

心周期における脳局所の Δ ADC 解析

大野 直樹, 宮地 利明, 間瀬 光人[†], 笠井 治昌^{††}, 菅 博人^{†††},
朝日 美幸^{††}, 川野 誠^{††}, 原 眞咲^{††}, 芝本 雄太^{††}, 上田 優

金沢大学大学院医学系研究科保健学専攻 〒920-0942 石川県金沢市小立野 5 丁目 11-80

[†]名古屋市立大学大学院医学系研究科脳神経外科学分野 〒467-8601 愛知県名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄 1 番地

^{††}名古屋市立大学病院中央放射線部 〒467-8602 愛知県名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄 1 番地

^{†††}金沢大学医学部保健学科放射線技術科学専攻 〒920-0942 石川県金沢市小立野 5 丁目 11-80

(2009 年 1 月 8 日受付, 2009 年 2 月 10 日最終受付)

Regional Δ ADC analysis of the brain during the cardiac cycle

Naoki OHNO, Tosiaki MIYATI, Mitsuhiro MASE[†], Harumasa KASAI^{††}, Hirohito KAN^{†††},
Miyuki ASAH^{††}, Makoto KAWANO^{††}, Masaki HARA^{††}, Yuta SHIBAMOTO^{††}, Yu UEDA

Division of Health Sciences, Graduate School of Medical Science, Kanazawa University

5-11-80, Kodatsuno, Kanazawa, 920-0942, Japan

[†]Department of Neurosurgery and Restorative Neuroscience, Graduate School of Medical Sciences, Nagoya City University

1, Kawasumi, Mizuho-ku, Nagoya, 467-8601, Japan

^{††}Department of Radiology, Nagoya City University Hospital

1, Kawasumi, Mizuho-ku, Nagoya, 467-8602, Japan

^{†††}School of Health Sciences, Faculty of Medicine, Kanazawa University

5-11-80, Kodatsuno, Kanazawa, 920-0942, Japan

(Received on January 8, 2009, In final form on February 10, 2009)

Abstract: We evaluated regional apparent diffusion coefficient (ADC) change of the brain during the cardiac cycle (Δ ADC). On a 1.5-T MRI, ECG-triggered single-shot diffusion echo planar imaging was used with sensitivity encoding, half scan and rectangular FOV techniques to minimize the bulk motion such as brain pulsation, i.e., data-sampling window of 3 ms. Δ ADC image was calculated from maximum minus minimum ADC value of all cardiac phase images on a pixel-by-pixel basis. We determined Δ ADC in regions of parietal, frontal, temporal and occipital white matters (WM) in twelve healthy volunteers. Moreover, we assessed influences of scan parameters on Δ ADC. Δ ADC was affected by b-values, but unaffected by voxel size. There was no significant correlation between Δ ADC and ADC. The Δ ADC values in parietal WM at centrum semiovale level were significantly higher than those in temporal WM at basal ganglia level, although there was no significant difference in ADC values between among WM regions. Δ ADC analysis using appropriate scan parameter makes it possible to noninvasively obtain new and more detailed information on the regional brain condition.

Key words: magnetic resonance imaging (MRI), cerebral white matter, apparent diffusion coefficient (ADC), bulk motion, fluctuation

1. 緒言

近年, 急性期脳梗塞における拡散強調イメージング (DWI: diffusion weighted imaging) の有用性が報告され[1, 2], 頭部領域の diffusion magnetic resonance imaging (MRI) が臨床において広く利用されるようになった。この DWI は生体組織中の水分子のブラウン運動のようなミクロな動きに感度を持つため, 脳の拍動のような bulk motion が生じる部位では位相分散の影響が加わる[3]。その結果, 脳の見かけの拡散係数 (ADC: apparent diffusion coefficient) が過大評価され, また画像中にアーチファクトとなって出現する[4]。この脳の拍動は心収縮期の動脈の拡張によって生じ[5], その大きさは脳局所において異なっている。MRI tagging 法を用いて脳の動きを計測した研究において, その大きさは脳の中央部 (橋や延髄など) で約 1.8 mm と最も大きく, 脳の末梢部ほど小さくなり, 前頭葉では約 0.04 mm になると報告されている[6]。これは Skare ら[7]の報告と一致しており, 彼らは心電図同期した場合としない場合の DWI を比較したときに, 内頸動脈などの太い血管が集

まる脳幹や小脳付近では ADC の変動が大きい, 脳梁より上の部位では有意な変動は認められないことを報告している。

以上のような脳の拍動すなわち bulk motion による影響を低減させるため, 心電図同期法の有用性が報告されている[7, 8]。さらに, Brockstedts ら[9]は超高速撮像法である single-shot echo planar imaging (EPI) を使用すれば, 心周期における脳の ADC は有意に変化しないということを報告し, 現在では標準的に single-shot EPI が使用されている。しかし, 上記報告で評価しているのは R 波から 100 ms と 400 ms の 2 点のみに過ぎないため, 心周期における正確な ADC の評価は難しい。そこで, 宮地ら[10]が bulk motion の影響を最小化した手法で各心時相の ADC を評価した結果, 心周期における脳の ADC は有意に変化し, さらに頭蓋内容積変化に同期していることが判明した。

そこで本研究ではこの研究をさらに展開し, 脳の白質領域において心周期の ADC の変化量 (Δ ADC) を解析し, その機序について論じた。さらに, 測定精度を上げるために撮像条件においても検討を行った。

2. 方法

2.1 各心時相における ADC の算出

Bulk motion の影響を最小化するために、single-shot EPI シーケンスを使用した。Single-shot EPI は、読み取り傾斜磁場を高速にスイッチングすることで、1 回の RF 励起において 1 画像分の全データを収集するため、超高速撮像が可能であり、マクロな動きの影響を受けにくい[11]。しかし、single-shot EPI ではエコートレインの増加によってデータサンプリング時間が増加するため、完全に bulk motion の影響を除去することは難しく、さらに信号の T₂ 減衰の影響により画像に blurring が生じてしまう。この問題に対して、エコートレインの大幅な減少が可能な sensitivity encoding (SENSE) 法の有用性が報告されている[12]。この SENSE 法に加えて、さらに half scan および rectangular FOV 法を併用してデータサンプリング時間を約 3 ms と極めて短くし、心周期における水分子の拡散を評価した。

各心時相における脳の ADC map を作成するため、心電図同期法を用いた diffusion MRI を大脳白質領域で撮像した。心拍数に応じて trigger delay を R 波から等間隔に設定し、全心時相数を 20 時相とした。なお、ADC は式 (1) を用いて計算した。

$$ADC = \frac{\ln(S_1/S_2)}{b_2 - b_1} \quad (1)$$

ここで、 b は diffusion gradient のパラメータ、 S_1 と S_2 はそれぞれ各 b 値における信号強度である。

2.2 心周期における ΔADC の算出

Bulk motion の影響を最小化した手法を用いても ADC は心周期において有意に変化し[10]、その変化量である ΔADC を式 (2) によって求めた (Fig.1)。

$$\Delta ADC = ADC_{max} - ADC_{min} \quad (2)$$

ここで、 ADC_{max} と ADC_{min} はそれぞれ心周期における ADC の最大値と最小値である。

全心時相の ADC map からピクセルごとに心周期の ΔADC を算出し、 ΔADC map を作成した。また、同時に同断面において得た高分解能 T₁ 強調画像を使用して、白質の抽出を手動で行った。そして、脳の前頭葉、後頭葉、側頭葉、頭頂葉の各白質領域に関心領域を設定し[13]、脳局所における ADC と ΔADC を測定した。なお、白質の関心領域は脳室のパーシャルボリューム効果を含まないように十分留意した。

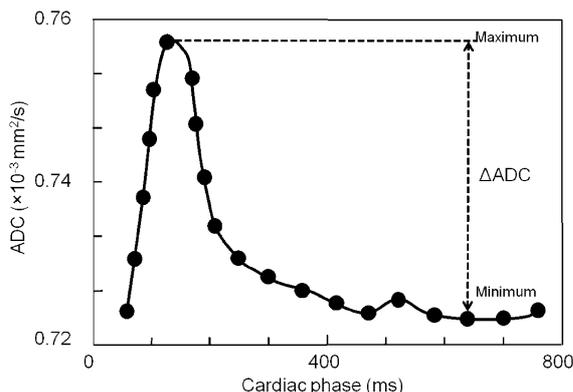


Fig.1 An example of ADC in white matter during the cardiac cycle.

2.3 脳局所における ADC と ΔADC 値の検討

全被検者に対して十分に研究目的および手順を説明して同意を得た後、2.4 に示す撮像条件で以下の検討を行った。これらの検討項目の内、1) と 2) においては同一の健常ボランティア 1 例 (24 歳)、3) と 4) については健常ボランティア 12 例 (28.5±8.8 歳) を対象とした。

1) b 値の検討

b 値の組み合わせを 0 と 250, 0 と 500, 0 と 750, 0 と 1000 s/mm² に設定して ADC と ΔADC を測定した。

2) ボクセルサイズの検討

ボクセルサイズを 4×4×2, 2×2×2, 1×1×1 mm³ と変化させて ADC と ΔADC を測定した。

3) ΔADC と ADC の関係

各白質領域における ΔADC と ADC の相関を求めた。撮像条件は 2.4 に示す基準撮像パラメータを使用した。

4) 各白質領域における比較

半卵円中心レベルと大脳基底核レベルにおける白質領域の ADC と ΔADC を比較した。撮像条件は 2.4 に示す基準撮像パラメータを使用した。

2.4 使用機器および撮像条件

静磁場強度 1.5 T の MRI 装置 (Gyrosan Intera, Philips Medical Systems) を使用し、ECG-triggered single-shot diffusion EPI 法を用いた。

基準撮像パラメータは、エコー時間: 70 ms, フリップ角: 90°, スライス厚: 4 mm, 撮像マトリクス: 64×64, スライス数: 1-5, 撮像視野: 256 mm, 信号加算回数: 1, 心時相数: 20, 位相エンコーディング: right/left, b 値: 0 および 1000 s/mm², diffusion gradient: 3 または 6 軸, SENSE 法による削減率: 50%, half scan 法による削減率: 75% とした。

3. 結果

b 値と ADC, ΔADC の関係を Fig. 2 に示す。 b 値が大きくなるほど ADC 値と ΔADC 値のどちらも低下した。 ΔADC 値は特に b 値が 0 と 250 s/mm² の組み合わせの場合に顕著に大きくなった。各 b 値において各白質領域の ADC と ΔADC に差は認められなかった。

次にボクセルサイズと ADC, ΔADC の関係を Fig. 3 に示す。ボクセルサイズの違いによって各白質領域の ADC 値と ΔADC 値の両方に明らかな差は認められなかった。

ΔADC 値と ADC 値の関係を調べた結果、各白質領域の ΔADC 値と ADC 値との間に相関は認められなかった (前頭葉: $R^2=0.0002$ $P>0.05$, 後頭葉: $R^2=0.0082$ $P>0.05$, 側頭葉: $R^2=0.0168$ $P>0.05$) (Fig. 4)。

各スライス位置における白質領域の ADC 値を比較した結果、各白質領域の ADC 値に差は認められず、スライス位置による ADC 値の変化はなかった (Fig. 5 a)。しかし、半卵円中心レベルと大脳基底核レベルで ΔADC 値を比較した場合、半卵円中心レベルの ΔADC 値が小さくなる傾向にあった (Fig. 5 b)。特に頭頂葉と側頭葉の白質の ΔADC には有意な差が認められた。なお、各白質領域における ADC 値と ΔADC 値とも年齢との間に相関は認められなかった ($P>0.05$)。

4. 考察

b 値が大きくなるほど ADC 値と ΔADC 値のどちらも低下したが (Fig. 2)、これは両方とも b 値が小さいと灌流

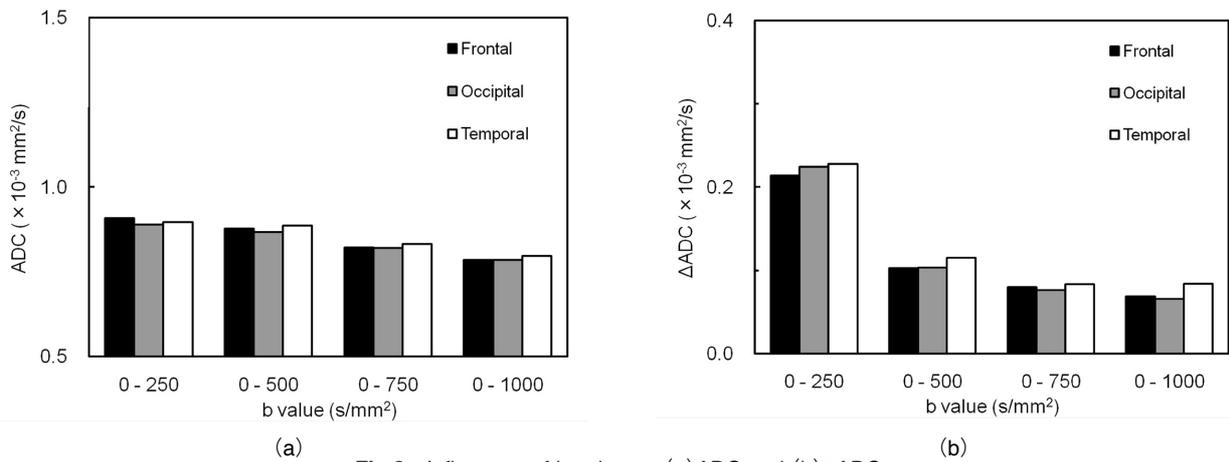


Fig.2 Influences of b value on (a)ADC and (b)ΔADC.

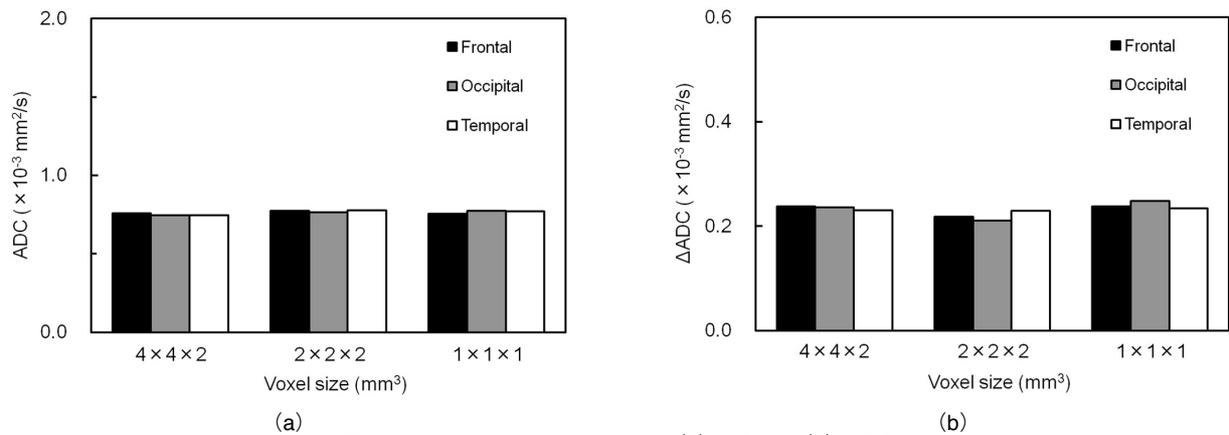


Fig.3 Influences of voxel size on (a)ADC and (b)ΔADC.

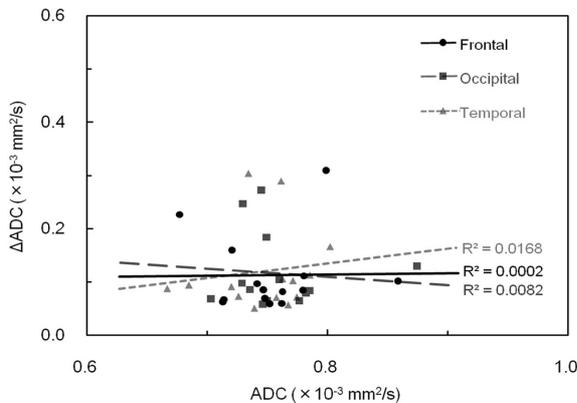


Fig.4 Relation between ΔADC and ADC.

の影響を受けるためであり、灌流の影響を低減するには高い b 値が必要であることを示している[14]。一方、b 値が高すぎると信号雑音比が低下して、雑音に信号が埋もれるために ADC が過小評価されてしまう[15]。また、灌流の影響をさらに低減させるためには最初の b 値を 0 s/mm² より大きくすることも考えられるが、その代償として撮像時間が延長するために臨床実用に即していない。以上より、b 値を 0 と 1000 s/mm² の組み合わせで使用する事が妥当であると考えられる。

ボクセルサイズの違いによって、各白質領域で測定した ADC 値と ΔADC 値の両方に明らかな差は認められなかったことから (Fig. 3), ΔADC 値に対するボクセルサイズの影響は小さいと考えられる。ボクセルサイズを大きくすると、高い信号雑音比が得られる上に (信号雑音比はボクセルサイズに比例)、撮像マトリクス数が少なくなること

で位相エンコード数が減少し撮像時間を短縮できるという利点がある。さらに、読み取り方向においてはデータサンプリング時間の短縮によって bulk motion の影響を低減できる。これらのことから、対象部位が小さくてパーシャルボリューム効果によって ADC および ΔADC が不正確になる場合を除いて、大きなボクセルサイズを用いて ΔADC 解析を行うことが望ましいといえる。

各白質領域の ADC 値と ΔADC 値との間に有意な相関は認められなかったが (Fig. 4), これは ADC が水分子拡散の度合のみを表している一方で、ΔADC は水分子拡散の度合だけではなく脳の容積負荷によって水分子が揺動されるなど別の因子が関与していると考えられる。しかし、現段階で ΔADC に関与する因子を確定するのは困難であり、今後シミュレーションおよびファントム実験において検証していく必要がある。いずれにしても、ADC と ΔADC が必ずしも同じ事象を示していないという事実は、ADC が正常範囲内にある疾患でも ΔADC 解析を行うことによって何らかの病態の変化を捉えることが可能であると考えられる。

各白質領域における検討では、ADC 値は全白質領域で有意な差は認められなかった一方で、ΔADC 値では半卵円中心レベルの頭頂葉が大脳基底核レベルの側頭葉に比べて有意に小さくなった (Fig. 5)。これは、半卵円中心レベルでは大脳鎌によって脳の拍動が減少し水分子の揺動が制限されることと、側頭葉が中大脳動脈などの主要血管に隣接して血管の拍動を受けやすくなることで説明できる。

なお、各白質領域の ADC 値と ΔADC 値はともに年齢との間に相関は認められなかったため、各値の年齢による補

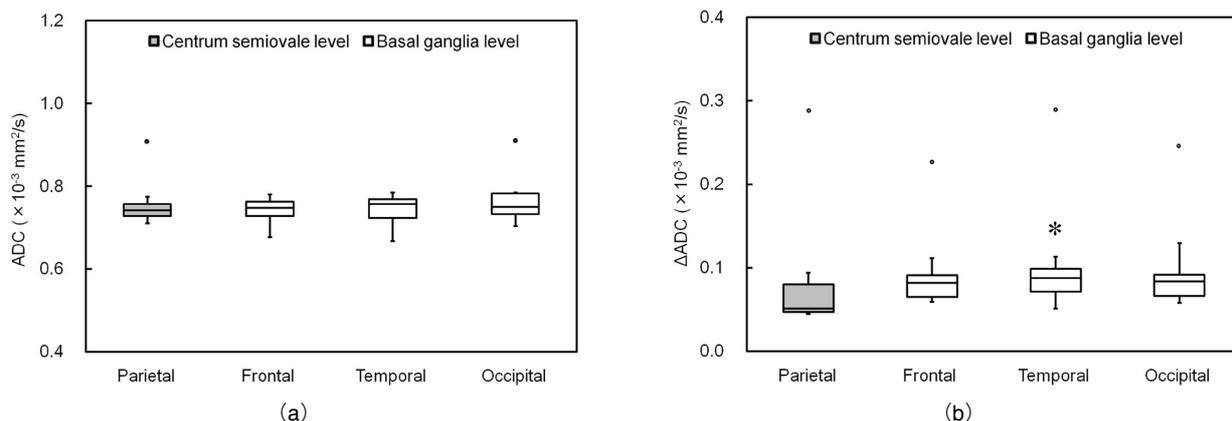


Fig.5 Comparisons of (a)ADC and (b) Δ ADC among white matter regions using box plot ; horizontal line in each box shows median value. Δ ADC values in temporal white matter were significantly higher than those in parietal white matter (* $P < 0.01$).

正は行わなかった。しかしこれに関しては、対象の年齢が比較的狭く偏っていたことや、特にADC値においては年齢との相関がある報告[16]と認められない報告[17]があり、完全に明らかになっていない。今後さらに、幅広い年齢の対象のデータを使用して検討していく必要があると考える。

以上より、 Δ ADC解析を行うことによって脳の新たな情報を脳局所において得られると考える。この手法は通常のMRI検査に撮像と解析を含めて約3分間の検査を追加するだけであり、被検者の負担は極めて小さい。さらに、各心時相のADC画像を加算平均することで、臨床で広く使用されているADC画像が高い信号雑音比で得られる付加価値もある。今後は脳の頭蓋内容積変化と密接に関係する正常圧水頭症について検討を行っていく予定である。なぜなら、正常圧水頭症は頭蓋内容積変化が有意に小さくなり[18]、この頭蓋内容積変化に Δ ADCが依存することがこれまでのわれわれの研究で明らかになっているからである[10]。

5. 結論

適切な撮像法と条件を使用して Δ ADC解析を行えば、新たな脳局所の情報が得られる。

参考文献

[1] Moseley ME, Cohen Y, Mintorovitch J, et al.: Early detection of regional cerebral ischemia in cats: comparison of diffusion- and T₂-weighted MRI and spectroscopy, *Magn Reson Med*, 14, 330-346, 1990.

[2] Mintorovitch J, Moseley ME, Chileuitt L, et al.: Comparison of diffusion- and T₂-weighted MRI for the early detection of cerebral ischemia and reperfusion in rats, *Magn Reson Med*, 18, 39-50, 1991.

[3] Wirestam R, Greitz D, Thomsen C, et al.: Theoretical and experimental evaluation of phase-dispersion effects caused by brain motion in diffusion and perfusion MR imaging, *J Magn Reson Imaging*, 6, 348-355, 1996.

[4] Anderson AW, Gore JC: Analysis and correction of motion artifacts in diffusion weighted imaging, *Magn Reson Med*, 32, 379-387, 1994.

[5] Greitz D, Wirestam R, Franck A, et al.: Pulsatile brain movement and associated hydrodynamics studied by magnetic resonance phase imaging, *Neuroradiology*, 34, 370-380, 1992.

[6] Soellinger M, Ryf S, Boesiger P, et al.: Assessment of

human brain motion using CSPAMM, *J Magn Reson Imaging*, 25, 709-714, 2007.

[7] Skare S, Andersson JL: On the effects of gating in diffusion imaging of the brain using single shot EPI, *Magn Reson Imaging*, 19, 1125-1128, 2001.

[8] Nunes RG, Jezzard P, Clare S: Investigations on the efficiency of cardiac-gated methods for the acquisition of diffusion-weighted images, *J Magn Reson*, 177 (1), 102-110, 2005.

[9] Brockstedts S, Borg M, Geijer B, et al.: Triggering in quantitative diffusion imaging with single-shot EPI, *Acta Radiologica*, 40 (3), 263-269, 1999.

[10] Miyati T, Yamada M, Kasai H, et al.: Bulk motion independent analyses of water diffusion change in brain during cardiac cycle, *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.*, 15, 3514, 2007.

[11] Norris DG: Implications of bulk motion for diffusion-weighted imaging experiments: effects, mechanisms, and solutions, *J Magn Reson Imaging*, 13, 486-495, 2001.

[12] Bammer R, Keeling SL, Augustin A, et al.: Improved diffusion-weighted single-shot echo-planar imaging (EPI) in stroke using sensitivity encoding (SENSE), *Magn Reson Med*, 46, 548-554, 2001.

[13] Möller TB, Reif E: Pocket atlas of sectional anatomy: computed tomography and magnetic resonance imaging, Volume 1: Head, neck, spine, and joints, 2nd edition, 41-113, Thieme, Stuttgart, 2000.

[14] Xing D, Papadakis NG, Huang CLH, et al.: Optimised diffusion-weighting for measurement of apparent diffusion coefficient (ADC) in human brain, *Magn Reson Imaging*, 15 (7), 771-784, 1997.

[15] Kristoffersen A: Diffusion measurements and diffusion tensor imaging with noisy magnitude data, *J Magn Reson Imaging*, 29 (1), 237-241, 2009.

[16] Engelter ST, Provenzale JM, Petrella JR, et al.: The effect of aging on the apparent diffusion coefficient of normal-appearing white matter, *AJR Am J Roentgenol*, 175 (2), 425-430, 2000.

[17] Helenius J, Soenne L, Perkiö J, et al.: Diffusion-weighted MR imaging in normal human brains in various age groups, *AJNR Am J Neuroradiol*, 23 (2), 194-199, 2002.

[18] Miyati T, Mase M, Kasai H, et al.: Noninvasive MRI assessment of intracranial compliance in idiopathic normal pressure hydrocephalus, *J Magn Reson Imaging*, 26 (2), 274-278, 2007.