ノート

論文受付
2015 年 3 月 8 日

論文受理
2015 年 9 月 24 日

Code No. 261

自作ファントムを用いた FLAIR と multi shot EPI-FLAIR における高信号領域検出能の比較

高倉 有¹ 白庭 等² 村中博幸³

¹ 取手北相馬保健医療センター医師会病院放射線科

² 茨城県立こころの医療センター研究検査科

³ つくば国際大学医療保健学部診療放射線学科

緒言

頭部における magnetic resonance imaging (MRI) 検査において、異常領域検出のために fluid attenuated inversion recovery 法 (FLAIR 法) が広く用いられている。多くの虚血性病変は T₂ 強調像 (T₂ WI) で脳白質に比して高信号に描出されるが、脳脊髄液 (cerebrospinal fluid: CSF) も高信号に描出されるために領域の検出が妨げられることがある。FLAIR 法は、inversion recovery pulse (IR pulse) を用いて CSF の信号を

抑制することによって、この難点を改善する撮像法である¹⁾。ただし、CSF の信号を抑制するための反転時間 (inversion time: TI) が長く、spin echo 法 (SE 法) と組み合わせる FLAIR 法 (SE-FLAIR 法) では撮像時間が非常に長くなるため、実用は難しい。fast spin echo 法 (FSE 法) と組み合わせる FLAIR 法 (FSE-FLAIR 法) では撮像時間を大幅に短縮させることが可能となり実用化に至った。また、FLAIR 法には高速化の方法として echo planar imaging 法 (EPI 法) と組み合わ

Detectability of High Intensity Areas in FLAIR and Multi Shot EPI-FLAIR: Phantom Study

Yu Takakura,^{1*} Hitoshi Usuniwa,² and Hiroyuki Muranaka³

¹ Department of Radiology, Toride Kitasoma Health Medical Center Medical Association Hospital

² Research Inspection Department, Ibaraki Prefectural Medical Center of Psychiatry

³ Radiological Department, Medical Health Faculty, Tsukuba International University

Received March 8, 2015; Revision accepted September 24, 2015

Code No. 261

Summary

In magnetic resonance imaging (MRI) of brain, fast spin echo-fluid attenuated inversion recovery (FSE-FLAIR) is widely used to detect high intensity areas (HIAs). The way of getting FLAIR contrast at high speed includes echo planar imaging-FLAIR (EPI-FLAIR), and in EPI-FLAIR there are single shot EPI-FLAIR (SS-EPI-FLAIR) and multi shot EPI-FLAIR (MS-EPI-FLAIR). There were negative opinions for the reports of SS-EPI-FLAIR, and it is reported that SS-EPI-FLAIR is able to acquire image quality that is equal to FSE-FLAIR in a shorter time, recently. But there are few reports that utilized contrast of MS-EPI-FLAIR. Our object was to compare HIA detectability in FSE-FLAIR and MS-EPI-FLAIR in equal imaging time, and to evaluate a basic characteristic. We dissolved indigestive dextrin in the aqua destillata and created a 0-46 wt% phantom. The concentration that correspond to T₁, T₂ value of brain white matter was 42 wt%. We calculated contrast by using signal intensities of each phantom, and compared contrast by signal intensities of each phantom, and compared the contrast of MS-EPI-FLAIR and FSE-FLAIR. In the range of 18-46 wt%, the contrast of MS-EPI-FLAIR was positive value, and that of FSE-FLAIR was 26-42 wt%. By the statistical test, contrast of MS-EPI-FLAIR in 18-26% was significantly different for FSE-FLAIR. In conclusion, it was suggestive that MS-EPI-FLAIR is able to detect HIA equally or sharply.

Key words: multi shot EPI-FLAIR, FSE-FLAIR, SE-FLAIR, contrast ratio

*Proceeding author

せる撮像法(EPI-FLAIR 法)もある。EPI 法には1回の励起で k 空間を充填する single shot EPI 法(SS-EPI 法)と、複数回の励起で充填する multi shot EPI 法(MS-EPI 法)があり、どちらでも FLAIR 法での撮像が可能である。これらの EPI-FLAIR 法は撮像法としては新しいものではなく、これまでも FSE-FLAIR 法との比較検討がいくつか報告されている²⁻⁹⁾。これらの報告の多くは、いずれも撮像時間が短いという長所を挙げるものの、異常所見と脳白質のコントラストノイズ比は FSE-FLAIR 法に劣る²⁾、小さな病変を検出する能力に劣るため、ルーチン検査として用いるべきではない³⁾、非協力的な被験者に対し EPI-FLAIR 法は考慮されるかもしれない⁴⁾、EPI-FLAIR 法は FSE-FLAIR 法より画質が劣るため、FSE-FLAIR 法の代替とすることはできない⁷⁾などと否定的な意見が多い。しかし最近では、Meshksar らが急性脳卒中患者において、SS-EPI-FLAIR 法は FSE-FLAIR 法と同等の画質をより短時間で取得可能であると報告している⁹⁾。これはパラレルイメージング技術を用いることによって画像歪み、磁化率アーチファクト、および T₂減衰の影響を受けにくくなったことが考えられる。しかし、MS-EPI-FLAIR 法によるコントラストを積極的に活用した報告は少ない。

今回われわれは SS-EPI-FLAIR 法を用いた短時間撮影ではなく、MS-EPI-FLAIR 法を FSE-FLAIR 法と同等程度の時間をかけて撮像した際に高信号領域をより鋭敏に検出できる可能性について、コントラストに着目し実験を行った。そこで本研究では、MS-EPI-FLAIR 法における高信号領域検出能について基礎的な特性を把握するため、緩和時間を調整した脳模擬ファントムを製作し、FSE-FLAIR 法、および SE-FLAIR 法とのコントラストの比較・検討を行うことを目的とした。

1. 方 法

1-1 使用機器および材料

MR 装置は SIGNA MR/i Hispeed Plus 1.5T Ver 9.1、および QD Head coil (GE Healthcare 社製)、試料として難消化性デキストリン (商品名: ダイエタリーファイバー、オリヒロ株式会社製)、ガラス製円柱瓶容器 (容量 30 ml、胴径 33 mm、高さ 63 mm、日本電気硝子社製)、蒸留水を使用した。また画像解析ソフトとして ImageJ 1.47v¹⁰⁾、統計解析ソフトとして IBM SPSS Statistics Version 22 を用いた。なお、本装置の QD head coil ではパラレルイメージングは使用不可能である。

1-2 ファントムの作成

山城らの報告¹¹⁾を参考に、難消化性デキストリンを蒸留水に溶解して 100 g となるように、質量パーセント濃度 (wt%) が 2~46 wt% まで 2 wt% ごとに段階的に濃度を調整した。各濃度の水溶液、および蒸留水のみを 30 ml のガラス製円柱瓶容器に密閉し、水中に沈めた (自作ファントム)。自作ファントムと QD head coil の位置関係を Fig. 1 に示す。

1-3 ファントムの T₁・T₂ 値測定

1-1 で前述した MR 装置を用いて、自作ファントムの T₁・T₂ 値を測定した。

T₁ 値の測定には、inversion recovery 法 (IR 法) を、T₂ 値の測定には、SE 法を使用した。

1-4 基準濃度の決定

本報告においては、3 種の FLAIR 法 (MS-EPI-FLAIR 法、FSE-FLAIR 法、および SE-FLAIR 法) の高信号検出能を比較するにあたり、脳白質を基準としてコントラストを比較した。このため、1.5 T MR 装置を用いて検討された山城らの報告¹¹⁾における脳白質の T₁・T₂ 値 (612/66 ms) に近い値をとる自作ファントムの難消化性デキストリン濃度を基準濃度とした。

1-5 TI の決定

小林らの報告¹²⁾を参考にすると、FLAIR 法において水信号が抑制される TI は温度によって異なる。そこで、FSE-FLAIR 法で 22℃ の水を撮像して信号値をグラフ化し、水の信号値が 0 に近くなる TI を決定した。

1-6 ファントムの撮像

1-5 で決定した TI を用いて、自作ファントムを FSE-FLAIR 法、MS-EPI-FLAIR 法、SE-FLAIR 法で撮像した。今回用いた MRI 装置では、FSE-FLAIR 法のエコートレイン数 (echo train length: ETL) の調整が不可能であり、装置が定めた 22 を用いた。また、MS-EPI-FLAIR 法のショット数は k 空間全域を充填する 4 とし、励磁回数 (number of excitations: NEX) は FSE-FLAIR 法と同程度の撮像時間とするため 4 とした。撮像断面: 冠状断、スライス厚: 5 mm、スライス間ギャップ: 2 mm、スライス数: 5 で 2 回撮像した。

ファントムの撮像条件を Table 1 に示す。

Fig. 1 The deployment diagram and the phantom image.
(a) The phantom, (b) physical relationship of the phantom and the QD head coil, (c) T1-weighted image (TR/TE=500/8 ms)

Table 1 Imaging condition of the phantom

	FSE-FLAIR	Multi shot EPI-FLAIR	SE-FLAIR
TR/TE/TI(ms)	10000/104/1600	10000/104/1600	10000/104/1600
Echo train length (ETL)	22	-	-
# of shots	-	4	-
Matrix size	256×256	256×256	256×256
Slice thickness/interval (mm)	5/2	5/2	5/2
NEX	1	4	1
Scan time (m:s)	2:40	2:45	44:10

1-7 コントラストの算出

1-6 で得られた画像から両端の 2 スライスを除き、各濃度の位置に関心領域(region of interest: ROI, 円形, 直径 16 mm)を置いて信号値を測定した. 同一濃度における 3 スライス分, および 2 回撮像分の信号値を平均し, (1) 式に代入してコントラストを計算, 評価した.

$$\text{Contrast} = \frac{(S_a - S_b)}{\left(\frac{S_a + S_b}{2}\right)} \dots\dots\dots (1)$$

[S_a : 各濃度のファントムの信号値 S_b : 基準濃度

ファントムの信号値]

1-8 臨床画像の取得

Table 2 に示す撮像条件で臨床画像を 1 例得た. 76 歳女性, 検査目的はめまいの精査である. なお本研究の MS-EPI-FLAIR 法には, ファントム画像, および臨床画像ともに水励起法併用の SE-EPI 法を用いた. また, 本研究において, 当院で得られた臨床画像の使用については, 当院倫理委員会の承認を得た.

Table 2 Imaging condition of the patient

	FSE-FLAIR	Multi shot EPI-FLAIR	FSE-T ₂ WI
TR/TE/TI (ms)	10000/115/2300	10000/110/2300	4000/99/-
Echo train length (ETL)	22	-	10
# of shots	-	4	-
Matrix size	256×192	192×256	256×192
Slice thickness/interval (mm)	5/2	5/2	5/2
NEX	2	4	2
Scan time (m:s)	3:20	2:45	2:38

Fig. 2 The relationship between the solute concentration and (a) T_1 , (b) T_2 value.

2. 結果

2-1 ファントム T_1 ・ T_2 値および溶質濃度の関係、および基準濃度の決定

難消化性デキストリン濃度の上昇に伴って、 T_1 ・ T_2 値は短縮した。この中で、最も脳白質の緩和時間に近似した 42 wt% (T_1 値 602 ms, T_2 値 62 ms) を基準濃度とした (Fig. 2a, b)。

2-2 T_I の決定

水温 22℃ においては、 T_I が 1600 ms 付近で水の信号が 0 に最も近付いた (Fig. 3)。よって、本実験ではこの T_I 1600 を用いてファントムを撮像した。

2-3 各種 FLAIR 法におけるコントラストの比較

Fig. 4 に溶質濃度と各種 FLAIR 法におけるコント

Fig. 3 The relationship between the inversion time in FSE-FLAIR and the signal intensity of 0 wt% (water).

Fig. 4 The relationship between the solute concentration and the contrast.

ラストの関係を示す。近似曲線においてコントラストが正の値を示した溶質濃度の範囲は、FSE-FLAIR法では26～42 wt%，MS-EPI-FLAIR法では18～46 wt%，SE-FLAIR法では14～46 wt%であった。

また、Table 3に18～46 wt%におけるMS-EPI-FLAIR法とFSE-FLAIR法のコントラストの差、およびStudentのt検定における有意確率(p 値)を示す。18～36 wt%，および44～46 wt%の範囲においてMS-EPI-FLAIR法のコントラストがFSE-FLAIR法と比べて同等、または有意差をもって高かった($p < 0.05$)。38～40 wt%の範囲ではFSE-FLAIR法のコントラストが有意差をもって高かった($p < 0.05$)。

2-4 臨床画像の取得

Fig. 5に、大脳深部白質を中心として T_2 強調像、およびFLAIRにおける高信号を有した臨床画像を1例示す。FSE-FLAIR法における位相方向は左右、MS-EPI-FLAIR法では前後である。今回各法における位相方向は、それぞれ一般的に用いられる方向を用いた。FSE-FLAIR法では頭部の短軸である左右方向であり、MS-EPI-FLAIR法では傾斜磁場切り替えによる神経刺激を避けるための前後方向である¹³⁾。FSE-FLAIR法(Fig. 6a)において描出されていない高信号領域が、MS-EPI-FLAIR法では描出された(Fig. 6b 円内)。放射線科医による読影の結果は、「加齢、

Table 3 The relationship between the difference of contrast and solute concentration

Solute concentration (wt%)	Difference of contrast between MS-EPI-FLAIR and FSE-FLAIR	<i>p</i> value
18	0.099	0.027*
20	0.141	0.007*
22	0.319	<0.001**
24	0.141	0.010*
26	0.110	0.007*
28	−0.016	0.129
30	0.000	0.929
32	0.004	0.027*
34	0.162	0.022*
36	0.080	<0.001**
38	−0.020	0.011*
40	−0.027	0.001*
42	0.000	—
44	0.125	0.008*
46	0.227	0.009*

* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.001$

Fig. 5 Clinical images. FSE-T₂WI, FSE-FLAIR, and MS-EPI-FLAIR, respectively.

虚血性変化などが疑われる。」であった。

それぞれの画像において白質 (SI_{WM})、白質と比較して高信号の部位 2 カ所 (SI_{HIA1}, SI_{HIA2})、および空中 (SI_{air}) に ROI (円形、直径 2.63 mm) を置き、白質に対するコントラストー雑音比 (contrast to noise ratio:

CNR) を算出した¹⁴⁾ 結果、FSE-FLAIR 法においてはそれぞれ −1.50、および 5.68、MS-EPI-FLAIR 法においては 4.86、および 9.44 であった (Fig. 6c, d)。

Fig. 6 Two images were extracted from Figure 5. The high intensity area which is not drawn in FSE-FLAIR is detected in MS-EPI-FLAIR (circles in b). The contrast-to-noise ratio (CNR) in the figure was calculated from the following equation:

$$\text{CNR} = (\text{SI}_{\text{HIA}} - \text{SI}_{\text{WM}}) / \text{SI}_{\text{air}} \cdot (\pi/2)^{1/2}$$

 (a, b) FSE-FLAIR (c, d) MS-EPI-FLAIR
 [SI: signal intensity, WM: white matter, HIA: high intensity area]

3. 考 察

本研究は、脳白質に比して高信号を呈する領域の検出能についての検討であり、コントラストが正の値となる濃度の範囲が広ければ高信号領域の検出に優れると仮定のうえ、検討を行った。Fig. 4において、MS-EPI-FLAIR法の近似曲線が18~46 wt%の範囲で正となり、Table 3ではMS-EPI-FLAIR法とFSE-FLAIR法のコントラストの差が18~36 wt%の範囲で同等、もしくは有意差をもって正となった。このことからMS-EPI-FLAIR法はFSE-FLAIR法と比較して、18~36 wt%の範囲において同等または有意差をもって、白質に対して正のコントラストを得ることができると考えられる。

FSE法もEPI法も高速撮像法である。FSE法は高速化のため1回の励起でETLの180°パルスを用いエコーを収集し、 k 空間に充填する。その複数の180°パルスはエコー間隔(echo space: ESP)で印加されるため、収集された第1エコーと最終エコーには時間差が生じる。 T_2 はその時間差の中で減衰するため、画

像コントラストは主に k 空間の低空間周波数領域に充填されたETLのエコーにおける信号強度が平均化されたものとなる。

MS-EPI法においては設定数回の励起で k 空間を充填する。EPI法においても k 空間を埋め始めてから終わるまで時間差が生じるため、画像コントラストは T_2 減衰の影響を受ける。

このようにFSE法、およびEPI法の画像コントラストは、 k 空間充填にかかる時間の影響を受けると考えられる。

ここで、1回の励起の中で k 空間を充填し始めてから終わるまでの時間差を T_{lag} とする。 T_{lag} はFSE-FLAIR法では、

$$T_{\text{lag}} = \text{ESP} \times \text{ETL}$$

で計算でき、今回の撮像条件ESP 10 ms, ETL 22を代入すると T_{lag} はおおよそ220 msとなる。

MS-EPI-FLAIR法では、

$$T_{\text{lag}} = \text{ESP} \times N_{\text{phase}} / N_{\text{shots}}$$

[N_{phase} : 位相マトリクス数 N_{shots} : MS-EPI-FLAIR のショット数]

で求められ、同様に今回の撮像条件 ESP 1 ms, N_{phase} 256, N_{shots} 4 を代入すると, T_{lag} はおよそ 64 ms となる。

T_{lag} は MS-EPI-FLAIR 法の方が短く, T_2 減衰の影響の程度が小さいため, コントラストが上昇したのと考えられる。また, FSE-FLAIR では ETL の 180° パルスによって magnetization transfer 効果 (MT 効果) を生じさせ, 脳実質のような高分子化合物の信号を低下させる。MS-EPI-FLAIR では 1 励起あたりに 180° パルスは 1 回だけであるため MT 効果は比較的弱く¹⁵⁾, コントラストの差に寄与しているものと思われる。

SE-FLAIR は設定した TE の信号のみを収集する。つまり T_{lag} がなく, 各位相エンコードで信号が平均化されることはないため, 3 種の FLAIR 法の中で最もコントラストが高かったと考えるが, 撮像時間が非常に長い。MS-EPI-FLAIR 法は 2 分 45 秒であり, FSE-FLAIR 法と同等の時間で撮像できるうえにより高いコントラストが得られ, 被験者の動きにも強い^{3, 4)}ため, 優位性・実用性は高いと考えられる。

MS-EPI-FLAIR 法の課題として, 画像の幾何的歪みへの対策が挙げられる。歪みは EPI シーケンス全般に当てはまることではあるが, 静磁場不均一の影響によるもの, 傾斜磁場印加の影響による位相分散等の要因によってもたらされる¹⁶⁾。しかし, 今回は画像歪みについては検討していない。使用した MRI 装置の制限によって, 歪みに影響を与えると思われるパラレルイメージングを使用できず, また, FSE-FLAIR 法

において CNR 向上の可能性がある ETL の調整, ESP の短縮も不可能であった。これらは今後の検討課題である。

本稿では臨床画像を 1 例提示した。読影結果によると, 白質に散見される高信号は加齢や虚血性変化が疑われるものであった。この例において, 白質に対する高信号領域の CNR は, MS-EPI-FLAIR 法の方が FSE-FLAIR 法に比べて高かった。今後は, 臨床画像における MS-EPI-FLAIR の高信号領域が何を捉えているか把握し, 本法の有用性を明確にするため, 臨床画像の蓄積, および分析が必要と考える。

4. 結 語

難消化性デキストリンを蒸留水に溶解してファントムを自作した。難消化性デキストリン 42 wt% が脳白質の T_1 ・ T_2 値に近似した基準濃度となった。基準濃度とのコントラストが正の値となったのは FSE-FLAIR 法では 26~42 wt% であったのに対して, MS-EPI-FLAIR 法では 18~46 wt% とより広範囲であった。統計的検定では, 18~36 wt% における MS-EPI-FLAIR 法のコントラストが, FSE-FLAIR 法に対して同等, または有意差をもって大きかった。当施設の MRI 装置では FSE-FLAIR 法におけるパラメータ設定の自由度が低くコントラスト改善の余地があるものの, 本研究によって, これまで FSE-FLAIR 法で検出できていた高信号領域, あるいは FSE-FLAIR 法では検出し切れていなかった高信号領域を, 同等もしくはより鋭敏に検出できる可能性が示唆された。

なお, 本論文の要旨は日本放射線技術学会第 42 回秋季学術大会 (2014 年, 札幌) にて発表した。

参考文献

- 1) Stevenson VL, Gawne-Cain ML, Barker GJ, et al. Imaging of the spinal cord and brain in multiple sclerosis: a comparative study between fast FLAIR and fast spin echo. *J Neurol* 1997; 244(2): 119-124.
- 2) 的場宗孝, 利波久雄, 横田 啓, 他. 脳疾患における EPI-FLAIR—高速 SE 法 T_2 強調画像, 高速 FLAIR との比較—. *日本医放会誌* 1998; 58(4): 129-136.
- 3) Filippi M, Rocca MA, Wiessmann M, et al. A comparison of MR imaging with fast-FLAIR, HASTE-FLAIR, and EPI-FLAIR sequences in the assessment of patients with multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999; 20(10): 1931-1938.
- 4) Rovaris M, Iannucci G, Pereira C, et al. Detection of multiple sclerosis lesions using EPI-FLAIR images. *Magn Reson Imaging* 2000; 18(7): 907-910.
- 5) Sargent MA, Poskitt KJ. Fast fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) magnetic resonance imaging of the brain: a comparison of multi-shot echo-planar and fast spin-echo techniques. *Pediatr Radiol* 1997; 27(6): 545-549.
- 6) Tomura N, Kato K, Takahashi S, et al. Comparison of multi-shot echo-planar fluid-attenuated inversion-recovery imaging with fast spin-echo fluid-attenuated inversion-recovery and T_2 -weighted imaging in depiction of white matter lesions. *J Comput Assist Tomogr* 2002; 26(5): 810-814.
- 7) Tomura N, Kato K, Takahashi S, et al. Multi-shot echo-planar Flair imaging of brain tumors: comparison of spin-echo T_1 -weighted, fast spin-echo T_2 -weighted, and fast spin-echo Flair imaging. *Comput Med Imaging Graph* 2002; 26(2): 65-72.

- 8) Korogi Y, Sugahara T, Shigematsu Y, et al. Ultrafast FLAIR imaging with single-shot echo-planar technique in evaluation of intracranial lesions. *Comput Med Imaging Graph* 1999; 23 (3): 119-126.
- 9) Meshksar A, Villablanca JP, Khan R, et al. Role of EPI-FLAIR in patients with acute stroke: a comparative analysis with FLAIR. *AJNR Am J Neuroradiol* 2014; 35(5): 878-883.
- 10) Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nat Methods* 2012; 9(7): 671-675.
- 11) 山城晶弘, 神谷直紀, 大塚 薫, 他. 難消化性デキストリンおよび水溶性カルシウムを用いた生体臓器 T_1 値, T_2 値近似ファントムの作成. *日放技学誌* 2013; 69 (2): 163-169.
- 12) Kobayashi T, Isobe T, Shiotani S, et al. Postmortem magnetic resonance imaging dealing with low temperature objects. *Magn Reson Med Sci* 2010; 9(3): 101-108.
- 13) Ehrhardt JC, Lin CS, Magnotta VA, et al. Peripheral nerve stimulation in a whole-body echo-planar imaging system. *J Magn Reson Imaging* 1997; 7(2): 405-409.
- 14) 小倉明夫, 前田富美恵, 宮井 明, 他. MRI 臨床画像の CNR 測定法に関する精度. *日放技学誌* 2004; 60(11): 1543-1549.
- 15) Ranjeva JP, Franconi JM, Manelfe C, et al. Magnetization transfer with echo planar imaging. *Magn Reson Mater Phys Biol Med* 1997; 5(4): 259-265.
- 16) 室伊三男, 神谷 陽, 本田真俊, 他. EPI における画像の歪みに影響する撮像パラメータの検討. *日放技学誌* 2007; 63(1): 91-96.

問合先

〒 302-0032 取手市野々井 1926

取手北相馬保健医療センター医師会病院放射線科 高倉 有