2*値の変化を捉えることができると考えられている^{3,4)}。また、T2*値を強調するT2*強調画像のみならずピクセルごとのT2*値を画像上に表現したT2*mapは視覚的にT2*値の分布を知ることができる⁴⁾。

T2*mapを得るためのシーケンスは主にfield echo法を利用し、エコー時間(TE)を変化させることでT2*緩和曲線を求め、その時定数であるT2*値を得る方法が一般的である(multi-echo fast field echo法 以下、mFFE法とする)。また、echo planar imagingシーケンスについても、ブリップ傾斜磁場を除き、マルチエコーを得てT2*値を求めることが可能である⁴⁾(multi-

Investigation of T2* map Measurement Sequence in the Liver at 3.0T MR

Masanori Komi, Kousuke Morita, and Masahiro Hashida

Department of Radiology, Kumamoto University Hospital Division of Medical Technology

Received July 1, 2008; Revision accepted Oct. 28, 2008; Code No. 261

Summary

T2* value measurement of the liver parenchyma with a 3.0T MR scanner may be useful for evaluating focal liver function. Currently, there are 2 sequences for measurement of T2* value of the liver: multi-echo fast field echo (mFFE), and multi-echo planar imaging (EPI). We can correct inhomogeneity of the local magnetic field with the EPI sequence; however, the spatial resolution is poor. On the other hand, mFFE has a relatively high spatial resolution but cannot correct inhomogeneity of the local magnetic field. We investigated the two measurement methods of a T2* map that measured the T2* images obtained with mFFE and EPI sequences by using a 3.0T MR scanner in the phantom and patient studies. In the phantom studies, T2* values measured on images with the mFFE sequence were affected by inhomogeneity of the local magnetic field, but T2* values measured on images with the EPI sequence were showed no difference by corrected inhomogeneity of local magnetic field. However, in the clinical study, we found good agreement in T2* values of the liver measured on images with mFFE and EPI sequences. Therefore, the mFFE sequence can be an alternative to the EPI sequence in the clinical setting. It is occasionally difficult to identify normal or pathological structures on images obtained with the EPI sequence because of its low spatial resolution. The spatial resolution of images obtained with the mFFE sequence is much better than that with the EPI sequence. Based on these discussions, we believe that the mFFE sequence may be appropriate for the measurement of T2* values in the liver in the clinical setting.

Key words: T2* map, iron deposit, 3.0T MR, multi-echo fast-field echo (mFFE), multi-echo planar imaging (EPI)

別刷資料請求先: 〒860-8556

熊本市本荘1-1-1

熊本大学医学部附属病院 医療技術部診療放射線技術部門 小味昌憲 宛

echo planar imaging法 (以下、EPI法とする)。一般的に、T2*値の測定では局所磁場の不均一による影響が大きく、その値を正確に測定することは困難である。特に、EPI法はmFFE法よりも局所磁場の不均一による影響が大きいと予測されるので、その影響を補正することが必要であると考えられる。当院の3.0T MR装置では、局所磁場の不均一補正がないmFFE法と局所磁場の不均一補正のあるEPI法が可能であるが、両者におけるT2*mapの比較検討は行われていない。

本研究の目的は、3.0T MR装置において局所磁場の不均一補正がないmFFE法と局所磁場の不均一補正があるEPI法を使用したT2*mapの測定精度をファントムで比較検討し、さらに臨床においてどちらの方法が有用かを検討することである。

1. 方 法

1-1 装置と解析ソフトウェア

使用した装置は、フィリップス社製3.0T MR装置Achieva Release2.1であり、T2*mapの解析ソフトウェアとしてフィリップス社製PRIDEを用いた。

当院で、T2*値の測定に使用できる2種類のシーケンスはmFFE法とEPI法である。両者の特徴的な違いは、mFFE法は空間分解能を高く撮像することができるが局所磁場の不均一補正ができない。一方、EPI法は局所磁場の不均一補正が可能だが空間分解能が低い。空間分解能についてはMR装置と解析ソフトの都合上、両シーケンスで同一にすることができず、通常撮像している条件のパラメータに従った。

1-2 T2*値の測定方法

1-2-1 mFFE法

シーケンスはマルチエコータイプのfield echo法であり、RF励起パルスの後にリードアウト方向の傾斜磁場を高速に反転させることでエコーを収集する。

撮像パラメータは次のとおりである。

TR=377msec, TE=2.3~46msec (echo step: 2.3msec), number of echo=20, FOV=400mm, 208×144matrix, thickness=7.0mm, scan time 57sec
そして、T2*値は次の関係式から求めることができる。

$$S_{\Delta B_0}(TE) = S_0 \cdot \exp(-TE/T2^*)$$

S: 信号強度

$S_{\Delta B_0}(TE)$: 任意のTEにおいて磁場変動 ΔB_0 における信号強度

S_0 : 初期信号強度

1-2-2 EPI法

EPIを基本とし、シングルショットEPIのブリップ傾

斜磁場を省き、位相エンコードを繰り返してk-spaceを充填するように変更されたシーケンスを用いてマルチエコーを得る。

撮像パラメータは次のとおりである。

TR=348msec, TE (effective TE)=25msec, EPI factor (number of echo)=29, FOV=400mm, 128×96matrix, thickness=7.0mm, scan time 9sec
次の関係式によりT2*値を求めることができる。

$$S_{\Delta B_0}(TE) = S_0 \cdot \exp(-TE/T2^*) \cdot |\sin(v_{\Delta B_0}/2TE)| / (v_{\Delta B_0}/2TE)$$

S: 信号強度

$S_{\Delta B_0}(TE)$: 任意のTEにおいて磁場変動 ΔB_0 における信号強度

S_0 : 初期信号強度

v: Z軸方向の位相誤差

この式のsin以降の項により、局所磁場の不均一補正が行われる。

1-3 ファントムを用いたT2*値測定精度の検討

PVAゲルを用いたファントム90-401型(日興ファインズ工業社製)を使用した。その中の3本の測定試料封入部に、おのおの次に示す試料を作成し挿入した。ファントムの概観をFig. 1に示す。

試料 1...1.0μmol/mLのsuper paramagnetic iron oxide (以下、SPIO)造影剤を封入したもの(T1値: 700msec, T2値: 40msec)

試料 2...0.5μmol/mLのSPIO造影剤を封入したもの(T1値: 250msec, T2値: 60msec)

試料 3...生理食塩水を封入したもの

また、3.0Tにおける肝臓の一般的なT1値とT2値は、およそ640msecと45msecである。

次に、Fig. 2に示すように、このファントムを二つの状態において、mFFE法とEPI法でおのおの5回撮像した。二つの設置状態とは、通常の設定(以下、situation_1)と、意図的に局所磁場を変化させるために水ボトルをファントムと一緒に撮像した場合(以下、situation_2)である。

mFFE法とEPI法で得られた画像を解析ソフトPRIDEにて計算し、T2*mapを得た。試料1と試料2の部分に、ROI(関心領域: サイズは55ピクセル)を設定し、その部分のT2*値を一人の測定者が測定した。測定したROIの位置をFig. 3に示す。

mFFE法とEPI法において測定したT2*値を、situation_1とsituation_2の場合について、対応ある2群のt検定で有意差を検討した。

1-4 臨床例によるT2*mapの検討

当院倫理委員会の承認を受け、本研究の目的を説明し、同意を得た患者20名: 男性17名・女性3名(44

Fig. 1 Phantom.

- (a) Phantom type 90-401 (Nikko Fines Industries, Tokyo, Japan) . We used an MRI phantom made of polyvinyl alcohol (PVA) gel for the phantom study.
- (b) Syringes filled with diluted SPIO and saline. Three syringes filled with diluted super-paramagnetic iron oxide (SPIO) solution with concentrations of 1.0 and 0.5 $\mu\text{mol/mL}$ and saline were inserted into the phantom.

a | b

Fig. 2 Objects in the phantom studies.

First, the phantom was scanned solely with the mFFE and EPI sequences (situation_1) . We then placed a bottle filled with 500 mL of water just adjacent to the right side of the phantom. The water-filled bottle induced inhomogeneity of the magnetic field. Then the phantom and water-filled bottle were scanned with the mFFE and EPI sequences again (situation_2) .

～85歳 平均年齢：66.4歳)を対象患者とした。疾患の内訳は、肝細胞癌12名・大腸癌の肝臓転移5名・肝嚢胞1名・正常肝2名である。

mFFE法とEPI法で肝臓のAxial画像の撮像を行った。撮像は呼吸停止下で行い、解析ソフトPRIDEでT2*mapを作成した。両者のT2*map上で一人の測定者が肝左葉の外側区域と内側区域と肝右葉の後区域にROI(関心領域：サイズは110ピクセル)を設定して、その部分のT2*値を測定し、その3カ所の平均のT2*値を求めた。Fig. 4に設定したROIを示す。そして、mFFE法とEPI法によるT2*値の相関を統計的手法としてスピアマンの相関係数で判断した。

Fig. 3 Measurement T2* values of the SPIO solution for the calculated T2* images for the calculated T2* images were obtained with mFFE and EPI (ROI 1 and ROI 2) .

Fig. 4 Clinical case.
Measurement T2* values of the liver on the calculated T2* images obtained with mFFE and EPI.
White circle shows ROI (Region of Interest).

Fig. 5 Results of the syringe filled with 1.0 $\mu\text{mol/mL}$ SPIO (ROI 1) in each scan.
Intensity of ROI 1 in situation_1 was statistically significantly lower than that in situation_2 on calculated T2* images obtained with mFFE, while there was no statistically significant difference in the intensity of ROI 1 between scan situation_1 and situation_2 on calculated T2* images obtained with EPI.

2. 結果

2-1 ファントムを用いたT2*値測定精度の検討結果

試料 1 におけるmFFE法とEPI法から求めたT2*値の比較をFig. 5に示す。試料 1 は1.0 $\mu\text{mol/mL}$ のSPIO造影剤であるが、mFFE法の場合、situation_1とsituation_2において、対応ある2群のt検定を行うと、 $p < 0.05$ となり、危険率5%で有意差があった。EPI法の場合は、situation_1とsituation_2の状態、 $p = 0.685$ となり有意差はなかった。

試料 2 におけるmFFE法とEPI法から求めたT2*値の比較をFig. 6に示す。試料 2 は0.5 $\mu\text{mol/mL}$ のSPIO造影剤であるが、mFFE法の場合、situation_1とsituation_2の状態、対応ある2群のt検定を行うと、 $p < 0.05$ となり、危険率5%で有意差があった。EPI法

の場合は、situation_1とsituation_2の状態、 $p = 0.225$ となり有意差はなかった。

2-2 臨床例によるT2*値の検討結果

臨床画像のmFFE法とEPI法によるT2*値のスピアマン相関係数による結果をFig. 7に示す。相関係数は0.86で両者のT2*値に相関がみられた。

3. 考察

ファントムを用いたT2*値測定精度の検討に関して、mFFE法ではファントムの設置状況により局所磁場に不均一が起こり、その補正がなされないためにT2*値に差がみられた(Fig. 5, 6)。EPI法では、局所磁場の不均一補正が行われたのでファントムの設置

Fig. 6 Results of the syringe filled with 0.5 $\mu\text{mol/mL}$ SPIO (ROI 2) in each scan. Intensity of ROI 2 in situation_1 was statistically significantly lower than that in situation_2 on calculated T2* images obtained with mFFE, while there was no statistically significant difference in intensity of ROI 2 between situations 1 and 2 on calculated T2* images obtained with EPI.

状況による差はみられなかった(Fig. 5, 6). この点について、シーケンスを比較した場合、局所磁場の不均一の影響を受けやすいのはEPI法であり⁴⁾、特に本研究で用いたEPI法のシーケンスではブリップ傾斜磁場を意図的に除いているため、その時間分だけ位相分散が大きくなると推測される。したがって、EPI法はmFFE法よりも局所磁場の不均一の影響を強く受けるため、その補正が必要になると考える。したがって、mFFE法とEPI法のおおのについて局所磁場の不均一を把握することが必要であるが、ファントム実験での局所磁場の不均一の程度は、局所磁場の変動を示す ΔB_0 を得ることで推定できる。 ΔB_0 は静磁場の中心磁場強度からずれた磁場強度、言い換えると変動した局所の磁場強度をppm (parts per million)で表したものであり、本研究で用いた解析ソフトPRIDEで、この ΔB_0 をmapとして得ることができる。そこで、ファントムの試料 1 におけるsituation_1とsituation_2の ΔB_0 を求めると、mFFE法でのおおの9.8 $\pm$ 2.03ppm, 12.5 $\pm$ 1.8ppmであり、EPI法でのおおの16.9 $\pm$ 1.3ppm, 18.5 $\pm$ 3.0ppmであった。つまり、局所磁場の変動はsituation_1とsituation_2の両方においてmFFE法よりもEPI法の方が大きく、局所磁場の不均一補正の効果はEPI法でより顕著になることが考えられる。もちろんmFFE法においても局所磁場の不均一補正によりT2*mapの測定精度が増すことは予測できるが、本研究においては解析ソフトの制限によりその確認を行うことができなかった。

臨床例の検討においては、mFFE法とEPI法によるT2*値はよく相関しており(Fig. 7)、撮像シーケンスと

Fig. 7 Correlation of T2* values of the hepatic parenchyma between mFFE and EPI. The correlation coefficient of T2* value between mFFE and EPI was 0.86.

局所磁場の不均一補正の有無による違いを認めるには至らなかった。これはファントムでの検討で設置状況を変えた水のボトルの影響を、臨床例の状況では再現できなかったことが原因と思われる。臨床例においても、ファントムでの検討のように、局所的な磁場均一性を変化させることを再現できればmFFE法とEPI法で違いが表れる可能性がある。

次に、T2*mapの空間分解能に関して考察する。肝の限局的な腫瘍性病変である肝細胞癌と鉄沈着再生

Fig. 8 Clinical case.

(a) mFFE

(b) EPI

Hepatocellular carcinoma (HCC) (→) with T2* map acquired with mFFE and EPI. T2* map obtained with mFFE (a) and T2* map obtained with EPI (b). T2* map obtained with mFFE is a higher resolution image than that of EPI.

a | b

結節の鑑別においては、磁化率の効果が診断に役立つとされており^{5,6)}、その限局的な腫瘍性病変の大きさに関して、慢性肝疾患の症例に小結節が検出された場合、それが肝細胞癌である確率は、大きさが10mm以下で27.4%、11~15mmで51.9%であり、10mm以下では境界病変が多く含まれると報告されている⁷⁾。通常の再生結節の大きさが2~5mmであることを考えると5mm以下の病変では肝細胞癌との鑑別も困難であることが考える⁷⁾。したがって、T2*mapで限局的な肝腫瘍性病変を診断するには空間分解能が高いことが必要となる。今回、空間分解能を表すピクセルサイズは撮像条件から、mFFE法で1.92mm×2.77mm(周波数方向×位相方向)、EPI法で3.12mm×4.16mm(周波数方向×位相方向)であり、mFFE法は空間分解能が高い点で解剖学的構造を認識しやすいと思われる。実際の症例をFig. 8に示すが、mFFE法とEPI法の空間分解能の違いは腫瘍サイズが大きい場合にも内部構造のT2*mapに影響を及ぼしていることが確認できる。

今回の臨床例での評価は、肝臓の肝門部付近で右葉・左葉あるいは内側区・外側区が確認しやすいスライス画像で行っている。3.0Tの磁化率の影響が大きいと思われる横隔膜ドーム下や心臓と接する左葉の評価は行っていないが、mFFE法よりもEPI法が、横隔膜ドーム下や心臓と接するスライス画像に局所磁場の変動を表す ΔB_0 が大きくなることが予測される。

以上の点から、T2*map測定においてEPI法はmFFE

法よりも磁化率の影響を受けやすく、局所磁場の不均一補正が必要であるが、mFFE法の空間分解能はEPI法よりも高く、Fig. 7で明らかなようにmFFE法とEPI法に相関があれば、mFFE法でも臨床例で使用できると考えられる。つまり、肝臓のT2*map測定に用いるシーケンスは、空間分解能を考慮してmFFE法が適していると考ええる。今後、mFFE法で局所磁場の不均一補正が可能になればさらにT2*値の測定精度が増すと思われる。

4. 結 語

3.0T MR装置における肝臓のT2*mapの測定に関して、局所磁場の不均一補正のないmFFE法と局所磁場の不均一補正のあるEPI法を比較検討した。ファントム実験では、EPI法がmFFE法よりも局所磁場の不均一補正が行われたので、ファントムの設置状況によるT2*値に差がみられなかった。しかし、臨床例では、mFFE法とEPI法にT2*値の相関がみられたので、現状では空間分解能を考慮して、臨床上、EPI法よりもmFFE法が有用であることが示唆された。

謝 辞

本研究に際しまして、助言ならびに協力をいただきました株式会社フィリップスエレクトロニクスジャパン 奥秋知幸氏、斎木秀太郎氏に深く感謝いたします。

参考文献

- 1) Ebara M, Watanabe S, Kita K, et al. MR imaging of small Hepatocellular Carcinoma: Effect of intratumoral Copper content on signal intensity. Radiology 1991; 180(3): 617-621.
- 2) Gandon Y, Guyader D, Heautot JF, et al. Hemochromatosis: diagnosis and quantification of liver iron with gradient-echo MR imaging. Radiology 1994; 193(2): 533-538.
- 3) Mansfield P. Spatial mapping of the chemical shift in NMR. Magn Reson Med 1984; 1(3): 370-386.
- 4) Dahnke H, Schaeffter T. Limits of detection of SPIO at 3.0 T using T2 relaxometry. Magn Reson Med 2005; 53(5): 1202-1206.
- 5) 角谷眞澄, 藤永康成. 肝疾患の画像診断: 最近の進歩と将来展望. 4. MRI: 撮像法と画像所見. 肝臓 2006; 47(4): 195-202.
- 6) 兼松雅之. 各種画像診断における最近の進歩: 肝のMRI診断-CADの応用を含めて-. 医用画像情報会誌 2005; 22(3): 194-197.
- 7) 諸井 中, 遠田栄一, 嶋村賢司. 肝疾患の超音波検査-限局性肝疾患-. 超音波検査技術 1994; 19(1): 43-53.

図表の説明

- Fig. 1 使用したファントムの概観
(a) PVAゲルファントム 90-401型
(b) 超常磁性酸化鉄(SPIO)の希釈液ファントム(1.0 μ mol/mL, 0.5 μ mol/mL)と生理食塩水を満たしたファントム
- Fig. 2 ファントムの設置状況が異なるsituation_1とsituation_2の説明
situation_1は通常のファントム設置を示し, situation_2は局所磁場の不均一を得るために500mLの水を満たしたボトルをファントムと同時に設置した.
- Fig. 3 ファントムにおいて, mFFE法とEPI法でT2*値を計算させた場合の, 関心領域(ROI 1とROI 2)の設定を示す.
- Fig. 4 臨床例において, mFFE法とEPI法でT2*mapを計算させた場合の, 肝臓の関心領域(ROI)の設定
肝左葉の外側区域と内側区域, および右葉後区に設定した.
- Fig. 5 1.0 μ mol/mLのSPIO希釈液のT2*値の結果を示す.
mFFE法ではsituation_1とsituation_2の統計的有意差があった($p < 0.05$). EPI法ではsituation_1とsituation_2の統計的有意差がなかった($p = 0.685$).
- Fig. 6 0.5 μ mol/mLのSPIO希釈液のT2*値の結果を示す.
mFFE法ではsituation_1とsituation_2の統計的有意差があった($p < 0.05$). EPI法ではsituation_1とsituation_2の統計的有意差がなかった($p = 0.225$).
- Fig. 7 臨床例におけるmFFE法とEPI法による肝実質のT2*値の相関を示す.
相関係数は0.86を示し, 強い相関が認められる.
- Fig. 8 mFFE法とEPI法による肝細胞癌のT2*mapを示す.
(a)はmFFE法によるT2*map, (b)はEPI法によるT2*mapである. mFFE法によるT2*mapはEPI法によるものよりも空間分解能に優れる.