臨床技術

拡散強調画像におけるファントムスタディのための
使用材料の提案上田未来¹ 高津安男^{2,3} 朝原正喜²論文受付
2020年8月19日論文受理
2021年3月4日

Code No. 761

¹ 徳島文理大学保健福祉学部診療放射線学科(現 山口県立総合医療センター中央放射線部)² 徳島文理大学保健福祉学部診療放射線学科³ 徳島文理大学大学院工学研究科システム制御工学専攻

緒言

今日の磁気共鳴検査(magnetic resonance imaging: MRI)において、拡散強調画像(diffusion weighted image: DWI)は欠かせないものとなっている。特に救急の現場における急性期脳梗塞の診断に有用とされている^{1,2)}。また、がん検索の全身応用など、拡散強調画像の用途は幅広い³⁾。更に、DWIによって得られる、見かけの拡散係数(apparent diffusion coefficient: ADC)はT₂の影響(T₂ shine-through)を排除するために有用で

あり⁴⁾、それは温度によって変化することが知られている⁵⁾。

シーケンスパラメータの最適化などによる画質の変化を確認する場合、臨床で使用する前段階として客観的に評価する手段にファントムが使用される⁶⁾。また、ファントムは温度などの物理変化の測定や定量化にも用いられている。過去の報告では、田村らはゼラチンとスクロースおよび塩化マンガン⁷⁾、Takatsuらはデキストリン⁸⁾、Gatidisらはポリエチレングリコール

A Proposal for the Optimal Material for Evaluating Diffusion-weighted Image by
Using Solid PhantomMirai Ueda,^{1*} Yasuo Takatsu,^{2,3} and Masaki Asahara²¹ Department of Radiological Technology, Faculty of Health and Welfare, Tokushima Bunri University
(Current address: Department of Central Radiology, Yamaguchi Prefectural Grand Medical Center)² Department of Radiological Technology, Faculty of Health and Welfare, Tokushima Bunri University³ Department of System Control Engineering, Graduate School of Engineering, Tokushima Bunri University

Received August 19, 2020; Revision accepted March 4, 2021

Code No. 761

Summary

Recently, diffusion-weighted imaging (DWI) has become essential for diagnosing acute cerebral infarctions and detecting lesions via magnetic resonance imaging (MRI). Investigations using phantoms have been performed to evaluate the optimizing parameters before clinical practice. However, there have been no studies on extracting appropriate phantom materials. It is known that the apparent diffusion coefficient (ADC) changes with temperature. To extract optimal materials from polyethylene glycol, sucrose, and dextrin in previous studies, evaluations were performed using ADC with temperature change and signal-to-noise ratio (SNR). Results of comparison with difference between true and measured values depend on the Stokes-Einstein formula for ADC change with temperature change; the highest value was obtained for polyethylene glycol. In the SNR measurement, when the temperature increased, the rate of change of ADC decreased. Polyethylene glycol showed the highest value. According to these results, it can be concluded that polyethylene glycol can be extracted when nearest to true value and when there is a high SNR, thus making polyethylene glycol the most suitable material for diffusion-weighted image phantoms.

Key words: magnetic resonance imaging (MRI), diffusion-weighted imaging (DWI), phantom, apparent diffusion coefficient (ADC), temperature

*Corresponding author

Table T₁ and T₂ values, and ADC of solid phantom measured by the predefined region of interest

	Concentration (wt%)	T ₁ value (ms)	T ₂ value (ms)	Apparent diffusion coefficient (ADC) ($\times 10^{-3}$ mm ² /s)
Polyethylene glycol (PEG)	20	1030	250	1.00
Dextrin (DEX)	30	662	39	1.12
Sucrose (SC)	30	914	57	1.11

とガドブトロールを用いた拡散強調画像用ファントム⁹⁾をそれぞれ作製し、使用した研究について報告している。このようにファントムの作製や性能評価に関してさまざまな研究が行われているものの⁶⁻⁹⁾、これらのファントムを比較し、適切な材料を提案した報告はない。このようなスタディを施行するには実験環境に左右されにくく、再現性の高いシステムが必要である。そのために、本研究では一般に比較的安価で入手しやすい材料やシステムを使用して、複数の種類の拡散強調画像用ファントムを作製し、温度変化や画質の観点から特性を確認して、ファントムスタディとして最適な材料を提案した。

1. 方 法

1-1 使用機器と対象

使用装置は 1.5 T の Brivo MR355 (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) およびアレイコイルのコイルエレメントごとの感度の影響を排除するために頭部用クワドラチャークコイルを使用し、ファントムとして 1 wt% アガロース (HyAgaroseTMLE, スカイサイエンス：神戸) と 0.9 wt% NaCl を対象材料に加えて作成した。ファントムは MRI 検査室内の温度 (22.7℃) で共通条件として ADC が 1 に近似するように、ポリエチレングリコール 20 wt% (polyethylene glycol: PEG, T₁ 値, 1030 ms; T₂ 値, 250 ms, 林純薬工業, 大阪), デキストリン 30 wt% (dextrin: DEX, T₁ 値, 662 ms; T₂ 値, 39 ms, 林純薬工業, 大阪), およびスクロース 30 wt% (sucrose: SC, T₁ 値, 914 ms; T₂ 値, 57 ms, 和光純薬, 大阪) をそれぞれ使用し、ポリプロピレン容器 (40×115×40 mm：幅×高さ×奥行) に同封して作製した (以下、エレメントと称する)。MRI 検査室内 (22.7℃) で ADC を測定した結果、PEG が 1.00×10^{-3} mm²/s, DEX が 1.12×10^{-3} mm²/s, SC が 1.11×10^{-3} mm²/s であった。各ファントムの組成表を Table に示す。これらの各エレメントを更に別のポリプロピレン容器 (90×140×140 mm：幅×高さ×奥行) に入れ、周囲を 1 wt% アガロースで固定してファントムとした (ファントム A) (Fig. 1a)。また、拡散強調画像の撮像に用いた材料を封入したポリプロピレン容器内の温度は、外

部からの直接測定は不可能なため、もう一温度測定用として、別途、ファントムを作製した (ファントム B)。ファントム B は、ファントム A と同型の容器に 1 wt% アガロースをファントム A と同様の高さまで充填し、ファントム中央の温度を測定できるように、中央にて上下二段に分割できるような構造とした (Fig. 1b)。

作製したファントム A を以下の条件にて撮像した。周波数選択脂肪抑制法を併用したエコープラナー法を用いて、繰り返し時間 (repetition time: TR) は 5000 ms, エコー時間 (echo time: TE) は 89.0–89.3 ms, マトリクスは 128×128 (周波数エンコード数×位相エンコード数), 撮像領域は 256×256 mm (周波数エンコード方向×位相エンコード方向), スライス厚は 5.0 mm, スライス数は 1 枚, 加算回数は 1 回, 受信バンド幅は ± 15.63 kHz, b 値は 0 および 1000 s/mm², 撮像時間は 25 秒でファントム A 中央を水平断面にて撮像した。なお、スキャン前後で温度が変化することを避けるためにファントムの撮像は 5 回とし、5 回の測定の平均値を各温度の測定値とした。測定温度は、撮像の直前と 5 回撮像した直後の 2 回行った。ファントム A および B の温度調節には冷温庫 (Rockpals RP10 L: パーフレクトレード, 東京), 温度測定には非接触型の赤外線温度計 (Aidbucks AD6530B) を用いた。画像解析には ImageJ v.1.52r (National Institute of Health, Bethesda, MD, USA), データ処理には Microsoft Excel (Microsoft, Redmond, WA, USA), 統計処理には EZR v.1.37¹⁰⁾ を用いた。

1-2 温度変化における ADC の測定

ファントムの ADC における依存特性を調査するために、ファントム A および B を冷温庫で温度を変化させて撮像し、ファントム A の各エレメントの ADC を測定した。体温変化による影響をファントムでシミュレーションするために、まず MRI 検査室温 (22.7℃) から 5℃ まで 5℃ 間隔で低下させ、一度 MRI 検査室温に戻してから 50℃ まで 5℃ 間隔で上昇させた。その際、ファントム全体を同等の温度にするために冷温庫内で 10 時間以上静置した¹¹⁾。なお、静置 10

Fig. 1 Phantom configuration.

- (a) Enclose three types of elements in a container and fix with agarose.
 (b) Separate the two-layer phantom for temperature measurement in terms of region of interest for measurement. When measuring, remove the upper part and measure the temperature at the measurement of the phantom installation point.
 DEX: dextrin, PEG: polyethylene glycol, SC: sucrose

時間後にファントム中央と表面が同じ温度を保っていることは事前に確認した。実際のファントム内温度測定にはファントム B の上段を取り除き、下段表面(すなわちエレメント中央)の温度を測定し、それをファントム A の撮像断面の温度として使用した。得られた b0 および b1000 画像のそれぞれのエレメント断面の中心部分に関心領域(region of interest: ROI, 平均 779 mm^2)を設定した(Fig. 2)。ROI 内の信号強度を測定し、以下の式を用いて ADC を算出した。

$$\text{ADC} = -\ln(S1000/S0)/(b1000 - b0) \quad \dots\dots\dots (1)$$

S0 は $b0 \text{ s/mm}^2$ の信号値, S1000 は $b1000 \text{ s/mm}^2$ の信号値を表す。また、それぞれの試料の実測温度間での ADC をもとに線形近似を行い、傾きを変化率とした。1℃ 当たりの変化率に対するそれぞれの試料の有意差を Friedman 検定および、Steel-Dwass 多重比較検定にて求めた ($P=0.05$)。

1-3 温度変化における信号—雑音比の測定

1-2 で得られた $b1000 \text{ s/mm}^2$ の画像におけるファントムの画質の変化を確認するために、信号—雑音比 (signal-to-noise ratio: SNR) map を作成した。また、SNR の変化の原因を探るためにノイズ画像を作成し、標準偏差の算術平均値を測定した。なお、ROI の設定

Phantom A

Fig. 2 Phantom centric region of interest measured signal strength.

は 1-2 と同様とし、画像解析には日本放射線技術学会の画像部会から提供されている ImageJ の Plugin を使用した。

2. 結果

2-1 温度変化における ADC の測定

ファントムの温度と ADC の関係を Fig. 3 に示す。ファントムの温度は必ずしも 5℃ 間隔にならなかった

Fig. 3 Measurement for the relationship between phantom and temperature. DEX and SC have almost the same graphs. However, PEG presented a gentle slope in contrast to other phantoms.

Fig. 4 Change rate of apparent diffusion coefficient. There was a significant difference ($P < 0.05$) except between DEX and SC ($P = 0.48$) according to the Steel-Dwass multiple comparison test.

が、ADCは温度の上昇とともに大きくなった。DEXとSCはほぼ重なったグラフとなったが、PEGは、他の二つのファントムと比較して、緩やかな傾きを呈した。ADCの変化率は、PEGでは1.62%/°C、DEXでは2.78%/°C、およびSCでは2.75%/°Cであった。また、変化率に対するそれぞれの材料について統計解析を行った結果、MRI検査室温における中央値および四分位範囲は、PEGでは89.4および6.28、DEXでは31.9および2.43、そしてSCでは45.5および3.59で

あった。Friedman検定では有意差あり($P < 0.01$)、Steel-Dwass多重比較検定ではDEXとSC間($P = 0.48$)以外は有意差があった($P < 0.05$) (Fig. 4)。

2-2 温度変化における信号—雑音比の測定

実際に撮像したファントムの画像をFig. 5に示す。b1000 s/mm²の画像のSNRの測定結果をFig. 6aに示す。PEGが最も高く、次いでSC、最も低いのはDEXであった。PEGとSCは温度が高くなるに従っ

Fig. 5 Actually measured, b1000 s/mm² image of the phantom at each temperature.
PEG on the left side was the highest value. DEX could hardly obtain a signal except in the room temperature vicinity.

Fig. 6 Measurement of the signal-to-noise ratio (SNR) (a) and noise value (b) in the b1000 images.

て低下した。DEX は、MRI 検査室温である 22.7°C で最も高い値を示したが、すべての温度で他のエレメントよりも低い値を示した。ノイズの測定結果を Fig. 6b に示す。温度変化によるノイズへの顕著な影響はみられなかった。

3. 考 察

3-1 温度変化における ADC の測定

単位時間当たりのプロトンの拡散面積で表される拡散係数は、温度上昇によって分子のブラウン運動が激しくなるために増加することが知られており¹²⁾、したがって ADC は増大したと考える。今回の実験系の

PEG のエレメントは他のものよりも温度上昇によるブラウン運動への影響は少ないと考える。

ファントム実験に適した材料を考えるうえで、Stokes-Einstein の式(2)を参考にすると、他のファクタを共通項とした場合、拡散係数と絶対温度の関係が比例することを意味する。

$$D = \frac{kT}{6\pi\eta r} \quad \dots\dots\dots (2)$$

[D : 拡散係数(m²/s), k : ボルツマン定数(1.381×10⁻²³J/K), T : 絶対温度(K), η : 粘度(kg/sm), r : 拡散係数の半径]

今回使用した MRI 検査室温度 (22.7 °C) における ADC の比率から、例として 40 °C における ADC を算出すると $(40+273.16)/(22.7+273.16)$ (K) となり、各 MRI 検査室温度 (22.7 °C) における ADC を乗じると PEG は 1.06, DEX は 1.19, SC は 1.18 と算出された。今回の測定値から 40 °C における ADC を算出すると、PEG は 1.26, DEX は 1.58, SC は 1.56 であった。式 (2) で求められる値を真値とすると、測定値との相対誤差は PEG は 0.19, DEX は 0.33, SC は 0.32 であった。よって、真値に近い変化を示すものは PEG であった。すなわち、PEG が真値に近いファントムとして使用できると考える。

ファントムの温度設定について、非接触赤外線温度計は瞬時に測定が可能だが、 ± 2 °C の測定誤差をもつ。冷温庫や非接触型赤外線温度計の精度が影響して温度が一致しないことによる影響が考えられる。温度管理の精度に関して、同一形状で同じ温度管理システムを使用しているため直接測定と同様であると考えが、比較はしていない。しかし、同一環境下で簡便に使用できる機材としては安価で使いやすいファントムであると考え。ADC を完全に統一することは困難であったが、エレメントの傾向を評価することができたと考える。

3-2 b1000s/mm² の画像の SNR とノイズ測定

今回の実験系において、ファントム位置やスライスの設定は毎回同一としているにもかかわらず TE が変化した。これは TE の設定を最短としていることにより、毎スキンの微妙な位置の変化により TE が延長したと考えられる。TE を固定できなかったことについて、SNR にどのような影響を与えているかは検証できていない。しかしながら、ADC の値は TE によらず一定で、変化しないという報告もあり⁷⁾、今回の実験系における ADC の結果には影響していないと考える。一方 SNR には影響している可能性があるが、本実験の目的を鑑みた傾向は確認できたと考える。

温度が高くなるに従って SNR が低下するグラフが得られた。ファントムのもつ熱がコイルに伝播することによる熱雑音の増大によって、ノイズ成分が増加し SNR の低下につながると考えていたが、三つのエレメントのいずれも温度変化によるノイズ上昇への影響はみられなかった。拡散画像の信号強度 SDWI は式 (3) で表され¹³⁾、 T_2 の影響が関与する。

$$S_{DWI} = C_{exp} (-TE/T_2) \exp (-bD) \quad \dots\dots\dots (3)$$

[C: 比例定数, D: 拡散係数]

T_2 は磁気双極子モーメントが周囲の局所磁場の変化によりプロトンの位相分散に影響を与え、横磁化が減衰していく過程の時定数である。局所磁場は周囲の温度とそれに伴う分子のブラウン運動によって変化する。よって、 $b1000 \text{ s/mm}^2$ の画像の信号強度は温度によって低下したと考える。

結果より Stokes-Einstein の式に近く、SNR が最も高いものは PEG であることが明確になった。SNR の上昇は画質をも向上させ、コントラスト・雑音比も向上させる。PEG はファントムによるシミュレーションを行う際、信号評価をするうえで、他のファントムよりも優れていると考える。

DEX は他のファントムと比べて低い SNR を示したが、他のファントムと異なる点として、MRI 検査室温より温度が低い場合に SNR の低下がみられる。MRI 検査室温付近より温度が高い場合は PEG, SC と同様に SNR の低下の傾向を示すが、室温より低い温度では SNR が低下している。同一環境下で DEX のみ SNR が低下しているので、DEX 自体に問題があると考えられる。DEX は、でんぶんの加水分解の程度を表す指標として dextrose equivalent (DE) と呼ばれる指標が利用されており、特に DE が低いものは溶解性の低さ、低温で保存することによる濁りの発生や沈殿の析出などが問題となる¹⁴⁾。このことから、低温に設定した際の何等かの変性による信号強度の低下が考えられるが、今回の実験系では詳細は明らかにできなかった。設定温度を変化させる際に低温から選択したことにより、高温選択時には既に変性していたため、高温の信号強度にも影響した可能性がある。DEX は SNR が低かったものの、ADC は真値と極端な差があるわけではない。SC も同様であり、安価で使いやすいことはファントムとして選択の余地はあると考える。しかしながら、本研究は今回の実験系において各エレメントの特性を明らかにすることであり、最も相応しいファントムとして PEG という結果が得られた。

この研究にはほかにいくつかの limitation がある。本研究では ADC を変化させた場合や、b 値を変化させた場合、また磁場強度を変化させた場合の影響については検討していない。また、液体ファントムでは温度変化により対流が起きて信号測定に影響するため、今回はアガロースで固定したが、固定物質が異なる場合は影響する可能性がある。更に、本実験系では室温からの変化を行ったが、高温から行った場合の検討は同一ファントムの経時変化などを考えて施行しなかった。以上により、別途更に検討する必要があると考える。

4. 結 語

三つのファントムを作製し、温度変化における依存特性を ADC および SNR について評価した。温度変化に対する ADC を Stokes-Einstein の式を参考にして真値と測定値の差について比較した結果、PEG が最も近い値を示した。SNR に関しても高い値を示していることから、PEG を最適なファントムとして提案できる。

参考文献

- 1) 表利知幸, 星野貴志, 丸山喜仁, 他. 早期脳梗塞診断における Diffusion MRI の役割. 日放技学誌 2006; 62(10): 1422-1427.
- 2) 出口一郎, 傳法倫久, 内野 晃, 他. 脳梗塞急性期における拡散強調 MRI の有用性について. 脳卒中 2011; 33(5): 473-479.
- 3) 高原太郎, 今井 裕. 全身の拡散強調画像(DWIBS)について. 日磁医誌 2005; 25(4): 247-254.
- 4) 藤原康博. 脳血管障害の画像診断に役立つ MR 画像情報と撮像プロトコルの組み立て方. 日放技学誌 2013; 69(10): 1187-1194.
- 5) Chenevert TL, Galbán CJ, Ivancevic MK, et al. Diffusion coefficient measurement using a temperature-controlled fluid for quality control in multicenter studies. J Magn Reson Imaging 2011; 34(4): 983-987.
- 6) 高橋雅彦, 橋本真衣子, 上原真澄. 拡散強調画像用急性期微小脳梗塞ファントムの作製. 日放技学誌 2018; 74(6): 531-538.
- 7) 田村隆行, 笛吹修治, 秋山實利. ゼラチンとスクロースを用いた拡散強調画像用ファントムの検討. 日放技学誌 2009; 65(11): 1485-1493.
- 8) Takatsu Y, Sagawa H, Nakamura M, et al. Novel distortion

謝 辞

本研究に際しご指導いただいた群馬県立県民健康科学大学の小倉明夫教授に感謝申し上げます。

利益相反

執筆者全員において開示すべき利益相反はない。

- correction method for diffusion-weighted imaging based on non-rigid image registration between low b value image and anatomical image. Magn Reson Imaging 2019; 57: 277-284.
- 9) Gatidis S, Schmidt H, Martirosian P, et al. Development of an MRI phantom for diffusion-weighted imaging with independent adjustment of apparent diffusion coefficient values and T2 relaxation times. Magn Reson Med 2014; 72(2): 459-463.
- 10) Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. Bone Marrow Transplant 2013; 48: 452-458.
- 11) 高津安男, 木村哲哉, 佐原朋広. ファントムスタディにおける MRI 信号強度の温度依存性. 日磁医誌 2011; 31(1): 32-40.
- 12) Quesson B, de Zwart JA, Moonen CT. Magnetic resonance temperature imaging for guidance of thermotherapy. J Magn Reson Imaging 2000; 12(4): 525-533.
- 13) 青木茂樹, 他. 生体と拡散現象. これでわかる拡散 MRI 第3版. 学研メディカル秀潤社, 東京, 2013: 17.
- 14) 農畜産業振興機構. 難消化性デキストリンの特性と用途. https://www.alic.go.jp/joho-d/joho08_000547.html (アクセス日 2020.3.30).

問合先

〒747-8511 山口県防府市大字大崎 10077 番地
山口県立総合医療センター中央放射線部 上田未来