

Title	緩和時間効果を強調したMRI合成画像-脳腫瘍への応用-
Author(s)	松本, 邦彦; 阿武, 泉; 秋貞, 雅祥 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1988, 48(9), p. 1113-1122
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/19027">https://hdl.handle.net/11094/19027</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

## 緩和時間効果を強調した MRI 合成画像

—脳腫瘍への応用—

筑波大学臨床医学系

松本 邦彦 阿武 泉 秋貞 雅祥

筑波記念病院放射線科

海老原 玲子

筑波大学物理工学系

井上 多門 巨瀬 勝美

（昭和63年5月31日受付特別掲載）

（昭和63年7月7日最終原稿受付）

## Synthesized Images with Intensified Relaxation Time Effect —Clinical Application to Brain Tumor—

Kunihiko Matsumoto, Izumi Anno and Masayoshi Akisada

Department of Radiology, Institute of Clinical Medicine, The University of Tsukuba

Reiko Ebihara

Department of Radiology, Tsukuba Memorial Hospital

Tamon Inoue and Katsumi Kose

Institute of Applied Physics, The University of Tsukuba

---

Research Code No. : 503.9

---

Key Words : MRI, Synthesized image, Brain tumor

---

Saturation recovery sequence with the spin echo signals for imaging is the most basic method for MRI. Many investigations on the  $T_1$  and  $T_2$  values in lesions show that the strong correlations can be stated between  $T_1$  and  $T_2$  value prolongations. However, the prolongation in  $T_1$  and  $T_2$  give a reversed effect on the pixel intensity change in MRI. Therefore, in the conventional MRI, the pixel intensities show the inconveniently suppressed relaxation time prolongation effect.

A new functional imaging method, which can show a monotonic image intensity change in accordance with the  $T_1$  and  $T_2$  prolongations in the brain tumors, is presented. This synthesized imaging is obtained by calculating images with pixel intensities in accordance with the following formula:

$$I \propto [1 - \exp(-TR/T_1)] \exp(qTE/T_2)$$

where  $q$  is a constant with positive value.

Our images are calculated without using such unstable calculations as exponentially decaying curve analysis.

These images were useful to distinguish brain tumor from surrounding edema. This new imaging method will be applied routinely to clinical cases in future.

1. はじめに (echo time) などのパルス系列のパラメーターと MRI の信号強度は,  $TR$ (repetition time),  $TE$  プロトン密度 ( $\rho$ ), 縦緩和 ( $T_1$ ), 横緩和 ( $T_2$ )

などの組織パラメーターにより決まってくる。また流速などの情報も画像に反映される<sup>1)</sup>。パルス系列をさまざまに変化させると、得られる画像のコントラストは変化するが、撮像時間の制約上、各臓器、各疾患ごとにルチン化したパルス系列で検査されている。

一方、プロトン密度( $\rho$ )、 $T_1$ 、 $T_2$ は組織固有のもので、多くの腫瘍や炎症では、 $T_1$ 、 $T_2$ は延長し正の相関を持つことが知られている。よく用いられるスピンエコー法では、画素強度  $I$  は  $I \propto [1 - \exp(-TR/T_1)] \cdot \exp(-TE/T_2)$  によってあたえられるが、明らかに  $\partial I / \partial T_1$  と  $\partial I / \partial T_2$  は異符号であり、 $T_1$ の延長に対して信号強度が低下し、 $T_2$ の延長に対して信号強度は増加する。従って、スピンエコー法による従来の MRI 法を用いる限り、理論的に  $T_1$ 、 $T_2$ の延長効果が互いに相殺される。新しいパラメータである  $T_1$ 、 $T_2$ 値が MRI で得られながら、その特性を十分生かしきれず、目的とする組織や病巣のコントラストがつかず、しばしば病巣が見逃され正しい診断が得られないことが経験される。

組織特性を表現しているはずの、 $T_1$ 、 $T_2$ 値を十分利用できず、逆に  $T_1$ 、 $T_2$ 値延長が相殺効果を示す結果となっている現在の MRI 法を解決するために我々は、 $T_1$ 、 $T_2$ の延長が同一方向に信号強度を変化させる全く人工的な合成画像を作成する方法を考案し<sup>2)3)</sup>、この方法を脳腫瘍症例に応用し、その有用性を検討した。このような報告は、これまでにはみられない。

2. 対象および方法

① 対象

筑波記念病院にて、脳腫瘍の MRI 検査を行った11例である (Table 1)。年齢は10~73歳、男性4例、女性7例である。

② 合成画像作成に用いた装置

検査に用いた装置は、常電導型 MRI (日立 G10, 0.15T) である。用いたパルス系列は、SE (1800/30), SE (1800/70), IR (1400/400/30) である。スライス厚は1cm で、ピッチが1.5cm ごとの5枚のマルチスライスの画像が得られる。data matrix は256×256である。フロッピーディスクに

Table 1 List of brain tumor, histologic diagnosis

patient	age	Sex	
1.	O.M.	45 M	pituitary adenoma
2.	T.S.	40 F	astrocytoma (grade 2)
3.	I.K.	44 M	glioblastoma
4.	T.U.	10 F	hemangioblastoma
5.	O.K.	62 F	olfactory meningioma
6.	Y.T.	24 F	pineal tumor
7.	F.M.	71 M	brain metastasis
8.	K.I.	73 F	cerebello-pontine angle meningioma
9.	S.S.	52 F	astrocytoma
10.	N.M.	33 F	glioblastoma
11.	H.H.	54 M	brain metastasis associated with radiation necrosis

て NEC PC9800 に画像を移送表示し、合成画像の作成は東芝 AP500, Micro Vax II を用いて行った。

③ 合成画像作成の方法

SE (1800/30, 70) で撮像した画像の各マトリックスの信号強度 ( $I_1$ ,  $I_2$ ) は、次のように表せる。

・第1エコー

$$I_1 = \rho [1 - \exp(-1800/T_1)] \exp(-30/T_2) \dots\dots\dots (1)$$

・第2エコー

$$I_2 = \rho [1 - \exp(-1800/T_1)] \exp(-70/T_2) \dots\dots\dots (2)$$

ここで (1) 式を (2) 式で割ると

$$I_1/I_2 = \exp(40/T_2) \dots\dots\dots (3)$$

(3) 式の画像を各画素ごとに2乗し、(1)式に乗じると

$$I_1^3/I_2^2 = \rho [1 - \exp(-1800/T_1)] \exp(50/T_2) \dots\dots\dots (4)$$

が得られ、さらに (3) 式の画像を各画素ごとに3乗し、(1)式に乗じると

$$I_1^4/I_2^3 = \rho [1 - \exp(-1800/T_1)] \exp(90/T_2) \dots\dots\dots (5)$$

が得られる。

このようにして求めた (4) (5) 式は  $T_2$  の項の分子の値が正になり、 $T_1$  の延長に対しても  $T_2$  の延長に対しても信号強度の減少する画像と成る。(3) 式を何乗するかによって、できた合成画像の  $T_2$  の依存の度合を任意に変化させることができ

る。例えば(5)式では、 $T_2$ の延長に対して(4)式より敏感に反応する信号強度の減少する画像を得ることができる。

### 3. 結 果

嗅溝の髄膜腫、肺癌脳転移、脳梁より発生した多形膠芽細胞腫、神経膠細胞腫などでは、腫瘍と浮腫の輪郭がより明らかとなり、合成画像が有用

であった。下垂体腺腫、松果体腫瘍、小脳橋角髄膜腫などでは、腫瘍のまわりに浮腫はみられず、合成画像が特に有用というわけではなかったが、腫瘍の輪郭、内部構造がより明らかとなった。

次に、緩和時間効果を強調した合成画像が診断上または病態解析上有用であった実例を示す。

[症例1] 62歳女性

嗅溝の髄膜腫の例である。単純CTでは、石灰

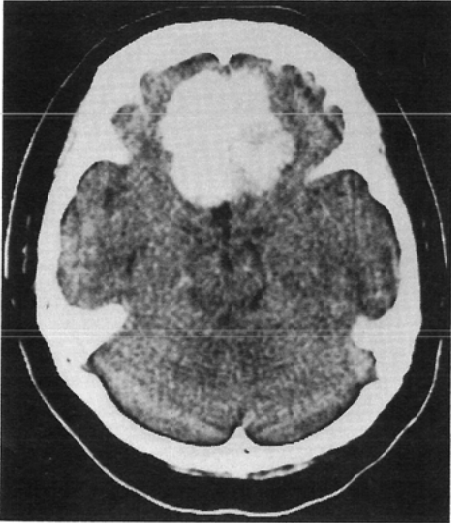


Fig. 1 Nonenhanced CT scan shows a prominently calcified hyperdense subfrontal mass.

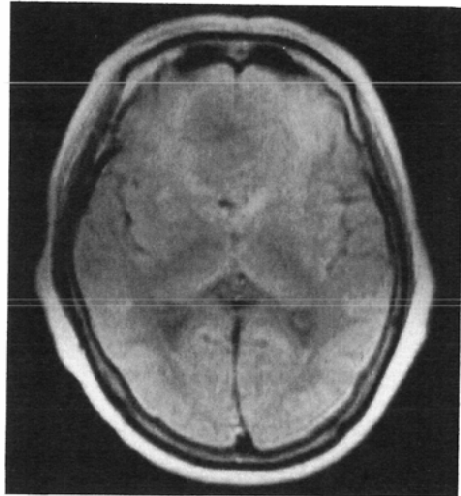


Fig. 3 SE (1800/30). The subfrontal mass is poorly demarcated and isointense.

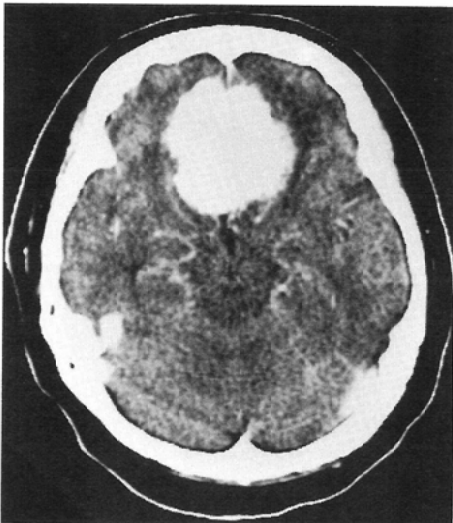


Fig. 2 Post contrast CT scan shows a homogeneously enhancing subfrontal mass.

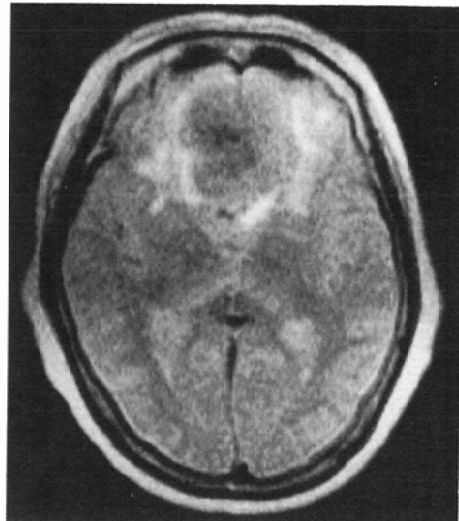


Fig. 4 SE (1800/70). MR image shows increased signal intensity representing edema at the periphery of the mass.

化を含む (Fig. 1). 造影後の CT では腫瘍は強く濃染している (Fig. 2). 第 1 エコー像では, 腫瘍と浮腫の境界は明らかでないが (Fig. 3), 第 2 エコーの  $T_2$  強調画像では腫瘍は低信号の部分を含むが脳実質と等信号であり,  $T_2$  の延長した浮腫とは区別できる (Fig. 4). (4) 式の合成画像 (Fig. 5), (5) 式の合成画像 (Fig. 6) では浮腫は低信号となり, 腫瘍の境界は, (5) 式の合成画像では



Fig. 5 Synthesized image made by formula (4).



Fig. 6 Synthesized image made by formula (5). The margin of the mass is demarcated more clearly. Surrounding edema shows lower intensity than the mass.

$T_2$  強調画像より一層明らかとなっている. (5) 式の合成画像は, (4) 式のものより  $T_2$  延長に対してより敏感に反応する信号強度の減少する画像である. 合成画像は IR 像 (Fig. 7) と似た画像となるが, 浮腫の範囲は, 合成画像の方が明らかである. [症例 2] 71 歳男性

肺癌脳転移の例である. CT では, 左前頭葉に浮

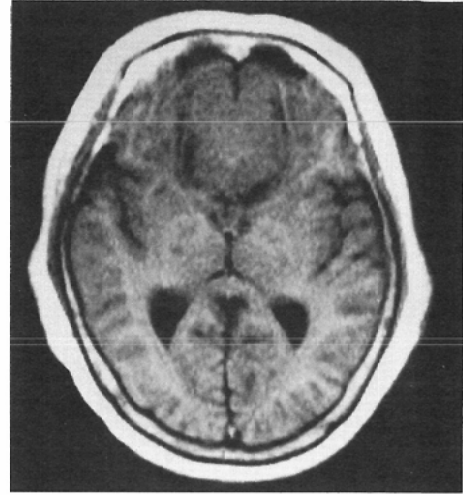


Fig. 7 IR (1400/400/30). The tumor shows slightly lower intensity than the white matter. Surrounding edema is not so clearly demarcated as the synthesized image.

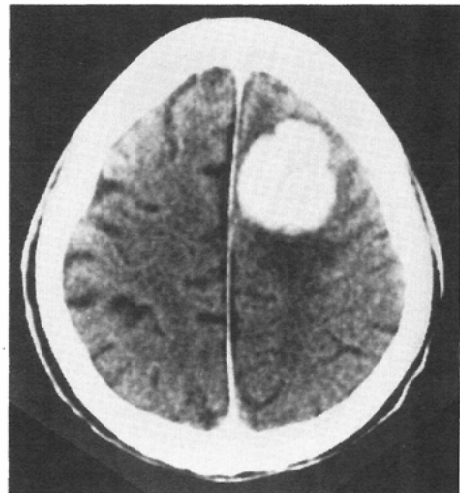


Fig. 8 Post contrast CT scan shows a well enhancing left frontal mass with the surrounding edema.

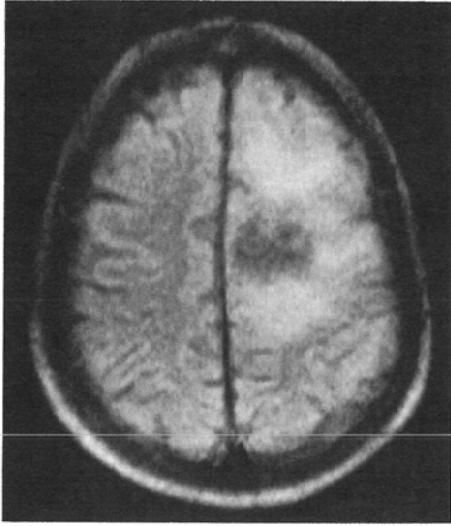


Fig. 9 SE (1800/30).

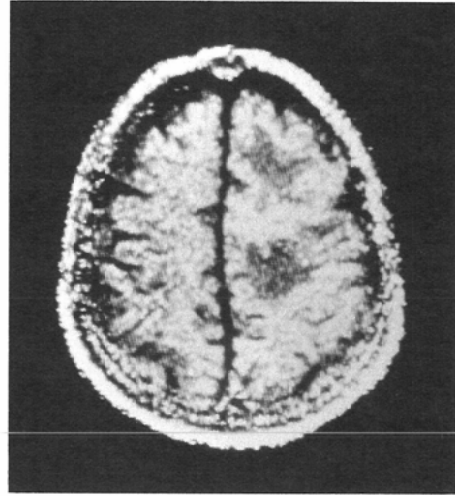


Fig. 11 Synthesized image made by formula (5). The mass shows high intensity and the surrounding edema shows low intensity.

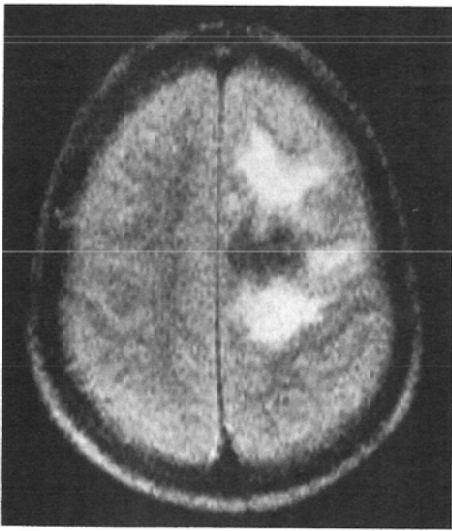


Fig. 10 SE (1800/70). The mass shows low intensity and the surrounding edema shows high intensity.

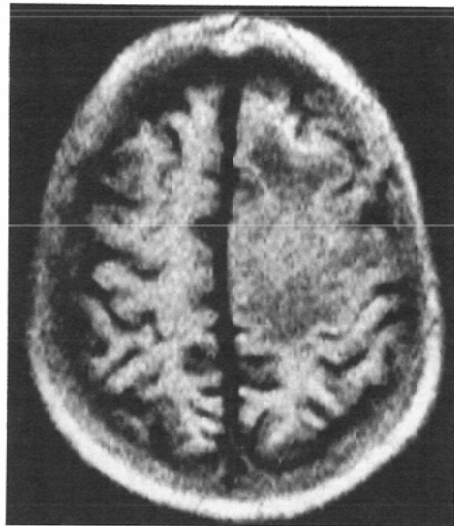


Fig. 12 IR (1400/400/30). The surrounding edema shows as low intensity as the synthesized image, but tumor is not well demarcated in this image.

腫をともなった腫瘍がみられる (Fig. 8). 第1, 2エコー像 (Fig. 9, 10) では腫瘍は低信号で, 浮腫は高信号となっている. (5)式の合成画像では腫瘍は高信号で浮腫は低信号である (Fig. 11). IR像 (Fig. 12) と似るが腫瘍の輪郭は, IR像より合成画像の方が明かである.

[症例3] 33歳女性

脳梁より発生した多形膠芽細胞腫の例である. 腫瘍は造影後のCTでは, リング状に濃染される (Fig. 13). 第1エコー像, 第2エコー像 (Fig. 14, 15) とも浮腫の範囲は明かであるが, 腫瘍は区別できない. (4)式の合成画像は, 腫瘍は浮腫より低信号となり区別ができる. (Fig. 16). これはIR像 (Fig. 17) と似た画像であるが, 腫瘍の輪郭

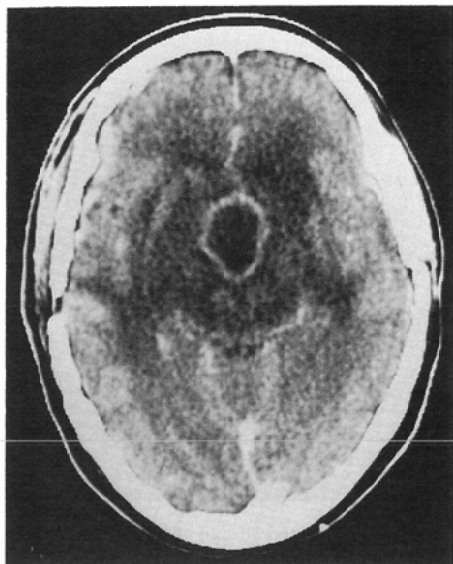


Fig. 13 Post contrast CT scan shows a ring enhanced tumor in the corpus callosum with the extensive surrounding edema.



Fig. 15 SE (1800/70). Extensively increased signal intensity in the deep white matter represents edema. Tumor is not distinguished from the surrounding edema.



Fig. 14 SE (1800/30).

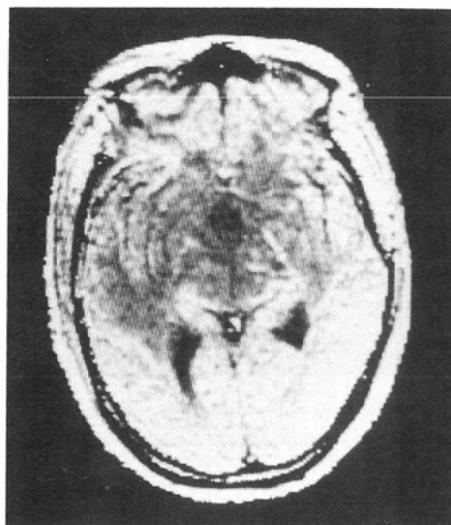


Fig. 16 Synthesized image made by formula (4) shows more low signal intensity representing tumor in the edema.

は合成画像がより鮮明である。

[症例 4] 10歳女性

小脳虫部より発生した血管芽細胞腫の例である。造影後の CT (Fig. 18) では、よく染まる腫瘍が小脳虫部にみられる。橋には浮腫がみられる。

第1エコー像 (Fig. 19) より第2エコー像 (Fig. 20) の方が腫瘍と浮腫のひろがりの方がわかりやすいが、腫瘍と浮腫の区別はできない。(5)式による

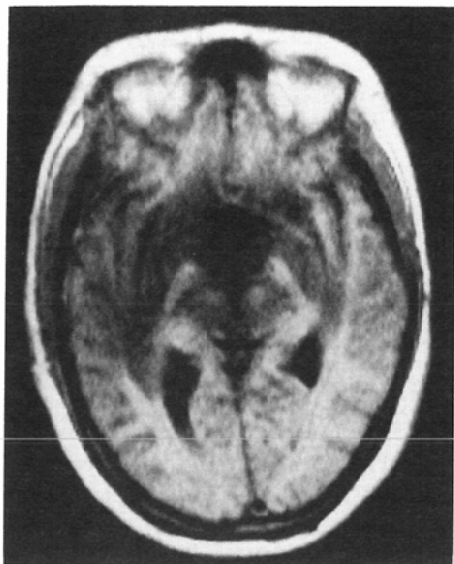


Fig. 17 IR (1400/400/30). Synthesized image is similar to the IR image. But the margin of the tumor is not so clearly demarcated in IR image.

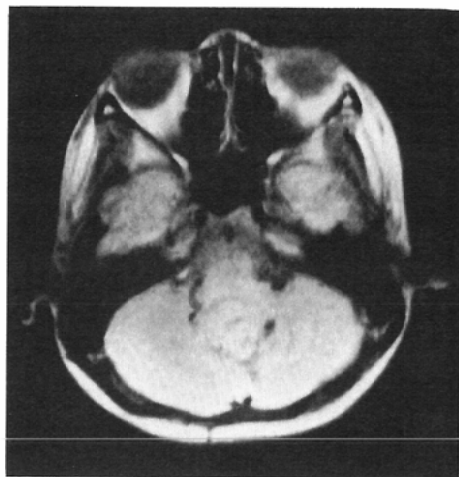


Fig. 19 SE (1800/30).

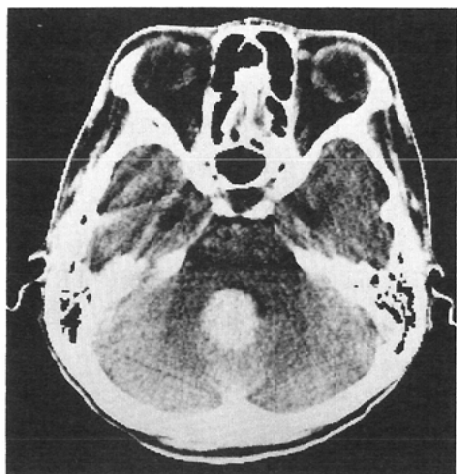


Fig. 18 Post contrast CT scan shows a homogeneously enhancing mass in the vermis and edema in the pons.

合成画像(Fig. 21)では、腫瘍の輪郭は第2エコー像より明らかとなっている。また、腫瘍と浮腫の境界も知ることができる。

#### 4. 考 案

白色 X 線を用いた CT は、密度分解能を向上する点で、従来のモダリティに比べ非連続的發展を

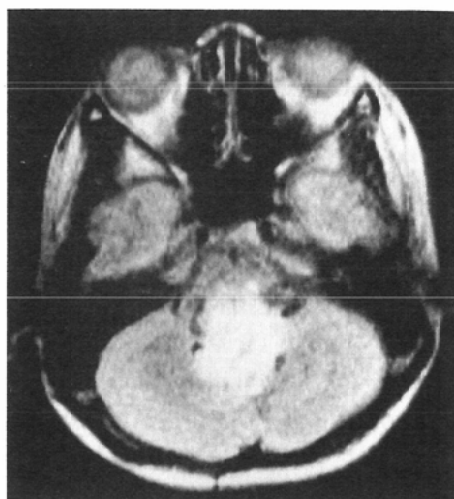


Fig. 20 SE (1800/70). The mass in the vermis shows high intensity and the edema in the pons also shows the same high intensity.

遂げた。しかし、当初予測された CT 値による組織性状診断 (tissue characterization) には限界がある。これは X 線の吸収が被写体の有効原子番号 (Zeff) の関数であり、良性・悪性病変の鑑別とは直接結び付かないためである。

Damadian<sup>4)</sup>の発表以来 MRI に組織性状診断が強く求められていながら、研究の現況は anatomic mode に向かっている。

現在の MRI 検査では、正常組織の病巣のコン





Fig. 21 Synthesized image made by formula (5). The margin of the tumor is more clearly demarcated than  $T_2$  weighted image. And the border between the mass and the edema is also shown.

トラストを最大にする撮像パラメータを事前に行うことができないため、便宜的に一定のルチン化した撮像パラメータの撮像パルス系列を用いているのが普通である。従って病巣部が時として十分なコントラストで描出されず、見逃されることも経験される。これを解決するために、multiple spin echo法が開発され、TRを長くとり、第一エコーから第数次エコーまでの画像を得、glioma等の悪性新生物の質的診断及びその広がりへの観察に有用とされている<sup>5)6)</sup>。また直接得られた画像から種々の処理を行なう計算画像は、多く試みられてきている。特に  $T_1$ あるいは  $T_2$ 値、プロトン密度のみを表示する画像は容易に得られるが、これは必ずしも診断効果を高めるものとはならない。また撮像条件の異なる TR, TE を与えた場合に得られるであろう画像を求める方法も試みられている。

MRI 合成画像は Bobman ら<sup>7)~9)</sup>、成瀬ら<sup>10)</sup>により基礎的研究を中心に発表されている。Bobman らの方法は長い TR (1600msec) の multiecho の SE 像と、短い TR (450msec) の multiecho SE 像とを撮り、multiecho SE 像から  $T_2$  を計算し、この 2 種の TR の SE 像から  $T_1$  を算出し合成 SE 像、合成 IR 像、合成 PD 像を作成するものである。成瀬らの方法は、short echo SE 像(2000/35)、

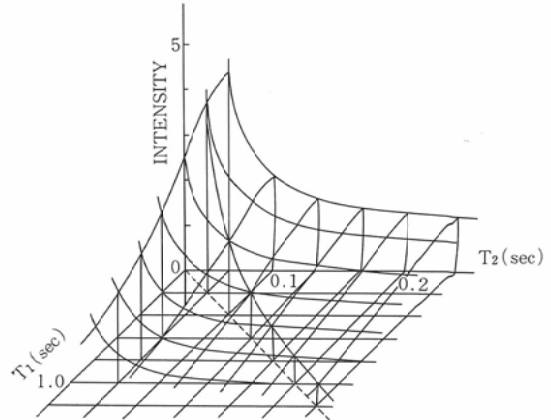


Fig. 22 Pixel intensities shown as function of  $T_1$  and  $T_2$  by the proposed method for synthesized images.

long echo SE 像 (2000/80) より  $T_2$  計算画像を求め、また IR 像(2000/500/35)と short echo(2000/35) より遠藤らの方法<sup>11)</sup>により  $T_1$  計算画像を求め、さらに  $T_1$  画像、 $T_2$  画像および short echo SE 像 (2000/35) から proton density 計算画像を求め、最後に  $T_1$  画像、 $T_2$  画像、proton density 画像とから任意の TR/TE の SE 合成画像、および任意の TR/TD/TE の IR 合成画像を作成するものである。成瀬らの方法は 0.5T の装置を使用し、長い TR の IR 像より  $T_1$  値を求めているが、Bobman らは 1.5T の装置を使用し、短い TR の  $T_1$  強調の SE 像より  $T_1$  値を求めているが、基本的に両者の考えは同じものである。

合成画像の最大の利点は、パルスパラメータをさまざまに変えた画像を作成できるため、検査時間を短縮できることと、組織パラメータの微細な変化を画像化できることである。また脳腫瘍と浮腫との緩和時間のわずかの差を合成画像なら区別できる<sup>10)</sup>。合成画像の作成に際して、組織の  $T_1$ 、 $T_2$  とも single exponential decay をしていると仮定している。しかし組織の水の  $^1H$  の  $T_1$  は、ほぼ single exponential decay をしているものの、 $T_2$  では脳浮腫や脳腫瘍の場合 2 成分になるという<sup>12)13)</sup>。この場合 2 画像よりこの 2 成分の  $T_2$  緩和時間を算出するため、多数のエコー時間の異なる画像データより 2 成分を個々に算出する必要があ

るとされている。

さて我々の作成した緩和時間効果を強調した合成画像は、 $T_1$ 、 $T_2$ の延長効果を相乗的に表わすもので、 $T_1$ の延長に対しても、 $T_2$ の延長に対しても信号強度の減少する画像となる(Fig. 22)。上記の諸方法とは本質的に違うものである。また、我々の方法は、SE法の第一エコー、第二エコーより(3)(4)(5)式の演算より容易に実行され、指数関数のフィテングなどは、全く不要である。また他の種類の計算画像を求める際に発生しがちな画像の位置ずれも全く問題とならずに画素間演算が実行され、良いS/Nの画像を作成することができる。今回、我々が用いた装置は0.15Tの常電導のものでS/Nの小さい画像であったためノイズの影響が合成画像にでたが、近々導入予定の1.5Tの超電導装置を用いれば、S/Nが大きく、さらに解像力の良い画像が得られると思われ、例えば、合成画像で脳溝の脳脊髄液と浮腫の識別も可能となるほど解像力が改善されるのか今後も検討したい。

緩和時間効果を強調した合成画像の目的は脳腫瘍と浮腫の鑑別をしようというものである。 $T_1$ 、 $T_2$ の延長に対して、信号強度が同一方向に変化する全く人工的な合成画像を作成するとIRと似た画像になるが、症例1~4に示したごとく、腫瘍と浮腫の輪郭がより明らかとなった例がみられた。下垂体腺腫、松果体腫瘍、小脳橋角髄膜腫などの例では、腫瘍のまわりに浮腫はみられず、合成画像が特に有用というわけではないが、腫瘍の輪郭、内部構造がより明らかとなった。また脳腫瘍の中でも髄膜腫が正常脳組織とのコントラストが低いことが報告されているが<sup>14)</sup>、我々の合成画像ではその発見率の向上も期待される。また造影剤としてGd-DTPAを投与すると、 $T_1$ のみならず、 $T_2$ も短縮するため高濃度では相殺効果により、かえって腫瘍の信号強度が低下することが知られているが<sup>15)</sup>、造影剤を用いたときの合成画像の意義も検討していきたい。しかし、脂肪や高タンパク液を含む腫瘍<sup>16)17)</sup>、melanoma<sup>18)</sup>、出血(methemoglobin)<sup>19)</sup>などでは $T_1$ が短縮し、 $T_1$ 強調で高信号を呈するので、 $T_1$ 強調画像が質的診断

に有用である。このような場合には、我々の合成画像の有用性は少ないと考えている。

今回、脳腫瘍についてのみ報告したが、緩和時間効果を強調した合成画像は、基本的には全身のどの疾患にも応用できるはずである。例えば、肝の腫瘍性病変の発見率の向上に期待がもたれる。肝血管腫<sup>20)</sup>は、正常肝と高いコントラストをもち、小さくても発見は容易であるが、肝癌<sup>21)</sup>、転移性肝腫瘍<sup>22)</sup>の発見率も向上すると考えられる。また、腎癌が $T_2$ 強調画像では正常腎と等信号で見えにくいことも多いが<sup>23)</sup>、我々の合成画像ではやはり、腫瘍の輪郭が強調されることが期待される。

我々の理論をMR装置に反映させれば、MRIが持っている本来の特性がひき出せ、X線CTとは違った被検体のtissue characterizationを得ることが可能となろう。

現在我々は、当科に設置中の1.5Tの超電導装置にリアルタイムで、この合成画像を作成できるように検討しており、その臨床上の効果が期待されよう。緩和時間を強調した合成画像は非常に有用な方法で今後広く普及するものと思われる。

## 5. 結 語

①  $T_1$ 、 $T_2$ の緩和時間効果を強調した合成画像を作成した。

② 脳腫瘍例において、IR像、SE像、合成画像とを比較し、合成画像の意義を検討した。

③ IR像と似た合成画像が得られたが、腫瘍の境界をより明らかにでき、腫瘍と浮腫の境界も明らかにすることができた。

④ この合成画像は、頭部のみならず腹部疾患にも応用が可能で今後広く普及するものと思われる。

稿を終えるにあたり、MRI臨床例の提供を御許可くださった、筑波記念病院長小関 迪先生に感謝いたします。また、多大の御示唆、御助言を頂きました。筑波大学基礎医学系早川吉則講師に御礼を申し上げます。

## 文 献

- 1) Fullerton GD: Magnetic resonance imaging signal concepts. Radiographics 7: 579-596, 1987
- 2) Inouye T, Kose K, Akisada M: Functional images with monotonic  $T_1$  and  $T_2$  prolongation

- dependence pixel intensities. Proc 5th Soc Magn Res Med, 2: 533, 1986 8, 18-22 (Montreal)
- 3) Inoue T, Kose K, Matsumoto K, et al: Synthesized images with intensified relaxation time effect. Proc 6th Soc Magn Res Med, 771, 1987, 8, 17-21 (New York).
  - 4) Damadian R: Tumor detection by nuclear magnetic resonance. Science, 171: 1151-1153, 1971
  - 5) Kneeland JB, Knowles RJ, Cahill PT: Multi-section multi-echo pulse magnetic resonance techniques; Optimization in a clinical setting. Radiology 155: 159-162, 1985
  - 6) Feinberg DA, Mills CM, Posin JP, et al: Multiple spin-echo magnetic resonance imaging. Radiology 155: 437-442, 1985
  - 7) Bobman SA, Riederer SJ, Lee JN, et al: Cerebral magnetic resonance image synthesis. AJNR 6: 265-269, 1985
  - 8) Bobman SA, Riederer SJ, Lee JN, et al: Synthesized MR images; Comparison with acquired images. Radiology 155: 731-738, 1985
  - 9) Bobman SA, Riederer SJ, Lee JN, et al: Pulse sequence extrapolation with MR image synthesis. Radiology 159: 253-258, 1986
  - 10) 成瀬昭二, 堀川義治, 田中忠蔵, 他: MRI 合成画像の臨床的意義, NMR 医学, 6: 293-305, 1987
  - 11) 遠藤真広, 飯沼 武, 福田信男: 縦緩和時間  $T_1$  の新しい計算法, NMR 医学, 4: 42-47, 1984
  - 12) Naruse S, Horikawa Y, Tanaka C, et al: Proton nuclear magnetic resonance studies on brain edema. J Neurosurg 156: 742-752, 1982
  - 13) Naruse S, Horikawa Y, Tanaka C, et al: Significance of proton relaxation time measurement in brain edema, cerebral infarction and brain tumors. Magnetic Resonance Imaging 4: 293-304, 1986
  - 14) Zimmerman RD, Fleming CA, Saint-Louis LA, et al: Magnetic resonance imaging of meningiomas. AJNR 6: 149-157, 1985
  - 15) Weinmann HJ, Brasch RC, Press WR, et al: Characteristics of Gadolinium-DTPA complex: A potential NMR contrast. AJR 142: 619-624, 1984
  - 16) Pusey E, Kortman KE, Flannigan BD, et al: MR of craniopharyngiomas; Tumor delineation and characterization. AJNR 8: 439-444, 1987
  - 17) Kucharczyk W, Peck WW, Kelly WM, et al: Rathke cleft cysts; CT, MR imaging, and pathologic features. Radiology 165: 491-495, 1987
  - 18) William WW, Djang WT, McLendon RE, et al: Intracerebral malignant melanoma; High-field-strength MR imaging. Radiology 165: 209-213, 1987
  - 19) Gomori JM, Grossman RI, Goldberg HI, et al: Intracranial hematomas; Imaging by high-field MR. Radiology 157: 87-93, 1985
  - 20) Glazer GM, Aisen AM, Francis IR, et al: Hepatic cavernous hemangioma; Magnetic resonance imaging. Radiology 155: 417-420, 1985
  - 21) Itai Y, Ohtomo K, Furui S, et al: MR imaging of hepatocellular carcinoma. JCAT 10: 963-968, 1986
  - 22) Reinig JW, Dwyer AJ, Miller DL, et al: Liver metastasis detection; Comparative sensitivities of MR imaging and CT scanning. Radiology 162: 43-47, 1987
  - 23) Fein AB, Lee JKT, Balfe DM, et al: Diagnosis and staging of renal cell carcinoma; A comparison of MR imaging and CT. AJR 148: 749-753, 1987