

臨床応用のためのQ-Space Imaging : MPG印加軸数の設定

Optimization for Q-Space Imaging in a Clinical Setting: Setting of MPG direction number

濱崎 望¹⁾ (39649) 堀 正明²⁾ 鈴木 由里子³⁾ 芳士戸 治義¹⁾ (55287) 青木 茂樹²⁾

1) 順天堂大学医学部付属順天堂医院 放射線部 診療放射線技師
2) 順天堂大学医学部 放射線医学講座 医師
3) フィリップスエレクトロニクスジャパン クリニカルサイエンティスト

Key words: QSI, Clinical Setting of MPG, Scan time, MPG direction number

【Abstract】

Q-Space Imaging (QSI) is widely used to evaluate non-Gaussian, restricted diffusional changes of water molecules.

We scanned the brains of volunteers to evaluate the optimal settings of Motion Probing Gradient (MPG) settings in clinical use. The settings of MPG direction, MPG1, MPG2, MPG3, MPG6, MPG15. We evaluated analysis values of the Probability Density Function (PDF) of the cerebrospinal fluid (CSF), corpus callosum ampulla (white matter), posterior limb of internal capsule (white matter), and thalamus (gray matter).

In the MPG3 or more axes, the comparable results were obtained at all measurement points. In addition, in the MPG2, it was equal to results of MPG15 by a setting direction.

In conclusion, in the clinical use of QSI, the MPG3 or more settings are appropriate.

【要旨】

Q-Space Imaging (QSI) は、拡散強調画像から非ガウス分布を示す制限拡散における水分子の動きを評価し解析する手法である。私たちは、QSI臨床導入におけるMotion Probing Gradient (MPG) 設定の最適な設定を評価するために、ボランティア頭部を撮像した。設定したMPGは、1, 2, 3, 6, 15である。ボランティア頭部の脳脊髄液、脳梁膨大部 (白質)、内包後脚 (白質)、視床 (灰白質) のProbability Density Function (PDF) および解析値を評価した。

MPG3以上の設定において、全ての関心領域にて同等の結果が確認された。またMPG2の場合でも、設定方向によってMPG15の結果と同等であった。

QSI臨床導入において、MPGの設定は3軸以上が適切である。

はじめに

Q-Space Imaging (以下、QSI) は、1991年Callaghanによる細孔材料の構造メカニクス解析の報告があり、それから生体応用の研究が報告されている¹⁾²⁾³⁾。

QSIは、 Δ { Δ : Motion Probing Gradient (以下、MPG) の間隔} と δ { δ : MPGの印加時間} をそろえた複数のq値と、多方向のMPGによる拡散強調画像を用いて、非ガウス分布を示す制限拡散における水分子の動きを評価し、解析及び可視化する手法の一つである。

Magnetic Resonance Imagingによる拡散計測で

は、MPGの働きは重要であり、QSIにおいても同様である。拡散強調画像の拡散計測で一般的に用いられるStejskal-Tanner法を本研究でも使用している⁴⁾。Stejskal-Tanner法は、スピンエコー法の180°パルスの前後に同じ大きさのMPGを同じ時間印加するものである。MPGの強さとその方向に応じて生じる信号強度の変化を利用して、脳の拡散の大きさや異方性を分析しQSI解析を可能としている。

QSIにおけるq空間とは拡散による変位を対象とした波数空間を表しており、q値はq空間における波数ベクトルの大きさを表している。q値は、 $q \text{ (cm}^{-1}\text{)} = \gamma G \delta / 2\pi$ (γ : 磁気回転比 G : MPGの磁場勾配 δ : MPGの印加時間) で定義され、拡散強調画像に用いられるb値: $b \text{ (s/mm}^2\text{)} = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3)$ (γ : 磁気回転比 G : MPGの磁場勾配 Δ : MPGの間隔 δ : MPGの印加時間) に関与するパラメータから算出可能である。またq値の逆数が拡散する水分子の変位を表す。臨床用装置では γ は定数であり、q値は G と δ に依存する。QSI解析は、複数のq値の信号を計測しフーリエ変換することで、確率密度分布曲線 (Probability Density Function: 以下、

Nozomi Hamasaki¹⁾ (39649), Masaaki Hori²⁾,
Yuriko Suzuki³⁾, Haruyoshi Houshito¹⁾ (55287),
Shigeki Aoki²⁾

- 1) Department of Radiological Technology, Juntendo University Hospital
- 2) Department of Radiology, School of Medicine, Juntendo University
- 3) Clinical Science MR Marketing Division Healthcare Sector, Philips Electronics Japan, Ltd.

PDF) を求め、PDFの半値幅から算出される Mean Displacement やピーク値である Max Probability を用いて評価する。QSIの臨床導入においては多くの課題があるが、その1つに長い撮像時間が挙げられる⁵⁾。QSIの撮像時間は、MPG印加軸数と設定q値数の積に Repetition Time (TR) を乗じたものに比例し次式で示される。

$$\text{QSI撮像時間} \propto \text{MPG印加軸数} \times \text{q値数} \times \text{TR}$$

MPG印加軸数を少なくすることにより撮像時間を短くすることが可能であるが、QSIにおいて推奨されるMPG印加軸数の報告がないことから、今回、MPG印加軸数を変化させた解析値の検討を行い、臨床導入QSIに向けたMPG印加軸数の設定について報告する。

対象および方法

【使用装置と対象】3T MRI(Achieva, Philips Healthcare, Best, the Netherlands), 32ch Head coil を用いた。同意を得たボランティア男性3人(平均年齢 39.5 ± 0.5 歳)を対象とした。本研究については倫理委員会の承認後、ボランティアに研究の目的と内容を詳細に説明し文書による同意を得ている。

【撮像条件】上記装置の δ が最短となる条件で、SE型EPIを用いてTR/TE(ms):4000/98, FOV(mm):256×256, Matrix:64×64, Thickness(mm):4, gap(mm):0, slice(枚):10, voxel size(mm):4×4×4, Δ/δ (ms):47.3/37.8, b値(s/mm^2):0, 150, 600, 1350, 2400, 3750, 5400, 7350, 9600, 11250, 15000を撮像条件とした。また撮像b値は、q値に換算すると等間隔にq値(cm^{-1})0, 10.46, 20.93, 31.39, 41.86, 52.32, 62.78, 73.25, 83.71, 90.62, 104.64に

設定している。1軸のMPG印加方向は、スライスに垂直方向であるSI方向(Slice:S)、位相方向であるAP方向(Phase:P)、周波数方向であるRL方向(Frequency:F)の3通りとした。2軸のMPG印加方向は、SI方向(Slice:S)とAP方向(Phase:P)、2方向に印加したSP方向、SI方向(Slice:S)とRL方向(Frequency:F)、2方向に印加したSF方向、AP方向(Phase:P)とRL方向(Frequency:F)、2方向に印加したPF方向の3通りとした。本研究では、大脳基底核を中心として撮像を行った。

【方法1】MPGの印加設定を1軸、2軸、3軸、6軸、15軸の撮像を行った。15軸以上に設定することは可能であるが、15分を越える撮像時間となるため今回は15軸までの検討とした。15軸で加算回数1回の撮像時間が10分12秒であり、他の設定軸においてもSNRの変化を考慮して、できる限り撮像時間が同じになるような加算回数の設定を行った。1軸は加算12回撮像時間8分28秒、2軸は加算6回撮像時間8分28秒、3軸は加算5回撮像時間10分28秒、6軸は加算2回撮像時間8分12秒である。

【方法2】方法1の結果から、今回検討を行っている最大設定15軸の解析値と有意差のなかった最低設定軸数において、加算回数を変化させて撮像を行い加算回数による影響を確認した。

【解析および検定】QSIデータの解析には、2003年より Diffusion Tensor Imaging 解析用 Freeware として普及している dTV に、QSI解析を追加した dTV II.FZR(東京大学医学部附属病院放射線科画像情報処理・解析研究室)を用いた。dTV II.FZRより算出された Max Probability Image と Mean Displacement Image に image J⁶⁾にて関心領域(Region of interest:ROI)を設定した。ROIを

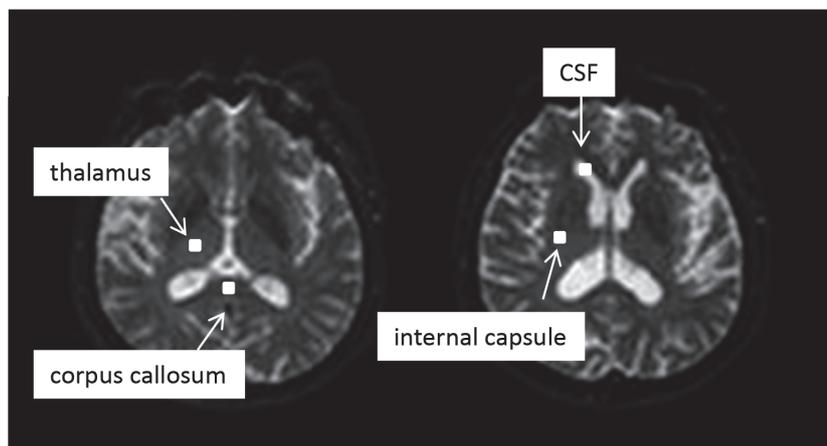


Fig. 1 Position of ROI

b値が 30s/mm^2 の画像で、Fig.1に示すように脳脊髄液（右側脳室前角）・脳梁膨大部・内包後脚・視床に設定した。脳梁膨大部・内包後脚のROIの設定時には、MPG15軸のFractional Anisotropy Imageを参照した。大きさは各部位同一で $8 \times 8\text{mm}$ の正方形である。またMPGの軸数が変わっても同じ位置で測定できるように、ROIの位置はソフトウェア上に記憶し、同一被検者では、全て同じROIで解析を行った。

MPG印加軸データの一番多い15軸のMax

Probability・Mean Displacementの解析値と、1軸、2軸、3軸、6軸の値でMann-Whitneys U test行い有意差を確認した。

結果 方法1

ボランティア3人の平均PDF (Fig.2) と解析値を (Table 1) に示す。PDFは左右対称な釣り鐘状の曲線であるため、曲線の広がり大きく表示するように、中心部より右半分を表示した。

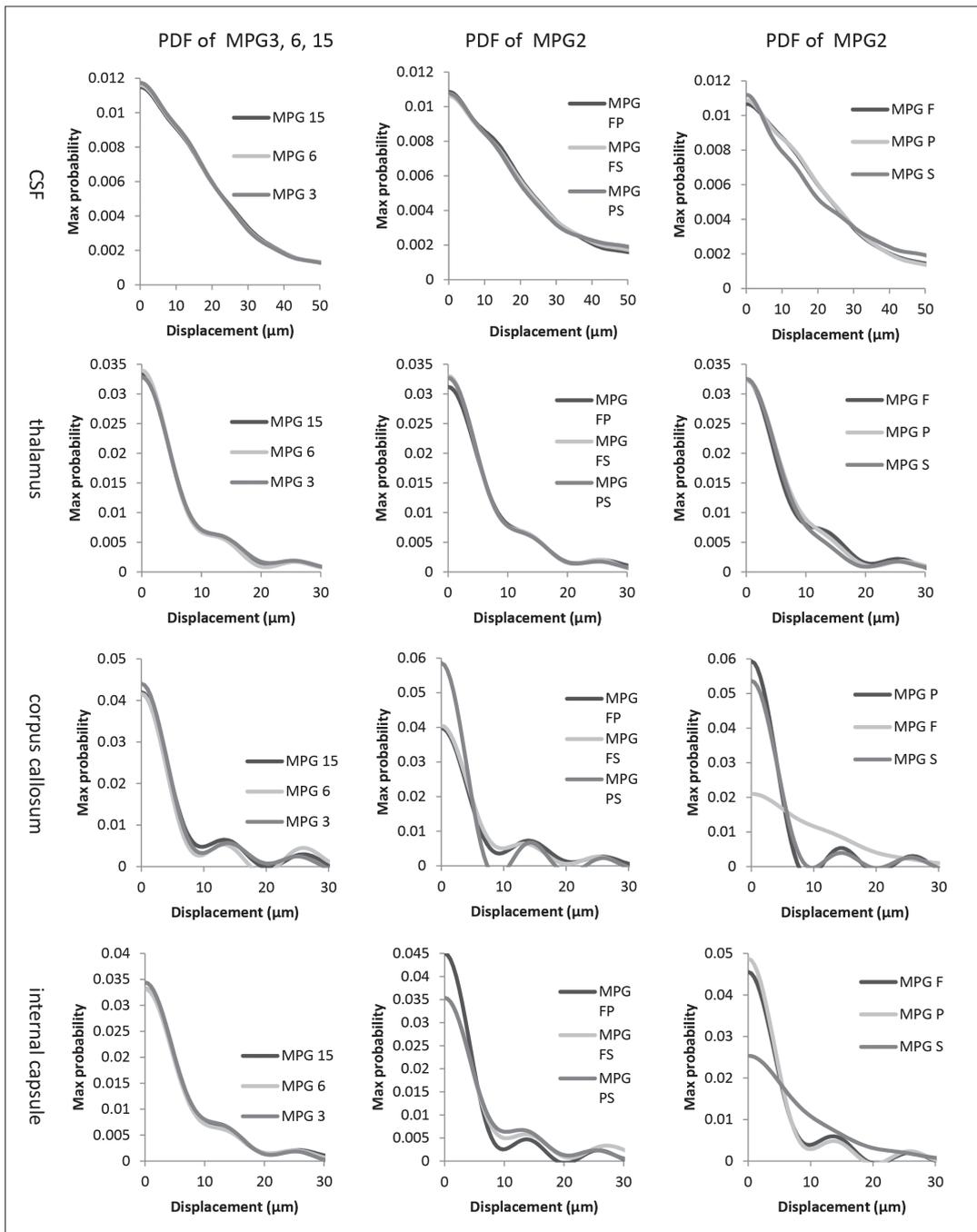


Fig. 2 All PDF of MPG-directions

Table 1 QSI analysis value

MPG direction	Max Probability (%)				Mean Displacement (μm)			
	CSF	corpus callosum	internal capsule	thalamus	CSF	corpus callosum	internal capsule	thalamus
15	1.17±0.40	3.53±0.41	3.58±0.39	3.11±0.19	34.08±0.20	9.46±0.22	9.86±0.34	12.84±0.53
6	1.17±0.44	3.55±0.39	3.57±0.20	3.24±0.23	34.10±0.14	9.94±0.23	10.67±0.43	12.12±0.85
3	1.18±0.61	3.92±0.47	3.71±0.15	3.21±0.25	34.45±0.18	9.40±0.33	10.39±0.47	12.83±0.92
FP	1.14±0.84	4.01±0.32	4.50±0.62	3.09±0.32	36.45±0.28	9.36±0.33	10.85±0.69	13.42±0.82
FS	1.13±1.03	4.10±0.46	3.54±0.47	3.17±0.29	38.03±0.92	9.32±0.41	8.99±0.79	12.55±0.67
PS	1.14±0.66	5.87±0.52	3.55±0.63	2.97±0.63	36.52±0.31	7.85±0.38	9.80±0.71	13.60±0.53
F	1.14±0.98	2.07±0.12	4.52±0.85	3.22±0.81	36.66±0.42	22.23±1.44	9.27±0.80	12.67±1.06
P	1.15±1.44	5.96±0.74	4.87±0.45	2.83±0.99	36.09±0.52	8.52±0.53	8.60±0.72	14.25±1.76
S	1.16±1.21	5.45±0.49	2.53±0.36	3.17±0.56	35.92±0.69	8.64±0.65	17.9±1.90	12.36±0.84

Table 2 MPG3 fixed, average number 1, 3, 5 of QSI analysis value

Average	Max Probability (%)				Mean Displacement (μm)			
	CSF	corpus callosum	internal capsule	thalamus	CSF	corpus callosum	internal capsule	thalamus
5	1.15±0.71	3.91±0.55	3.75±0.42	3.26±0.22	35.39±1.04	8.94±0.79	9.50±0.69	10.99±0.65
3	1.17±0.56	3.99±0.67	3.66±0.61	3.29±0.20	34.74±1.42	9.09±0.70	9.53±0.77	11.09±0.61
1	1.19±0.60	4.01±0.69	3.70±0.71	3.28±0.24	34.91±1.39	9.11±0.84	9.49±0.86	11.24±0.78

MPG印加軸数を1, 2, 3, 6, 15に変化させたQSI解析値は、印加軸数3, 6, 15の設定においてMax ProbabilityとMean Displacementに有意差はなく ($P>0.05$), 軸数が増加すると解析値の標準偏差が小さくなった。

MPG印加軸を2軸に設定した解析結果は、白質線維の方向と同一方向の軸を含む2方向に印加した時(脳梁膨大部ではRL, 内包後脚ではSI方向)と、15軸印加時の解析値には有意差はなく ($P>0.05$), 白質線維の方向と同一方向の軸を含まない2方向に設定した場合は、Max Probabilityが高くなり有意差が見られた ($P<0.05$)。

脳脊髄液と視床では、MPG印加軸数が少なくなると15軸の解析値と比べて標準偏差が大きくなるが、印加軸数が2軸以上の設定において有意差はない ($P>0.05$)。

MPG印加軸が1軸の解析結果は、脳梁膨大部や内包後脚部のような、印加軸方向と白質線維の方向が同じ場合(脳梁膨大部ではRL方向, 内包後脚ではSI方向)にMean Displacementが大きくMax Probabilityが低い結果となり有意差が見られた ($P<0.05$)。

全てのROIにおいて、印加軸数が15軸と有意差がなかった最低印加軸の設定は3軸であった。

結果 方法2

方法2は、方法1の結果よりMPG印加軸の設定を3軸として、加算回数を1(撮像時間:2分12秒), 3(撮像時間:6分20秒), 5(撮像時間:10分28秒)と変化したQSI解析値の結果をTable 2に示す。加算回数を減らしても解析値の有意差はない ($P>0.05$)。

考察

MPG印加軸の方向が均等に配列された設定印加軸数, 3, 6, 15の解析値は、全てのROIで有意差はなかった。Max Probability・Mean Displacementの値は平均値を表示しているため、3軸以上の均等に配列されたMPGの設定において同様の結果が得られたと考えられる。また軸数が増加すると解析値の標準偏差から、解析値の変動が少なくなる傾向にあった。

脳梁膨大部の白質線維は、周波数(RL)1方向へ走行していると想定できるが、白質線維方向を含む2軸にMPG設定をすることで、15軸のMPG印加時と同等の値が得られている。また白質線維方向を含まない軸の設定では、15軸の設定に比べてMax Probabilityが高く評価されてしまうことから、白質の評価においては白質線維方向の軸の設定が必要と

考える。同様に、内包後脚もスライス面に対して垂直 (SI) 方向に近い方向に白質線維が伸びており、白質線維方向を含む2軸にMPG設定をすることで、15軸のMPG印加時と同等の値が得られている。白質線維の走行方向が想定できて、対象組織が限られている場合においては、2軸の設定は有用であると考えられる。

非制限拡散と想定される視床や脳脊髄液などは、2軸以上の印加軸設定においてPDFおよびMean Displacement, Max Probabilityが15軸のMPG印加時と同等の値が得られている。非制限拡散組織のみの撮像においては2軸以上の設定が可能となり、撮像時間を短くすることにより臨床導入が容易になる。しかし、印加軸数の設定が少なくなると解析値の標準偏差にバラツキがあり、ROIの位置が少し変化すると解析値が大きく変化するため、ROIや撮像対象組織が小さい場合には注意する必要がある。

1軸の設定で有意差が確認された原因として、1軸では他の軸情報がなく加算回数の相加平均のためと考えられる。複数軸以上のMPG印加軸の合成には相乗平均で行われているため、信号が平均化することで解析値の有意差が確認されなかった。また画像のひずみ補正を行っていないことも原因である。b値10000s/mm²以上の画像は信号値が低いため、b値0s/mm²画像との位置合わせが困難であり、ひずみ補正処理を行うと画像に一部欠損が生じることがあるため、本研究では全ての撮像においてひずみ補正を使用しないで解析をした。高いb値画像のひずみ補正は、今後の課題である。

撮像する対象組織が確認できない臨床では、MPGの設定は3軸以上が良いと考えられる。

同一の設定軸において、加算回数が増えなくても解析値に有意差がないことから、加算回数1による撮像が可能である。MPG印加数の設定を3軸、加算回数を1回に設定することにより、b値を複数撮像するQSIにおいても、5分程度の撮像時間で臨床導入が可能である。

QSI臨床導入にあつての問題点として、 $\Delta \gg \delta$ の条件とすることで真値に近づくという報告⁷⁾がある。しかし、臨床用装置の最大傾斜磁場強度は、生体安全上の制約から δ の延長を避けることができない。本研究では δ が最短となる条件で設定したが、 $\Delta : 47.3\text{ms}$ 、 $\delta : 37.8\text{ms}$ と、 $\Delta \gg \delta$ の条件は達成できていないことを考慮しなければならない。

結 語

撮像対象としている組織構造ごとに、MPG印加軸数や印加軸方向を選択することにより撮像時間の短縮が可能である。またMPG印加軸数が多くなると、ROI内のQSI解析値が平均化される。頭部QSIの臨床導入においては、MPG印加軸数を多くして安定した解析値を求めることが必要であるが、撮像時間を考慮するとMPG印加軸数を3に設定することが有用である。

参考文献

- 1) Callaghan PT, Coy A, MacGowan D et al.: Diffraction like effects in NMR diffusion studies of fluids in porous solids. Nature, 351: 467-469, 1991.
- 2) Fatima Z et al.: q-space imaging (QSI) of the brain: comparison of displacement parameters by QSI and DWI. Magn Reson Med Sci, 9(3): 109-110, 2010.
- 3) Hori M et al.: A comparison of mean displacement values using high b-value Q-space diffusion-weighted MRI with conventional apparent diffusion coefficients in patients with stroke. AcadRadiol, 18(7): 837-841, 2011. Epub 2011 Mar 21.
- 4) 中田 力 : 拡散テンソルと拡散強調画像 画像数学. 日本磁気共鳴医学会雑誌, 15: 133-144, 1995.
- 5) 荒木 力 : 拡散MRI -ブラウン運動 拡散テンソルからq空間へ-. 秀潤社, 211-226, 2006.
- 6) Rasband WS. ImageJ, U.S.National Institutes of Health. Bethesda, Maryland, USA, <http://imagej.nih.gov/ij/>.
- 7) Shir BA, Avram L, Ozarslan E et al.: The effect of the diffusion time and pulse gradient duration ratio on the diffraction pattern and the structural information estimated from q-space diffusion MR: Experiments and simulation. Magn Reson, 194: 230-236, 2008.
- 8) 青木茂樹, 阿部 修, 増谷佳孝編著 : これでわかる拡散MRI 第2版. 134-135, 秀潤社, 2005.
- 9) 石亀慶一, 荒木 力, 奥村彰浩 他 : 拡散強調画像のq-空間解析. INNERVISION, 9: 54-56, 2008.
- 10) Assaf Y, Ben-Bashat D, Chapman J et al.: High b-value q-space analyzed diffusion-weighted MRI: application to multiple sclerosis. Magn Reson Med, 7: 115-126, 2002.
- 11) Fukunaga I, Hori M, Masutani Y et al.: Effects of diffusional kurtosis imaging parameters on diffusion quantification. RadiolPhysTechnol, 2013.
- 12) M Hori, I Fukunaga, Y Masutani et al.: Visualizing non-Gaussian diffusion: clinical application of q-space imaging and diffusional kurtosis imaging of the brain and spine. Magn Reson Med Sci, 11: 221-233, 2012.
- 13) N Hamasaki, S Sato, M Hori et al.: Optimal parameters of q-space imaging in clinical setting: setting of imaging q-value. 日本磁気共鳴医学会雑誌, 32(3), 2012.