

# 琉球大学学術リポジトリ

## [総説] MRIを用いた定量診断

メタデータ	言語: 出版者: 琉球医学会 公開日: 2010-07-02 キーワード (Ja): キーワード (En): MRI, T2 value, fat, fractal 作成者: 山口, 慶一郎, Yamaguchi, Keuchiro メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002015973">http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002015973</a>

## MRIを用いた定量診断

山口 慶一郎

琉球大学医学部附属病院放射線部  
琉球大学医学部附属地域医療センター

## Quantitative measurement of MRI

Keiichiro Yamaguchi

Department of Radiology, University of the Ryukyus Hospital and  
Research Center of Comprehensive Medicine, Faculty of  
Medicine, University of the Ryukyus

### ABSTRACT

Three types of quantitative measurement using MRI were summarized. The first type is the T2 calculated image which can be obtained from the proton-weighted image and the T2-weighted image. The normal T2 value in the frontal white matter is 65 msec, that in the posterior white matter is 73 msec, that in the putamen is 63 msec and that is in the posterior crus of the internal capsule 72 msec. These T2 calculated images are useful in case of diffuse white matter diseases and degenerative disease such as Creutzfeldt-Jakob disease. The second type is fat measurement. The principles of the Dixon method and The Three-point Dixon method were summarized and compared. The Three-point Dixon method presented a linear correlation between signal intensity and fat content in a phantom study. The Three-point Dixon method is useful not only for detecting fat deposition, but also for obtaining a fat saturation image. In addition, it may possess the capacity to measure the B<sub>0</sub> inhomogeneity image which can correct local shift due to the susceptibility effect. The last type is the fractal analysis of the cerebral gyrus. The surface images of the gyrus were obtained by the MIP (maximum intensity projection) method with the conventional T2 weighted images, and were used to obtain the fractal dimension. The dimension of an adult brain gyrus was 1.62 and that of a 23 week-old fetus was 1.31. This fractal analysis method is one of the methods used for the quantitative measurement of morphological analysis. These quantitative approaches using MRI might be powerful tools for diagnosis and treatment evaluation. *Ryukyu Med. J., 16(1)3~9, 1996*

Key words: MRI, T2 value, fat, fractal

### はじめに

MRIはその組織分解能がX-CTに比較して良好なこと、骨のアーチファクトを受けないこと、自由な断面が得られることから広く臨床に用いられている。一方MRIの画像はあくまで各臓器間の信号のコントラストを画像化したものなので、CTの様な絶対値をもちえない。このため画像の定量化を行う場合、支障を生ずる。本論では通常定量性をもち得ないといわれるMR画像にいかにして定量性を持たせることができるかについて述べる。

### T2計算画像

通常のスピンエコー法の画像信号の一般式は下記のように表される。

$$S = \rho * (1 - \exp(-Tr/T1)) * \exp(-Te/T2)$$

但しSは局所の信号強度、T1, T2はそれぞれ局所のT1値、T2値、 $\rho$ は局所のプロトン密度、Trは繰り返し時間、Teはエコー時間を表す。今、位相の違いによる減衰がないと仮定する。この場合プロトン密度強調画像とT2強調画像を同時に撮像すると、プロトン密度強調画像とT2強調画像の画像の信号値は次の1)、2)式で表される<sup>1,9)</sup>(Fig.1)。

$$S(PW) = \rho * (1 - \exp(-Tr/T1)) * \exp(-Te(PW)/T2) \dots\dots\dots 1)$$

$$S(T2W) = \rho * (1 - \exp(-Tr/T1)) * \exp(-Te(T2W)/T2) \dots\dots\dots 2)$$

但しS(PW), S(T2W)はそれぞれプロトン密度強調画像、T2強調画像での局所の信号値、Te(PW), Te(T2W)はそれぞれプロトン密度強調画像、T2強調画像でのエコー時間を表す。

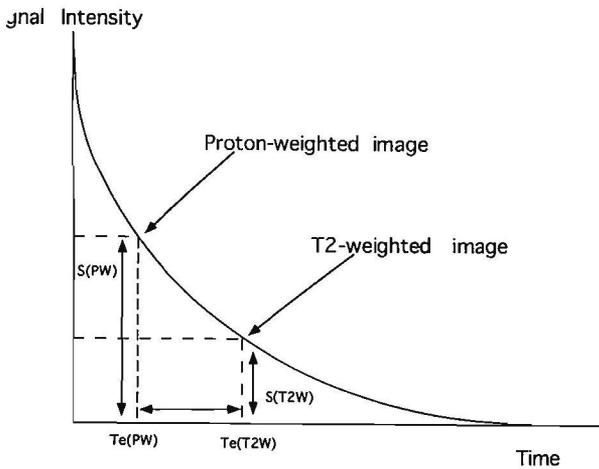


Fig.1 Principle of T2 calculated image. The signal intensity of the proton-weighted images and the T2-weighted images represented by the T2 decay curve. The value of the signal intensity of the proton-weighted image and the T2-weighted image and the time interval between proton-weighted image and T2-weighted image will give the time constant of the decay curve.

1) 式を2) 式で割ると

$$S(PW)/S(T2W) = \exp(-(Te(PW) - Te(T2W))/T2) \quad \dots\dots 3)$$

3) 式の対数を取ると

$$T2 = (Te(T2W) - Te(PW)) / \ln(S(PW)/S(T2W)) \quad \dots\dots 4)$$

4) 式では  $Te(PW)$ ,  $Te(T2W)$  は撮像条件であるので、既知の値として得られる。 $S(PW)$ ,  $S(T2W)$  はまさに画像信号そのものである。

このように従来のプロトン密度強調画像とT2強調画像からT2の値を直接得ることができる。

この計算を画像上で直接行い得られた画像がFig.2である。

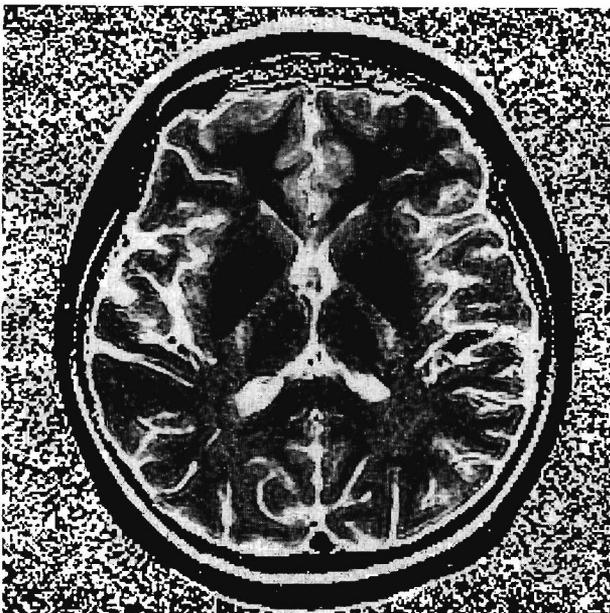


Fig.2 Calculated T2 value images of the brain. The higher signal represented the longer T2 value and the lower signal presented the shorter T2 value. Note the difference in signal intensity between the frontal deep white matter and the occipital deep white matter.

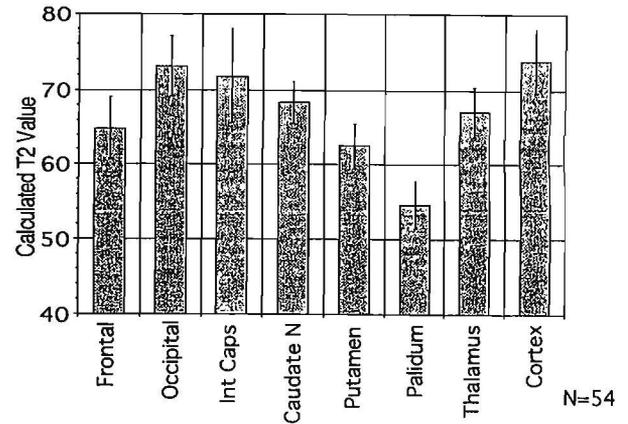


Fig.3 Calculated T2 values in various site of the brain at 1.5T. The calculated T2 value in the frontal white matter is different from that of the posterior white matter. Pallidum presented the lowest T2 value due to the susceptibility of iron in the tissue.

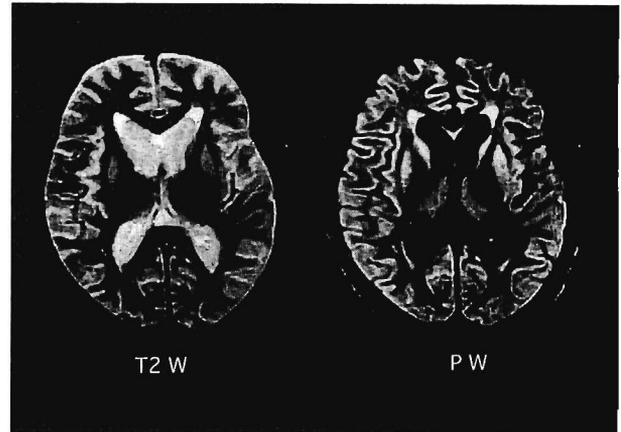


Fig.4 Proton-weighted image and T2-weighted image of the Creutzfeldt-Jakob disease. On the proton-weighted image, the basal ganglia presented a slightly higher signal than the normal controls. However, there were no significant findings except brain atrophy.

この画像から大脳白質は前頭葉と後頭葉でそのT2値が異なること、基底核と白質でもT2値が異なることがわかる。Fig.3に成人54例の脳内各部位でのT2値をあげた。

ではなぜこのような計算画像が必要なのであろうか。一般に腫瘍性病変では腫瘍と周囲の脳組織は明らかなコントラストの差を持っているため、このような処理は必要ないと考えられる。しかしながら、変性疾患では皮質、白質がともに犯されることがある。この場合、MR画像では白質灰白質のコントラストを反映させた画像を作るため、白質の異常か、灰白質の異常か区別できない。実際の例としてCreutzfeldt-Jakob病のMR像を示す (Fig.4)。病理学的には脳全体の海綿状変性が認められるはずである<sup>2)</sup>。しかし通常のMR画像では脳委縮以外の所見は認められない。ところが実際T2値を計算していると前頭葉白質で83.3msec、基底核で93.2msecと明らかに延長しており、病理的变化に対応するものと考えられる。もう一つの臨床応用としては経過観察に応用出来る可能性が考えられる。我々は放射線治療後の知的障害、成長障害が視床下部の障害と関係有ることをT2値の変化と

して見だし報告した<sup>3)</sup>。このように広範な変化を伴った病変や経過変化をみる場合に関して、このようにT2計算画像を作成することは意味のあることだと考えられる。この方法は multi echo 法による信号の減衰や信号の cross talk を考慮に入れていないこと、十分なT1緩和が得られる時間をとっていないため、T1緩和時間が長い病変では計算したT2値が正確な値を示さない可能性がある。しかしながら Breger らが述べる様に同じ機器を、同じ sequence で撮像した場合、脳のT2値はほぼ一定をしめすとされている<sup>4)</sup>。また我々は多施設間の比較検討で同一磁場強度では脳内の各部位のT2計算値はほぼ一定であるとの結論を得ている<sup>5)</sup>。以上より少なくとも臨床上T2計算画像を用いることは実用的だと考えられる。

### 脂肪定量法

現在我々が試みているMRを用いた定量法としては上記のT2計算画像の他に脂肪の定量がある。以下それぞれについて述べたい。

脂肪の定量はT1強調画像で脂肪が高信号を示すため、閾値を定めて脂肪の領域を求め容積を求める方法が多く用いられている。このような閾値法は簡便でしかも他の体脂肪測定法との相関も高いため、有効な方法のひとつではある。しかしながら水と脂肪の混在する組織ではT1値のばらつきが大きいこと<sup>6)</sup>、脂肪密度とT1強調画像で得られる画像の信号強度に有意の相関がないことから、生体内の脂肪量を測定するには大きな誤差が生じる可能性がある<sup>7,8)</sup>。

このためMRでは水と脂肪の共鳴周波数の違いに基づき、水を脂肪と分離する方法が一般的に行われている。Fig.5は生体の水素に対する磁気共鳴信号のスペクトラムを模式的に示したものである。信号の高い方が水の、信号の低い方がメチレン基の信号を示す。同じ水素を持った分子でありながら、水とメチレン基では異なった化学環境にあるため若干共鳴周波数が異なる。脂肪酸は構造上多くのメチレン基を有しているため、通常このメチレン基の信号をもって脂肪の信号としている。信号の下の面積がこのスライス内での水と脂肪の存在の割合に相当する。横軸は共鳴周波数であり、この周波数の違いを化学シフトと言う。磁場強度が1.5Tの機器では水

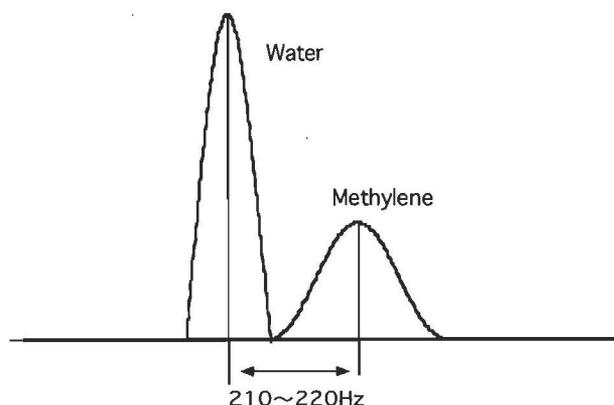


Fig.5 MR spectrum of water and methylene. The difference in the resonant frequency between water and methylene is 210-220Hz at 1.5T. Double bond presented almost the same resonant frequency as water.

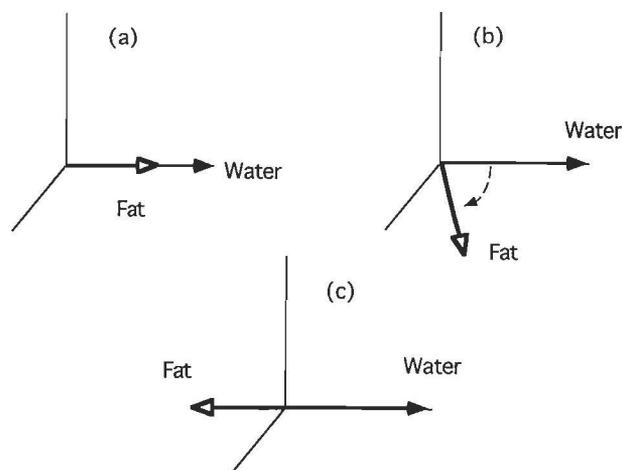


Fig.6 The principle of the Dixon method. The signal from the water and the fat demonstrated gathering and presented additional signal at the in-phase. (Fig.6a). On the rotating water frame, the water signal does not move. Compared with the water signal, the fat signal moves slowly due to the difference in the resonant frequency. (Fig.6 b). Finally, the fat signal is positioned at the opposed side of the water signal. (Fig.6c). At this time, the total signal is the signal difference between the water and the fat.

とメチレン基の周波数の違いは約210Hzである。この共鳴周波数の違いを応用すれば水と脂肪を分離することができ、さらに脂肪密度の定量計測を行うことができる。MR画像ではこの周波数の違いは位相の違いとして表現される。この原理を用いた水、脂肪分離画像の最も基本的な方法はDixon法と呼ばれ、広く臨床に用いられている<sup>9)</sup>。Fig.6にその原理を簡単に示す。水の共鳴周波数で回転する座標系を考える。この座標系の上で90度パルスをかけると水も脂肪も同時に90度倒れ、X-Y平面上に存在する。この時点でMR信号を採取すれば水と脂肪の合わさった信号が得られる (in-phase)。この画像が通常のMR画像に相当する。しかしながら水と脂肪の共鳴周波数は若干異なるため水の回転に合わせた座標軸では脂肪の信号は次第にずれていく。ついには水と180度異なった位置までずれる (opposed-phase)。この時点でMR信号をとれば水と脂肪の差の信号が得られる。

このことを数式で表せば次のようになる。

$$S(\text{in-phase}) = S(\text{water}) + S(\text{fat}) \dots\dots\dots 1)$$

$$S(\text{opposed-phase}) = S(\text{water}) - S(\text{fat}) \dots\dots\dots 2)$$

数式から明らかのようにこれら二つの和を出せば水の信号が、差を出せば脂肪の信号が得られる。

$$1) + 2)$$

$$S(\text{in-phase}) + S(\text{opposed-phase}) = 2 \times S(\text{water})$$

$$1) - 2)$$

$$S(\text{in-phase}) - S(\text{opposed-phase}) = 2 \times S(\text{fat})$$

この方法の欠点は脂肪の比率が全体の50%を越えた場合、和で出るのが脂肪の画像、差で出るのが水の画像と逆転することである。数式で表すと opposed-phase で水と脂肪が逆転する事から

$$S(\text{opposed-phase}) = S(\text{fat}) - S(\text{water}) \dots\dots\dots 3)$$

となるので

$$1) + 3)$$

$$S(\text{in-phase}) + S(\text{opposed-phase}) = 2 \times S(\text{fat})$$

$$1) - 3)$$

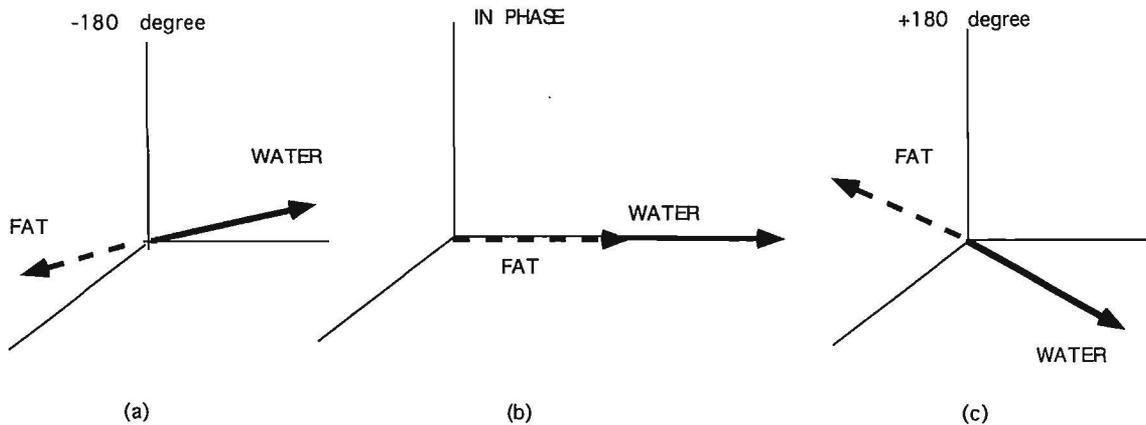


Fig.7 The principle of the Three-point Dixon method. The signals from the water and the fat demonstrated gathering and presented additional signal at the in-phase.(Fig.7b). Even in the rotating water frame, not only the fat signal but also the water signal are rotated due to focal susceptibility at the  $-180$  and  $+180$  degree phases. (Fig.7a, c)

$$S(\text{in-phase}) - S(\text{opposed-phase}) = 2 \times S(\text{water})$$

となり和が脂肪の画像、差が水の画像と逆転する。この様に Dixon 法では高濃度の脂肪に対しては定量性を失うためより精度の高い方法の開発が望まれてきた。我々が現在行っている方法は測定点を従来の Dixon 法で用いられていた 2 点から 3 点に増やしたもので、3-point Dixon 法と呼ばれる<sup>10,11)</sup>。その原理を簡単に述べる (Fig.7)。上記と同様水の回転座標系を考える。水の回転座標系で位相の一致した位置、およびそれと 180 度および  $-180$  度ずれた位置で信号を採取するとする。180 度と  $-180$  度ずれた時の位相や信号強度は Dixon 法の考え方では一緒であるはずである。しかしながら、人体の各部位が持つ磁化率の不均一性のため、ある程度のずれを生ずる。この信号情報と位相情報をもとに水、脂肪の存在量、および磁場の不均一性を計算することができる<sup>11)</sup>。Fig.8 にこのようにして求めた脂肪含有のファントムと MR 信号との関係を示す<sup>12)</sup>。従来行われていた Dixon 法では脂肪濃度が高くなってくると逆に脂肪信号が低下する現象が認められる。しかしながら我々の開発した 3-point Dixon 法はこのような現象は認められない。このような sequence は臨床

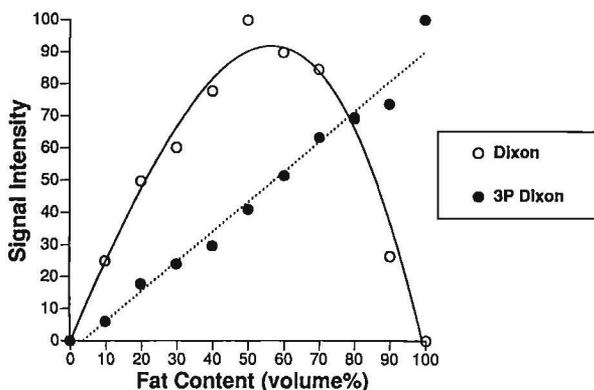


Fig.8 The relationship between fat content and signal intensity in the Dixon method and the Three-point Dixon method. A linear correlation was observed between the fat content and the signal intensity of the Three-point Dixon method. In the Dixon method, the signal was demonstrated as a curve.

的にはどのような意味を持つのであろうか。具体的例を Fig. 9 に示す。MRI での脂肪肝の診断は困難とされている<sup>7)</sup>。その理由は T1, T2 コントラストと肝臓内の脂肪の信号強度に関係がないためである。しかしながら我々の 3-point Dixon 法を用いれば肝臓への脂肪の沈着が明らかである。このほか同時に出来る水画像是脂肪が抑制された画像であるため、脂肪抑制画像として応用が可能である。Fig.10 にその具体的例を示す。腎臓の血管筋脂肪腫の例である。T1 強調画像では脂肪と出血の領域はともに高信号を示し、区別できない。脂肪抑制画像では出血の部分だけ高信号に描出され、腫瘍が脂肪成分と出血の成分を持つことが明らかになる。このように脂肪抑制画像は MR の臨床診断では大きな意味もっている。

3-point Dixon 法はこれら脂肪画像、脂肪抑制画像の他に主磁場 ( $B_0$ ) の不均一性の画像が得られる。今後の課題としてはこの主磁場の不均一性の画像の応用が考えられる。主磁場の不均一性は MR 画像においては位置ずれとして現れる。

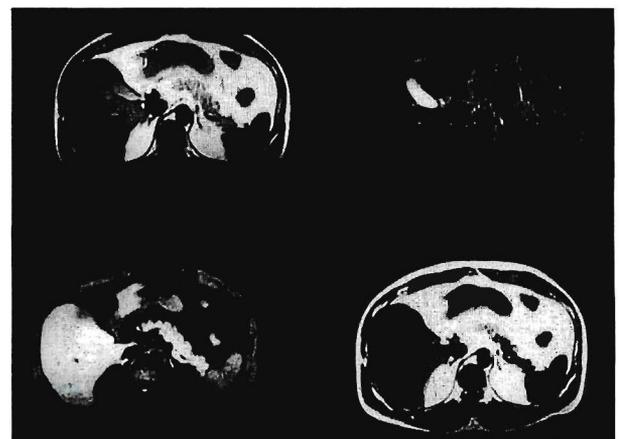


Fig.9 MR image of the fatty liver cases. T1 weighted image (upper left), T2 weighted image (upper right), fat saturation T1 weighted image (lower left) and fat image (lower right). On T1- and T2-weighted images, there is no significant signal change in the liver. On fat image, the liver presented a higher signal compared to the spleen.

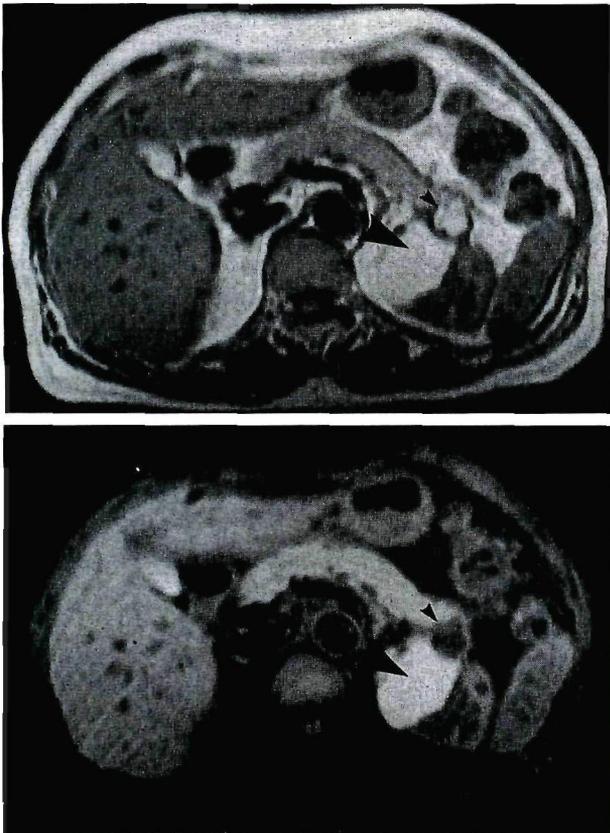


Fig.10 MR images of angiomyolipoma of the kidney. On a T1 weighted image (upper), a high signal area is observed beside the kidney. On a fat saturation image (lower), the area indicated by the larger arrow area still represented a high signal. However, the area indicated by the smaller arrow represented a low signal. The former represented a hemorrhagic area, and the latter represented the fat component.

例えば近年話題になっている stereotactic surgery や stereotactic radio-therapy ではMR画像のこの位置ずれが大きな問題になっている。通常得られた画像は真の画像と主磁場の不均一性の画像の重畳積分 (convolution) の画像になるはずである。このことから得られた画像を磁場の不均一性の画像で deconvolution をかければ真の画像が得られるはずである。しかしながら、撮像時間の問題や機器の精度の問題で現在まだ未解決である。

### 形態解析

いままではMRの信号をどのように定量的に扱うかについて述べてきた。それでは得られた形態情報を定量的に扱うことは出来ないだろうか。MRは骨のアーティファクトがないため、頭頂部までの情報が得られる。この頭頂部近くで認められる脳回の構造に我々は注目した。臨床的には脳回の構造異常としては脳回欠損から小脳回症まで認められる。これらを定量化出来ないかを試みた。

方法としてはフラクタル解析の方法を用いた。フラクタルはMandelbrotが提唱した概念で、その著書の中で彼は一見変哲もないランダムパターンの中に非常に単純で美しい入れ子構造あるいは拡大縮小に関する規則性—スケール不変性

(scale in variance)—が隠されている場合があると述べている<sup>13)</sup>。

以下脳回の解析を行う具体的方法について述べる。通常得られたT2強調画像のうち頭頂部の4-5スライスを選び、MIP (maximum intensity projection, 最大値投影法) を行うと脳脊髄液があたかも造影剤の様に働き、脳回が低信号、脳溝が高信号を呈する画像が得られる。得られた画像を白黒を反転するといわゆる脳表面画像と言われるものが得られる (Fig.11)。この画像を元画像としてフラクタル処理を行う。我々は簡便な box counting 法を用いてフラクタル次元を出している<sup>14,15)</sup>。box counting 法とはある図形を囲むのに必要な box の大きさとその個数の関係からフラクタル次元を出す方法である。今 box の一辺の長さを  $r$ 、ある画像を囲むのに必要な box の個数を  $N(r)$  とする。もしある画像がフラクタル構造を持っているならばこの二つの間には  $N(r) = kr^{-D}$  の関係式が成立する (但し  $k$  は定数)。この式の  $D$  をもってこのフラクタル画像の次元数と定義される<sup>13)</sup>。脳表面画像それ自体は、境界が太さを持っており、このままでは box counting が困難である。このため我々は細線化処理 (skeletonize) を行い、得られた画像に対して box counting 法を実行した。結果を Fig.12 に示す。横軸は box の大きさ (具体的には pixel size) を、縦軸は box と交差する線の個数をそれぞれ対数で示す。得られた回帰直線の傾きからこの画像のフラクタル次元は 1.62 だと考えられた。Fig.13 に胎生23週の胎児の脳のMR画像を示す。この画像のフラクタル次元は 1.31 であった。これら得られた次元は従来解剖された脳から得られた次元とほぼ一致した<sup>16)</sup>。MR画像によって生きたままで脳回のフラクタル次元が得られるよう



Fig.11 Surface image of the adult brain. The surface image of the brain obtained by the MIP method with T2 weighted images.

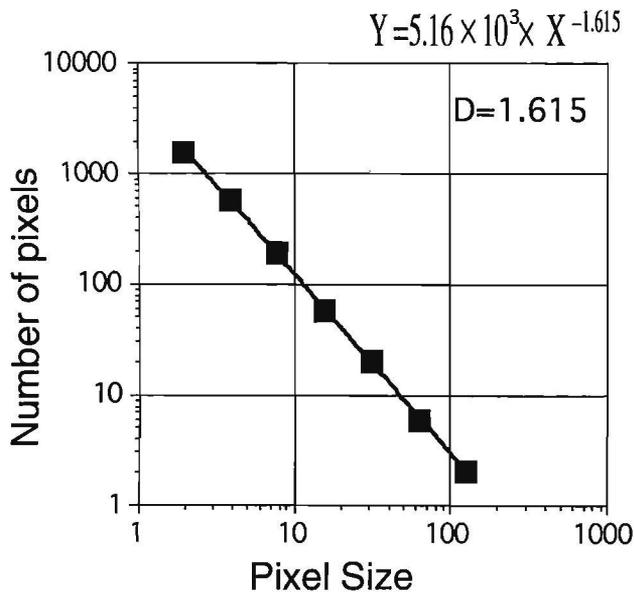


Fig.12 Fractal dimension calculation. The horizontal axis represents pixel size and the vertical axis represents the number of pixels which are needed to cover the surface image.

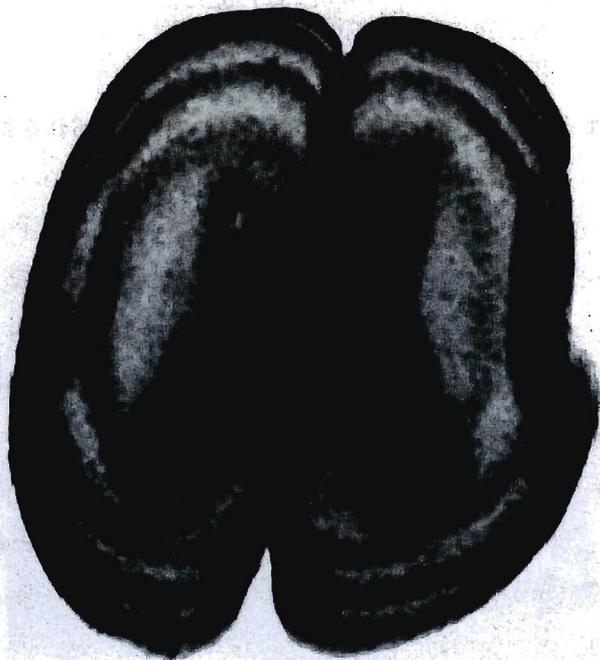


Fig.13 Surface image of the fetal brain (23 weeks). The margin of the brain is represented as smooth and simple compared with the image of the adult surface.

になった。このようなフラクタル次元を出すことが臨床的に何かの意味を持ち得るかはまだ不明である。まず脳回の異常の定量化は可能である。さらには竹田らの報告から脳の重量を推定することに使えるかもしれない<sup>16)</sup>。また一つの方向性としては、近年注目されている画像の自動診断の一つの目安になる可能性はある。病変の存在を生体の何らかの規則性の破綻と考えるならば、フラクタル次元の乱れとして捕らえら

れる可能性はある<sup>17~19)</sup>。3次元画像が臨床的に得られるようになった現在、形態解析の方向性として、このような形態の定量化の流れは必要であると考えられる。事実病理学部門では、諏訪の病理形態学原論がこのような形態計測学の方向性を示している<sup>20)</sup>。今後放射線診断部門の中でもこのような形態計測の流れが必須になると考える。

以上大きく三つのMR画像を用いた定量性の話を述べた。MRはまだはじまったばかりの、画像技術である。今後MRの持つ優秀な形態情報をいかに定量化していくか、さらにMRが持っている信号情報をいかに丹念に探っていくかが今後ますます求められると考える。

## References

- 1) 井上多門：RFパルス系列と計測情報：MRI診断学 永井輝夫（編），95-104，朝倉書店，東京，1988。
- 2) Tomlinson B.E.: Ageing and the dementia: Greefield's Neuropathology (Adamus J.H., Duchon L.W., ed), pp 1366-1375, Edward Arnold, London, 1992.
- 3) 宮城航一，六川二郎，銘苅晋，原国毅，山口慶一郎，富永大介，仲宗根進：髄芽腫の放射線治療に伴う知的障害，成長障害とMRI-calculated T2 value, 脳神経外科ジャーナル (in press).
- 4) Breger R.K., Wehrli F.W., Charles H.C., MacFall J.R., Haughton V.M.: Reproducibility of relaxation and spin-density parameters in phantoms and the human brain measured by MR imaging at 1.5T. Magn Reson Med 3: 649-62, 1986.
- 5) 又吉隆，山口慶一郎，諸見里秀和，柴田冬樹，勝山直文，中野政雄，国吉和秀：脳実質における異機種間のT2計算値の比較，日本医学放射線学会雑誌，55(2): 95, 1995.
- 6) Bottomley P.A., Foster T.H., Argersinger R.E., and Pfeifer, L.M.: A review of normal tissue hydrogen NMR relaxation time and relaxation mechanisms from 1-100MHz: Dependence on tissue type, NMR frequency, temperature, species, excision, and age. Am Assoc Phys Med 11: 425-448, 1984.
- 7) Stark D.D., Bass N.M., Moss A.A., Bacon, B.R. McKerrow J.H., Cann C.E., Brito A., and Goldberg H.I.: Nuclear magnetic resonance imaging of experimentally induced liver disease. Radiology 148: 743-751, 1983.
- 8) Levenson H., Greensite F., Hoefs J., Friloux, L., Applegate G., Silva E., Kanel G., and Buxton R.: Fatty infiltration of the liver: quantification with phase-contrast MR imaging at 1.5T vs biopsy. AJR Am J Roentgenol 156: 307-312, 1991.
- 9) Dixon W.T.: Simple proton spectroscopic imaging. Radiology 153: 189-194, 1984.
- 10) Lodes C.C., Felmler J.P., Ehman R.L., Sehgal C.M., Greenleaf, J.F. Glover G.H., and Gray J.E.: Proton MR chemical shift imaging using double and triple phase contrast acquisition methods. J Comput Assist Tomogr 13: 855-861, 1989.

- 11) Glover G.H., and Schneider E.: Three-point Dixon technique for true water/fat decomposition with  $B_0$  inhomogeneity correction. *Magn Reson Med* 18: 371-383, 1991.
- 12) 山口慶一郎, Listerud, J., Glover, G., 中野政雄: Three Point Dixon 法を用いた脂肪の定量. *日磁医誌 (Supplement)* 12, 179, 1992.
- 13) Mandelbrot B.B.: *The Fractal Geometry of Nature*, Freeman, NY, 1993.
- 14) Smith, T.G. Jr, Marks, W.B., Lange, G.D., Sheriff, W.H. Jr., and Neale E.A.: A fractal analysis of cell images. *J Neurosci Met* 27: 173-180, 1989.
- 15) 松下貢: フラクタル 自己相似と自己アフィン: 医学・生物学におけるフラクタル 松下貢 (編), 1-16, 朝倉書店, 東京, 1992.
- 16) 竹田俊明: 神経系におけるフラクタル: 医学・生物学におけるフラクタル 松下貢 (編), 98-111, 朝倉書店, 東京, 1992.
- 17) Kitaoka, H., and Yumoto, T.: Three dimensional CT of the bronchial tree- a trial using an inflated fixed lung specimen. *Invest Rad* 25: 813-817, 1990.
- 18) Kitaoka, H., Itoh, H.: Spatial distribution of the peripheral airway-applicatin of fractal geometry, *Forma* 6: 181-191, 1991.
- 19) Calwell, C.B., Stepleton, S.J., Holdsworth, D.W., Jong, R.A., Weiser, W.J., Cooke, G., and Yaffe, M.J.: Characterization of mammographic parenchymal pattern by fractal dimation. *Phys Med Biol* 35: 235-247, 1990.
- 20) 諏訪紀夫: *病理形態学原論*. 岩波書店, 東京, 1981.