

# MRエラストグラフィー —肝線維症診断への応用—

\*1岐阜大学医学部附属病院放射線科  
 \*2岐阜大学医学部附属病院高次画像診断センター  
 \*3岐阜大学医学部附属病院放射線部  
 \*4岐阜工業高等専門学校電子制御工学科  
 \*5岐阜大学大学院医学系研究科再生医科学専攻知能イメージ情報分野

渡邊春夫\*1、兼松雅之\*1~3、近藤浩史\*1、五島 聡\*1、梶田公博\*3、  
 北川輝彦\*4、美尾谷成貴\*5、周向 栄\*5、藤田廣志\*5

## はじめに

今日までに肝線維症診断に対する様々な手法が報告されている。古典的な血液学的検査による指標から組織学的診断が可能な肝生検まで広く臨床の現場で用いられているが、放射線医学の立場から肝生検に取って代わることを期待し、非侵襲的に肝線維化を画像的に診断しようとする試みが多数報告されている。

本稿では、これまで報告されているMRIを用いた非侵襲的な肝線維症診断のレビューに加え、岐阜大学が独自に開発し、初期検討で肝線維症診断での有用性が確認された3T MR装置を用いたcine-tagging像の画像解析による新しい肝MREについても触れる。

## MRE(MR elastography)

1995年に生体弾性データの取得を目的に、撮影時に生体組織を外部から震動させることで内部を伝播するshear wave(剪断波)を画像化するMR elastography(MRE)法がMayo ClinicのMuthupillaiらによってScience誌で報告された<sup>1)</sup>。これは、外部から与えられた振動が計測対象物の内部を伝播する時に生じる小さな周期的変位を画像として取得し、粘弾性波

の局所波長と局所減衰率を導出することにより、生体組織の内部における局所の粘弾性定数を計測している。MREの撮影にはgradient-echo法やspine-echo法に、正負の極性を交互に繰り返す傾斜磁場motion-sensitizing gradient(MSG)を追加することで行うことができる。MSGは外部震動と同じ周波数で同期させながら負荷する。

その後、Mayoのグループは2006年のRadiology誌に初期臨床検討を報告した<sup>2)</sup>。彼らは、1.5T MRI装置を用い、12人の正常ボランティアと12人の慢性肝障害患者を対象に体外装置を用い経肋骨的に肝臓に対して90 Hzの振動波を与え、伝播する時に生じる小さな周期的変位や、硬度の違いにより生じた伝播波の位相差をgradient echo系画像として取得している。

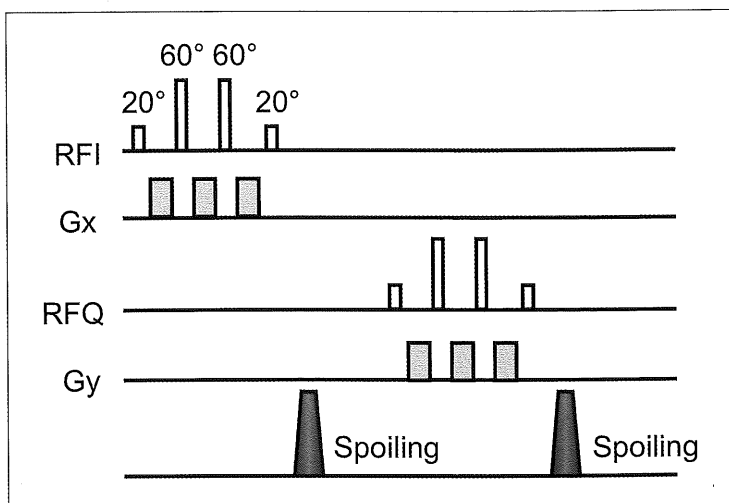


図1 SPAMM法を用いたcine-tagging画像シーケンスアーキテクチャ  
 SPAMM法は、傾斜磁場によって生じる位相差を利用し、格子を作り出している。RFパルスで励起し、tagを付加して互いに直行する方向に傾斜磁場を印加する。傾斜磁場の強さに依存してスピンの位相が変化した状態で再度励起した後、横磁化成分をスポイリングし、縦磁化を反映させる。その後、撮像シーケンスを開始し、cine-tagging画像を取得している。我々は、1-3-3-1パルスを使用している。

そして剪断剛性 (shear stiffness; kPa) を計測し、健常者より慢性肝障害の患者でこれが高いことを報告した。しかしながら、慢性肝障害の線維化の程度を正確に定量することに限界があった。

その後、相次いでMREの報告がなされている。Huwartらは2007年のRadiology誌に、88患者を対象に1.5T MRI装置を用いたMREで測定された弾性 (elasticity) が血液学的な肝線維化インデックスの指標の一つであるAPRI (aminotransferase-to-platelet ratio index) よりも正確に肝線維化の程度を診断すると報告しており、肝線維化スコアがF2以上で高い感度、特異度、Area-under-curve値を示した<sup>3)</sup>。彼らは経肋骨的に65 Hzの振動波を与え、振動子の動きをMR spectrometerをトリガーにより同期させたスピンエコー系画像を取得した。

### 3T MRI cine-tagging像の画像解析によるMRE (岐阜大学法)

我々が開発した肝MREは、心臓領域で心筋動態評価として用いられるcine-tagging法の有用性に着目し、これを肝臓に応用したものである。MR-tagging画像は、臓器に格子状の標識 (tag) を刻印することで、生体組織の運動や変形する様子を視覚的に捉えることができる手法である。この手法を肝臓に応用することにより、肝内に刻印されたtagを呼吸下で追跡すれば、肝臓の動きや変形をほぼリアルタイムで追従することが可能となる。

我々は肝臓でのtagの刻印に、心臓で用いられたSPAMM法を使用した<sup>4)</sup>。tagの持続時間は組織のT1時間に依存するため、より高磁場なMRI装置ほど、tagの持続時間の延長が期待できる。そこで、我々は3T MRI装置を用いて肝MREの可能性を追求した。心臓での手法と異なり、最大吸気位にて肝臓に格子を刻印した直後より患者に努力性呼吸を指示し、最大吸気位から最大呼気位にかけての肝臓の変形を見るものである。これにより、視覚的、定量的に肝臓の柔軟性を評価する

ことが可能となった。

我々の手法では、定量的に肝臓の柔軟性を評価するために、Bending energyを計測した。Bending energyとはTPS (Thin-plate splines) 法<sup>5)</sup>と同様に変形前と変形後のランドマークを用いて物体の非剛体変形量を計算し、数値化したものである。Bending energyの値が大きいほど対象物の非剛体変形量が大きく、小さいほど対象物の非剛体変形量が小さいことを示している。

Cine-tagging画像には、3T装置 (Intera Achieva Quasar Dual; Philips Medical Systems) を用いた2D single-shot turbo field echo法を採用し、16mmまたは20mmの格子を用いて、矢状断または冠状断の合計4種類のcine-tagging画像を撮像した。肝臓に格子を刻印した直後、最大吸気か

ら最大呼気にかけての1秒間で9枚の同一スライスを一時的に撮像し、1名の放射線科医が視認にて、9枚のcine-tagging画像を参照しつつ、最初と最後の像で対応する格子点の座標値を記録し、これら座標データからBending energy値を算出した。

健常肝患者11例と慢性肝障害24例を含む計35名を対象とした当初の初期検討を行ったところ、16mm格子を用いた矢状断cine-tagging画像において、慢性肝障害群のBending energy値は健常肝群のそれと比べて、有意に低い値を示した。またカットオフ値を1.15とした場合、感度、特異度、正診率はそれぞれ71%、89%、77%であった。慢性肝障害診断におけるAUC値は、16mm格子を用いた矢状断で最も高い傾向にあった (AUC値: 0.79)<sup>6)</sup>。

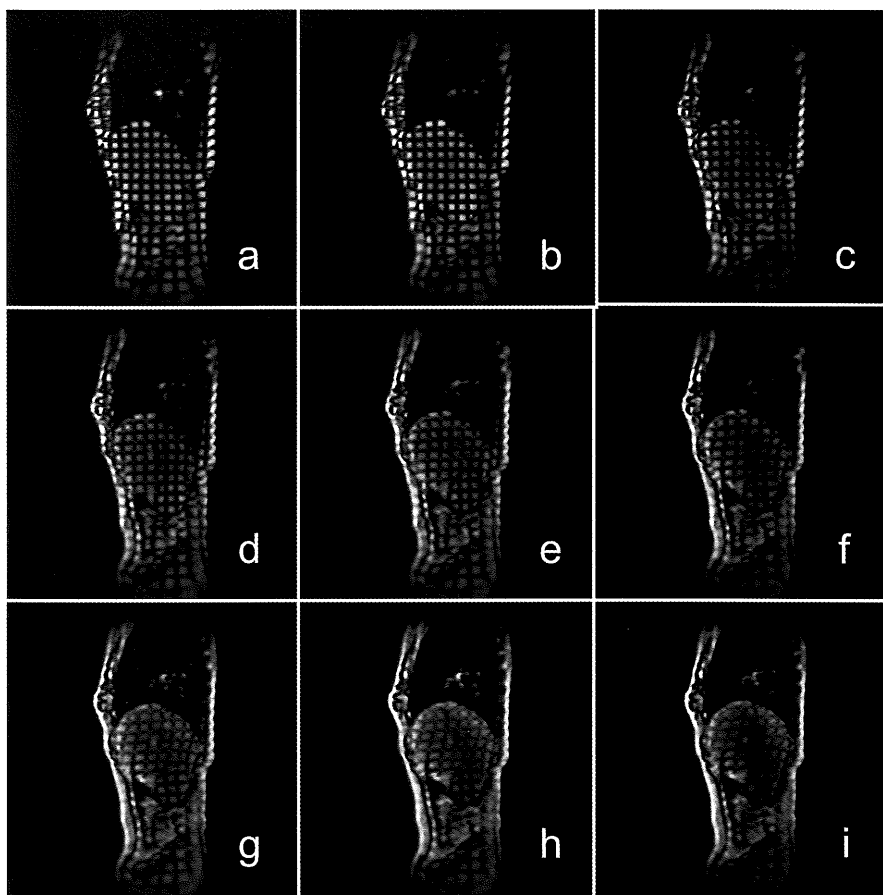


図2 16 mm格子を用いたcine-tagging画像  
最大吸気時から最大呼気にかけて連続撮像された9スライス(aからiの順)。正常肝例であるが、刻印された格子の変形により、肝臓の歪みが視認できる。

その後の組織学的肝線維化スコアを追加した検討では、F2以上のBending energy値はF1以下のそれと比べて、有意に低い値を示した。

### おわりに

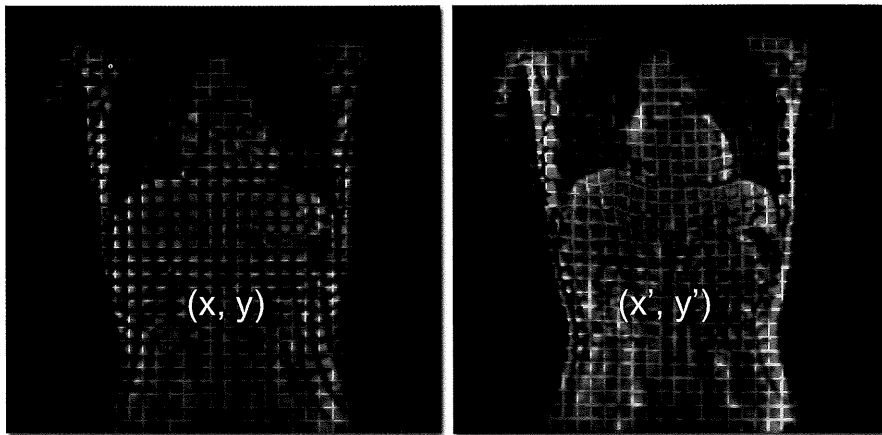
現在まで報告されてきた画像を用いた非侵襲的な肝線維症診断の概要をレビューした。さらに、これまでのMREとは違った手法を用いた我々の cine-tagging 画像を用いた手法も紹介した。本手法は物理的な振動を使用せず、MR画像上にある肝臓の運動を動的に追跡、分析する

ことによって肝臓の硬さを計測することが特徴である。体外振動子を用いたMREと比べ、我々の手法では肝臓に与えられる負荷が一定でなく、絶対的定量性が無いことが危惧されるが、撮像時間が極めて短く、ルーチン検査への組み込みが容易であり、簡易手法として今後の発展を期待する。

### <文献>

1) Muthupillai R et al: Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves. Science 269 (5232): 1854-1857, 1995

2) Rouvière O et al: MR elastography of the liver: preliminary results. Radiology 240(2): 440-448, 2006  
 3) Huwart L et al: Liver fibrosis: noninvasive assessment with MR elastography versus aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index. Radiology 245(2): 458-466, 2007  
 4) Axel Let al: MR imaging of motion with spatial modulation of magnetization. Radiology 17: 841-845, 1989  
 5) Bookstein FL: Principal warps: Thin-plate splines and the decomposition of deformations. IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell 6(11): 567-585, 1989  
 6) H. Watanabe et al: MR elastography of the liver with cine-tagging and physical bending energy analysis using 3T MRI. Phantom study and preliminary clinical application 94: RSNA, 2008



変形後の画像:  $I(x', y') = I(f_x, f_y)$

$$f_x(x, y) = a_1 + a_x x + a_y y + \sum_{i=1}^n w_i U(\|(x, y) - (x_i, y_i)\|)$$

係数はそれぞれ、

$$\begin{bmatrix} \mathbf{w} \\ \mathbf{a} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{V} & \mathbf{K} \\ \mathbf{0} & \mathbf{P}^T \end{bmatrix}^{-1} \begin{bmatrix} \mathbf{K} \\ \mathbf{P}^T \end{bmatrix} \quad \mathbf{P} = \begin{bmatrix} 1 & x_1 & y_1 \\ 1 & x_2 & y_2 \\ \dots & \dots & \dots \\ 1 & x_n & y_n \end{bmatrix} \quad \mathbf{K} = \begin{bmatrix} 0 & U(r_{12}) & \dots & U(r_{1n}) \\ U(r_{21}) & 0 & \dots & U(r_{2n}) \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ U(r_{n1}) & U(r_{n2}) & \dots & 0 \end{bmatrix}$$

$$U(r) = |r| \quad \mathbf{V} = \begin{bmatrix} x_1' & x_2' & \dots & x_n' \\ y_1' & y_2' & \dots & y_n' \end{bmatrix} \quad \mathbf{L} = \begin{bmatrix} \mathbf{K} & \mathbf{P} \\ \mathbf{P}^T & \mathbf{O} \end{bmatrix}$$

Bending energy:  $I_f = \mathbf{V}(\mathbf{L}_n^{-1} \mathbf{K} \mathbf{L}_n^{-1}) \mathbf{V}^T$

$\frac{\mathbf{a} | \mathbf{b}}{\mathbf{c}}$

図3 TPS法は画像変形に用いる手法であり、画像の変形前と変形後において、対応するランドマークの設定が必要であるため、MR cine-tagging画像の1フレーム目(変形前:a)のtag交点部分にランドマーク(x, y)、9フレーム目(変形後:b)の画像に対応するランドマーク(x', y')を設定した。Bending energyの計算式(c)を示す。