



Title	上腹部のダイナミックMRI：撮像タイミング最適化とパルスシークエンスの選択
Author(s)	吉満, 研吾; 本田, 浩
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2001, 61(8), p. 408-413
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18644
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

上腹部のダイナミックMRI： 撮像タイミングの最適化とパルスシークエンスの選択

吉満 研吾 本田 浩

九州大学大学院医学研究院臨床放射線科学分野

Dynamic MR Imaging of the Upper Abdomen: Timing Optimization and Pulse Sequence Selection

Kengo Yoshimitsu, and Hiroshi Honda

Since breath-hold gradient-echo MR imaging was introduced, dynamic MR study has played an important role in the MR investigation of the upper abdomen. In this article, the importance of tailoring imaging delay in each individual patient is stressed, with special attention given to a logical aspect of setting delay time based upon the bolus transfer time obtained by test injection. Also discussed is the importance of selecting types and parameters of pulse sequence to maximize the enhancement effect. It should be noted that alteration of gadolinium concentration in vivo following intravenous injection could result in a large change in signal intensity change on one sequence but little change on another. Double-dose 3DFISP with tailored delay time utilizing the test injection method, which is currently used for dynamic MR imaging in our institute, is presented.

Research Code No.: 501.9, 514.9

Key words: Dynamic MR, Liver, Test injection
Pulse sequence

Received June 13, 2001

Department of Clinical Radiology, Graduate School of Medical Sciences,
Kyushu University

本論文は第60回日本医学放射線学会学術発表会(2001年4月)の一般教育講演において、「肝・胆・脾のdynamic MRI」の演題で発表されたもので、日本医学放射線学会誌編集委員会より執筆依頼した。

別刷請求先

〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1
九州大学大学院医学研究院臨床放射線科学分野
吉満 研吾

はじめに

腹部領域の画像診断におけるMRIの役割は、その技術の進歩とともに増大してきた。ことに息止めgradient-echo法が可能になって以来、この方法がダイナミックMRIのシークエンスとして応用されるようになり、腹部領域における重要な検査として位置付けられるようになっている。造影剤として用いるgadolinium-DTPA(Gd)の静脈内投与法についても従来の用手的注入法から、自動注入器を積極的に用いる方法へ変遷し、確立されつつある。

本稿では、われわれの施設(MR機種: Magnetom Vision, 1.5T, SIEMENS社製)で行っている検査法の実際に沿って、現状における腹部ダイナミックMRIの総論的側面を述べる。

理想的腹部ダイナミックMRIの条件とは?

腹部ダイナミックMRIの目的は、他の多くの検査法がめざすところと同じく、病変の検出(存在診断)と鑑別(質的診断)である。検出のためには、病変が多血性であるか、乏血性であるかによってその血行動態上、最もコントラストがつくように条件を設定することでアプローチする。一方、質的診断のためには造影初期から後期に及ぶ増強パターンの解析によって、または造影による解剖学的描出の明瞭化によってアプローチする。この二つの目標を達成するために必要な腹部ダイナミックMRIの条件は以下のごとく列挙できる:(1)息止め範囲内の適度な時間分解能 (2)高空間分解能(x, y, z軸) (3)広い撮像範囲 (4)適切な撮像タイミングの設定 (5)強い増強効果を得るためのシークエンス等の工夫。

(1)～(3)については、それぞれ相反する因子になりうることもあり、シークエンスの開発に依存せざるを得ない部分も多い。臨床の場では、たとえば肝臓の検査の場合、なるべく肝全体を撮像範囲にいれ、かつ息止め可能な撮像時間内に設定するために空間分解能を多少犠牲にする、といったプロセスで実際のパラメータを決定している施設が多いと推察される。一方、(4), (5)については検査現場での

工夫で改善可能な事項であるにもかかわらず議論される機会が少なかった。以下、この後者2点について重点的に述べる。

撮像タイミングの最適化

ダイナミックMRIにおいて、造影剤静注後に経時に変化する病変と背景臓器のコントラストを最大にするようなタイミングで撮像することで、病変の検出は最も効率的となる。一般的には、多血性の病変に対しては、その増強効果が最大時に、また、乏血性の病変に対してはその背景臓器の増強効果が最大時に撮像することが望ましい。

以前は固定タイミングにて撮像することが主流であり、われわれの施設でも30, 60, 90, 360秒後に撮像するという方法を用いていた。このタイミングは慣習上用いていたものであったが、大部分の患者である程度の増強効果が得られていたために、数年間はこの固定タイミング法でダイナミックMRIを行ってきた。しかし、なかには明らかに撮像タイミングが不適切であるがために増強が不明瞭であった肝細胞癌が数例経験され、これらのことから造影剤の到達時間にはかなり個人差があることが示唆されていた。そこで個々の患者でその造影剤到達時間にあわせて撮像タイミングを変える方法(tailorする、という意味でtailor法とする)に、約1年前に変更した。このtailor法には、大きくtest injection法と、bolus tracking法があるが、まずは当施設で行っているtest injection法について述べる。なお、このtailor法を行うにあたっては、安定した注入rateが得られること、生理食塩水によるフラッシュが連続して行えること、などの理由で自動注入器の使用は必須である。

1. test injection法

“tailorする”ことの具体的な意味は、個々の症例で目的とする病変または臓器の増強のピークに撮像シークエンスのk spaceの中央を合わせる、ということに他ならない。たとえば、肝の撮像においては、本邦での多血性病変の代表である肝細胞癌を第一の目的疾患と考えているので、肝細胞癌自体の増強のピーク時間に撮像シークエンスのk spaceの中央を合わせることとなる。一般には肝細胞癌が動脈血支配であることから、漠然と動脈相での撮像をすれば良いとされるが、あくまでもわれわれが見たいのは肝細胞癌であつて肝動脈ではない。理想的にはtest injection法によって個々の症例の病変毎のピーク時間が直接計測できれば良いのであるが、test injection法に用いる1ccのGdでは大動脈、腎の信号変化は描出できても腫瘍、肝実質では有意な信号変化は得られない場合が多い。また、造影前のシークエンスで病変が描出されなければ計測自体が困難となる。したがつて通常は大動脈に关心領域(ROI)を置いて大動脈でのbolus到達時間を測定し、それから病変の増強ピークを推定する方法を探っている。われわれの施設では、自動注入器を用い、Gd 1ccに引き続いで生理食塩水20ccをフラッシュとし

て静注し、注入開始から毎秒1枚、1分までsingle level(ほぼ肝の中央部のlevel)dynamic MRを施行している。この間、患者さんには安静かつ小さな呼吸を指示し、息止めは要求しない。使用するシークエンスは、turboFLASH (TR/TE/TI/FA = 5.4/2.8/300/10°, 128×256 matrix)でこれからtime-intensity curveを作成しそのピークをもってbolus到達時間とする。

病変の増強ピークは大動脈の増強のピークと大動脈から病変までの到達時間の和に分解して考えられるが³、test injection法で得られるbolus到達時間から直接推定できるのは、この大動脈のピークである。test injection法で得られたbolus到達時間からいかに、full doseの造影剤を使用した場合の大動脈ピークを推定するか、には2種の報告がある。ひとつは、CTに関する論文¹⁾で大動脈ピークはbolus到達時間に造影剤の注入時間を足したもの、とする説と、もう一つは、MRAに関する論文²⁾で、bolus到達時間に造影剤の注入時間の半分を足したもの、とする説である。ダイナミックMRIの場合には、どちらがより正しいか判断するため、21名の患者で臨床実験(1cc vs 20cc Gdのピーク時間の比較)を行った結果、後者を支持する結果が得られた(unpublished data, 古閑, 中村ら)。すなわち、大動脈においては、bolus到達時間に造影剤の注入時間の半分を足した時間でピークが訪れる。

次に、大動脈から目的病変/臓器までの到達時間を推定する必要がある。このことに関しては適切なデータもしくは文献は少ない。Uedaら³⁾によれば、総肝動脈もしくは固有肝動脈から、1 cc/secで注入した際のcine CT during hepatic arteriography (CTHA)では、動注開始後 4.5 ± 1.7秒で腫瘍全体が濃染し、10.5 ± 2.2秒で周囲肝組織が濃染し始める。カテーテルで動脈を閉塞することなく1cc/secで造影剤を注入した場合、ほぼ生理的状態で肝動脈血流が流れると仮定すると、この4.5 ± 1.7秒が、大動脈と腫瘍(肝細胞癌)のピークの差と考えることができる。一方、Van Beersら⁴⁾は2ccのGdを用いて2cc/secでsingle level dynamic MRを施行し、多血性腫瘍(限局性結節性過形成、腺腫、肝細胞癌)/肝のcontrast-to-noise ratio(CNR)は大動脈ピークの6秒後に最大となることを示した。即ち、これらのことから、肝細胞癌のピークは大動脈のピークの4~6秒後に当ると推定され、そこにダイナミックMRIの撮像中心を設定すれば良いと判断される。

われわれの使用している撮像シークエンス3DFISP法においては、撮像時間は19~21秒、k spaceの中央は撮像時間の中央にくるので、20ccのGdを2cc/secで静注した際の撮像delay timeは、

$$\text{bolus到達時間} + 1/2(\text{注入時間}) + 4 - 6 - 1/2(\text{撮像時間}) \\ \approx \text{bolus到達時間} \pm 1 \text{ となる。}$$

通常、大動脈-病変到達時間には、中央値の5を使うことが多いため、実際にはbolus到達時間と撮像delay timeはほぼ一致する。最近のtest injection法50例の撮像delay timeをreviewしたところ、その範囲は11~51秒に及び、平均22

秒、標準偏差 8.4秒であった。この広いrangeを考えれば、固定法による撮像ではいかに不適切なタイミングの検査が多くなるかが認識されよう。

Table 1に固定タイミング法による47例と、test injection法による50例の撮像タイミングの比較を示す。renal veinからIVCもわずかにしか増強されないタイミングをtoo early、肝静脈分枝が描出されたタイミングをtoo lateとし、その間をさらに3等分して増強タイミングを評価した。too earlyとtoo lateを不適切、その間の3群を適切として評価した。Tableのごとく固定タイミング法では不適切群に38%が分布するのに対し、test injection法では全例適切群と評価された。即ち、撮像タイミングは、test injection法によって有意に改善されたといえる。

前述の大動脈のピークから肝細胞癌のピークの差の値を推定する際に用いた仮説またはデータの引用は理論的には

必ずしも正しくない可能性があるが、撮像タイミングの適切さにおいてこのように許容範囲の結果が出たことは、少なくともこの値は4~6 sec前後から大きくなはずでないことを示唆していると考えてよい。また、test injection法によってもslightly early群からslightly late群まで症例が分散したのは、この大動脈から肝細胞癌までの到達時間にも個体差があることに起因すると考えられる。将来何らかの方法で、この大動脈-病変到達時間まで個別に推定できるようになれば、撮像タイミングは個々の症例でさらに最適化されるであろう。

では、他の臓器、たとえば脾臓に関しては撮像タイミングはどう設定すべきであろうか。脾臓のダイナミックMRIの第一の対象疾患が乏血性腫瘍の代表である脾臓癌であることを考えると、脾臓の撮像タイミングは脾実質の増強ピークに合わせることが妥当と言える。われわれのMDCTを用いたsingle level dynamic CTのデータ⁵⁾によると、肝細胞癌と正常脾実質はほぼ同じ時間、大動脈のピークの約9~10秒後に増強のピークを迎える。ヨードとGdの違いを無視し、また投与量が異なってもこの関係が保たれると仮定すると、脾に対しても肝と同じタイミングで撮像して良いと考えられる。また、胆道系は、標的臓器が小さく、その実質の増強タイミングをはかることは困難であるため、肝と脾のタイミングをそのまま応用して撮像している。すなわち、上腹部に関しては、肝/胆/脾領域すべて同じ撮像タイミングで検査していることとなる。

2. bolus tracking法

care bolus法(SIEMENS)、smart prep法(GE)、visual prep法(東芝)などと呼ばれている方法で、全量のGdを静注し、ほぼreal timeでそれを観察しつつ最良と判断したタイミングで、撮像を開始する方法である。この方法では、test injection法に比べ、試験投与に伴う余分な時間や手間が不要である点や、試験投与されたGdによりダイナミック造影検査前の腎孟/静脈系の信号上昇がないことが利点として挙げられる。当施設ではcare bolus法からダイナミックMRIへの連続撮像はまだできないため、当施設で施行可能なcare bolus法を用いたMRAの経験に基づいて論ずる。造影剤静注開始と同時に、胸部~腹部大動脈に合わせた矢状断2D turboFLASH法(TR/TE/TI/FA = 6.7/3.2/12/8°)にて、造影剤が右心系から左心系、大動脈に流入するのをほぼreal timeに確認し、息止めの合図をして撮像を開始する。撮像が実際開始されるのは、術者が判断を下してから約5秒後である。すなわち、術者は最適と思われる時相の5秒前のタイミングを肉眼的に把握しなければならない(MRAの撮像シークエンスは、その先頭にk spaceの中央が設定されている)。これがいかに再現性、安定性に欠けるかを想像することは難くない。実際、循環時間が早い若い患者のような場合には、この視覚による判定は極めて困難となる。

また、大動脈にROIを置き、その信号があるthreshold以上になったら自動的に撮像を開始する方法も提唱され、一

Table 1 Timing evaluation of the arterial-phase images of 3D FISP dynamic MR study

A: fixed delay time method (30sec image)		
	LC (+)	LC (-)
too early	0	7
slightly early ~ good	1	2
good	11	10
good ~ slightly late	4	1
too late	5	6

B: test injection method		
	LC (+)	LC (-)
too early	0	0
slightly early ~ good	5	10
good	16	13
good ~ slightly late	1	5
too late	0	0

LC = liver cirrhosis

< criteria of the timing evaluation >

- too early: Renal veins, inferior vena cava (IVC) and peripheral hepatic arteries are poorly opacified.
- slightly early ~ good: Renal veins, IVC and peripheral hepatic arteries are well opacified. Superior mesenteric and splenic veins (SMV and SV) are not yet enhanced.
- good : SV is slightly opacified, resulting in faint delineation of intrahepatic portal venous system (PV). SMV is not opacified yet.
- good ~ slightly late: SV, SMV and intrahepatic PV are opacified, but there is no opacification of hepatic venous (HV) branches.
- too late: Intrahepatic PV and HV branches are opacified. Hepatic parenchymal signal is elevated.

定の臨床結果も報告されている⁶が、ある目的病変または臓器の増強ピークの 5 秒前のタイミングをいかにこのthreshold に反映させるかについての理論的裏付けが不十分であり、少なくとも現段階では、われわれはこの bolus tracking 法をダイナミック MRI の撮像タイミング決定に用いることに対しては消極的である。

より強い増強効果を得るための工夫

われわれは以前、生体内での Gd 濃度範囲を知るために、ヨード造影剤を用いた CT にてシミュレーションを行なった。その結果によれば、20cc Gd を 2cc/sec で静注した場合、大動脈での Gd 最大濃度は約 5mM、肝実質の最大濃度は約 0.6mM と推定される⁷。ダイナミック MR撮像に利用される 2DFLASH, 3DFISP 等のシークエンスでは、この Gd の濃度範囲においては、濃度が高いほど強い信号を呈することがファントム実験で示されたため (Fig. 1)，当科では保険適応最大量である 20cc を上限とする倍量投与を原則として行なっている。

次に、撮像シークエンス自体にも選択の余地がある。いわゆる T1 強調画像といわれるなかにも、Gd 濃度変化に対する鋭敏度の観点から、ダイナミック MRI に適したものとそうでないものとを区別することが可能である。Fig. 1 に各種 2DFLASH 法と、当科でダイナミック MRI に用いている 3DFISP 法の、Gd 溶液ファントムに対する特性曲線を示す⁷。横軸は Gd 濃度、縦軸は Fig. 1A では信号／雑音比 (signal-to-

noise ratio: SNR)，Fig. 1B では生食に対する信号増強比率 (contrast-enhancement ratio: CER) を表わす。これらによると、先述した生体内 Gd の濃度範囲の特に高濃度領域では、3DFISP 法のほうが 2DFLASH 法よりも高 SNR を呈し、かつ生体内 Gd の濃度範囲の全領域にて 3DFISP 法のほうが高 CER、即ち強い増強効果を持つことが示唆される。また、同じ 3DFISP でも、flip angle を変化させるとこの特性曲線は変化する (Fig. 2)。SNR は生体内 Gd 濃度範囲では 15~35° で高い値をとり、一方 CER は flip angle が大きいほど高い傾向が示された。しかし、FA > 25° では実際の臨床検査では比吸収率 (specific absorption rate) が規定以上に大きくなりすぎるため不適切であり、FA = 25° が最良と判定される。これらのことから、われわれの施設ではダイナミック MRI には、3DFISP (TR/TE/FA = 5/2/25°, matrix 144×256, slab 13~15 cm, partition 24,撮像時間 19~21秒) を用いている。このシークエンスでは 3D acquisition であることの一般的利点^{8, 9}に加え、特性曲線の特徴からも Gd 濃度変化をより鋭敏に信号強度変化として描出することができるからである。これは換言すると、生体内で Gd がある濃度範囲で動いた場合、あるシークエンスでは大きく信号が変化するが、別のシークエンスではほとんど信号に変化がない、といったことがありうることをも示している。このことは、ダイナミック MRI を比較するうえで重要で、異なる機種、異なるシークエンスで行われたダイナミック MRI は厳密な意味では比較できないことを示唆する。単純にピーク時間や、パターン解析の比較などならあまり問題にならないか

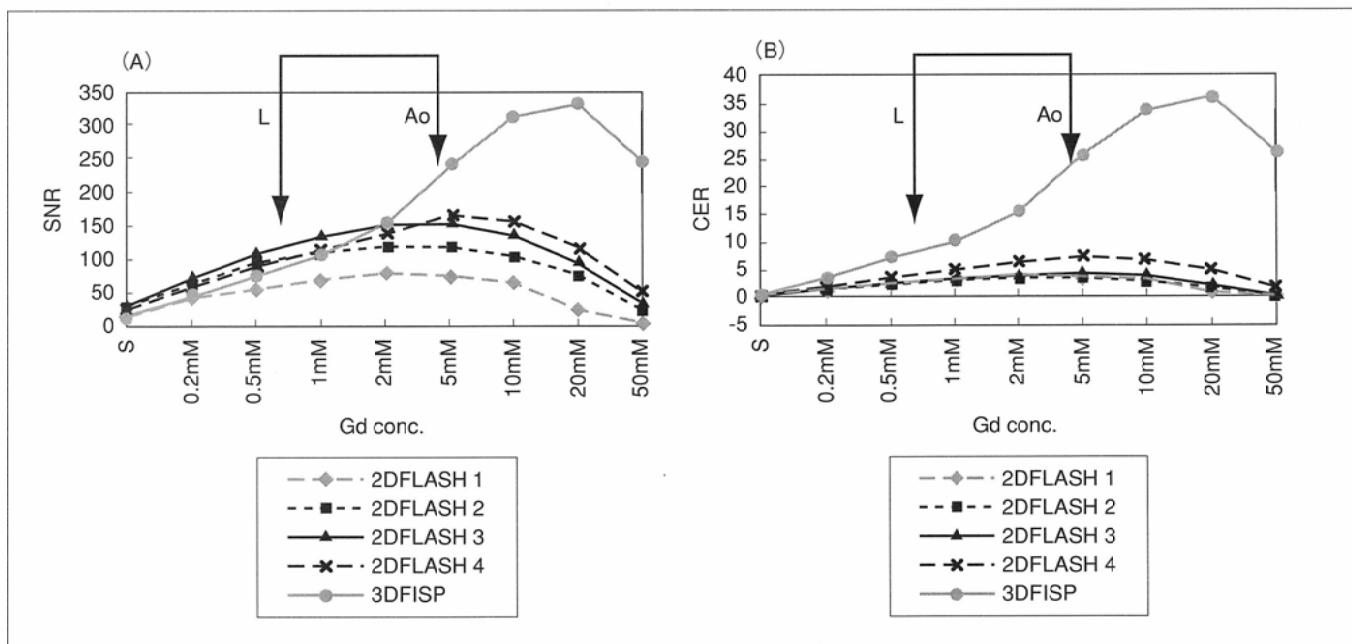


Fig. 1 Signal-to-noise ratio (SNR) (A) and contrast-enhancement ratio (CER) (B) of four 2DFLASH and 3DFISP with a 25-degree flip angle as a function of gadolinium (Gd) concentration. Parameters of 2DFLASH 1, 2, 3, and 4 are 50/10/40, 100/4/65, 150/4.8/70, and 100/5/80 (TR/TE/flip angle), respectively. Ao and L indicate, respectively, the calculated maximum concentration in the abdominal aorta and liver parenchyma at double-dose Gd injection. 3DFISP shows better SNR than 2DFLASH at high concentrations of double-dose Gd. CER of 3DFISP is higher than 2DFLASH at any Gd concentration.

もしれないが、何らかの定量的解析の比較は異なる機種、異なるシークエンスでは原則できないと考えたほうが良い。

最近ではMRAのシークエンスをそのままダイナミックMRIに応用する方法も提唱されている⁸⁾。高い空間分解能の画像が得られること、血管造影の情報も得ることができること、

などが利点として上げられている。ちなみに、現在当施設でMRAに用いられている3DFLASH法と3DFISP法の特性曲線を比較すると、両者に一見大きな差はないが、3DFLASH法のほうが、Gdの高濃度領域で3DFISP法よりも高信号を、低濃度領域では低信号を呈することがわかる(Fig. 3)。このことは、血管内のGdは高信号、バックグラウンド(周囲臓器の間質)

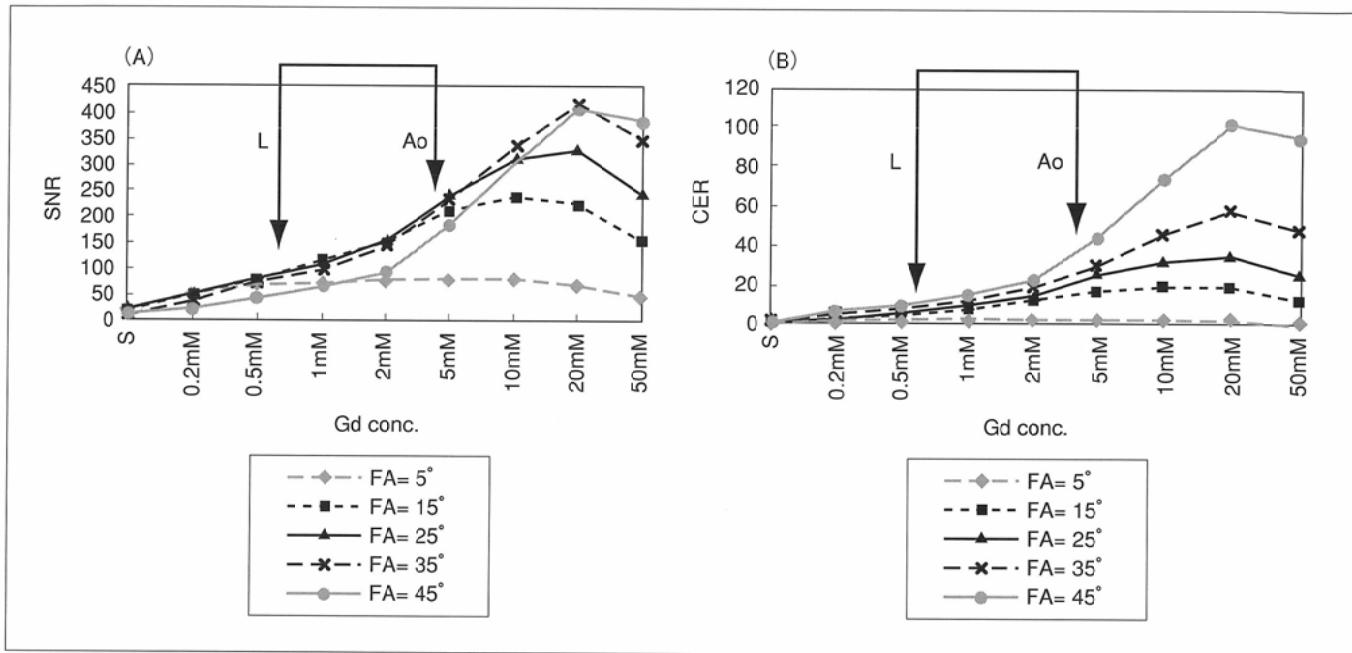


Fig. 2 Signal-to-noise ratio (SNR) (A) and contrast-enhancement ratio (CER) (B) of 3DFISP with various flip angles as a function of gadolinium (Gd) concentration. Ao and L indicate, respectively, the calculated maximum concentration in the abdominal aorta and liver parenchyma at double dose Gd injection. 3DFISP with flip angles of 15degree, 25degree, and 35degree provided good SNR at the in-vivo range of Gd concentration. CER was higher with larger flip angles at any Gd concentration of Gd.

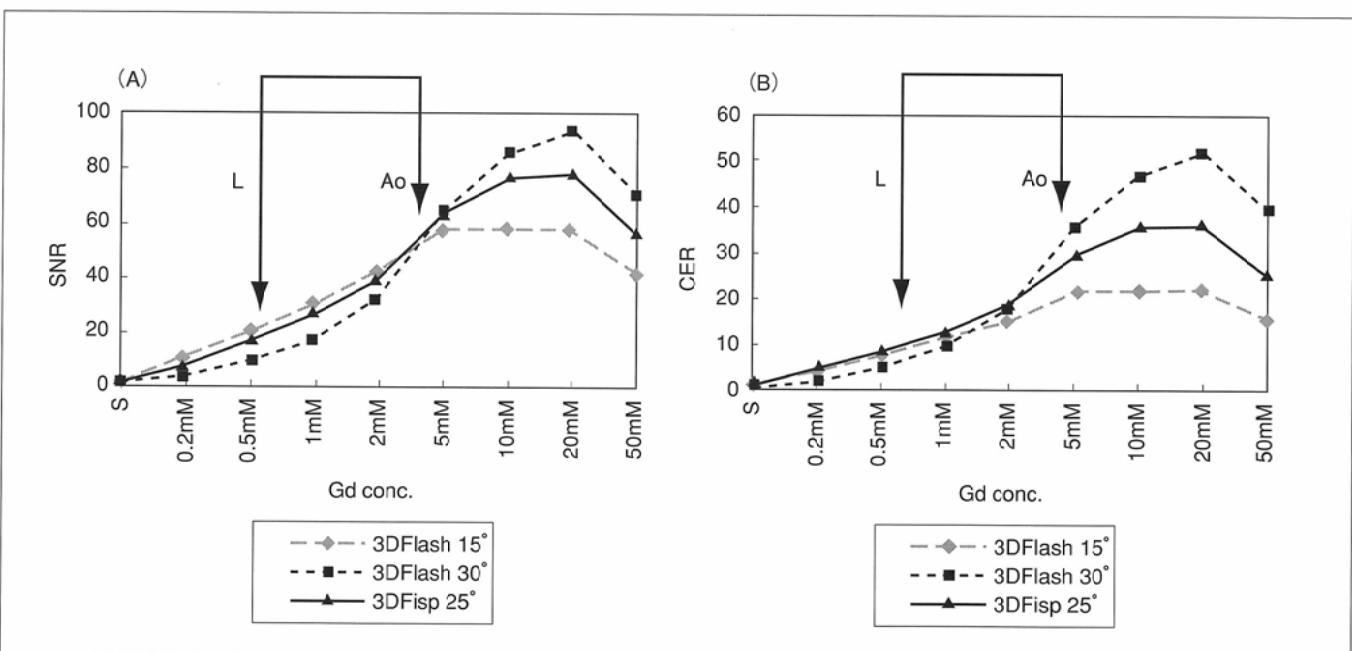


Fig. 3 Signal-to-noise ratio (SNR) (A) and contrast-enhancement ratio (CER) (B) of 3DFISP (TR/TE/FA=5/2/25) and two 3DFLASH as a function of gadolinium (Gd) concentration. Parameters of 3DFLASH 15 and 30 are 5/2/15 and 5/2/30, respectively. Ao and L indicate, respectively, the calculated maximum concentration in the abdominal aorta and liver parenchyma at double-dose Gd injection. Note the lower SNR of 3DFLASH 30 at a low Gd concentration compared with that of 3DFISP. CER of 3DFLASH 30 was lower at low Gd concentrations, and higher at high Gd concentrations than that of 3DFISP.

のGdは比較的低信号を呈することを意味し、MRAのシークエンスとしては極めて合目的的である。しかし、ダイナミックMRIのシークエンスとしては実質臓器内でのGd濃度変化(中低濃度領域)に対応することが求められるため、3DFLASH法の特性はさほどメリットになるとは考えられない。したがって、当施設では原則ダイナミックMRIについては現在でも3DFISPを適用している。空間分解能に関してはinterpolationが使える分3DFLASHの方が3DFISPよりも有利ではあるので、空間分解能を優先する場合(胆道系疾患など小病変)には3DFLASHをダイナミックMRIに用いることもある。ただし、血管造影として使える再構成画像(MRA)をつくるための撮像タイミングは、静脈または実質の染まりきらない時期の撮像となるので自ずと病変、または臓器の増強ピークに合わせた撮像タイミングとは異なる。従って、当施設では、例え同じ3DFLASH法を用いても、ダイナミックMRIとMRAでは異なる撮像タイミングで検査を施行している。両者は、はっきり区別して考えられなければならない。

最後に、この3DFISP法を用いた肝細胞癌の検出率を提示

する(Table 2)。これは全例手術症例が対象であり、固定タイミング法による3DFISPでの検出率である(まだtest injection法に変更してから日が浅く、手術症例の蓄積が不十分であるため)。ダイナミックMRIのいずれかの相で高または低信号に描出されていれば検出陽性として扱ったデータであるが、固定タイミング法でも、96%と十分高い検出率であり、CTHAによる検出にも劣らない結果であった^{9), 10)}。撮像タイミングの設定をtest injection法に変えて、ダイナミックMRI全体での検出率自体はこれ以上にはさほど上がりないことが予想されるが、動脈血支配を表わす早期濃染をより的確に描出することは十分期待できる。即ち、病変の特徴をより明瞭に正しく認識できるようになり、診断のconfidence levelが上昇することが期待される。

ま と め

以上、現時点での上腹部領域でのダイナミックMRIの総論的側面を、撮像タイミングの決定の仕方と撮像シークエンスの選び方に重点を置いて解説した。

Table 2 Detection rate of surgically proven hepatocellular carcinomas (n=79)

sequence	detection rate	sequence	detection rate
T1WI	86 %	3DFISP pre	80 %
T2WI	77 %	30 sec	86 %
fat saturated T1WI	81 %	60 sec	86 %
enhanced T1WI	71 %	90 sec	86 %
		360 sec	85 %
		overall	96 %

文 献

- 1) Bae KT, Heiken JP, Brink LA, et al: Aortic and hepatic peak enhancement at CT: effect of contrast medium injection rate - pharmacokinetic analysis and experimental porcine model. Radiology 206: 455-464, 1998
- 2) Prince MR: Gadolinium-enhanced MR aortography. Radiology 191: 155-164, 1994
- 3) Ueda K, Matsui O, Kawamori Y, et al: Hypervasculat hepatocellular carcinoma; evaluation of hemodynamics with dynamic CT during hepatic arteriography. Radiology 206: 161-166, 1998
- 4) Van Beers BE, Materne R, Lacrosse M, et al: MR imaging of hypervasculat liver tumors: timing optimization during the arterial phase. JMRI 9: 562-567, 1999
- 5) 入江裕之, 本田 浩: 胸腹部領域のマルチスライスCT—腹部領域ー. 日本医放会誌 61: 67-74, 2001
- 6) Materne R, Horsmans Y, Jamart J, et al: Gadolinium-Enhanced arterial phase MR imaging of hypervasculat liver tumors: comparison between tailored and fixed scanning delays in the same patients. JMRI 11: 244-249, 2000
- 7) 吉満研吾, 本田 浩, 黒岩俊郎, 他: Gadolinium倍量投与3DFISP法の全肝dynamic study pulse sequenceとしての有用性: phantom実験による評価. 日磁医誌 19(supl): 154, 1999
- 8) Rofsky NM, Lee VS, Laub G, et al: Abdominal MR imaging with a volumetric interpolated breath-hold examination. Radiology 212: 876-884, 1999
- 9) Yoshimitsu K, Honda H, Jimi M, et al: Correlation of three-dimensional gradient-echo dynamic MR imaging with CT during hepatic arteriography in patients with hypervasculat hepatocellular carcinomas: preliminary clinical experiences. JMRI 13: 258-262, 2001
- 10) 篠崎賢治, 本田 浩, 吉満研吾, 他: 肝細胞癌における3DFISP全肝dynamic MRIの有用性. 日磁医誌 20(supl): 180, 2000