

論文の内容の要旨

論文題目 Echo planar imaging (EPI) を用いた肝腫瘍の MRI 診断の研究

氏 名 岡 田 吉 隆

1. 研究の背景と目的

エコープラナー法(echo planar imaging, 以下 EPI)は1スライスあたりの撮像時間が1秒以下の超高速 MRI 撮像法であり, 中枢神経系の分野などで応用され成果を上げている. しかし, EPI を肝に応用した報告は少ない. EPI では数秒~十数秒で肝全体を容易に撮像することができ, 体動によるアーチファクトをほとんど除去できると期待される. 加えて, EPI においては1回の励起に引き続いてすべての画像データを収集するため, T1 緩和時間の影響をほとんど受けない純粋な T2 強調画像を得ることができる. したがって, EPI はアーチファクトの少ない呼吸停止下の T2 強調画像を得るのに適した手法であると考えられる.

本研究では, 肝腫瘍性病変の MRI 診断における EPI の意義を明らかにすることを目的とし, まず肝腫瘍の診断に適した EPI の撮像条件について検討し, 臨床的検討に用いる撮像シーケンスを決定した. 次に, その撮像シーケンスを用いて臨床例の MRI 検査で EPI を施行し, 肝腫瘍性病変の検出率を評価した. 最後に, 得られた EPI 画像がどのような情報を表現しているかを検討するため, EPI 画像と切除標本の病理学的所見との対比を行った.

2. EPI 撮像シーケンスの基礎的検討

肝腫瘍の臨床例の診断に適した EPI の撮像シーケンスについて検討を行った。

- (1) 励起 RF パルスの形式は、 90° - 180° パルスの組み合わせを用いるスピンエコーEPI (SE-EPI)と、単一の 90° (またはそれ以下の任意の flip 角 α°)パルスを用いるグラディエントエコーEPI (GRE-EPI)が考えられる。磁場不均一の影響を受けやすい肝臓の MRI では、グラディエントエコー法の T2*強調画像は信号の減衰が著しく、本研究では SE-EPI が適していると考えられる。
- (2) EPI では短時間に多数回の信号収集を行っており、読み取り磁場は高速に反転を繰り返す必要がある。これには矩形波 (厳密には台形波) を用いる場合(nonresonant EPI)と、正弦波を用いる場合(resonant EPI)とが考えられる。使用装置のハードウェアの制約もあり、本研究では resonant EPI を用いた。
- (3) Resonant EPI の場合、データ収集時間内において読み取り勾配磁場の強度が一定でないので、時間的に等間隔でサンプリングを行うと、 k 空間上でサンプリングポイントが等間隔に並ばなくなってしまう。これを解決するため、 k 空間上のサンプリングポイントが等間隔に並ぶようにあらかじめタイミングを調節して、不等間隔のサンプリング (non-linear sampling)を行う方法を採用した。
- (4) 位相エンコード方式として、信号収集の前に blip と呼ばれる非常に印加時間が短いパルス状の勾配磁場を加える blipped phase encoding を用いた。
- (5) EPI ではデータ収集時間の間に T2*緩和が進んで信号は減少していくので、できる限り短時間にデータ収集を終了しないと、高周波成分の信号が失われてしまう。局所的な磁場の不均一が生じやすい腹部の MRI の場合は、特に短いエコー間隔を用いることが重要であり、使用装置において設定可能な最短のエコー間隔(0.6msec)を用いた。
- (6) EPI では、位相エンコード方向に非常に大きな化学シフトアーチファクト (20~30 ピクセル程度)が出現する。これを抑えるため、binomial 型の周波数選択飽和パルスと、反転時間(inversion time, TI) 170msec の short-TI inversion recovery (STIR)法を併用して脂肪抑制を行った。
- (7) 拡散強調画像で用いられる motion probing gradient (MPG)パルスは、血流による動きのあるプロトンの信号を低下させ、小病変の検出能の向上に役立つと考えられる。脈管信号の消去に適した b 値を決定するため、初期の 10 症例に対して b 値を可変としたシーケンスで撮像を行った。MPG パルスの強度 g を一定値(24 mT/m)とし、印加時間 δ を変化させることによって、 $b=0$ (MPG パルスを加えない場合)、 $b=1.6$ 、 $b=55$ [mm/sec²]の 3 種類のシーケンスを作成して撮像を行い、得られた画像を比較した。その結果、脈管の信号を消去して小さな腫瘍の検出を容易にする目的で用いる場合、 $b=55$ は必要にして十分と考えられたので、以下の臨床的検討においてはこの値を使用することにした。

3. 臨床的検討

肝腫瘍性病変の精査の目的で MRI 検査を施行した 49 例（男性 29 例，女性 20 例，年齢 33～80 才）を対象とした。対象病変の内訳は肝細胞癌 22 例，胆管細胞癌 1 例，転移性肝癌 9 例（大腸癌 6 例，乳癌・子宮頸癌・子宮体癌各 1 例），海綿状血管腫 16 例，嚢胞 2 例（うち 1 例は転移性肝癌の症例に合併したもの）である。1 患者あたりの病変数は，1 個のみが 29 例（肝細胞癌 14 例，胆管細胞癌 1 例，転移性肝癌 4 例，海綿状血管腫 10 例），2 個が 13 例，3 個が 3 例，4 個以上が 4 例であった。

シーメンス社製 Magnetom Vision（静磁場強度 1.5 テスラ）を用いて，(a) T2 強調 FSE 法（繰返し時間[TR](msec)/エコー時間[TE](msec) = 3300/128，エコートレイン長 23），(b) T1 強調グラディエントエコー(GRE)法（TR/TE = 180/6，flip angle 90°），(c) EPI（SE-EPI，実効 TE 78 msec，エコー間隔 0.6 msec），(d) MPG パルス($b = 55 \text{ sec/mm}^2$)を印加した EPI（他の撮像パラメータは(c)と同じ），の 4 種類のシーケンスを施行した。

定量的検討では，腫瘍と肝実質の信号強度比(signal intensity ratio, SI ratio)を

$$\text{SI ratio} = S_{\text{lesion}} / S_{\text{liver}}$$

により算出して比較した (S_{liver} : 肝実質の信号強度, S_{lesion} : 腫瘍部の信号強度)。通常の EPI, MPG パルスを加えた EPI のいずれも，T2 強調 FSE 法に比べて有意に SI ratio がすぐれていた ($P < 0.05$)。この結果は，転移性肝癌・海綿状血管腫の各群ごとに個別に検討しても同様であり，特に転移肝癌において著しい差が見られた（T2 強調 FSE 法 2.08 ± 0.55 ，MPG パルスを加えた EPI 5.33 ± 2.14 ）。一方，肝細胞癌に関しては，T2 強調 FSE 法と EPI の間に SI ratio の有意差は認められなかった。

定性的検討において，各撮像法で検出可能な病変の個数を比較した。肝細胞癌と海綿状血管腫については，T2 強調 FSE 法と EPI の間に有意差はなかった。転移性肝癌の場合は，MPG パルスを加えた EPI は T2 強調 FSE 法に比べて有意に多くの病変を検出可能であった（28 病変中それぞれ 28 病変と 16 病変； $P < 0.01$ ）。MPG パルスを加えると，肝内脈管や門脈周囲域からの高信号が著明に抑制され，小さな肝転移が明確になった。

4. 病理学的所見との対比

臨床的検討の対象症例のうち，MRI 撮像後に肝切除術が行われた 15 例 20 病変（肝細胞癌 9 例 10 病変，転移性肝癌 6 例 10 病変）を対象として，EPI 画像と病理組織像との対比を行った。

肝細胞癌では，病変全体が均一な高信号を示したものが 3 例，高信号域の中に低信号域が混在するものが 7 例であった。低信号域の形状は，病変内に不規則に分布するものが 5 例，病変中心部に分布するものが 1 例，病変の辺縁部を輪状に取り巻くものが 1 例であった。組織学的には，低信号域を示す部分は，細胞密度が低く線維性成分を主体とする組織に相当していた。病変中心部に比較的広範囲に低信号域が見られた 1 例では，組織学的に脂肪化が認められ，EPI 撮像時に脂肪抑制を加えていることが病変内部の信号低下に関与

している可能性が考えられる。

転移性肝癌では病変全体が均一な高信号を示したものが 7 例，高信号病変の中心部に特に強い高信号の部分を持ったものが 1 例，辺縁が高信号で中心部が低信号を示したものが 1 例，辺縁から順に高信号・低信号・著しく強い高信号の部分が同心円状に見られたものが 1 例であった。組織学的には，病変内の低信号域は線維性の組織に，著しい高信号の部分は融解壊死に相当すると考えられた。一方，全体が高信号を示した病変のうち 7 例中 4 例では腫瘍中心部の壊死が認められ，これらの病変では EPI 画像上で壊死部と非壊死部を区別することはできなかった。

5. まとめと今後の展望

以上の検討から，EPI は呼吸停止下 T2 強調 FSE 法に比べて空間分解能は劣るものの，病変部のコントラストがすぐれており，特に小さな転移性腫瘍の診断に有力な検査法となり得ることが示された。また，比較的小さな MPG パルスを EPI に加えることによって，肝内脈管や脈管周囲域からの紛らわしい高信号を抑制でき，小腫瘍の検出が容易になることがわかった。現状の EPI の問題点（不十分な空間分解能，画像の歪みやアーチファクト，肝以外の上腹部臓器の評価が困難など）も考慮すると，呼吸停止下 T2 強調 FSE 法と必要に応じて併用していくのが適切と考えられる。結論として，EPI（特に MPG パルスを加えた EPI）を肝の MRI 検査に併用することで，肝腫瘍のより正確な評価を行うことができ，特に転移性肝癌の検索において小病変の見落としの少ない精度の高い診断を行うことができる。