臨床技術

論文受付
2012 年 5 月 10 日

論文受理
2012 年 8 月 13 日

Code No. 525

mDIXON における Flip Angle および Echo Time の 組み合わせによる水・脂肪分離効果および コントラストの検討

高津安男^{1,2} 中塚隆之³ 宮地利明²

¹ 大阪赤十字病院放射線診断科部

² 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科保健学専攻

³ 近畿大学医学部附属病院放射線科

緒 言

脂肪の存在診断や造影剤を使用したコントラスト増強のために脂肪抑制法を併用した撮像方法が利用されている。その代表的な方法として、周波数選択脂肪抑制法や水周波数選択励起法がある。後者は直接脂肪信号を抑制するのではなく、水を選択的に励起することで脂肪信号を抑えるものである。いずれも正確な励起パルス(B_1)が必要であり、そのためには静磁場(B_0)および B_1 の均一性が重要となる。特に、これらはオフセンタや大きい撮像領域(field of view; FOV)または磁化率の影響の強い部位を含む撮像において要求される¹⁾。Short

inversion time inversion recovery(STIR)は inversion pulse によって強制的に脂肪付近の null point に存在する組織を抑制する方法で、磁場不均一に依存しない^{2,3)}。しかし、signal-to-noise ratio(SNR)低下や inversion time による撮像時間延長が問題となる¹⁾。さらに、造影剤を使用した場合においては不向きである⁴⁾。

体内のプロトンは水や脂肪内に存在しており、両者には共鳴周波数に 3.5 ppm の差がある。この共鳴周波数差は磁場強度に依存して位相差を生じる。例えば 1.5 T の磁場強度では、約 2.25 ms ごとに両者は同位相(in phase)・逆位相(opposed phase)となる⁵⁾。

Modified DIXON: Examination of the Different Flip Angles and Echo Times for Water-fat Separation and Contrast

Yasuo Takatsu,^{1,2*} Takayuki Nakatsuka,³ and Tosiaki Miyati²

¹Department of Radiology, Osaka Red Cross Hospital

²Division of Health Sciences, Graduate School of Medical Science, Kanazawa University

³Department of Radiology, Kinki University Hospital

Received May 10, 2012; Revision accepted August 13, 2012

Code No. 525

Summary

The method known as DIXON is imaging from two different echo times (TE), using the opposite phase of water and fat. Modified DIXON (mDIXON) is the method that is calculated from changing the opposing phases 'in' and 'opposed' phases of the actual measurement, to fit the theoretical value. We reviewed that the effect of the water-fat separation and contrast depended on the different flip angles (FA) and echo times (TE). The diluted gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid (Gd-EOB-DTPA) (from 0 to 5 mmol/l) and liver model was stabilized by lard. In order to measure the SNR and %CV of the lard, the various combinations of TE and FA (from 5 to 20 degrees) were changed. The suitable range for the measurement of the SNR and %CV of the lard, and the contrast of gadolinium Gd-EOB-DTPA and the liver model, in the axial view (including 50% fat), was around the 'opposed' phase in the first TE (TE1) and around the 'in' phase in the second TE (TE2) and FA: 15degrees (TE1: 2.0–2.9 ms, TE2: 4.1–5.0 ms). In order to avoid phase dispersion, shorter TE range is more desirable (TE1: 2.0–2.25 ms, TE2: 4.1–4.5 ms). It is our understanding that the water-fat separation is better in these ranges and under these circumstances, good contrast was obtained.

Key words: magnetic resonance imaging (MRI), modified DIXON (mDIXON), water-fat separation, gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid (Gd-EOB-DTPA), contrast

*Proceeding author

水と脂肪の逆位相を利用し、二つの異なる echo time (TE) から得られたデータを、演算によって水と脂肪を分離して画像化する手法として、DIXON 法⁶⁾がある。水のみの画像(水画像)は脂肪の信号を除くことで、脂肪信号を抑制した画像として使用できる。この手法では、逆位相の TE を第一の TE (TE1) として、同位相の二番目の TE (TE2) よりも短く設定する必要がある。つまり 1.5 T の場合は TE1 : 2.25 ms, TE2 : 4.5 ms となる。逆位相を 6.7 ms に延ばすと、逆位相の画像にて信号低下した部分が脂肪の混在によるものか、 T_2^* 減衰によるものか区別ができなくなるからである⁵⁾。

この方法は磁場均一性の影響を受けやすいため、ケミカルシフト量以下の高い B_0 の均一性が必要となる⁶⁾。これについては phase correction なる後処理によって、 B_0 不均一の影響を排除し、水・脂肪を分離した画像を得られるように改善してきている⁷⁾。また、同位相・逆位相の 2 ポイント(0, π) だけではなく、3 ポイント($-\pi$, 0, π)^{1, 8)} とし、また、非対象の 3 ポイント⁹⁾ および field map^{8, 9)} を用いることでさらに精度の高い水・脂肪分離効果を得ることができる。しかし、ポイント数を増やすことは撮像時間の延長につながる。

3 demention(3D)の高速グラジエントエコーを使用した 2 エコー DIXON 法による水画像では、肝臓検査における造影剤使用後のコントラストや、辺縁の脂肪抑制効果において有用性が高い¹⁾。これらの周期的に変化する同位相・逆位相の実測値を理論値に合わせて計算する手法を Philips 社では modified DIXON(mDIXON)^{10, 11)} と称している。1 回の撮像で 4 種類の画像(同位相, 逆位相, 水画像, 脂肪画像)が得られるだけではなく、TE を同位相・逆位相に設定しなくても計算できるため、撮像パラメータの制限が少ないメリットがある。2 ポイントの TE を使用して撮像時間を短縮し、呼吸停止下での撮像にも対応できるため腹部の撮像にも対応できる。

肝臓の gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid(Gd-EOB-DTPA)を用いた検査を想定して、mDIXON 法における TE1, TE2 の組み合わせおよび flip angle(FA)の変化によって、水・脂肪分離やコントラストに及ぼす影響を検討した。

1. 使用機器

Magnetic resonance(MR)装置(Philips 社製 Achieva) 1.5 T, ファントムの T_1 値, T_2 値測定用に QD-Head coil, mDIXON 撮像に SENSE XL TORSO Coil を使用した。また、画像処理に ImageJ(National Institute of Mental Health, Bethesda, Maryland, USA)¹²⁾、演算処理に Excel 2010(Microsoft 社製)を使用した。

Table T_1 value and T_2 value of materials

Gd-EOB-DTPA (mmol/l)	T_1 value (ms)	T_2 value (ms)
5	28.2	25.3
2.5	56.3	47.7
2	69.1	60.4
1	132.0	111.2
0.5	265.0	227.1
0.25	488.5	428.7
0.125	856.5	754.4
0.05	1623.9	1348.0
0.025	2205.3	1620.2
0	3357.2	2523.0
L1	608.6	46.1
L2	608.3	43.6

2. 対象と方法

使用ファントムは、Gd-EOB-DTPA を 0.9% NaCl で希釈した試料(5, 2.5, 2, 1, 0.5, 0.25, 0.125, 0.05, 0.025, 0 mmol/l)と肝臓モデル(L1, L2 : Iopamiron370, 0.9% NaCl 80%希釈溶液)を 50 ml の容器に入れ、周囲をラードで固めた。各 T_1 値, T_2 値を Table に示す。 T_1 値, T_2 値測定には、2D-MIXED 法¹³⁾を使用した。このシーケンスはスピンエコー(spin echo; SE)法と反転回復法とを組み合わせることで交互に行うことによって、 T_1 値, T_2 値を測定することのできる Philips 社製 MR 装置標準のシーケンスである。本スキャンは 3D シーケンスを使用し、repetition time(TR) : 6.9 ms, FOV : 320 mm, マトリクス : 144, スライス厚 : 10 mm, スライス枚数 : 5 枚, バンド幅 : 1653.4 Hz/pixel, また sensitivity encoding(SENSE)は不使用とし、使用可能な 2 種類の TE の組み合わせ、および FA を 5–20° と変化させた。

2-1 脂肪の SNR および変動係数(coefficient of variation; CV)の測定

ファントムの高さ方向の試料中央の前額断を撮像し(Fig. 1)、得られた水画像の頭側・尾側の脂肪部分において、式(1)によって差分法にて各 FA の SNR を求めた(Fig. 2a)。また、脂肪部分を 6 カ所の領域に分けて %CV を式(2)で算出した(Fig. 2a)。それぞれの数値の高いものにおいて、水・脂肪分離効果が極端に悪い部分を外れ値として扱い、スミルノフ・グラブス検定(Smirnov-Grubbs test for outliers)¹⁴⁾によって式(3)を用い、有意水準 5%として棄却検定表の数値より T_i が大きい場合を除外した。さらに、残った組み合わせから、水・脂肪分離効果のより信頼できる部分を抽出するため、信頼区間(confidence interval)¹⁵⁾を設定し、信頼係数 95%とし

Fig. 1 Phantom.
Coronal images were taken at the position of the dotted line.
A: anterior, P: posterior, H: head, F: foot, R: right, L: left

て、式(4)を用いて上方信頼限界を超える組み合わせを除外した。

$$SNR = SI \sqrt{2} / SD_{sub} \quad \dots\dots\dots (1)$$

Signal intensity (SI) はファントムの ROI W1, W2 の平均信号値, standard deviation (SD) of subtraction image (SD_{sub}) は差分画像の同位置 ROI の標準偏差値を示す。

$$\%CV = (\sigma / \bar{S}) \times 100 \quad \dots\dots\dots (2)$$

σ は A-F の ROI の標準偏差, $\bar{S}$ は平均信号値を示す。

$$Ti = Xi - \bar{X} / \sigma \quad \dots\dots\dots (3)$$

Ti は検定統計量, Xi は各 TE の組み合わせの SNR, $\bar{X}$ は平均 SNR, σ は標準偏差を示す。

$$\bar{X} + z \cdot \sigma / \sqrt{n} \geq \mu \quad \dots\dots\dots (4)$$

$\bar{X}$ は平均 SNR, z は 1.96 (信頼係数 95% の時), σ は標準偏差, n は TE の組み合わせ数, μ は各 TE の組み合わせの SNR を示す。

2-2 肝臓モデルと各試料のコントラスト測定

各試料と肝臓モデルとのコントラストを算出し、グラフで表示した。

2-1 で抽出された各 TE の組み合わせから、水画像を用いて肝臓モデルと各試料のコントラスト (Contrast1) を式(5)によって求めた¹⁶⁾。なお、肝臓モデルの平均信号値は肝臓モデル 1 および 2 の平均とした。

$$Contrast1 = (A - B) / (A + B) \quad \dots\dots\dots (5)$$

Fig. 2 (a) Measurement of SNR (W1 and W2) and measurement of %CV (A-F) of lard area.
(b) Axial images were taken with 50% lard in the slice (upper line and lower line, slice thickness: 10 mm).

A は各試料の平均信号値, B は肝臓モデルの平均信号値を示す。

さらに、撮像断面に脂肪が含有することを想定し、頭側列 (upper line) と尾側列 (lower line) を設定し、スライスに脂肪を 50% 含めた状態での横断面を撮像した (Fig. 2b)。得られた水画像の頭側列の肝臓モデル 1 と各試料、尾側列の肝臓モデル 2 と各試料のコントラスト (Contrast2) を式(6)で求めた。

$$Contrast2 = (C - D) / (C + D) \quad \dots\dots\dots (6)$$

C は各試料 (50% 脂肪含有) の平均信号値, D は肝臓モデル (50% 脂肪含有) の平均信号値を示す。

さらに適切な TE の組み合わせを抽出するため、Contrast2 の合計の上位 20 組を選出したのち 5 mmol/l の値を基準として上位 10 組を選出した。それによって各 FA における上位 10 組の平均コントラストを比較した。

3. 結果

3-1 脂肪の SNR および CV の測定

原理的に使用できない組み合わせと、今回の設定シーケンスによって、装置側の制限のために選択できな

		TE1														(ms)		
TE2		1.4	1.7	2.0	2.3	2.6	2.9	3.2	3.5	3.8	4.1	4.4	4.7	5.0	5.3	5.6		
	1.4	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX		
	1.7	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX		
	2.0	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX		
	2.3		XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX		
	2.6			XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX		
	2.9		XX		XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX		
	3.2	XX				XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX		
	3.5						XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX		
	3.8							XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX		
	4.1								XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX		
	4.4									XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX		
	4.7										XX	XX	XX	XX	XX	XX		
	5.0											XX	XX	XX	XX	XX		
	5.3										XX	XX		XX	XX	XX		
	5.6									XX					XX	XX	XX	

Fig. 3 Chart of combination TE1 and TE2.
Combinations are not used in principle (XX) and limitation (xx) on the device, are noted. Examinations were conducted without these combinations.

Fig. 4 Result of the measurement of SNR and %CV for the lard.
Values in the circles were excluded as outliers.

かった組み合わせを除いた部分(Fig. 3)について検討した。各 FA における SNR および %CV を散布図にて表示し、円部分を除外した(Fig. 4)。さらに、上方信頼限界を超えることによって除外した TE の組み合わせは、FA によって若干の差はあるが、TE1 が 1.4 ms 以下、TE1 が 1.7 ms の場合の TE2 が 2.9 ms 以下と 4.4 ms 以上、TE1 が 2.0 ms の場合の TE2 が 5.0 ms 以上、それ以外の TE1 については TE2 が 5.3 ms 以上であった(Fig. 5)。

3-2 肝臓モデルと各試料のコントラスト測定

2-1 で得られた画像の各 TE の組み合わせにおける、肝臓モデルと各試料のコントラストはどの FA においても各標準偏差 0.07 以下であった。それゆえ、各 FA によるデータをそれぞれ平均して比較した(Fig. 6)。Gd-EOB-DTPA の濃度が高いものは FA が深いほどコントラストがよかった。しかし、それは 0.25 mmol/l 付近で逆転した。それ以下の濃度では FA が浅いほどコントラストがよかった。横断面(50%脂肪含有)における上

Fig. 5 Combinations of TE1 and TE2, excluding SNR and %CV outliers and values over the upper confidence limit of 95%, for each FA.

Fig. 6 Results of contrast measurement (*Contrast1*) for coronal view. Contrasts were changed centering around 0.25 mmol/l.

位 10 組では、各 FA におけるそれぞれの TE の組み合わせによる標準偏差は最大でも 0.09 であった (Fig. 7). 各 FA のデータを平均すると、FA5°, 10° では 0.5 mmol/l を頂点として山型のグラフとなり、濃度が高いほどコントラストは低くなった (Fig. 8). FA15°, 20° を比較すると、0.5 mmol/l 以下では、FA20° よりも FA15° のほうが高かった。

4. 考 察

mDIXON を Gd-EOB-DTPA を用いた肝臓の検査に使用するにあたり、TE1, TE2 の組み合わせが画質に影響することを検証した。そのためには水・脂肪の分離能とコントラストの両面から検討する必要があると考えた。

まず水・脂肪の分離能については、脂肪の SNR や %CV の測定において、極端に集団から離れたデータに関して

は明らかに水・脂肪分離が不十分であり、適切なデータから外すべきと考え、外れ値検定によって除外した。外れた組み合わせは TE2 が 5.0 ms 以上あり、TE 延長における位相分散の影響が考えられた。残った組み合わせのうち、さらに信頼でき得る範囲のデータを抽出するため、信頼区域を設定し上方信頼限界を超える組み合わせを除外したことで適切なデータを抽出できたと考えられる。この条件内では水・脂肪分離が良好な TE の組み合わせが存在し、撮像としてはこの範囲で使用可能であると思われるが、Gd 造影剤を使用した場合など適切な T₁ コントラストを得るための TE を抽出する必要がある。

次にコントラストの検討に関しては、試料に主眼を置いたために TE の組み合わせによっては 0.03 mmol/l 以下の濃度でマイナス表示となった。これは肝臓モデルよりも T₁ 値が長いために平均信号値が低くなったからと

Fig. 7 Results of contrast measurement (best 10 of *Contrast2*) for axial view (including 50% fat).

Fig. 8 Results of contrast measurement (average of best 10) for axial view (including 50% fat).

思われる。また、マイナス表示とすることで試料の平均信号値を主体として相対的に比較しやすくした。前額断面におけるコントラスト(*Contrast1*)の算出結果では、FA15° から20° で高いコントラストが得られ、各FAのTEの組み合わせにおいては、ほとんどコントラストに差はなかった。これは同一断面において、同一ピクセルに脂肪を含まない場合においてはコントラストに大差がないことを意味する。しかし、臨床上、特に肝臓の検査では多くが撮像領域・同一ピクセルに水・脂肪を含むことが考えられる。そこで水と脂肪の含有量に偏りのない状態に設定することで基準となるデータを取得できると考え、50%脂肪を含んだことを想定してコントラスト(*Contrast2*)を算出した。この結果から、コントラストには脂肪の存在が影響すると思われる。

さらにコントラストを追求することでより洗練されたものになると考え、単に最高点や次点のコントラストのよい組み合わせを選ぶだけではなく、上位10組程度の幅をもたせて選択すれば傾向が認識できると考えた。順位付けには、*Contrast2*の各合計だけではデータのばらつきや極端な変化に対して過大および過小評価が懸念されたため、さらに5 mmol/lのコントラストを基準に導いた。5 mmol/lは今回使用した試料において、肝臓モデルより短いT₁値の中では最短であり、造影効果として最もよいコントラストが予想された。よって、この濃度においてすでに低いコントラストを示すものは使用上不適切として除外した。総括するとTEの範囲は、TE1においては2.0–2.9 ms、TE2では4.1–5.0 msを示しており、逆位相(2.25 ms)および同位相(4.5 ms)付近が、

より適切なコントラストを得られる結果となったため、その前後に設定する必要があると思われる。これは同位相と逆位相付近が最も安定して水と脂肪の分離しやすいからであると考えられる。しかし、位相分散を考慮すると、TEは得られたレンジ内において、なるべく短いものを選択すべきであり、上位10組のレンジの前半部分、TE1は2.0–2.25 ms、TE2は4.1–4.5 ms程度に設定することがより望ましいと思われる。また、FA5および10では0.5 mmol/lを頂点に山状のグラフとなった。これらは造影剤濃度とコントラストの関係に一貫性がないため、FA15あるいは20が適切であると思われた。FAを高くすることで T_1 値の影響が含まれ、病変を想定したコントラストの向上が認められたと考えられる。しかし、0.5 mmol/l以下の低濃度におけるコントラストはFA15の方が高く、低濃度ほどコントラストがつきにくいと考え、FA15°の選択が適切であると思われる。

mDIXONの使用によって得られる4種類の画像(同位相、逆位相、水画像、脂肪画像)のうち、逆位相画像については、paradoxical suppressionの影響が懸念され

るため、造影検査には不適切と考えられる。また、生体における脂肪の含有量はさまざまであり、実際の臨床において含有量を事前に想定することはできない。本検討は一つの指標として50%脂肪を含んだ場合のコントラストを求めたが、脂肪含有量を変化させた場合のコントラストの変化については検討していない。この点に関してはさらに検討する必要がある。

5. 結 論

mDIXONは臨床におけるパラメータの変化から生じるさまざまなシーケンス上の制限に対してフレキシビリティが高く、任意にTE1およびTE2を設定できる。Gd-EOB-DTPAを使用する場合はFAを15°にし、TE1およびTE2を逆位相付近(2.0–2.25 ms)および同位相付近(4.1–4.5 ms)に設定することが望ましい。これは他の造影検査などにも適用できる可能性がある。

本稿の要旨については第39回日本放射線技術学会秋季学術大会にて発表した。

参考文献

- 1) Ma J. Dixon techniques for water and fat imaging. *J Magn Reson Imaging* 2008; 28(3): 543-558.
- 2) 荒木 力. Q6 パルスシーケンス. 決定版 MRI 完全解説. 秀潤社, 東京, 2008: 207-280.
- 3) 笠井俊文, 土井 司. 第3章 MR 撮像技術の原理. 3・5 パルスシーケンス. MR 撮像技術学, オーム社, 東京, 2008: 79-103.
- 4) Elster AD, Burdette JH, 荒木 力. 11章 その他の最新 MRI 撮像技術. MRI「超」講義 第2版. メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 2006: 242-256.
- 5) 荒木 力. Q7 脂肪と蛋白質. 決定版 MRI 完全解説. 秀潤社, 東京, 2008: 281-325.
- 6) Dixon WT. Simple proton spectroscopic imaging. *Radiology* 1984; 153(1): 189-194.
- 7) Ma J. Breath-hold water and fat imaging using a dual-echo two-point Dixon technique with an efficient and robust phase-correction algorithm. *Magn Reson Med* 2004; 52(2): 415-419.
- 8) Bley TA, Wieben O, François CJ, et al. Fat and water magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging* 2010; 31(1): 4-18.
- 9) 中上將司. IDEAL, Cubeを中心に. 日放技学誌 2008; 64(12): 1600-1603.
- 10) Eggers H, Brendel B, Duijndam A, et al. Dual-echo Dixon imaging with flexible choice of echo times. *Magn Reson Med* 2011; 65(1): 96-107.
- 11) Berglund J, Ahlström H, Johansson L, et al. Two-point dixon method with flexible echo times. *Magn Reson Med* 2011; 65(4): 994-1004.
- 12) Abramoff MD, Magalhaes PJ, Ram SJ. Image processing with ImageJ. *Biophotonics Int* 2004; 11(7): 36-42.
- 13) In den Kleeff JJ, Cuppen JJ. RLSQ: T1, T2, and rho calculations, combining ratios and least squares. *Magn Reson Med* 1987; 5(6): 513-524.
- 14) 酒井 隆. 第5章 仮説検定. 図解 ビジネス実務事典統計解析. 日本能率協会マネジメントセンター, 東京, 2006: 71, 241.
- 15) 酒井 隆. 第4章 推測統計. 図解 ビジネス実務事典統計解析. 日本能率協会マネジメントセンター, 東京, 2006: 55.
- 16) 土井 司, 水野吉将. MRIにおけるパーシャルボリュームによる信号強度の変化. 日放技学誌 1998; 54(10): 1200-1206.

図表の説明

- Fig. 1 ファントム図
点線によって前額断面を撮像した。
A は前部, P は後部, H は頭側, F は尾側, R は右側, L は左側を表す。
- Fig. 2 (a)脂肪部分の SNR(W1, W2)および%CV(A-F)の測定
(b)スライス断面(10 mm)に 50%脂肪を含めた横断面(頭側列および尾側列)を撮像した。
- Fig. 3 TE1 と TE2 の組み合わせ表
原理的に使用できない組み合わせと (xx), 装置側の制限によって選択できなかった組み合わせ(xx)を示す。これらを除いた組み合わせを使って検討した。
- Fig. 4 脂肪の SNR および%CV 測定の結果
円内を外れ値として除外した。
- Fig. 5 SNR と%CV の外れ値および信頼係数 95%とした上方信頼限界を超えるものを除外した組み合わせを FA ごとに示す。
- Fig. 6 前額断面におけるコントラスト(Contrast1)測定の結果
0.25 mmol/l 付近を中心に対称的に変化した。
- Fig. 7 横断面(脂肪含有 50%)におけるコントラスト(Contrast2)測定の結果(上位 10 組)
- Fig. 8 横断面(脂肪含有 50%)におけるコントラスト(Contrast2)測定の結果(上位 10 組の平均)
- Table 各試料の T₁ 値, T₂ 値

問合先

〒 543-8555 大阪市天王寺区筆ヶ崎 5-30
大阪赤十字病院放射線診断科部 高津安男