



Title	Spiral IVIM Sequenceを用いた腎臓のADCの評価の試み
Author(s)	津田, 恭; 村上, 卓道; 櫻井, 康介 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1997, 57(1), p. 19-22
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16067
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

Spiral IVIM Sequenceを用いた腎臓のADCの評価の試み

津田 恭¹⁾ 村上 卓道¹⁾ 櫻井 康介²⁾ 原田 貢士³⁾
金 東石¹⁾ 高橋 哲¹⁾ 友田 要¹⁾ 鳴海 善文¹⁾
中村 仁信¹⁾ 和泉 雅章⁴⁾ 塚元 鉄二⁵⁾

1)大阪大学医学部放射線科 2)大阪通信病院放射線科 3)市立貝塚病院放射線科
4)大阪大学医学部第1内科 5)GE横河メディカルシステム(株)

Preliminary Evaluation of the Apparent Diffusion Coefficient of the Kidney with a Spiral IVIM Sequence

Kyo Tsuda¹⁾, Takamichi Murakami¹⁾,
Kousuke Sakurai²⁾, Koushi Harada³⁾,
Tonsok Kim¹⁾, Satoru Takahashi¹⁾,
Kaname Tomoda¹⁾, Yoshifumi Narumi¹⁾,
Hironobu Nakamura⁴⁾, Masaaki Izumi⁴⁾,
and Tetsuji Tsukamoto⁵⁾

We examined the usefulness of the spiral intravoxel incoherent motion (IVIM) sequence in measuring the apparent diffusion coefficient (ADC) of the kidneys. Five volunteers and five patients with chronic renal failure underwent diffusion-sensitive magnetic resonance imaging of the kidneys with the spiral IVIM sequence. The ADC values in patients with chronic renal failure were significantly lower than those in the renal cortex of volunteers. The mean value of ADC in patients with chronic renal failure was lower than that in volunteers, although there was no statistically significant difference. In volunteers, the ADC of the renal cortex was significantly higher than that of the renal medulla. The phantom study indicated that the accuracy of ADC depended on the signal to noise ratio. A spiral IVIM sequence with a high enough signal to noise ratio may be useful in evaluating renal function, especially that of the cortex.

Research Code No. : 518.9

Key words : MR imaging, Diffusion, Kidney

Received Apr. 26, 1996; revision accepted Oct. 21, 1996

1) Department of Radiology, Osaka University Medical School

2) Department of Radiology, NTT Osaka Teishin Hospital

3) Department of Radiology, Kaizuka Municipal Hospital

4) First Department of Internal Medicine, Osaka University Medical School

5) GE-Yokogawa Medical Systems

はじめに

MRI信号はプロトン密度, T1, T2緩和時間以外に液体中の分子運動, すなわち拡散の影響を受けることが知られている. 強い傾斜磁場(拡散検出用傾斜磁場)を加えると, 拡散によるマイクロレベルの分子の運動(ブラウン運動)でもプロトンの位相が変化し, 信号が低下する. 組織内水分子の拡散の評価は, この信号の低下の程度を観察することにより可能となる. 拡散検出用傾斜磁場の効果を示す指標として, b-factorが用いられるが, この値が400~500 sec/mm²以上になると, 組織の拡散の程度が明らかに画像の信号に反映されるようになり, こうした画像は拡散強調画像と呼ばれる. 脳白質のミエリン形成の評価や, 類皮腫とクモ膜嚢胞の鑑別診断にその臨床的有用性が報告されている^{1),2)}. 一方, b-factorの値を何度か変えて撮像し, その信号強度の自然対数を縦軸, b-factorを横軸とした場合, その傾きは拡散係数を表し, 水ファントムの場合実際の水の拡散係数と一致する. しかし, 生体の場合, 拡散係数は生体膜による制限を受けて低下したり, 毛細血管内の血流(組織灌流, perfusion)が拡散と類似した動きを示し, 実際の拡散よりも大きな値を示したりする. よって, これら生体内でボクセル内で起こる拡散や組織灌流などのマイクロレベルの不規則な運動をintravoxel incoherent motions (IVIM)と総称し³⁾, この指標である生体での拡散係数は物理的な意味での拡散係数と区別するため, ADC (apparent diffusion coefficient)と呼ばれる⁴⁾. ADCを測定する場合, 拡散, 組織灌流ともマイクロレベルの動きであるため, 生体の他の動きが大きな障害となる. これを抑えるために, 心電図同期⁴⁾や撮像部位の確実な固定が必要であるが, 従来のスピンエコー法を利用した方法では撮像時間が長いため, 生体への応用は頭部領域に限られていた⁵⁾⁻⁷⁾. 近年エコープラナー法を用いることによって, 腹部臓器のADC測定が試みられるようになり⁸⁾, 動物実験と人ボランティアにおいて, 腎臓のADCが, 腎動脈血流量, 尿量, 水分負荷と相関のあることが示されている^{9),10)}. しかし, いまだ腎疾患の評価に, ADC測定の有用性を検討した報告はみられない. また, エコープラナー法(EPI)は強い傾斜磁場強度とその高速切り替えが要求される

ため、これらの基準を満たすハードウェアが必要となり、従来の機種では使用できない。一方、スパイラルスキャンは、周波数方向と位相方向の傾斜磁場強度を同時に、正弦波状に変化させながら徐々に強度を強めていくことにより、k-spaceの中心から、らせん状にデータ収集を行うことによって、高速化を図った撮像法である¹¹⁾。スパイラルスキャンは傾斜磁場の切り替えが緩やかなため、通常のMRI装置でも導入が可能であり^{12),13)}、冠血管の描出やfunctional imagingにおいてその有用性が報告されている^{13),14)}。

われわれの施設ではスタンフォード大学、GE社との共同研究として、スパイラルスキャンを使った高速IVIMパルス系列(spiral IVIM sequence)の臨床応用を頭部領域で試みてきた¹⁵⁾。Spiral IVIM sequenceは1回の呼吸停止下に拡散強調画像が撮像可能であり、頭部以外の臓器にも応用が可能である。本検討では、S/N比向上の目的でサーフェイスコイルを用いたが、この結果信号分布は不均一となる。この影響を調べるためのファントム実験を行った。臨床例ではT2値が比較的長く、ADC測定が容易と思われる腎臓にspiral IVIM sequenceを応用し、その有用性について検討した。

対象と方法

用いた撮像装置はSigna Advantage version 5.4(GE-Yokogawa Medical, Tokyo)で、サーフェイスコイルは体部に巻き付けるタイプであるGPフレックスコイルを使用した。Spiral IVIM sequenceのパラメーターは、TRは2000mm/sec、TEは100mm/sec、FOV35cm、スライス厚は10mmとした。われわれの用いたspiral IVIM sequenceはk-spaceを16本のspiral trajectoriesでカバーするinterleaved spiral scanであり、1本のspiral trajectoryあたりのサンプリング数は2,048である。分解能としてはほぼ 256×192 に相当する。径17 cmの水ファントムにGPフレックスコイルを固定し、前述のspiral IVIM sequenceを用いて、拡散検出傾斜磁場は横方向に印加し、異なる9つのb-factorで、同一断面を撮像した。b-factorの計算式は $\gamma^2 G^2 T^2 (\Delta - T/3)$ (γ はプロトンの磁気回転比、Gは拡散検出傾斜磁場の強度、 Δ は拡散検出傾斜磁場の間隔、Tは拡散検出傾斜磁場の印加時間)を用いた。拡散検出傾斜磁場は横方向に印加し、その強度は0.05~0.72 gauss/cm、印加時間は35ミリ秒で、b-factorの値は、0.75から155 sec/mm²までの範囲(0.75, 12, 48, 108, 115, 127, 134, 147, 155)とした。得られた像から、GPフレックスコイルからの距離が5, 10, 15, 19cmの各点においてROIを設定して信号強度を測定し、信号強度の自然対数を縦軸、b-factorを横軸に取り、直線回帰分析にて拡散係数を算出した。生体例における対象者は正常ボランティア5名(平均年齢29歳)、慢性腎不全患者5名(平均年齢56歳)であり、慢性腎不全の基礎疾患は慢性腎炎3名、糖尿病性腎症1名、原因不明1名である。これら慢性腎不全患者のクレアチニンクリアランスは平均11.7ml/minutes(1.1~31.2)である。

臨床例で用いたspiral IVIM sequenceはG-Pフレックスコ

イル、末梢脈波同期を併用し、パラメーターとしては、TRはR-R間隔の1倍を用いた以外はファントム実験で用いたものと同様である。また、spiral IVIM sequenceを行う際に問題となるoff-resonance effectを軽減するためにspectral-spatial RFパルスを用いた脂肪抑制法を併用した。1回の撮像時間は10~25secであり、腎臓中央を通る横断像を呼吸停止下に撮像した。ファントム実験と同様の9つのb-factorで同一断面を撮像した。各画像ごとに得られた画像を評価し、体動によりアーチファクトがみられた場合、再撮像を行った。1例にて、患者が複数回の呼吸停止による疲労を訴えたため、右腎のみの撮像に終わったが、他の9例は両腎の撮像を行った。

以上の10例19腎の、腎全体に関心領域(ROI)を設定し、信号強度を測定した。さらに、正常ボランティアにては、皮質と髓質それぞれにおいて、腹側、外側、背側の計3カ所で信号強度を測定した。腎不全症例においては、いずれの撮像系列にても、皮質髓質の境界が不明瞭なため、腎全体の信号強度のみ測定した。それぞれの領域においてADCを算出した。

統計学的有意差検定は、正常ボランティア症例における腎皮質と髓質の間は等分散性が認められず、Welchの検定を用いた。他の組み合わせ(正常ボランティアの腎全体—慢性腎不全間、正常ボランティアの腎皮質—慢性腎不全間、正常ボランティアの腎髓質—慢性腎不全間)においては等分散性が認められたため、unpaired t検定を用いた。

結 果

水ファントムの拡散係数はGPフレックスコイルに近い点より、 2.6×10^{-3} , 2.2×10^{-3} , 2.0×10^{-3} , 1.9×10^{-3} mm²/secとなり、GPフレックスコイルより離れるほど、拡散係数の測定値が低下する傾向がみられた。

臨床例における1画像の撮像時間は10~25秒であり、全例で呼吸停止下に撮像可能であった。正常ボランティア症例では、いずれのb-factorでも皮質に比べて髓質の信号強度は低い傾向にあった(Fig.1)。

正常ボランティアの腎全体のADCの平均値は 4.2×10^{-3} mm²/secであり、慢性腎不全例は 3.6×10^{-3} mm²/secであった(Table 1)。平均値は慢性腎不全例の方が低い傾向にあったが、両者に有意差は認められなかった($p = 0.126$)。正常ボランティアの腎皮質のADC(平均 5.1×10^{-3} mm²/sec)と慢性腎不全例の腎全体のADCの間には有意差がみられた($p < 0.01$) (Table 1)。正常ボランティア例の髓質のADC(平均 3.2×10^{-3} mm²/sec)は、正常例の腎皮質と比べて、有意にADCは低かった($p < 0.01$) (Table 1)。また、慢性腎不全例の腎全体のADCと比べると、平均値は低い値を示したが、有意差は認められなかった($p = 0.127$) (Table 1)。

Anisotropyの傾向の有無をみるために、皮質と髓質それぞれにおいて、腎外側と腎背側のADCを比較したが、外側と背側の間でADCに有意差は認められなかった(Table 2)。

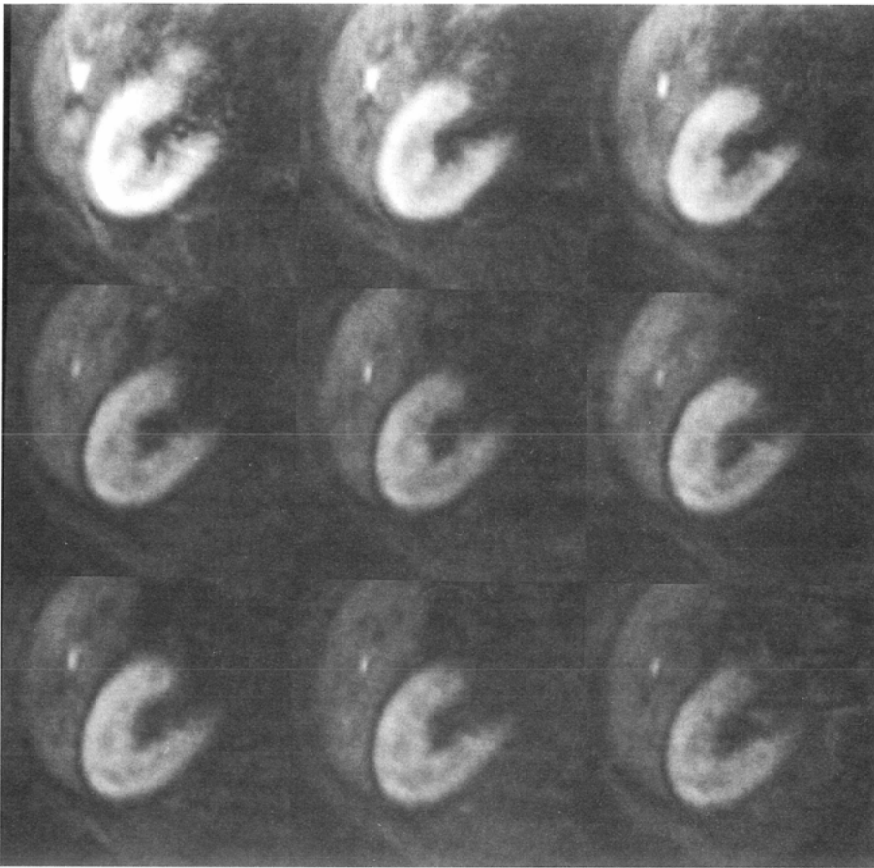


Fig.1 Spiral IVIM images of a normal volunteer in a 26-year-old man (upper left to lower right, b-factors are 0.75, 11.98, 47.92, 107.83, 115.14, 126.55, 134.46, 146.77, 155.28 sec/mm²). As b-factor increases, signal intensity of kidney decreases. With any b-factor, intensity of renal medulla is lower than that of renal cortex.

考 察

拡散強調画像を撮像するためにはわずかな動きも問題となるが、本検討で用いた超高速撮像法である spiral IVIM sequence は 1 回の撮像時間が 10~25 秒であり、呼吸停止下で、腎臓の拡散強調画像を撮像することが可能であった。またこのため、異なる 9 つの b-factor での撮像が、1 回の検査時間内で可能であった。スピンエコー法では 1 回の拡散強調画像の撮像に 7~10 分かかるため、呼吸停止下の撮像は不可能であり、また 1 回の検査であまり多く b-factor を変えて撮像することも困難である。

一般に水ファントムの拡散係数が $2.0\text{--}2.5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ とされているのに比べ、ヒト腎臓の ADC 値は $3.54 \pm 0.47 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ とより高い値が報告されており⁸⁾、本検討でもほぼ同様の値が得られた。腎臓は組織灌流の豊富な臓器であり、腎臓の ADC は組織灌流の程度に大きく影響されることが動物実験で報告され

ており^{10),16),17)}、本研究における ADC も組織灌流の影響により高値を示したと思われる。

慢性腎不全の腎全体の ADC は正常例の腎皮質の ADC より有意に低く、また正常例の腎全体の ADC に比べ有意ではないが、低い傾向を示した。これは、慢性腎不全では、ネフロン機能低下や腎実質の破壊により、腎組織血流量、尿細管流、腎組織水分量が低下するためと考えられる。

正常ボランティア症例では腎皮質の ADC が腎髄質の ADC に比べて、有意に高かったが、Muller らが、EPI を用いて検討した報告では皮質の ADC の方が、髄質よりも低いとされている⁹⁾。このようにデータが相反した原因としては組織灌流の差、信号雑音比 (signal-noise ratio, SNR) の問題という 2 つの原因が考えられる。Muller らの用いた b-factor の最高値が、395 sec/mm² なのに対し、本研究では画質の点で、155.3 sec/mm² までしか適用できなかった。b-factor が小さいと、組織灌流の影響が相対的に強くなることが知られている。Le Bihan らは一般的な組織では b-factor

が 100 sec/mm² で ADC に組織灌流が寄与する割合は 25% 程度であると述べている⁴⁾。しかし、腎臓は他の臓器に比べて体積あたりの組織灌流が多く、ADC はより強く組織灌流の影響を受けるものと思われ、腎臓で真の拡散係数を求めるためにはより大きな b-factor が必要と思われる。ポンプで灌流された犬の摘出腎を用いた報告では、真の拡散係数を求めるために、351~941 sec/mm² の b-factor を用いている¹⁶⁾。われわれの用いた b-factor は 12~155 sec/mm² の範囲であり、これ以上強くすることは画質の点から困難であった。組織灌流の影響はかなり強いと推定される。組織灌流の影響を受けると、真の拡散で期待されるよりも信号が減弱する。

Table 1 ADC in healthy volunteer and patients with chronic renal failure

Healthy Volunteers (N = 10)	4.2 ± 0.8		
Renal cortex in healthy volunteers (N = 10)	5.1 ± 1.1	p < 0.01	p = 0.126
Renal medulla in healthy volunteers (N = 10)	3.2 ± 0.5	p = 0.127	p < 0.01
Patients with chronic renal failure (N = 9)	3.6 ± 0.7		

× 10⁻³ mm²/sec (mean ± standard deviation)

Table 2 Comparison of regional ADC in healthy volunteers

Lateral Cortex	5.5 ± 2.6
Dorsal Cortex	5.7 ± 1.2
Lateral Medulla	3.4 ± 0.9
Dorsal Medulla	2.8 ± 1.4

× 10³ mm²/sec (mean ± standard deviation)

組織灌流の程度は皮質の方が髄質より高く¹⁰⁾、このためわれわれの用いたb-factorでは皮質の信号の低下の程度が髄質よりも大きく、このため皮質のADCの方が髄質よりも大きくなった可能性が考えられる。

もう1つはTRを1心拍に設定したことにより、TRが通常1500ミリ秒以下になるため、T1緩和の影響が強くなり、T1値の長い髄質のSNRが皮質よりも低くなり、これによるADC測定の精度の低下の可能性も考えられる。実際の画像で髄質は皮質より低信号を示し、また正常腎臓のADCが腎不全症例の腎全体のADCより低いことから考えて、SNRの影響の方がより大きいように思われる。本検討で行った水ファントム実験において、サーフェイスコイルに近い十分な信号強度の得られている箇所ではほぼ文献に報告されている範囲の拡散係数が得られたが、サーフェイスコイルから離れた信号強度がより低い箇所では、拡散係数が低下する傾向を示したことから、SNRの影響を考慮することは重要と思われる。

Anisotropyは本来拡散において検討されるものであるが、腎臓は皮質に比べ毛細血管が腎門部に向かうように配列しており、イヌを使った実験にて組織灌流の影響のあるb-factor¹⁾にても磁場の方向によって、腎全体のADCが異なるとする報告が見られる¹⁷⁾。今回用いた拡散検出用傾斜磁場の方向は横方向の1方向のみであり、anisotropyを評価するには不十分であるが、背側と外側でADCに差が認められず、ヒト腎臓にて皮質、髄質ともanisotropyがみられるとする以前の報告⁹⁾とは異なる結果となった。これは髄質のSNRの低いことや組織灌流の影響のため、anisotropyの検出が困難となっているものと思われる、より大きなb-factorによる評価や多方向からの拡散検出用傾斜磁場の印加が必要と考えられ、anisotropyの評価にはさらなる検討が必要と思われる。

呼吸停止下で撮像することは腹部領域におけるADC測定にとっては必須であり、また短時間に多くの異なるb-factorで撮像可能であることは、正確なADC測定をするうえで有利に働くと思われる。しかし、今回はTRを長くできなかったことやb-factorが小さかったことなどから、本来の拡散の量を反映するADCとの間には比較的大きな誤差が生じたと思われる。このためdiffusion anisotropyの検出には有意な結果が得られなかった。また、皮質と髄質のADC測定に関しても、より大きなb-factorを用いた従来の報告とは逆の結果が得られた。しかし、腎不全患者におけるADC測定が正常例と統計学的に有意な差が認められたことにより、本法において腎皮質の機能評価が可能であることが示唆される。

文 献

- 1) Ono J, Harada K, Takahashi M, et al: Differentiation between dysmyelination and demyelination using magnetic resonance diffusional anisotropy. *Brain Res* 671: 141-148, 1995
- 2) Tsuruda JS, Chew WM, Moseley ME, et al: Diffusion-weighted MR imaging of the brain: value of differentiating between extraaxial cysts and epidermoid tumors. *AJNR* 11: 925-931, 1990
- 3) Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, et al: MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 161: 401-407, 1986
- 4) Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, et al: Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. *Radiology* 168: 497-505, 1988
- 5) Chenevert TL, Brunberg JA, Pipe JG: Anisotropic diffusion in human white matter: demonstration with MR techniques *in vivo*. *Radiology* 177: 401-405, 1990
- 6) Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, et al: Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. *Radiology* 176: 439-445, 1990
- 7) Sakuma H, Nomura Y, Takeda K, et al: Adult and neonatal human brain: diffusional anisotropy and myelination with diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 180: 229-233, 1991
- 8) Muller MF, Prasad P, Siewert B, et al: Abdominal diffusion mapping with use of a whole-body echo-planar system. *Radiology* 190: 475-478, 1994
- 9) Muller MF, Prasad PV, Bimmler D, et al: Functional imaging of the kidney by means of measurement of the apparent diffusion coefficient. *Radiology* 193: 711-715, 1994
- 10) Lorenz CH, Pickens DRd, Puffer DB, et al: Magnetic resonance diffusion/perfusion phantom experiments. *Magn Reson Med* 19: 254-260, 1991
- 11) Macovski A: Volumetric NMR imaging with time-varying gradients. *Magn Reson Med* 2: 29-40, 1985
- 12) Mezrich R: A perspective on K-space. *Radiology* 195: 297-315, 1995
- 13) Meyer CH, Hu BS, Nishimura DG, et al: Fast spiral coronary artery imaging. *Magn Reson Med* 28: 202-213, 1992
- 14) Noll DC, Cohen JD, Meyer CH, et al: Spiral K-space MR imaging of cortical activation. *J Magn Reson Imaging* 5: 49-56, 1995
- 15) 櫻井康介, 原田貢士, 稲葉文隆, 他: スパイラルスキャンを用いた高速拡散画像の臨床応用の検討. *日磁医誌* 14 (suppl): 349, 1994
- 16) Pickens DRd, Jolgren DL, Lorenz CH, et al: Magnetic resonance perfusion/diffusion imaging of the excised dog kidney. *Invest Radiol* 27:287-292, 1992
- 17) Powers TA, Lorenz CH, Holburn GE, et al: Renal artery stenosis: *in vivo* perfusion MR imaging. *Radiology* 178: 543-548, 1991