

# 簡易IVIMパラメータPP値計算技術の実装と臨床使用への工夫 Implementation of simplified IVIM parameter PP value calculation technique and devising for clinical use

株式会社PixSpace 阪本 剛  
PixSpace Ltd Tsuyoshi Sakamoto

Abstract MRI has an advantage that it can express a blood vessel structure without using a contrast agent as compared with imaging equipment using radiation, but a contrast medium is used to express a capillary blood vessel in some cases. Gadolinium contrast agents are considered safe for the human body, but side effects also occur. We analyzed the DWI that can be acquired by MRI and programmed a method that can conveniently measure the rate of perfusion in the IVIM theory. This makes it possible to determine the blood volume of a tumor or the like even in a patient who can not use a contrast agent if it becomes possible to know the effects of contrast without using a contrast agent.

## 1. はじめに

MRI (Magnetic Resonance Imaging: 磁気共鳴断層画像撮影装置) は簡易的に血管構造や状態を知るためであれば造影剤を使用しなくても血管内腔や血管壁の情報を取得することが可能である。一方、脳や心筋における虚血性病変または腫瘍などの異常組織の血流状態を詳しく観察するためには造影剤の使用が有効とされる<sup>(1)(2)</sup>。MRIに使用される造影剤はガドリニウムをキレート化することで体外へ排泄されやすい構造のものが一般的に利用されることが多い。しかし近年は複数回投与による沈着現象も確認されており影響が懸念される<sup>(3)</sup>。また投与による副作用は少なからず生じることが経験されており患者の腎機能に応じて造影剤の使用を避ける場合もある。

一方、DWI (Diffusion Weighted MR Imaging: 拡散強調MRI) という撮影法は、傾斜磁場の強度を変えることで細胞間における水分子の拡散制限に応じて画素値が異なる事を利用して、腫瘍のように高密度な細胞分布または脳梗塞などと周囲の正常組織との分別を行うことを可能にしている。DWIは腫瘍や虚血の検出に使用されてきたが、先行の研究で傾斜磁場を印加しない、または弱い状態での撮影は水分子の拡散のほかに複雑な走行を呈する毛細血管を移動する水分子と区別がつかない事が明らかとなった

<sup>(4)</sup>。この現象はIVIM (IntraVoxel Incoherent Motion: ボクセル内不規則運動) として知られ、近年では現象を記述した数学モデルを解くことで灌流の割合 (Perfusion fraction) を表現することが可能になった。これにより造影剤を利用することなく「ピクセルあたりの血液量」など造影剤を使用した際に得られる情報を取得出来る可能性が生まれた。これが臨床的なコンセンサスを得られるのであれば造影剤使用が禁忌に当たる患者にとっては大きな福音である。

しかしIVIMは撮影によって得られるピクセルあたりの信号値を数学モデルに精度良く近似させるためには10回程程度の撮影が必要であることが知られ長い撮影時間を必要とする<sup>(5)</sup>。さらに数学モデルへの近似には非線形最小二乗法を利用するため長い解析時間も必要で、初期値の設定や計算の繰り返し数など、再現性を確保するためにはいくつかの困難が生じる。

これに対してIVIMで得られる血流に関するパラメータを簡易的に計算する手法が提案されている<sup>(6)</sup>。本稿では提案されている手法に基づいた拡散解析用プログラムを開発し、実際に病院など臨床現場で活用されるべく行った工夫について述べる。

## 2. 方法

### 2.1 手法の概略

MRIにおける拡散強調画像を撮影した場合、出力される信号値 $S_i$ は下記の式で表現される。 $S_i = S_{(0)} e^{-bD}$   
(1)

ここで $S_{(0)}$ は撮影時のパラメータ $b$ 値が0の時の信号値、 $D$ は拡散係数である。IVIMの数学モデルは拡散モデルに灌流モデルを付与して表現される。

$S_i = S_{(0)} [F \cdot e^{-bD^*} + (1-F) \cdot e^{-bD}]$  (2) ここで $F$ は灌流の割合で $D^*$ は灌流係数である。通常は約10データを利用し最小二乗法により近似し、 $F$ や $D^*$ などパラメータを得る。

これに対して参考文献6で提案される手法は3つのDWIデータ ( $b=0$ ,  $b=500$ ,  $b=1000$ ) を利用し、 $b=500$ と $b=1000$ の信号値から片対数グラフ上で線形に推定することで $b=0$ の信号値 ( $S_{inter}$ ) を推定する。さらに実際に撮影された $b=0$ のデータ ( $S_{(0)}$ ) を用いて下記計算を行いPerfusion Rated Parameter (PP値) を得る。

$$PP[\%] = (S_{(0)} - S_{inter}) / S_{(0)} \quad (3)$$

参考文献6でPP値はIVIMモデルにおける $F$ 値と同一のものを表現している。

## 2. 2 臨床使用への工夫

IVIMにおけるF(灌流の割合)がPP値に相当するのであれば、画素値はピクセルあたりの血管量を表現していることになるため、例えば転移性脳腫瘍の検索に活用できる可能性がある。この視認性を向上させるためMRI画像における背景除去プログラムを開発し実装する。プログラムには全ての画素値から大津の閾値<sup>(7)</sup>を計算することで背景領域を特定している。

## 3. 結果

図1に転移性脳腫瘍検索目的で撮影された造影MRI(左)と拡散解析用プログラムで計算されたPP値の画像(右)の一例を示す。リング状に濃染する脳腫瘍と同位置に高いPP値を呈する領域が存在し、毛細血管の局所的な増加を示唆させる。腫瘍周囲は血液脳関門によって造影剤が通過しないが、PP値による画像は造影剤が到達しにくい内部の構造も表現できている可能性がある。

図2ではPP値画像に背景除去プログラムを実行したものである。特に臓器辺縁部に着目したい場合、臓器と背景との境界が明瞭になるため病変部の視認性が高まることが示される。

## 4. 終わりに

本稿ではDWIを利用した血流解析と臨床応用への可能性について述べた。DWIは水分子の振る舞いという基礎的な情報を表現しており、様々な分野で活用方法が検討されている。しかし研究成果を臨床で実施するには計算の簡素化や注目領域に特化した表示法など、様々な工夫が必要になることがある。今後も当社では臨床に即した技術開発を進める次第である。

### 【参考文献】

1. 佐々木真理. 急性期脳梗塞の画像診断—血栓溶解療法における現状と課題. 日磁医学会誌 2004;24(4):130-6
2. 日本乳癌検診学会. 乳がん発症ハイリスクグループに対する乳房MRIスクリーニングに関するガイドライン ver.1.2 2013
3. Kanda T, Ishii K, Kawaguchi H, Kitajima K, Takenaka D. High signal intensity in the dentate nucleus and globus pallidus on unenhanced T1-weighted MR images: relationship with increasing cumulative dose of gadolinium-based contrast material. Radiology. 2014 Mar;270(3):834-41
4. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, et al. Separation of diffusion and perfusion in

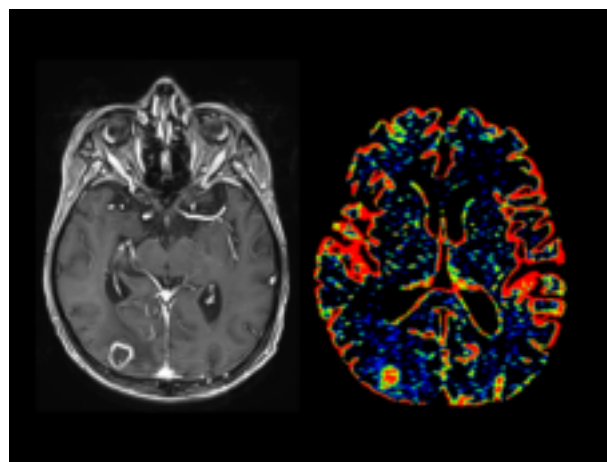


図1 転移性脳腫瘍とPP値画像

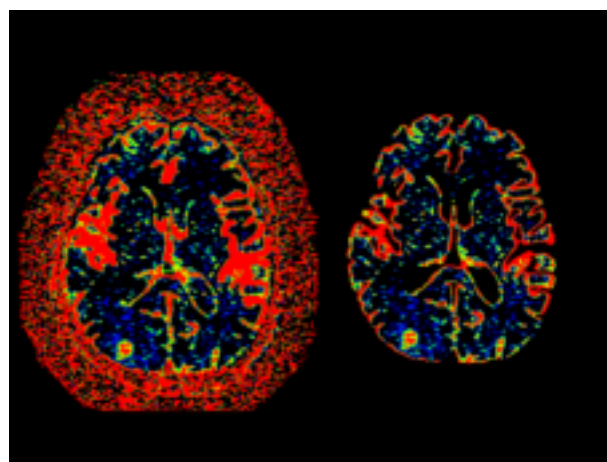


図2 PP値画像の背景除去

- intravoxel incoherent motion MR imaging. Radiology. 1988 Aug;168(2):497-505. 5. Luciani A, Vignaud A, Cavet M, et al. Liver cirrhosis: intravoxel incoherent motion MR imaging--pilot study. Radiology. 2008 Dec; 249(3):891-9.
6. Sumi, M., and T. Nakamura. Head and neck tumors: assessment of perfusion-related parameters and diffusion coefficients based on the intravoxel incoherent motion model. American Journal of Neuroradiology 34.2 (2013): 410-416.
  7. Otsu, Nobuyuki. "A threshold selection method from gray-level histograms." Automatica 11.285-296 (1975): 23-27.