臨床技術

可動性プラークに対する Black Blood CINE の最適化

中河賢一¹ 古牧伸介²論文受付
2013 年 4 月 10 日論文受理
2013 年 9 月 28 日

Code No. 261

¹ 倉敷中央病院放射線センター² 川崎医科大学附属川崎病院中央放射線部

緒言

脳梗塞の重大なリスク要因である頸動脈プラークの性状診断において、magnetic resonance imaging (MRI) による評価は、危険性の高い不安定プラークと安定プラークの識別が可能だと言われている¹⁻²⁾。不安定プラークは被膜が薄く、大きな粥腫、プラーク内の出血を認めるなどの特徴があり、MRI では T₁ 強調の black blood image を撮像することで高信号が得られ、客観性にも優れている¹⁻⁵⁾。MRI 検査で用いられる black blood image は、血液の信号を抑制する技術で、血管壁に隣接する病変のコントラストの上昇や、血流の拍動によるアーチファクトを軽減させる効果があり、臨床において有用である^{1,2)}。また、ハードやソフトの進歩に伴って 2 dimension (2D) 収集だけでなく 3D 収集や時間軸を加

味した 4D 収集による報告もあり black blood image はさらに注目されている⁶⁻⁸⁾。

近年、頸動脈プラークの性状診断では、血管の拍動や血流に同期して形態変化を伴うプラーク(可動性プラーク)が注目されており、すでに頸動脈エコーにおいては、高い時間分解能を用いて可動性プラークについての評価もされ、可動性を評価することの重要性について報告されている⁹⁻¹¹⁾。しかし、MRI によるプラーク診断において不安定プラークの要素の一つである可動性の評価については、頸動脈エコーによる報告と比較すると、まだ確立されていない。頸動脈エコーに比べ術者の力量による差が少なく、同一断面による性状評価が可能な MRI を用いて、優れたコントラストによる評価と可動性の評価を行うことは臨床において有用な情

Optimization of Black Blood CINE for Mobile Plaque

Kenichi Nakagawa^{1*} and Shinsuke Komaki²¹Department of Radiology, Kurashiki Central Hospital²Central Radiology Department, Kawasaki Hospital, Kawasaki Medical School

Received April 10, 2013; Revision accepted September 28, 2013

Code No. 261

Summary

For examining carotid plaque, black blood (BB) magnetic resonance (MR) imaging can diagnose plaque components based on MR signals. Dynamic images for evaluating the mobility of carotid plaque may also be useful as an adjunct to the diagnosis of carotid plaque. The aim of this study was to find optimal parameters for dynamic images using the black blood technique (BB CINE). All experiments were acquired using electrocardiographically (ECG)-gated T₁ turbo field echo (T₁ TFE) combined with the regional saturation technique (REST) and improved motion-sensitized driven equilibrium (iMSDE) at 1.5 tesla (T). The following parameters were investigated. (1) Four fat suppression techniques: spectral presaturation with IR (SPIR), the principle of selective excitation technique (PROSET) with a binomial excitation of 1-1 (PROSET1-1), PROSET1-2-1 and PROSET1-3-3-1; (2) TFE factors 1 and 2; and (3) flow velocity encoding (venc) of 1, 3, 5, 10 and 15 cm/s for iMSDE. The results showed the optimal parameters for BB CINE to be PROSET1-2-1, TFE factor 2, and flow venc of 3-5 cm/s for iMSDE.

Key words: plaque, motion sensitized driven equilibrium (MSDE), CINE, black blood, carotid

*Proceeding author

Fig. 1 Pulse sequence diagram and carotid images acquired by ECG-gated T_1 TFE with REST (a) or iMSDE (b).
 (a) The blood signal of the carotid rises due to the inflow effect during systole (open arrow).
 (b) The blood signal of the carotid is suppressed by iMSDE during systole, whereas it rises during diastole (arrow).

報を提供できると考えられる。MRIで可動性プラークの評価を行うためには4D収集によるblack blood imageが有効であると考えられるが、報告されている手法⁸⁾では最新のソフトおよびハードが必要となるという問題点があるため、より汎用的な手法が望まれる。

本検討では、可動性プラークの評価を目的として、より汎用の高いblack blood CINE(BB CINE)を考案し、その最適な撮像条件を検討したので報告する。

1. 方法

1-1 BB CINEの原理

BB CINEに求められる条件は、高い時間分解能の取得と血液信号の抑制である。頸動脈の拍動は心拍に依存し、特に心収縮期の時相において最も血管が拡張するため、拍動を観察するためには高い時間分解能が必要である。そのため基本シーケンスは、k-spaceを分割で充填できる心電図同期を併用した T_1 turbo field echo(T_1 TFE)を使用した。 T_1 TFEを使用した場合、inflow効果によって、流入する血液の信号は高信号となる。そこで本検討では、BB効果を得るため二つの手法を用いた。一つはpre-saturation pulseで知られるregional saturation technique(REST)である。RESTは、折り返りアーチファクトの除去など比較的容易に信号を抑制でき

る技術であり、ほとんどのスキャンモードで使用できる。心電図同期を行った T_1 TFEにRESTを併用した場合、各TFE shotの先頭に印加されるため、心収縮期から心拡張期にかけてある程度の血液信号を抑制することができるが、inflowの強い心収縮期では血液信号を完全に抑制することができない(Fig. 1a)。

もう一つは、 T_2 preparationをベースとしたpre-pulseで、傾斜磁場を用いて血液スピンの位相分散を引き起こし、信号を抑制するimproved motion sensitized driven equilibrium(iMSDE)^{12~14)}である。心電図同期を行った T_1 TFEにiMSDEを併用した場合、心電図のR波の直後に印加されるため、心収縮期の血液信号は抑制されるが、時間が経過するにつれ血液信号が高信号となる(Fig. 1b)。

これらの手法を組み合わせることで、心収縮期から心拡張期にかけて血液信号を抑制することが可能となる。

1-2 使用機器と撮像条件

MR装置はPHILIPS社製Achieva1.5 T(R2.6)、ファントムによる評価ではQuadrature Headコイル、ボランティアによる評価ではFlex-Sコイルを用いた。基準とした撮像パラメータは、field of view(FOV)100×100 mm、マトリ

Fig. 2 Number of phase images of fat suppression techniques as a function of heart rate (bpm). These fat suppression techniques use the principle of selective excitation technique (PROSET) with a binomial excitation of 1-3-3-1 (PROSET1-3-3-1), PROSET1-2-1, PROSET1-1 and spectral presaturation with IR (SPIR). Each fat suppression technique was used with either turbo field echo (TFE) factor 1 (f1) or TFE factor 2 (f2). Fat suppression techniques with f1 were able to obtain more phases of images than with f2. Phase images of PROSET with f2 increased in the order of 1-3-3-1, 1-2-1 and 1-1. Phase images of PROSET1-2-1 and SPIR with f2 provided the same numbers.

クス数(周波数エンコード×位相エンコード)160×128, flip angle(FA)50°, k-space ordering centric, スライス厚 5 mm, スライス枚数 1 枚, TFE factor 1 or 2, number of signals averaged(NSA)3 or 6, electrocardiographically(ECG)trigger delay shortest, iMSDE の印加時間(以下 prep TE)20 ms, 撮影時間は心拍数に依存し, 60, 80, 100 bpm の場合それぞれ 4 min 49 s, 3 min 36 s, 2 min 36 s となる。Repetition time(TR), echo time(TE)は使用する脂肪抑制法によって異なり, 水選択励起法である principle of selective excitation technique(PROSET: 1-1; 1-2-1; 1-3-3-1), 脂肪選択抑制法である spectral pre-saturation with inversion recovery(SPIR), それぞれの TR/TE は, 14 ms/7.2 ms, 17 ms/8.4 ms, 19 ms/9.5 ms, 12 ms/5.8 ms となる。また, ファントムによる検討においては, 折り返りアーチファクトを防ぐために FOV を 300×300 mm と設定し, TR/TE についてはボランティアによる検討と同じ値とした。

1-3 撮像条件の最適化

ファントムを用いて, ボランティアによる検討で使用する BB CINE の条件を決定した。本検討に使用したファントムは, 日興ファインズ社製 MRI ファントム 90-401 型(T_1 値 731 ms, T_2 値 116 ms)である。iMSDE のパラメータの一つである flow velocity encoding(flow venc)は 0 cm/s とし, PROSET: 1-1; 1-2-1; 1-3-3-1 および SPIR の 4 種類の脂肪抑制法に対し, TFE factor 1 と NSA 3(f1), TFE factor 2 と NSA 6(f2)の 2 種類の組み合わせを用いた。心拍数ごとに得られる phase 数や signal noise ratio(SNR)は, 脂肪抑制法および用いるシーケンスパラメータである TR, TFE factor, NSA に大きく依存すると考えられる。そこで各シーケンスを比較する一定の基準を定めるために, f1 と f2 の撮像時間

を等しくして検討を行った。

まず, 心拍数ごとに得られる phase 数を心拍数 40~120 bpm について, 本体装置を用いてシミュレーションを行い, それぞれのシーケンスを比較した。次に各シーケンスの SNR を計測し, 比較を行った。SNR の測定方法として差分マップ法¹⁵⁾を用いた。

1-4 ボランティアによる検討

対象は当院の倫理委員会が定める規定に従って承認された健常ボランティア 3 名(年齢構成は 29~52 歳, すべて男性)で, ファントム実験から得られた最適なシーケンスを用いて下記の検討を行った。

1-4-1 Flow venc の最適化

iMSDE の flow venc を 3 軸に対し, 1, 3, 5, 10, 15 cm/s と変化させて, 健常ボランティアの頸動脈を横断像で撮像し, flow venc の違いによる影響について観察した。

1-4-2 視覚評価

視覚評価は, 当院の倫理委員会に承認された診療放射線技師 9 名にて順位付けを行い, 正規化順位法¹⁶⁾を用いて解析を行った。評価項目は, 次の a), b)について評価した。

a) 脂肪抑制効果

b) 時間分解能と SNR を考慮した場合, 最も適した CINE(以下, 最適な CINE)

なお, 有意差があるといえる差の最小値(least significant different: l.s.d)の有意水準は 5%以下とした。

2. 結果

2-1 撮像条件の最適化

各心拍数で得られるシーケンスごとの phase 数の結果を Fig. 2 に示す。f1 と f2 を比較すると, f1 の方が多くの phase 数を得られた。PROSET の分割数に着目した

Fig. 3 Relationship between SNR and fat suppression techniques (f1 or f2).

The SNR of f2 was higher than for f1. The SNR of f1 increased in the order of SPIR, PROSET1-1, PROSET1-2-1, and PROSET1-3-3-1, while the SNR of f2 increased in the order of PROSET1-1, SPIR, PROSET1-2-1, and PROSET1-3-3-1.

場合、分割数が少なくなるにつれて、得られる phase 数は多くなった。また、f2 における SPIR と PROSET1-2-1 は、得られる phase 数は同数となった。次に、各シーケンスにおける SNR の測定結果を Fig. 3 に示す。f1 と、f2 の条件を比較すると、すべてのシーケンスで f2 の方が SNR は高く、脂肪抑制法については、f1 では SPIR, PROSET1-1, 1-2-1, 1-3-3-1 の順で、f2 では PROSET1-1, SPIR, PROSET1-2-1, 1-3-3-1 の順で SNR は増加する傾向となった。

これらの結果から、SNR と時間分解能を考慮すると、PROSET1-1(f1, f2), PROSET1-2-1(f1, f2), SPIR(f2), PROSET1-3-3-1(f1), 6 種類のシーケンスを用いてボランティアによる検討を行った。

2-2 Flow venc の最適化

1, 3, 5, 10, 15 cm/s と変化させた flow venc の条件で撮影した健常ボランティアの横断像を Fig. 4 に示す。画像はすべて心収縮期の時相である。Flow venc の値が大きくなるにつれて、頸動脈の BB 効果は小さくなった。また、1 cm/s に着目すると、最も BB 効果は得られているが、血管壁の信号が低下した。

2-3 視覚評価

脂肪抑制効果についての解析結果を Fig. 5(a) に示す。PROSET1-3-3-1, 1-2-1 の手法を用いることで効果的に脂肪の信号を抑制し、統計的にも有意差があった。次に、最適な CINE についての解析結果を Fig. 5(b) に示す。PROSET1-2-1(f2), PROSET1-3-3-1(f1),

Fig. 4 Carotid images of a healthy volunteer using the iMSDE sequence at flow venc values of 1, 3, 5, 10, and 15 cm/s. These images were obtained in the plane orthogonal to the vessel path. Image (a) shows the best black-blood effect (*), accompanied by signal loss of the blood vessel wall (arrow).

PROSET1-2-1(f1), SPIR(f2), PROSET1-1(f2), PROSET1-1(f1) の順に評価が低い結果となった。特に PROSET1-2-1(f2) は、その他のシーケンスと比較して統計的にも有意差があった。

2-4 ボランティア画像

実際に撮影した BB CINE の健常ボランティア画像を Fig. 6 に示す。それぞれ血管拡張期から血管収縮期にかけての画像となる。拍動の影響で血管の形状が変化しているのがわかる。

3. 考 察

ファントムによる検討では、各シーケンスについて心拍数ごとに得られる phase 数と SNR の計測を行った。1 shot あたりのエコー数増加および PROSET の分割数増加に伴う TR の延長が要因となって、得られる phase 数は少なくなる。しかし、SPIR を用いた場合、最も TR (12 ms) が短いにもかかわらず PROSET1-1 よりも得られる phase 数は少ない結果となった。これは SPIR と PROSET の撮像原理を考えると pre-pulse と binomial-pulse という違いがあり、1 shot ごとに脂肪抑制パルス印加される SPIR の方が shot duration (pre-pulse の印加時間 + データ収集時間) の延長を伴うためだと考えられる。また、PROSET の分割数増加に伴って TR だけではなく TE も延長する。理論的に TR の延長は SNR の増加を、反対に TE の延長は SNR の低下を招く。今

Fig. 5 Results of a visual evaluation performed using the normalized-rank method [(a) and (b)], and carotid images of a healthy volunteer obtained using black-blood (BB) CINE and various fat suppression techniques (c). The evaluations of PROSET1-2-1 and PROSET1-3-3-1 were better than the other fat suppression techniques (a). Optimal CINE was graded in the following order: PROSET1-2-1 (f2) > PROSET1-3-3-1 (f1) > PROSET1-2-1 (f1) > SPIR (f2) > PROSET1-1 (b). All results showed statistically significant differences.

Fig. 6 Carotid images of a healthy volunteer using black-blood CINE. These images show structural changes in the vessel induced by arterial pulses.

回使用したファントムは生体の筋肉に模擬されたファントムであるため、本検討で用いた撮像条件の場合 Fig. 3の結果を考慮すれば臨床においても PROSET の分割数の増加が SNR 向上に結びつくことが示唆される。

ボランティアによる検討では、iMSDE の最適な flow

venc の検討と脂肪抑制効果および最適な CINE について視覚評価を行った。Flow venc の値が小さいほど印加される bipolar gradient の強度は大きくなり、今回使用した装置では 1 cm/s が最大となる。その結果、小さな flow venc を用いることで良好な BB 効果が得られたと

言える。しかし、1 cm/s では、最も高い BB 効果は得られているが、血管壁の信号低下を観察した。その理由として、iMSDE は、動きによって伴うスピンの位相分散を助長するシーケンスであるため、血液に限らず信号低下を招く可能性もある。そこで、血管壁の信号を保ちつつ、血液信号を抑制できる flow venc の値は、3~5 cm/s が妥当であると考える。視覚評価で用いた正規化順位法は、順位データを基に距離尺度を算出する方法であり、シーケンス間の優劣に加え、有意な差がある距離(1.s.d.)を求めて有意差の検定が行える手法である。PROSET の脂肪抑制効果については、分割数を増やすことでより周波数選択性を高めることが可能となることが知られているため¹⁷⁾、本検討においても同様の結果が得られた。また、最適な CINE については、PROSET1-2-1(f2)が最も評価の良い結果を示した。ファントムによる検討から、PROSET の分割数が多ければ時間分解能が低く、f2 よりも f1 の方が SNR は低いという結果が得られていることから、CINE の SNR と時間分解能を考慮した場合、視覚評価の結果はファントムによる検討の結果と一致していることが示された。次に評価のよかった PROSET1-3-3-1(f1)に関しても同様の考え方ができると思われる。BB CINE で得られる phase 数は、心拍の R-R 間隔に依存するため、R-R 間隔が長いと phase 数は増加し、短いと減少する。BB CINE によるプラークの評価には高い時間分解能が求められるため、生体によって変動する心拍数から最適なパラメータを選択するためにもシーケンスごとの性質を理解する必要があった。本研究の結果から、TFE factor に着目した場合、得られる phase 数と SNR は trade-off の関係があるため、心拍数に応じて留意する必要がある。脂肪抑制法については SNR、時間分解能ともに SPIR よりも PROSET の方が効率のよい結果となった。具体的な選択方法としては、生体による検討から最も評価のよかった PROSET1-2-1(f2)を第一選択とし、心拍数の速い場合には PROSET1-3-3-1(f1)を用いることで臨床においても安定した検査が可能となる。

BB CINE の問題点の一つとして T₁ コントラストの低下が懸念される。iMSDE は T₂prep をベースとしているため T₂ 減衰の影響を無視できない。そこで iMSDE の印加時間をできるだけ短く設定するために、よりスルートの高い傾斜磁場強度が求められる。そしてもう一つの問題点として頸動脈エコーと比較した場合、時間分解能が大きく劣るという点がある。頸動脈エコーがプラークの可動性をリアルタイムに観察できることに対し、BB CINE の時間分解能は、50~90 ms と劣る結果となる。この問題を解決することは、今後重要な課題となる。また、頸動脈エコーにおいて、不安定プラークの可動性についてもすでに確立されている。しかしながら、すでに確立されている頸動脈エコーと BB CINE の結果が同様の相関を得られるならば、高いコントラスト分解能、自由度の高い断面の設定、技術者の力量による差が少ないなど MRI にも有利な一面もある¹⁸⁾。さらに、MRI は全身の撮影が可能のため、BB CINE を応用することで頸動脈以外の部位にも利用できる可能性がある。このことから、BB CINE の有用性は高く、更なる研究や臨床応用が期待される。

4. 結 語

可動性プラークの評価を目的に BB CINE を考案し、その最適な撮像条件の検討を行った。心拍数によって最適な PROSET の分割数と TFE factor に設定することで安定した画像を得ることができた。可動性プラークにおける汎用的な撮像方法として利用できると考える。

謝 辞

本研究に際しご指導、ご助言をいただきました、倉敷中央病院放射線センター 森本規義氏、同所属 松友紀和氏ならびに岡山赤十字病院放射線科 木田勝博氏に深く御礼申し上げます。また、本研究にご協力いただいた倉敷中央病院放射線センター MRI 検査室技師諸兄に深く感謝申し上げます。

参考文献

- 1) 永山雅子, 渡邊祐司, 吉田和道, 他. 頸動脈の血管壁 MRI - 血管壁プラークの性状とその意義について -. 画像診断 2004; 24(9): 1088-1098.
- 2) Watanabe Y, Nagayama M. MR plaque imaging of the carotid artery. *Neuroradiology* 2010; 52(4): 253-274.
- 3) 渡邊祐司, 永山雅子, 吉田和道, 他. プラーク診断 (MRI). 日独医報 2008; 53(2): 37-51.
- 4) 中 孝文, 佐々木雄哉, 川口征悟, 他. 2D SE 系シーケンスを用いた頸動脈プラーク検査における T₁WI 撮像条件の検討. 日放技学誌 2012; 68(1): 85-94.
- 5) Yoshida K, Narumi O, Chin M, et al. Characterization of carotid atherosclerosis and detection of soft plaque with use of black-blood MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29(5): 868-874.
- 6) 堀江朋彦, 河方マミ, 梶原 直, 他. PSIR-3D IR-T₁TFE 法による頸動脈長軸 black blood imaging の描出改善. 日放技学誌 2011; 67(8): 888-894.
- 7) 中村理宣, 米山正己, 武村 濃, 他. 低再収束フリップ角 3D- 高速 SE 法を用いた椎骨脳底動脈 volumetric black blood angiography の試み. 日磁医誌 2011; 31(4): 187-197.
- 8) Koktzoglou I. 4D Dark blood arterial wall magnetic resonance imaging: methodology and demonstration in the carotid arteries. *Magn Reson Med* 2013; 69(4): 956-965.
- 9) 竹田信彦, 伊藤清佳, 木村匡男, 他. 頸部頸動脈可動性プラークの 2 症例. 脳卒中 2010; 32(5): 469-474.
- 10) Kitaoka M, Matsuo H, Taniguchi N, et al. Standard method for ultrasound evaluation of carotid artery lesions. *Jpn J Med Ultrasonics* 2009; 36(4): 501-518.
- 11) 長束一行. 頸動脈プラークをみつけたら? : 重症度評価のポイント. *Jpn J Med Ultrasonics* 2009; 36(2): 185-190.
- 12) Nguyen TD, de Rochefort L, Spincemille P, et al. Effective motion-sensitizing magnetization preparation for black blood magnetic resonance imaging of the heart. *J Magn Reson Imaging* 2008; 28(5): 1092-1100.
- 13) Wang J, Yarnykh VL, Yuan C. Enhanced image quality in black-blood MRI using the improved motion-sensitized driven-equilibrium (iMSDE) sequence. *J Magn Reson Imaging* 2010; 31(5): 1256-1263.
- 14) Wang J, Yarnykh VL, Hatsukami T, et al. Improved suppression of plaque-mimicking artifacts in black-blood carotid atherosclerosis imaging using a multislice motion-sensitized driven-equilibrium (MSDE) turbo spin-echo (TSE) sequence. *Magn Reson Med* 2007; 58(5): 973-981.
- 15) 今井 広, 宮地利明, 小倉明夫, 他. 差分マップ法および連続撮像法による Parallel MRI 画像の SNR 測定. 日放技学誌 2008; 64(8): 930-936.
- 16) 中前光弘. 順位法を用いた視覚評価の信頼性について - 順位尺度の解析と正規化順位法による尺度構成法 -. 日放技学誌 2000; 56(5): 725-730.
- 17) 土屋一洋 監, 扇 和之 編. MRI データブック. MEDICAL VIEW, 東京, 2006: 182.
- 18) 川原一郎, 本田 優, 川久保潤一, 他. Soft plaque 検出における頸動脈エコーと高分解能 MRI との比較. *Neurosonology* 2005; 18 (2.3): 69-73.

問合先

〒 710-8602 倉敷市美和 1-1-1

倉敷中央病院放射線センター 中河賢一