

MAGNETOM Flash

翻訳版

vol.30

siemens.com/magnetom-world

Page 4

前立腺 MRI：超強力傾斜磁場と高度微細構造イメージングがもたらす可能性

Malwina Molendowska

Page 16

超強力傾斜磁場を持つ MRI の進歩：膀胱癌性病変の正確な診断のための高分解能画像

Bowen Wu

Page 20

MAGNETOM Cima.X を用いた高分解能膀胱道 MRI— IgG4 関連疾患 2 症例 —

Yitong Lu

Page 25

DANTE パルスが臨床ルーチンと研究に与えた効果

Yasutaka Fushimi

Page 30

ディープラーニング再構成を用いた高速腹部 MRI— Zhongshan 病院における実践的経験 —

Sanyuan Dong

Page 35

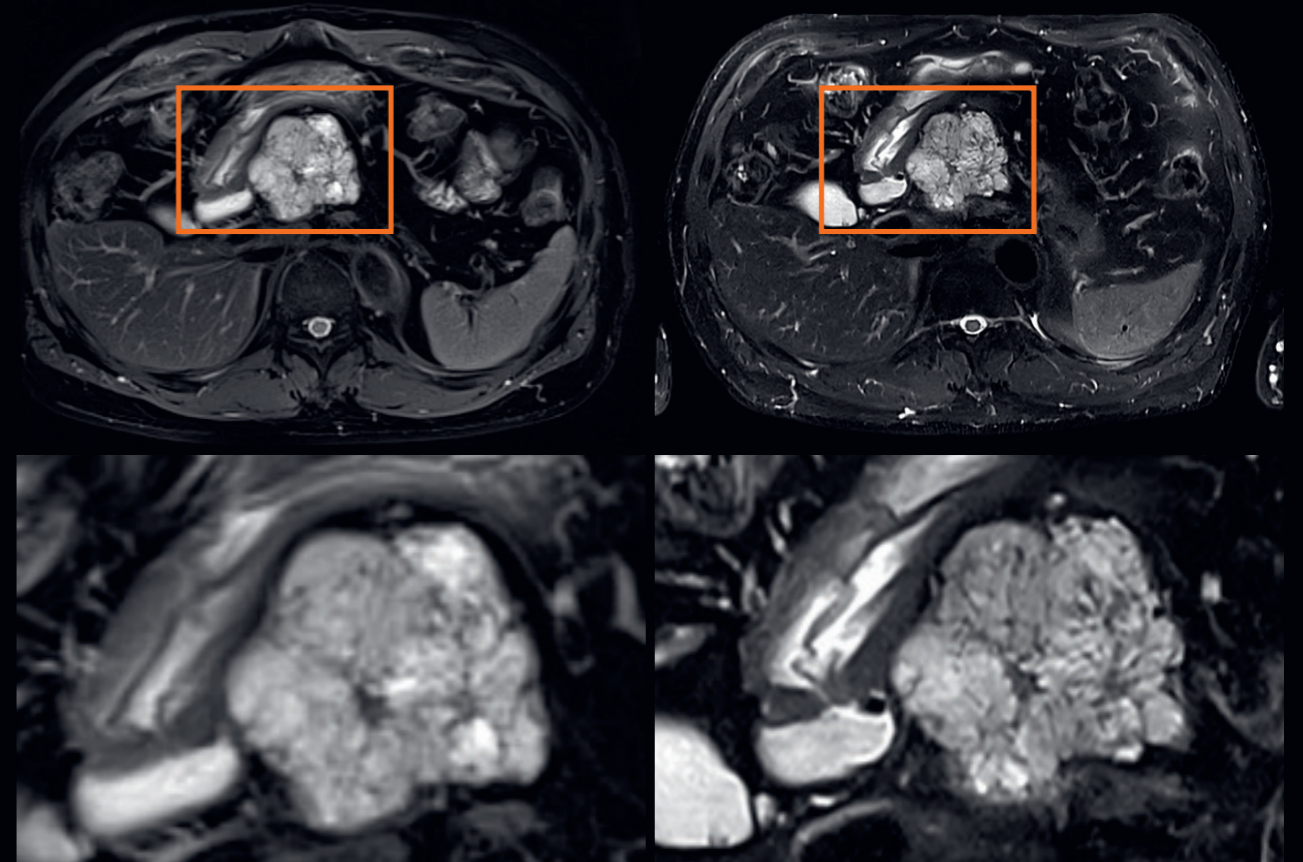
ディープラーニングを用いた高速化 FLAIR 画像：膝滑膜炎評価における非造影代替法

Georg C. Feuerriegel

Page 39

重トランスデューサを用いた MR エラストグラフィ

Omar Isam Darwish



Translated from English to Japanese by Siemens Healthcare K.K. in Japan.

超電導磁石式全身用 MR 装置

MAGNETOM フリー マックス/フリー スター
認証番号：303AABZX00069000

MAGNETOM フロー
認証番号：306AABZX00051000

MAGNETOM シーマ エックス
認証番号：305AABZX00070000

MAGNETOM ヴィーダ
認証番号：229AABZX00082000

MAGNETOM スカイラ
認証番号：222AABZX00033000

MAGNETOM プリズマ
認証番号：225AABZX00152000

MAGNETOM アバント
認証番号：21900BZX00138000

クラス分類：管理医療機器（クラス II）
特定保守管理医療機器：該当
設置管理医療機器：該当

製造販売業者
シーメンスヘルスケア株式会社
〒141-8644
東京都品川区大崎 1-11-1
ゲートシティ大崎ウエストタワー

本冊子に関するお問合せは、下記電話番号までお願いいたします。
TEL 03-3493-7500

仕様は予告なく変更する場合がありますのでご了承ください。なお、本冊子にはオプションが含まれています。詳しくは担当営業におたずねください。

26006A(2604GPJ1K)

SIEMENS
Healthineers

Contents

4 前立腺MRI:超強力傾斜磁場と高度微細構造イメージングがもたらす可能性

Malwina Molendowska^{1,2}; Fabrizio Fasano^{3,4}; Derek K Jones²; Filip Szczepankiewicz¹

¹Medical Radiation Physics, Clinical Sciences Lund, Lund University, Lund, Sweden

²Cardiff University Brain Research Imaging Centre (CUBRIC), Cardiff University, Cardiff, United Kingdom

³Siemens Healthcare Ltd, Camberly, United Kingdom

⁴Siemens Healthineers AG, Erlangen, Germany

16 超強力傾斜磁場を持つMRIの進歩:膵嚢胞性病変の正確な診断のための高分解能画像

Bowen Wu¹, Yitong Lu¹, Yueluan Jiang², Xiaoye Wang³, Liang Zhu¹

¹Department of Radiology, Peking Union Medical College Hospital, Beijing, China

²MR Research Collaboration Team, Siemens Healthineers Ltd., Beijing, China

³MR Clinical Marketing, Siemens Healthineers Ltd., Beijing, China

20 MAGNETOM Cima.Xを用いた高分解能膵胆道MRI— IgG4関連疾患2症例 —

Yitong Lu¹, Bowen Wu¹, Yueluan Jiang², Xiaoye Wang³, Liang Zhu¹

¹Department of Radiology, Peking Union Medical College Hospital, Beijing, China

²MR Research Collaboration Team, Siemens Healthineers Ltd., Beijing, China

³MR Clinical Marketing, Siemens Healthineers Ltd., Beijing, China

25 DANTEパルスが臨床ルーチンと研究に与えた効果

Yasutaka Fushimi¹, Sachi Okuchi¹, Akihiko Sakata¹, Satoshi Nakajima¹, Takayuki Yamamoto¹, John Grinstead², Sinyeob Ahn³, Yuji Nakamoto¹

¹Department of Diagnostic Imaging and Nuclear Medicine, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan

²Siemens Healthineers, MR Research and Development, Portland, OR, USA

³Siemens Healthineers, MR Research and Development, San Francisco, CA, USA

30 ディープラーニング再構成を用いた高速腹部MRI— Zhongshan 病院における実践的経験 —

Sanyuan Dong¹, Liu Kai¹, Caizhong Chen¹, Caixia Fu², Haitao Sun¹, Mengsu Zeng¹, Shengxiang Rao¹

¹Department of Radiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai Institute of Medical Imaging, Shanghai, China

²MR Application Development, Siemens (Shenzhen) Magnetic Resonance Ltd., Shenzhen, China

35 ディープラーニングを用いた高速化FLAIR画像:膝滑膜炎評価における非造影代替法

Georg C. Feuerriegel, M.D.¹; Sophia S. Goller, M.D., MBA¹; Constantin von Deuster, Ph.D.^{2,3}; Reto Sutter, M.D.¹

¹Department of Radiology, Balgrist University Hospital, Faculty of Medicine, University of Zurich, Switzerland

²Swiss Innovation Hub, Siemens Healthineers AG, Zurich, Switzerland

³Swiss Center for Musculoskeletal Imaging (SCMI), Balgrist Campus, Zurich, Switzerland

39 重カトランスデューサを用いたMRエラストグラフィ

Omar Isam Darwish^{1,2}; Vitali Koch³; Thomas Joseph Vogl³; Marcos Wolf⁴; Katharina Schregel⁵; Arnie Purushotham⁶; Valerie Paradis^{7,9}; Valerie Vilgrain^{8,9}; Radhouene Neji¹; Ralph Sinkus^{1,10}

¹School of Biomedical Engineering and Imaging Sciences, King's College London, United Kingdom

²MR Predevelopment, Siemens Healthineers, Erlangen, Germany

³Department of Diagnostic and Interventional Radiology, University Hospital Frankfurt, Frankfurt am Main, Germany

⁴Centre for Medical Physics and Biomedical Engineering, Medical University of Vienna, Austria

⁵Department of Neuroradiology, Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Germany

⁶School of Cancer & Pharmaceutical Sciences, King's College London, United Kingdom

⁷Department of Pathology, Hôpital Beaujon, Clichy, France

⁸Department of Radiology, Hôpital Beaujon, Clichy, France

⁹Université Paris Cité, INSERM, Centre de recherche sur l'inflammation, Paris, France

¹⁰Laboratory for Vascular Translational Science (LVTS), INSERM U1148, Paris, France

前立腺MRI:超強力傾斜磁場と高度微細構造イメージングがもたらす可能性

Malwina Molendowska^{1,2}; Fabrizio Fasano^{3,4}; Derek K Jones²; Filip Szczepankiewicz¹

¹Medical Radiation Physics, Clinical Sciences Lund, Lund University, Lund, Sweden

²Cardiff University Brain Research Imaging Centre (CUBRIC), Cardiff University, Cardiff, United Kingdom

³Siemens Healthcare Ltd, Camberly, United Kingdom

⁴Siemens Healthineers AG, Erlangen, Germany

前立腺癌に対する診断ツール高度化の必要性

前立腺癌は、世界的に最も多く診断される悪性腫瘍の一つであり [1, 2]、その発症率はスクリーニングの実施状況、遺伝的要因、環境要因などの影響を受ける [3]。近年の予測では、2040年までに新規前立腺癌症例数が約50%増加すると推定されている [4]。

前立腺癌の検出は、通常、前立腺特異抗原 (prostate-specific antigen : PSA) 血液検査および直腸診から開始され、その後マルチパラメトリックMRI (multiparametric MRI : mp-MRI) が施行される。これらから得られた情報は、「臨床的に意義のある疾患 (clinically significant disease)」、すなわち生命予後に影響を及ぼし、さらなる精査や治療介入を要する可能性の高い症例であるかどうかを評価するために用いられる。mp-MRIに基づいて臨床的意義を判断する国際的基準である PI-RADS [5] によれば、画像評価には、標準的な形態評価としてのT1強調画像、T2強調画像に加え、拡散強調画像 (diffusion-weighted imaging : DWI) および造影ダイナミックMRI (dynamic contrast-enhanced imaging : DCE) が含まれるべきとされている。簡潔に述べると、DWIは、水分子のランダムな運動と、細胞膜などマイクロメートルスケールで組織が形成する「障壁」との相互作用を利用した撮像法であり、その組織微細構造の特性が信号に反映される。前立腺癌においては、DWIは特に前立腺辺縁域の病変評価における主要なコントラストとして位置づけられている。過去30年にわたり、DWIは前立腺癌の検出および診断において重要な役割を担う手法として広く認識されており [2, 3]、病期診断、悪性度評価、治療計画立案、さらには治療効果判定や経過観察に至るまで、幅広い臨床応用がなされている [6]。

拡散強調画像 (DWI) から算出される見かけの拡散係数 (apparent diffusion coefficient : ADC) [6] は、b値1ms/μm²未満 (= 1000 s/mm²) で取得されたDWIデータに基づき算出され、癌に関連する組織微細構造の変化を評価する指標として、マルチパラメトリックMRI (mp-MRI) において広く用いられてきた [7]。ADCの最大の利点は、Gleasonスコア4+3以上と

定義される臨床的に意義のある前立腺癌 [8] を、患者レベルで93%という高い感度で検出できる点にある [9, 10]。

一方で、mp-MRIは個々の腫瘍病変の約半数を検出できないことが報告されており [11, 12]、さらに大型病変においても病変サイズを過小評価する傾向がある [13, 14]。また、病変単位での特異度は41%と低い。[8] これらの問題点は、癌病変間に存在する高度な不均一性に起因する可能性が高いと考えられている [15]。

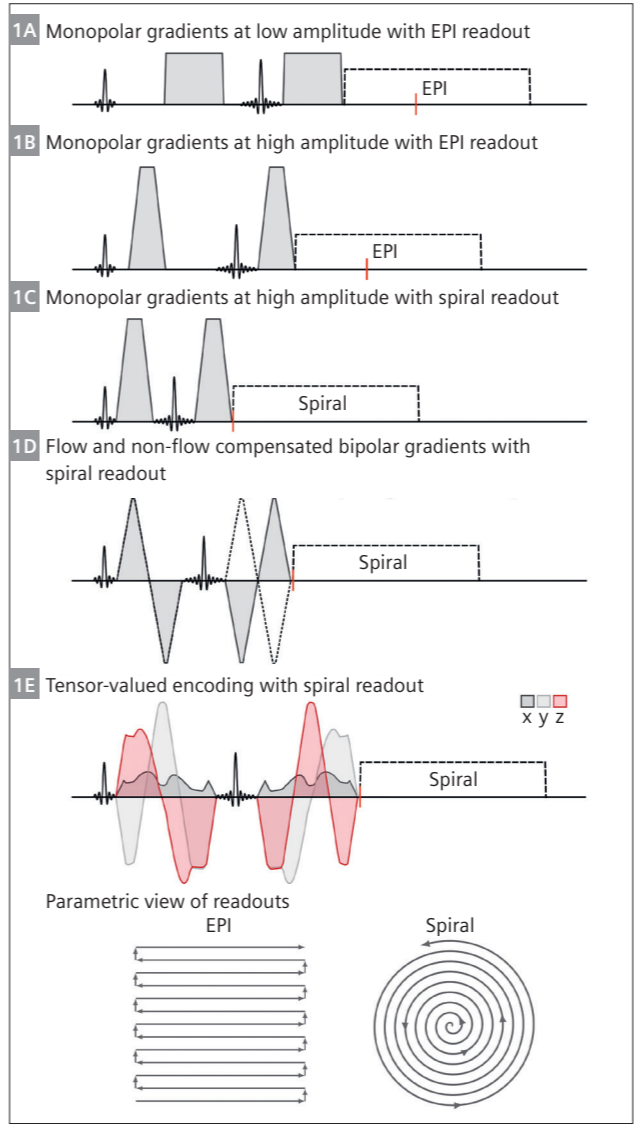
加えて、幾何学的精度の不十分さにより病変境界の正確な描出が困難となり、放射線治療計画におけるmp-MRIの活用は限定的である [16, 17]。最終的な確定診断としては生検がゴールドスタンダードであるが、感染、出血、ならびにサンプリングエラーといったリスクを伴い、病変の広がりを過小評価する可能性も否定できない。

これらの知見を総合すると、現行の診断フローには明確な限界が存在し、侵襲的検査に伴う負担やリスクを最小限に抑えるためにも、非侵襲的診断法としてのMRIにおける特異度および感度のさらなる向上を目指した研究の継続が強く求められることが示唆される。しかしながら、正確に取得可能な組織微細構造情報は、実験デザインや信号特性など多くの要因に依存しており、これらはいずれもMRIハードウェアの性能に大きく左右される。

より包括的な腫瘍評価は、より強い拡散エンコーディング (すなわち高いb値を可能にする条件) を用い、拡散強調信号を生物物理学的モデルまたは信号表現と結び付けることで実現できる。その代表例が、「vascular, extracellular, and restricted diffusion for cytometry in tumors (VERDICT)」と呼ばれる手法である [18]。

VERDICTは、組織内の水分子を、①球状細胞内における拡散を表す細胞内コンパートメント、②細胞や血管の外側に存在する間質および腔内での拡散を表す細胞外コンパートメント、③血管や管腔内での擬似拡散を反映する血管コンパートメントの

3つのコンパートメントとして記述する生物物理モデルである。本手法は、最大3ms/μm² (= 3000 s/mm²) に達する複数のb値、拡散エンコーディング方向、ならびに傾斜磁場の印加間隔および持続時間 (一般にΔおよびδと表記される) を変化させた測定に基づいている。



1 リードアウトのパラメトリック表示を伴う、拡散強調MRIスピエンコーパルスシーケンスの模式図。(1A-1C) エコープラナーイメージング (EPI ; ここでは部分フーリエを使用) およびスパイラルリードアウトのモノポーラ傾斜磁場、(1D) バイポーラのフロー補償 / 非補償傾斜磁場、(1E) テンソル値拡散エンコーディングのための自由波形傾斜磁場として示している。赤線は達成可能なエコー時間 (TE) を示す。強力な傾斜磁場を用いることで、同一のb値においてTEの短縮が可能となり (1B)、さらにスパイラルリードアウトのようなEPIに代わるリードアウト手法を用いることで、TEは一層短縮される (1C)。高性能ハードウェアと効率的なリードアウトの利用により、拡散MRI実験において、従来にはない拡散波形 (1D, 1E) の設計が可能となり、新たな情報の取得が可能となる。

近年、前立腺癌患者を対象とした臨床試験 (INNOVATE 試験) において VERDICT イメージングによる評価が行われ、mp-MRIによって生検が必要と判断された症例の多くが、VERDICTでは生検不要を示唆し、結果として不要な生検を回避できた可能性が報告されている [19]。

このように、VERDICTに代表される新たな「微細構造MRI (microstructure MRI)」手法は、腫瘍の構成要素や微細構造に関する重要な情報を提供する一方で、臨床応用は依然として限定的である。

しかしながら、MRIハードウェア開発の急速な進歩により、より強力な拡散エンコーディングが臨床現場でも利用可能になりつつあり、さらに撮像法や最適化技術の改善によって、撮像の堅牢性と効率性も向上している。同時に、臨床現場における経験の蓄積やワークフローの簡素化が、研究と日常診療との間に存在するギャップを埋めつつある。以下のセクションでは、前立腺MRIにおける微細構造イメージングの導入を加速させている主要な技術的進展について概説する。

強力な傾斜磁場を用いた拡散MRI:新たな可能性

細胞密度や組織構築といった生体組織の微細構造特性の違いは、拡散強調画像 (DWI) において豊かなコントラストを生み出し、より正確かつ非侵襲的な腫瘍特性評価手法の高度化につながる可能性を提供する。これらのコントラストを十分に活用するためには、標準的な臨床用拡散撮像シーケンスを超えた撮像が必要となる。拡散強調スピエンコー法のワークホースとも言える手法、すなわち単極性台形勾配 (monopolar trapezoidal gradients) を用いた線形b-テンソルエンコーディング (linear b-tensor encoding : LTE) とエコープラナーイメージング (EPI) リードアウトを組み合わせた撮像法 [20-22] (Fig. 1A) は、これまで臨床現場で広く用いられてきた [23, 24]。本手法は、取得速度に優れ、臨床環境における異なるMRIシステム間の互換性も高いことから、実用的かつ効率的なDWI撮像法として確立されている。

傾斜磁場強度40-80mT/mといった臨床用ハードウェアで非典型的な撮像を行う場合、エコー時間 (TE) が相対的に長くなり、単位時間当たりの信号対雑音比 (signal-to-noise ratio : SNR) が低下するため、得られるデータの診断的有用性が制限されることがある。しかしながら、微細構造MRI (microstructure MRI) の可能性に対する期待の高まりを背景に、複数のMRIメーカーが、研究および臨床の両領域でその利点を最大限に引き

¹ MAGNETOM Connectomは現在研究用途に限定されたシステムである。本稿に示したすべてのデータは、施設の倫理審査委員会 (IRB) の承認のもと、非商用システムを用いて取得されたものである。Siemens Healthineersは、本システムを商用化する予定はない。

出すため、強力な傾斜磁場を備えたシステムの開発を進めてきた。これらの MRI システムにより、取得可能な拡散計測条件 (b 値、拡散時間、勾配波形など) の範囲が大きく広がる。場合によっては、低い傾斜磁場強度でも実施可能であった領域の測定精度をさらに向上させる一方で、実用的でなかった新たな領域の測定を可能にする。具体的には、MAGNETOM Connectom 1.0 および 2.0¹ (それぞれ 300 mT/m および 500 mT/m)、MAGNETOM Cima.X (200 mT/m) など傾斜磁場性能の強化により、拡散エンコーディング時間の短縮や、より高い b 値の設定が可能となり、b 値、TE、SNR のトレードオフが改善される (Fig. 1B) [31]。この性能向上は、勾配効率が低い、すなわち単位時間当たりの b 値が小さい拡散エンコーディング波形を用いる応用、具体例としては、短い拡散時間を達成するために用いられる振動勾配 (oscillating gradients) や、テンソル値拡散エンコーディング (tensor-valued diffusion encoding) のための多次元・任意勾配波形においてより顕著に現れる [32]。これらの手法を組み合わせることで、組織に対するプロービングはより特異的となり、微細構造のわずかな特徴に対する詳細な検討が可能となる。その結果、強力な傾斜磁場を用いた DWI は微細構造 MRI の発展を大きく推進し [35, 36]、基礎研究のみならず臨床研究においても重要な役割を果たしてきた [37–42]。

画像リードアウトおよび再構成戦略

MR 画像のエンコーディングは、スパイラル法 [43] やラジアル法 [44] といったより効率的なリードアウト戦略を用いることで改善可能であり、その結果、エコー時間 (TE) の短縮や信号対雑音比 (SNR) の向上が期待できる。エコープラナーイメージング (EPI) と同様に、これらの軌道は k 空間を走査することで、

対応するフーリエ空間における画像情報を取得する。なかでもスパイラルリードアウトは、EPI と比較してより柔軟にリードアウト軌道を設計できる点が大きな特徴である。TE の直後からリードアウトを開始しつつ、完全な k 空間サンプリングが可能であるため、拡散エンコーディングに利用可能な時間を最大化でき [45]、結果として TE の短縮が可能となる。さらに、連続かつ滑らかな勾配波形が用いられるため、可変サンプリング密度を実現でき、より効率的な信号取得と優れた SNR が得られる [46, 47] (Fig. 1C)。このため、強力な傾斜磁場と高効率な画像リードアウトの組み合わせは、高 b 値における高度な拡散エンコーディング (Fig. 1D, 1E)、すなわちフロー補償拡散エンコーディング [48, 49] やテンソル値拡散エンコーディング [50, 51] に極めて適している。

一方で、スパイラルリードアウト法の欠点として、実際の k 空間軌道が理想的な設計軌道から乖離しやすい点があり、画像再構成時に顕著なアーチファクトを引き起こす可能性がある [52]。これらの軌道誤差を無視すると、位置ずれや組織の誤描出を招き、最終的には病変や組織の正確な描出および特性評価に悪影響を及ぼす。このような誤差を引き起こす磁場摂動は、被写体側の要因 (動きや組織の磁化率差など) と、MRI システム側の要因 (渦電流 [53]、傾斜磁場システムの不完全性など [54–56]) の双方に起因する。これらの摂動は、磁場モニタリング [57] や、いわゆる拡張エンコーディングモデル再構成 (expanded encoding model reconstruction) [58] を用いることで補正することが可能である。これにより、実際の k 空間軌道を画像再構成に反映させることができ、アーチファクトを高い精度で低減することが可能となる [45, 59]。

Identifier	Acquisition	b-values [ms/μm ²]	Gradient amplitude [mT/m] / Slew rate [T/m/s]	Diffusion encoding duration/separation [ms]	Readout type	TE [ms]	Protocol duration min:sec
A	Monopolar pulsed gradients	0.05, 0.5, 1.5, 2, 3	40/200	26/48	EPI	95	6:35
B			80/200	16/32		70	
C			273/111	5/25		54	
D			247/83	5.7/23.3		53	
E							
F					Spiral	35	
G	Bipolar gradients	0.01, 0.02, 0.03, 0.05, 0.1, 0.15, 0.2, 0.3, 0.5	220/65	14.5/22.6		41	7:00
H	Tensor-valued encoding (linear and spherical b-tensor)	0.05, 0.2, 0.5, 0.8, 1.1, 1.5, 2, 3	220/< 60	21.6/29.9		54.8	9:50

表 1: 本稿で提示した研究における主要なプロトコルパラメータの概要。

重要な点として、空間分解能および繰り返し時間 (repetition time : TR) は、すべてのプロトコル間でほぼ同一に保たれている。なお、各プロトコルの識別子は、図 1 で用いられているラベルとは独立したものである。

超強力傾斜磁場と高効率撮像戦略の融合

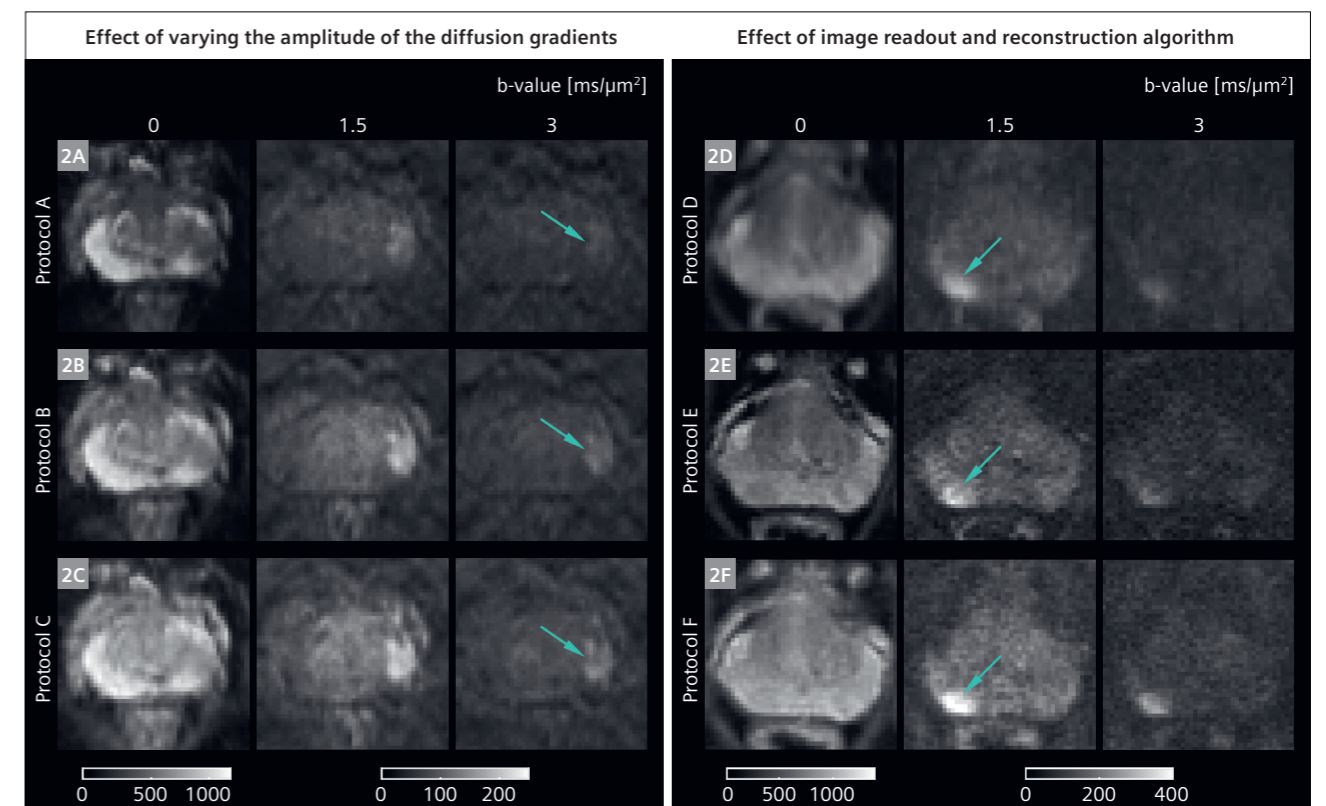
超強力な傾斜磁場と効率的な撮像戦略の組み合わせは、これまで主として脳画像に用いられてきたが、近年では頸部以下の領域を対象とした研究も報告されている [60–62]。我々が実施した、最大傾斜磁場強度 300 mT/m の傾斜磁場コイルを搭載した 3T MAGNETOM Connectom システム (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany) を用いた男性被験者コホートでの最近の研究結果は、前立腺 MRI における強力な傾斜磁場の付加価値を明確に示している。

傾斜磁場強度を段階的に変化させた DWI プロトコル (Table 1 のプロトコル A–C ; Fig. 2A–2C) を用いた検討では、最大傾斜磁場強度を用いた最短 TE のプロトコル (Table 1 のプロトコル C ; Fig. 2C) において、病変と正常組織とのコントラストが有意に改善することが示された。さらに、強力な拡散エンコーディン

グに拡張エンコーディングモデル再構成 [63] を組み合わせることで、標準的な撮像プロトコル (Table 1 のプロトコル D–F ; Fig. 2D–2F) と比較して、前立腺癌病変の描出能が一層向上した。

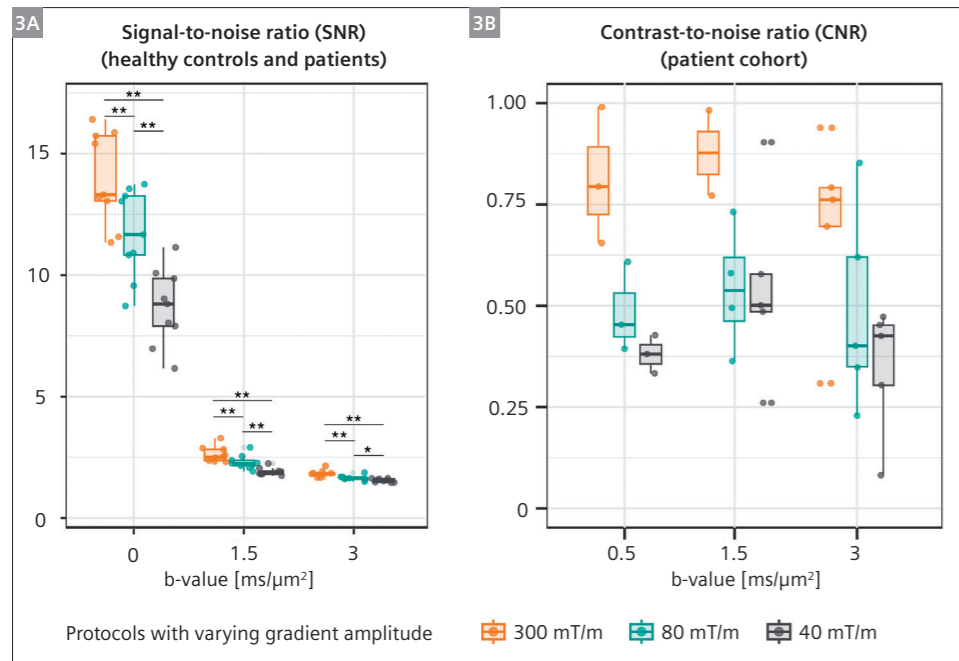
アーチファクトのない高 b 値画像では、組織境界が鋭明で、ショット間の位置ずれも少なく、最大 3 ms/μm² (= 3000 s/mm²) という極めて高い b 値においても優れた解剖学的一致性が確認された [63]。

また、健常被験者および患者コホートを対象として、超強力傾斜磁場 (約 300 mT/m) と、臨床装置に近い傾斜磁場強度 (約 40–80 mT/m) との間で SNR の比較を行った結果 [60]、300 mT/m の傾斜磁場を用いることで、特に b = 1.5 ms/μm² (= 1500 s/mm²) において統計学的に有意な SNR 向上が認められ、



2 最大傾斜磁場強度およびリードアウト方式、再構成アルゴリズムの違いにより取得・再構成された、前立腺癌患者 2 例における拡散データ (軸方向平均像) の定性的比較を示す。(2A–2C) 前立腺癌 (Gleason スコア 3+4) を有する 67 歳男性のデータ。最大傾斜磁場強度 (Gmax) を任意に設定可能な試作シーケンスを用い、拡散エンコーディング/分離時間および TE を変化させて取得した (表 1 のプロトコル A–C)。最短 TE を用いたプロトコル (2C) では、病変と正常組織とのコントラストが視覚的に改善している。(2D–2F) 前立腺癌 (Gleason スコア 3+3) を有する 53 歳男性のデータ。製品版 EPI (2D) および、prototype シーケンス²を用いた EPI (2E) およびスパイラルリードアウト (2F) プロトコル (表 1 のプロトコル D–F)。高度な画像再構成により磁場摂動を補正することで、ショット間の幾何学的的一貫性が向上し、前立腺輪郭のエッジがより良好に保持されている (2E, 2F)。(2A–2D) に示すデータは、Siemens Healthineers の標準再構成プログラムを用いて再構成された。データは文献 [59, 62] より引用。

² Work in progress. 本応用は現在開発中であり、米国および他国では販売されていません。将来的な提供の可否は保証されません。



3 (3A) 選択した b 値における信号雑音比 (signal-to-noise ratio : SNR)。各点は被験者レベル (健常ボランティアまたは患者) で推定された SNR を示し、箱ひげ図は各プロトコルにおける群レベルの SNR の中央値および四分位範囲を示す (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$)。 (3B) 選択した高 b 値におけるコントラスト雑音比 (contrast-to-noise ratio : CNR)。各点は被験者レベル (本図では患者のみ) で算出された CNR を示し、箱ひげ図は各プロトコルにおける群レベルの中央値および四分位範囲を示す。本データは文献 [59] にて報告されたものである。

80 mT/m および 40 mT/m のプロトコルと比較して、それぞれ 15% および 35% の SNR 増加が示された (Fig. 3A)。

さらに、スパイラルリードアウトを併用することで、b 値に依存して追加的に 30 ~ 45% の SNR 向上が得られた [63]。癌組織と正常組織とのコントラスト雑音比 (contrast-to-noise ratio : CNR) は、全ての b 値において 300 mT/m の強力な傾斜磁場を用いたプロトコルで最も高く、また各プロトコル内では $b = 1.5 \text{ ms}/\mu\text{m}^2$ (= 1500 s/mm²) で最大値を示した [60]。経験豊富な放射線科医によるプロトコル間の直接比較においても、最も高い傾斜磁場を用いたプロトコルが、病変描出能の点で総じて高く評価された。

傾斜磁場の振幅を増大させて TE を短縮することは、T2 強調に関連する新たな課題を伴う。拡散係数そのものは組織固有の物性値であるが、組織が不均一である場合、拡散強調信号に対する各組織コンパートメントの寄与は、その体積分率に加えて、各コンパートメントの T2 緩和時間にも依存する。その結果、DWI (およびそこから導出される各種パラメータ) のコントラストは TE に依存し、T2 の短い成分ほど、TE が短縮されることで相対的に信号への寄与が増大する可能性がある (例 : 制限拡散成分 [64])。組織の拡散係数マップ (Fig. 4A–4C) には、Table 1 に示したプロトコル A–C 間の拡散時間および緩和効果の違いに起因する差異が認められる [60]。高い傾斜磁場振幅かつ短 TE を用いたプロトコル (プロトコル C ; Fig. 4C) では、プロトコル A および B と比較して、マップはより均質な外観を呈し、腺全体としての拡散係数推定値は低く示された。一方、癌病変と正常組織とのコントラストが最も高かったのはプロトコル A であり (例 : Fig. 4 下段に示した症例)、低い傾斜磁場振幅を用いたプロトコルにおいて観察された正常組織での高い拡散係数および腫瘍でのわずかに低い拡散係数は、データの SNR が低いことによるバイアスの影響を受けている可能性が高いと考えられる。

Intravoxel incoherent motion (IVIM) による血流灌流イメージング

Intravoxel incoherent motion (IVIM) [6] イメージングは、毛細血管内血流の灌流に感度を有する DWI 手法であり、前立腺癌における有望な画像バイオマーカーを提供するとされている [65]。本手法では、 $0.5 \text{ ms}/\mu\text{m}^2$ (= 500 s/mm²) までの低 b 値領域を高密度に分布させた従来型の拡散エンコーディングを採用する。データ解析に用いられるモデルは、2 つの水コンパートメントを仮定している。一方はランダムに配向した毛細血管 / 血管内を流れる血液の擬似拡散を表現し、他方は組織内水分子の真の拡散を表現するものである。とりわけ、血管成分に関連するパラメータは、腫瘍学において進行中の低酸素プロセスを反映する指標として重要視されている [65, 66]。

しかしながら、IVIM パラメータの推定は不良設定問題 (ill-posed) であり、再現性が低いことが臨床応用の妨げとなって

いる [67, 68]。得られるパラメータマップの視覚的品質は、セグメント化フィッティング [67] やベイズ推定法 [69] を用いることで改善可能であるが、これらの手法に内在する仮定が満たされない場合には、推定結果にバイアスが生じる可能性がある [68]。

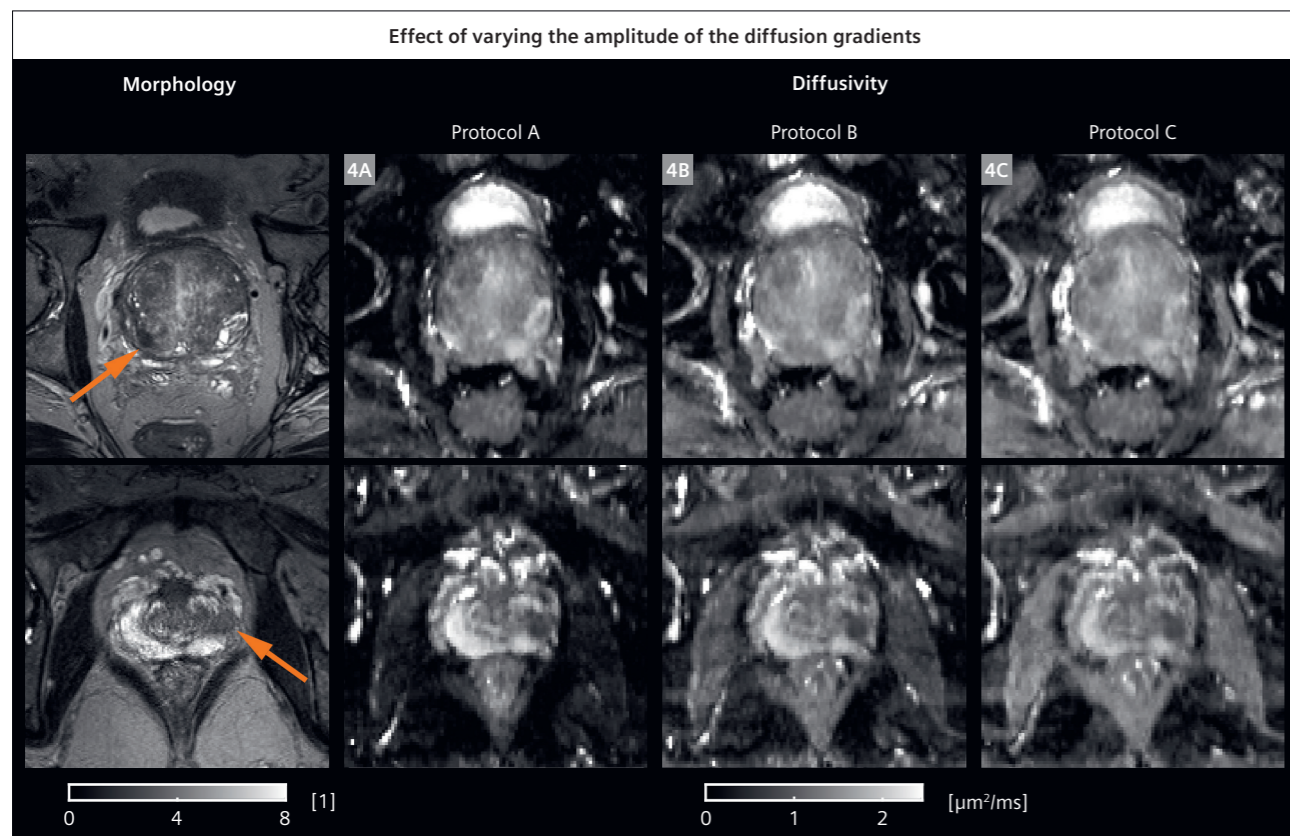
パラメータ推定を改善するもう一つの戦略として、測定次元を拡張し、独立した情報を付加することで推定の安定性を高める方法が提案されている [70]。その具体例として、「フロー補償 (flow-compensated)」、より正確には「速度補償 (velocity-compensated)」拡散エンコーディング (Fig. 1D) を追加する手法が提案され、これらの問題に対する有効な解決策であることが実証されている [49, 71]。

技術的進歩 (強力な傾斜磁場システム系および高度な画像再構成) を最大限に活用し、目的に応じて最適化された実験デザインを採用することで、我々はこれまでに例のないデータ品質と IVIM パラメトリックマップを実現した [72, 73] (Table 1 の Protocol G)。我々が開発したプロトタイプパルスシーケンスによって取得されたデータは、極めて高い構造忠実度、高 SNR を有し、さらに速度エンコーディングが信号に大きな影響を及ぼす領域、例えば微小血管が網状に分布する静脈叢を明瞭に識別することが可能であった (Fig. 5A)。得られた信号強度画像およびパラメータマップは、視認可能な歪みを伴うことなく再構成可能であった (単一被験者の例を Fig. 5B 左列に示す)。患者コホート全体での解析において、非フロー補償データのみを用いたフィッティングでは、組織拡散係数がわずかに過小評価され、血液分画が顕著に過大評価される傾向が認められた。一方で、フロー補償および非フロー補償データを組み合わせた完全データセットによる解析では、シミュレーションによって支持される高い精度のパラメータ推定が得られた [71, 74]。被験者間の比較では、癌病変は周辺域および移行域と比較して、著しく低い拡散係数および低い血液分画を示すことが明らかとなった。今後の課題として、より大規模なコホートにおける IVIM パラメータの評価を通じて、特に放射線治療などにおける灌流マーカーとしての潜在能力を検証する予定である。最近では、本 IVIM プロトコルを 3T MAGNETOM Cima.X (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany) へ移植し [75]、

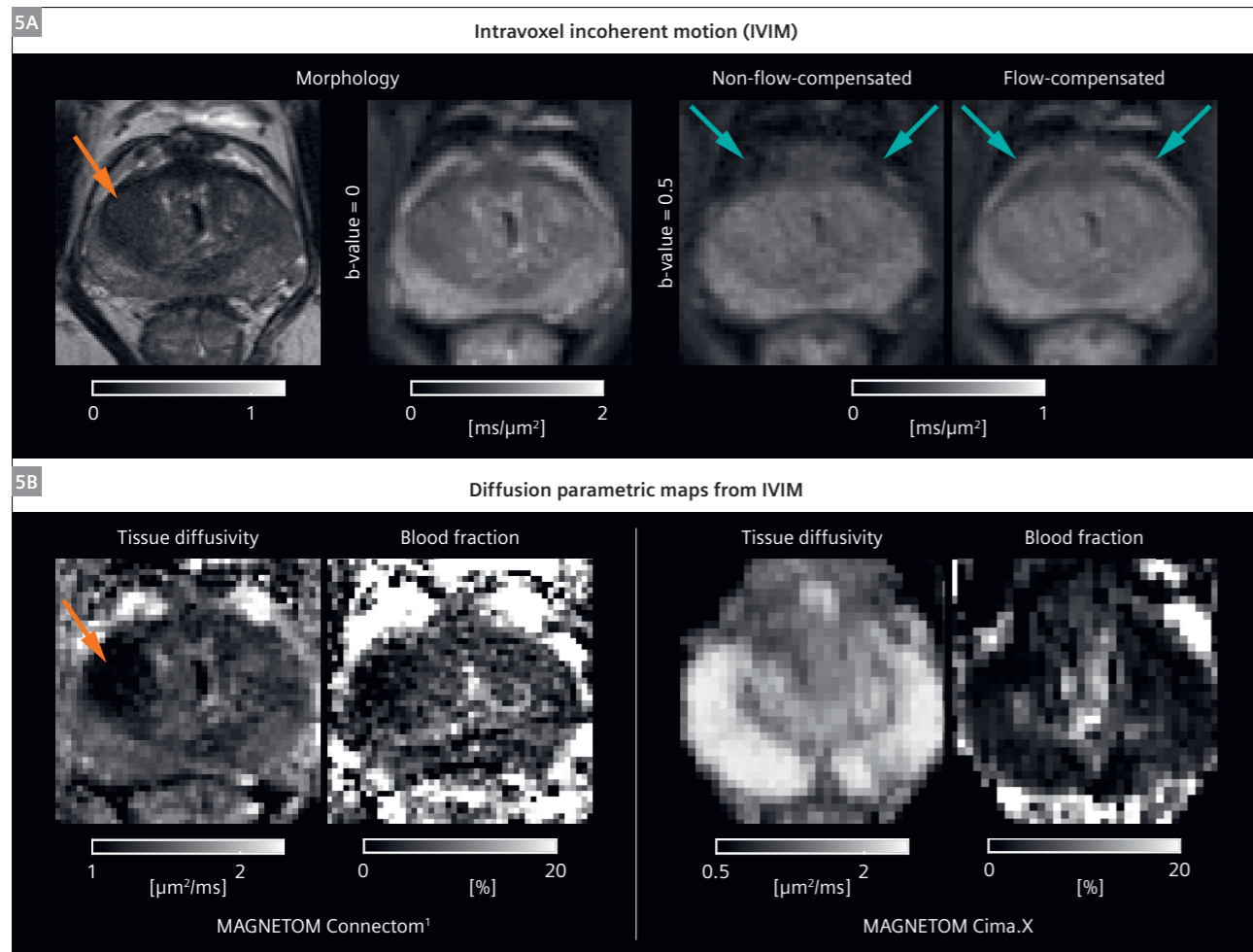
MAGNETOM Connectom 1.0 で用いたプロトコルと同等の拡散エンコーディング時間および印加間隔を達成した。健常ボランティアを対象としたパイロット解析 (単一被験者の例を Fig. 5B 右列に示す) においても、過去の実験結果と整合する血液分画の推定値が得られている。

不均一性のイメージング

従来の DWI に対するもう一つの有望な拡張手法として、テンソル値拡散エンコーディング (tensor-valued diffusion encoding) が挙げられる [76–79]。本手法は、巨視的拡散異方性と微視



4 前立腺癌患者 2 例における、拡散テンソル画像 (diffusion tensor imaging : DTI) フィッティングから得られた形態画像および拡散係数マップ。上段 : 68 歳、Gleason スコア 3+3。下段 : 67 歳、Gleason スコア 3+4。推定結果 (列 4A–4C) は、異なる最大傾斜磁場強度で取得したデータ (表 1 のプロトコル A–C) に基づいており、拡散時間および緩和効果の違いに起因すると考えられる差異を示している。癌病変と正常組織とのコントラストは、40 mT/m を用いたプロトコル (プロトコル A) で最も高い。一方、エコー時間 (TE) が長い条件で推定された拡散係数は、SNR の低下やノイズフロア効果により、不正確となっている可能性がある。癌病変はオレンジ色の矢印で示している。本図に示すデータは、ベンダー提供の標準再構成プログラムを用いて再構成された。



5 (5A)は、前立腺癌患者(69歳、Gleasonスコア 3+3)における、intravoxel incoherent motion (IVIM) データセットの一例(表1のプロトコルG)。オレンジ色の矢印は癌病変を示し、青色の矢印は前立腺周囲の静脈叢を示している。静脈叢は、フロー補償および非補償拡散エンコーディングに最も高い感度を示す構造であることが視覚的に確認できる。
 (5B)には、(5A)と同一症例におけるIVIMパラメータマップ(左: MAGNETOM Connectom撮影)と、健常ボランティア(63歳)を対象にMAGNETOM Cima.Xで撮像したデータ(右)を示す。MAGNETOM Connectom¹で取得されたデータは、スパイラルリードアウトおよび「拡張エンコーディングモデル」再構成により、極めて高い画質を維持している。一方、強力な傾斜磁場を備えた臨床用MRI装置への移行(シングルショットEPIリードアウトおよび標準再構成プログラムを使用)においても、過去の結果と整合性のあるIVIMパラメータマップが得られた。データは文献[71, 92]より引用。

的拡散異方性を分離して評価できる能力により注目を集めている[76, 80-82]。

この手法は、主に二つの方法論的要素に基づいている。第一に、中～高b値(2~3 ms/μm² = 2000~3000 s/mm²)における拡散エンコーディングであり、第二に、異なる「形状」を持つbテンソルを用いたエンコーディングである[51]。この「形状」という概念は、1ショットあたり複数方向に拡散エンコーディングを行うことに由来し、エンコーディングが線形(従来の拡散MRIと同様に単一方向)、平面状(2次元平面内で等方的)、球状(全方向に等方的)、あるいはその中間であるかを表す[83]。球状bテンソルエンコーディングの一例をFig. 1Eに示す。これらの測定により、従来は相互に混在していた以下の三つの効果を分離して評価することが可能となる:

1) microscopic diffusion anisotropy: 微視的拡散異方性(ボクセル内レベルの拡散異方性)、

2) isotropic heterogeneity: 等方的不均一性(ボクセル内における拡散係数のばらつき)、

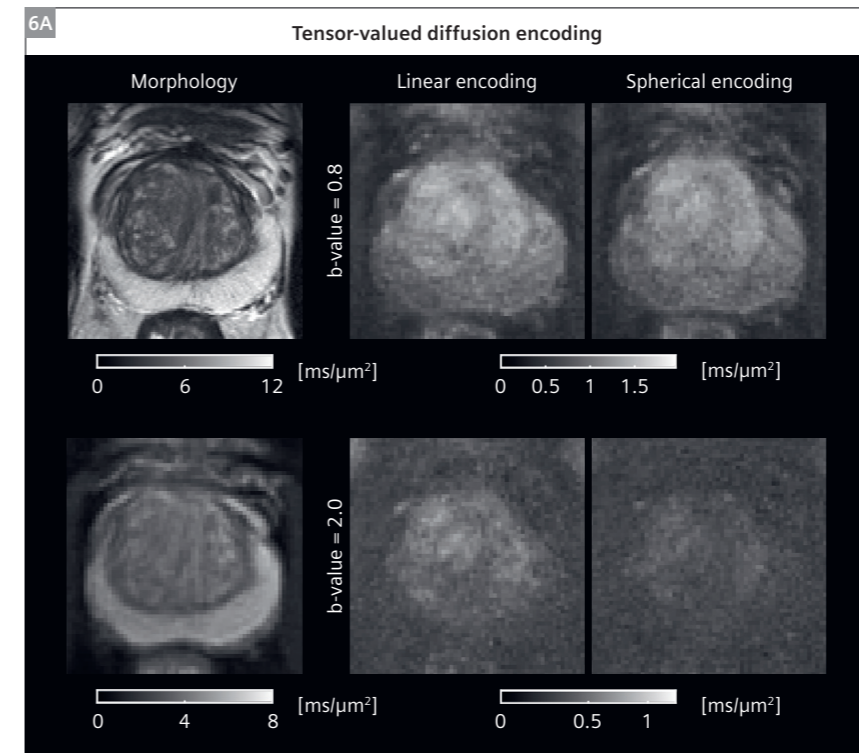
3) orientation coherence: 配向コヒーレンス(ボクセル内における異方性拡散の方向秩序)[80]。最近の研究では、このアプローチにより、神経膠腫や髄膜腫などの腫瘍における不均一性の異なる要因をマッピングできることが示されている[84]。前立腺癌においても、臨床用MRIシステムを用いたbテンソルエンコーディングによる組織不均一性評価の実現可能性が、2件の予備的研究で検討されている[85, 86]。これらの研究は技術的実現性を示し、in vivoにおける前立腺組織の微視的異方性に関する初期的知見を提供したものの、空間分解能の不足、低SNR、顕著な幾何学的歪みといった制約を有していた。

我々は予備的研究において、高忠実度のbテンソルエンコードDWIデータを用いた前立腺組織の特性評価の有用性を示し

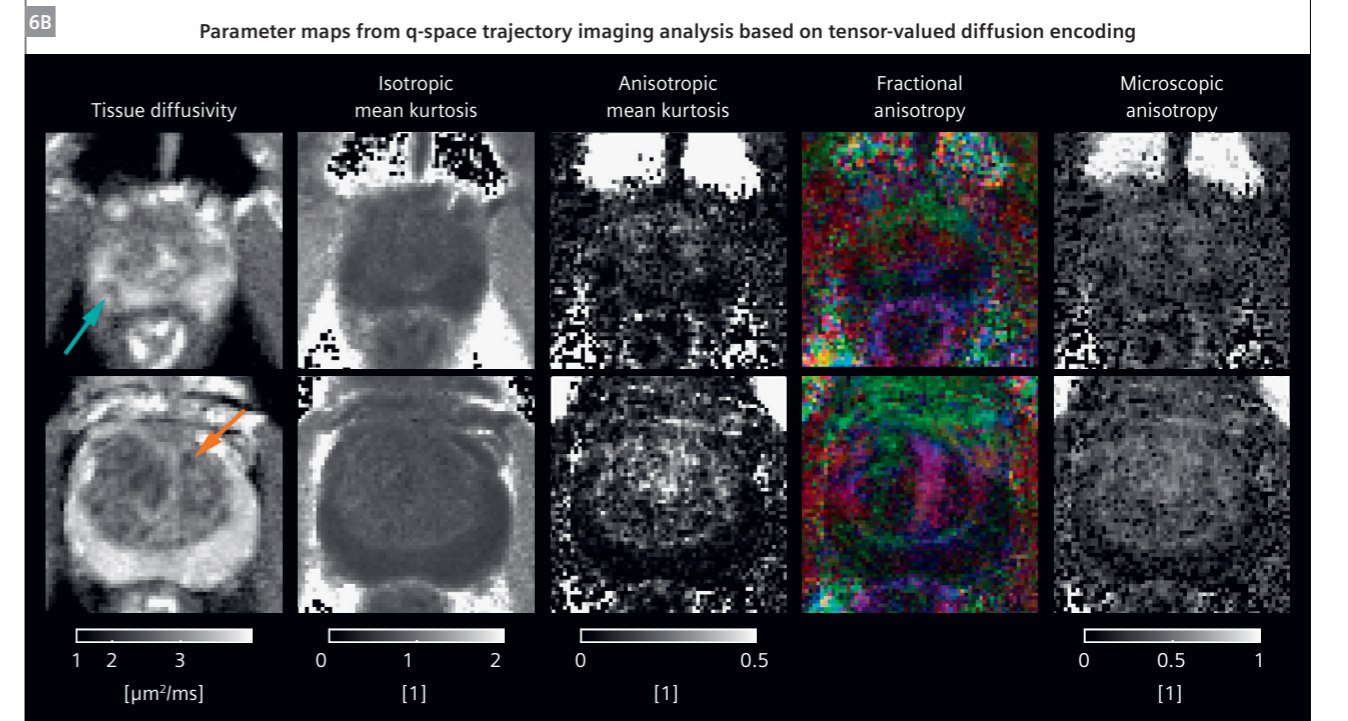
(Table 1のプロトコルH、Fig. 6)[87]、先行研究の限界を克服した。その結果、前立腺周辺域は移行域と比較して異方性微視的尖度(anisotropic microscopic kurtosis)が低いことが示され、これは移行域において細長い細胞や間質成分がより多く存在する可能性を示唆している。さらに、周辺域に存在する癌病変は、健常組織と比較して等方性および異方性の尖度が上昇しており、これは異なる拡散特性を有する細胞増殖などの上皮変化、あるいは間質成分の増加を反映している可能性がある。こ

れらの変化は、微視的分数異方性(microscopic fractional anisotropy)の上昇として示される微視的尖度異方性の増大として観察された。

本パルスシーケンスは、Siemens Healthineersからの製品の拡散強調スピンエコーシーケンスを基盤としており、Lund大学により開発されたものが、Siemens Healthineersのteamplyプラットフォーム



6 (6A)に、前立腺癌患者を対象としたテンソル値拡散MRIのパイロット実験(表1のプロトコルH)で取得された画像を示す。異なるbテンソル(エンコーディングの形状および強度、b値)を用いて取得した拡散強調画像では、低b値ではコントラストに類似性が認められる一方、高b値ではコントラストに明確な差異が生じる。この結果は、bテンソルエンコーディングが基礎となる組織微細構造の異なる特性に対して高い感度を有することを示している。
 (6B)に、ヒト前立腺におけるテンソル値拡散MRIから得られたパラメータマップの一例を示す。周辺域および移行域に低悪性度の癌病変を含む2スライスを示しており(矢印)、病変部では拡散係数の低下が認められる。一方、平均尖度マップ(等方性および異方性)は、周辺域の病変において上昇している。移行域の病変におけるパラメータ変化は明瞭ではないが、マクロスケールでは移行域の異方性は低い一方、ミクロスケールでは顕著に高い異方性が存在することが示唆される。



トフォームを通じて「Free waveform (FWF) diffusion MRI」2 という名称で提供されている。

多次元 MRI：拡散時間、緩和、そしてその先へ

DWIにおいてしばしば見過ごされがちな実験変数の一つが拡散時間 (diffusion time) である。拡散時間とは、各撮像において拡散運動が信号振幅に影響を及ぼす時間的長さを指す。利用可能な傾斜磁場強度を増大させることで、同一の b 値に対してより広い拡散時間範囲を探索することが可能となり、これにより高速および低速の拡散挙動の双方を評価できる。

このように拡散時間を変調して得られる情報は、時間依存性 DWI (time-dependent DWI) と呼ばれ、細胞環境の微細構造特性を評価する際の測定特異性を高める追加情報を提供する [88, 89]。この種の測定として最も一般的な例の一つが、振動勾配スピネコー (oscillating-gradient spin echo：OGSE) であり、これは従来のパルス勾配スピネコー (PGSE) と比較して、より短い拡散時間を実現することができる [90]。従来型の PGSE と OGSE 拡散エンコーディング波形を組み合わせた手法として、IMPULSED (imaging microstructural parameters using limited spectrally edited diffusion) フレームワークが提案されている [91]。IMPULSED モデルは、複数の短い拡散時間 OGSE 測定と、単一の長い拡散時間トラペゾイド勾配測定を組み合わせることで、制限構造の代表的サイズおよび細胞内信号分率を定量化する。最近の研究 [92] では、時間依存性 DWI パラメータ、特に細胞密度指標 (cellularity index：細胞内体積分率と細胞径の比として定義) が、より進行した悪性病変と臨床的に意義の乏しい変化とを識別する上で高い精度を示すことが報告されている。

拡散時間に対する信号依存性は、テンソル値拡散エンコーディングにおいてはごく最近まで明示的に考慮されてこなかった [93, 94]。近年提案された拡張型テンソル値エンコーディングでは、拡散時間を同時に考慮することにより、拡散係数、微視的拡散分散/異方性、ならびにそれらの共分散が拡散時間とともにどのように変化するかを定量化することが可能となっている。現在、本手法はヒト前立腺癌異種移植モデルを用いた動物実験、ならびに健常被験者および前立腺癌患者を対象とした研究において検証が進められている。既存文献 [95, 96] と一致して、我々の結果は、拡散制限および拡散時間依存性が、推定されるパラメータを実験条件に強く依存させることを示している [93]。

腫瘍における時間依存性 DWI が「定量的画像バイオマーカー」として注目を集めている現状を踏まえると、本手法は非常に有望であり、臨床コホートにおける体系的な検証が強く求められる。

DWI は、緩和特性を同時に測定する手法を組み込むことによって、さらに高度化することが可能である。このアプローチは、ファントム実験ならびに動物およびヒト組織を対象とした研究にお

いて、その有用性が実証されている [97–102]。前立腺 MRI においては、この考え方にに基づき、3 コンパートメントモデルが開発されており、ハイブリッド多次元 MR イメージング (hybrid multidimensional MRI：HM-MRI) [103] や、緩和を考慮した VERDICT (relaxed VERDICT：rVERDICT) [104] といった手法が代表例である。これらのモデルは、横緩和 (T2) 効果を明示的に取り入れることで、微細構造評価の精度を向上させている。HM-MRI は、前立腺癌の診断および悪性度評価を改善する高い可能性を有している。非侵襲的に推定された前立腺組織成分 (腺腔、間質、上皮) の体積分率が、病理医によって評価された実際の組織構成と良好に一致することが報告されているためである [105]。一方、ディープラーニングを用いた rVERDICT は、高速かつ再現性の高い解析を可能にし、疾患ステージングにおいて優れた識別能をもたらす手法として注目されている。さらに、二次元相関実験の導入により、前立腺組織における拡散と緩和の複雑な相互関係について、より深い理解が得られている [106]。

結論：前立腺のための「仮想顕微鏡」

従来の DWI を拡張し、高度な拡散エンコーディングおよび効率的な画像リードアウト手法を取り入れることにより、これら一連の手法は「仮想顕微鏡」という概念の実現に一步近づいている。この発展は、高性能 MRI システム、とりわけ傾斜磁場システムの性能向上に大きく依存している。重要な点として、高度な DWI 手法の大多数は、超強力傾斜磁場および効率的なリードアウト戦略によって、データ品質の大幅な向上が期待できる。これにより、従来は撮像時間が過度に長い、あるいは SNR が不十分であったため実現困難であった実験デザインを用いたバイオマーカー探索が可能となる。

これら技術の進化は、前立腺 MRI において特に大きな意義を有する。すなわち、組織微細構造のより微妙な特徴を反映する、高忠実度・高空間分解能画像の取得が可能となり、病変検出、診断精度の向上、治療効果モニタリングの強化につながることが期待される。

すでに複数の研究において、臨床で標準的に用いられている従来型拡散エンコーディングや定量 ADC マップを超える枠組みを用いた、前立腺癌の特性評価に向けた有望な成果が報告されている。我々の研究は、新たなハードウェアによって得られる革新的な情報の初期的知見を提示するとともに、前立腺癌イメージングのさらなる発展を促進するものである。

現在、高性能 MRI システムが世界的に商用利用可能となりつつある中で、強力な傾斜磁場技術に支えられた新規イメージングバイオマーカーは、日常臨床診断において重要な役割を担うようになり、個別化精密医療 (precision medicine) の発展に大きく寄与すると考えられる。

References

- Dyba T, Randi G, Bray F, Martos C, Giusti F, Nicholson N, et al. The European cancer burden in 2020: Incidence and mortality estimates for 40 countries and 25 major cancers. *Eur J Cancer*. 2021;157:308–347.
- Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024. *CA Cancer J Clin*. 2024 Jan-Feb;74(1):12–49. Erratum in: *CA Cancer J Clin*. 2024 Mar-Apr;74(2):203.
- WHO Classification of Tumours Editorial Board. Urinary and Male Genital Tumours. 5th ed, Vol. 8. International Agency for Research on Cancer; 2022.
- James ND, Tannock I, N'Dow J, Feng F, Gillissen S, Ali SA, et al. The Lancet Commission on prostate cancer: planning for the surge in cases. *Lancet*. 2024;403(10437):1683–1722. Erratum in: *Lancet*. 2024;403(10437):1634.
- Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PI-RADS Prostate Imaging - Reporting and Data System: 2015, Version 2. *Eur Urol*. 2016;69(1):16–40.
- Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology*. 1986;161(2):401–407.
- Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PI-RADS Prostate Imaging - Reporting and Data System: 2015, Version 2. *Eur Urol*. 2016;69(1):16–40.
- Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet*. 2017;389(10071):815–822.
- Thompson JE, van Leeuwen PJ, Moses D, Shnier R, Brenner P, Delprado W, et al. The Diagnostic Performance of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging to Detect Significant Prostate Cancer. *J Urol*. 2016;195(5):1428–1435.
- Ahmed HU, Arya M, Freeman A, Emberton M. Do low-grade and low-volume prostate cancers bear the hallmarks of malignancy? *Lancet Oncol*. 2012;13(11):e509–e517.
- Johnson DC, Raman SS, Mirak SA, Kwan L, Bajgiran AM, Hsu W, et al. Detection of Individual Prostate Cancer Foci via Multiparametric Magnetic Resonance Imaging. *Eur Urol*. 2019;75(5):712–720.
- Lee MS, Moon MH, Kim YA, Sung CK, Woo H, Jeong H, et al. Is Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 Sufficiently Discovering Clinically Significant Prostate Cancer? Per-Lesion Radiology-Pathology Correlation Study. *AJR Am J Roentgenol*. 2018;211(1):114–120.
- Borofsky S, George AK, Gaur S, Bernardo M, Greer MD, Mertan FV, et al. What Are We Missing? False-Negative Cancers at Multiparametric MR Imaging of the Prostate. *Radiology*. 2018;286(1):186–195.
- Bratan F, Melodelima C, Souchon R, Hoang Dinh A, Mège-Lechevallier F, Cruzet S, et al. How accurate is multiparametric MR imaging in evaluation of prostate cancer volume? *Radiology*. 2015;275(1):144–154.
- Van Houdt PJ, Ghobadi G, Schoots IG, Heijmink SWTPJ, de Jong J, van der Poel HG, et al. Histopathological Features of MRI-Invisible Regions of Prostate Cancer Lesions. *J Magn Reson Imaging*. 2020;51(4):1235–1246.
- Hasler SW, Kallehaug JF, Hansen RH, Samsøe E, Arp DT, Nissen HD, et al. Geometric distortions in clinical MRI sequences for radiotherapy: insights gained from a multicenter investigation. *Acta Oncol*. 2023;62(11):1551–1560.
- Weygand J, Fuller CD, Ibbott GS, Mohamed AS, Ding Y, Yang J, et al. Spatial Precision in Magnetic Resonance Imaging-Guided Radiation Therapy: The Role of Geometric Distortion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016;95(4):1304–1316.
- Panagiotaki E, Chan RW, Dikaio N, Ahmed HU, O'Callaghan J, Freeman A, et al. Microstructural characterization of normal and malignant human prostate tissue with vascular, extracellular, and restricted diffusion for cytometry in tumours magnetic resonance imaging. *Invest Radiol*. 2015;50(4):218–227.

- Singh S, Rogers H, Kanber B, Clemente J, Pye H, Johnston EW, et al. Avoiding Unnecessary Biopsy after Multiparametric Prostate MRI with VERDICT Analysis: The INNOVATE Study. *Radiology*. 2022;305(3):623–630.
- Hahn EL. Spin echoes. *Physical review*, 1950;80(4):580.
- Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *J Chem Phys*. 1965;42(1):288–292.
- Stehling MK, Turner R, Mansfield P. Echo-planar imaging: magnetic resonance imaging in a fraction of a second. *Science*. 1991;254(5028):43–50.
- Luna A, Ribes R, Soto JA. Diffusion MRI Outside the Brain: A Case-Based Review and Clinical Applications. Springer Berlin, Heidelberg; 2011.
- Gaddamanugu S, Shafaat O, Sotoudeh H, Sarrami AH, Rezaei A, Saadatpour Z, et al. Clinical applications of diffusion-weighted sequence in brain imaging: beyond stroke. *Neuroradiology*. 2022;64(1):15–30.
- Kimmlingen R. Pioneers of connectome gradients. *MAGNETOM Flash*. 2017;68(2):122–136.
- Setsonpop K, Kimmlingen R, Eberlein E, Witzel T, Cohen-Adad J, McNab JA, et al. Pushing the limits of in vivo diffusion MRI for the Human Connectome Project. *Neuroimage*. 2013;80:220–233.
- Huang SY, Witzel T, Keil B, Scholz A, Davids M, Dietz P, et al. Connectome 2.0: Developing the next-generation ultra-high gradient strength human MRI scanner for bridging studies of the micro-, meso- and macro-connectome. *Neuroimage*. 2021;243:118530.
- Siemens Healthineers. MAGNETOM Cima.X. Available at <https://www.siemens-healthineers.com/magnetic-resonance-imaging/3t-mri-scanner/magnetom-cima-x>. Cited Jan 16, 2025.
- Foo T, Graziani D, Hua Y, Bai Y, Ricci J, Vasil C, et al. MAGNUS: An ultra-high efficiency head-only gradient coil for imaging the brain microstructure. *Proc Intl Soc Mag Reson Med*. 2018;26:0839.
- Foo TKF, Tan ET, Vermilyea ME, Hua Y, Fiveland EW, Piel JE, et al. Highly efficient head-only magnetic field insert gradient coil for achieving simultaneous high gradient amplitude and slew rate at 3.0T (MAGNUS) for brain microstructure imaging. *Magn Reson Med*. 2020;83(6):2356–2369.
- Jones DK, Alexander DC, Bowtell R, Cercignani M, Dell'Acqua F, McHugh DJ, et al. Microstructural imaging of the human brain with a 'super-scanner': 10 key advantages of ultra-strong gradients for diffusion MRI. *Neuroimage*. 2018;182:8–38.
- Szczepankiewicz F, Westin CF, Nilsson M. Gradient waveform design for tensor-valued encoding in diffusion MRI. *J Neurosci Methods*. 2021;348:109007.
- Jelescu IO, Veraart J, Fieremans E, Novikov DS. Degeneracy in model parameter estimation for multi-compartmental diffusion in neuronal tissue. *NMR Biomed*. 2016;29(1):33–47.
- Novikov DS, Fieremans E, Jespersen SN, Kiselev VG. Quantifying brain microstructure with diffusion MRI: Theory and parameter estimation. *NMR Biomed*. 2019;32(4):e3998.
- McNab JA, Edlow BL, Witzel T, Huang SY, Bhat H, Heberlein K, et al. The Human Connectome Project and beyond: initial applications of 300 mT/m gradients. *Neuroimage*. 2013;80:234–45.
- Fan Q, Eichner C, Afzali M, Mueller L, Tax CMW, Davids M, et al. Mapping the human connectome using diffusion MRI at 300 mT/m gradient strength: Methodological advances and scientific impact. *Neuroimage*. 2022;254:118958.
- Genc S, Raven EP, Drakesmith M, Blakemore SJ, Jones DK. Novel insights into axon diameter and myelin content in late childhood and adolescence. *Cereb Cortex*. 2023;33(10):6435–6448.
- Kleban E, Tax CMW, Rudrapatna US, Jones DK, Bowtell R. Strong diffusion gradients allow the separation of intra- and extra-axonal gradient-echo signals in the human brain. *Neuroimage*. 2020;217:116793.
- Tax CMW, Genc S, MacIver CL, Nilsson M, Wardle M, Szczepankiewicz F, et al. Ultra-strong diffusion-weighted MRI reveals cerebellar grey matter abnormalities in movement disorders. *Neuroimage Clin*. 2023;38:103419.

- 40 Huang SY, Tian Q, Fan Q, Witzel T, Wichtmann B, McNab JA, et al. High-gradient diffusion MRI reveals distinct estimates of axon diameter index within different white matter tracts in the in vivo human brain. *Brain Struct Funct*. 2020;225(4):1277–1291.
- 41 Nilsson M, Lasič S, Drobnjak I, Topgaard D, Westin CF. Resolution limit of cylinder diameter estimation by diffusion MRI: The impact of gradient waveform and orientation dispersion. *NMR Biomed*. 2017;30(7):e3711.
- 42 Fan F, Beare R, Genc S, Shapiro JS, Takagi M, Hearps SJC, et al. White matter fiber morphology in persisting postconcussive symptoms and posttraumatic headache after pediatric concussion: a fixel-based analysis. *J Neurosurg Pediatr*. 2024;34(4):373–383.
- 43 Meyer CH, Hu BS, Nishimura DG, Macovski A. Fast spiral coronary artery imaging. *Magn Reson Med*. 1992;28(2):202–213.
- 44 Glover GH, Pauly JM. Projection reconstruction techniques for reduction of motion effects in MRI. *Magn Reson Med*. 1992;28(2):275–89.
- 45 Wilm BJ, Hennel F, Roessler MB, Weiger M, Pruessmann KP. Minimizing the echo time in diffusion imaging using spiral readouts and a head gradient system. *Magn Reson Med*. 2020;84(6):3117–3127.
- 46 Lee Y, Wilm BJ, Brunner DO, Gross S, Schmid T, Nagy Z, et al. On the signal-to-noise ratio benefit of spiral acquisition in diffusion MRI. *Magn Reson Med*. 2021;85(4):1924–1937.
- 47 Feizollah S, Tardif CL. High-resolution diffusion-weighted imaging at 7 Tesla: Single-shot readout trajectories and their impact on signal-to-noise ratio, spatial resolution and accuracy. *Neuroimage*. 2023;274:120159.
- 48 Maki JH, MacFall JR, Johnson GA. The use of gradient flow compensation to separate diffusion and microcirculatory flow in MRI. *Magn Reson Med*. 1991;17(1):95–107.
- 49 Wetscherek A, Stieltjes B, Laun FB. Flow-compensated intravoxel incoherent motion diffusion imaging. *Magn Reson Med*. 2015;74(2):410–419.
- 50 Sjölund J, Szczepankiewicz F, Nilsson M, Topgaard D, Westin CF, Knutsson H. Constrained optimization of gradient waveforms for generalized diffusion encoding. *J Magn Reson*. 2015;261:157–168.
- 51 Westin CF, Knutsson H, Pasternak O, Szczepankiewicz F, Özarslan E, van Westen D, et al. Q-space trajectory imaging for multidimensional diffusion MRI of the human brain. *Neuroimage*. 2016;135:345–62.
- 52 Jones DK, Cercignani M. Twenty-five pitfalls in the analysis of diffusion MRI data. *NMR Biomed*. 2010 Aug;23(7):803–20.
- 53 Boesch C, Gruetter R, Martin E. Temporal and spatial analysis of fields generated by eddy currents in superconducting magnets: optimization of corrections and quantitative characterization of magnet/gradient systems. *Magn Reson Med*. 1991;20(2):268–84.
- 54 Aldefeld B, Börnert P. Effects of gradient anisotropy in MRI. *Magn Reson Med*. 1998;39(4):606–14.
- 55 Vannesjo SJ, Haerberlin M, Kasper L, Pavan M, Wilm BJ, Barmet C, et al. Gradient system characterization by impulse response measurements with a dynamic field camera. *Magn Reson Med*. 2013;69(2):583–93.
- 56 Bernstein MA, Zhou XJ, Polzin JA, King KF, Ganin A, Pelc NJ, et al. Concomitant gradient terms in phase contrast MR: analysis and correction. *Magn Reson Med*. 1998;39(2):300–8.
- 57 Dietrich BE, Brunner DO, Wilm BJ, Barmet C, Gross S, Kasper L, et al. A field camera for MR sequence monitoring and system analysis. *Magn Reson Med*. 2016;75(4):1831–40.
- 58 Wilm BJ, Barmet C, Pavan M, Pruessmann KP. Higher order reconstruction for MRI in the presence of spatiotemporal field perturbations. *Magn Reson Med*. 2011;65(6):1690–701.
- 59 Wilm BJ, Nagy Z, Barmet C, Vannesjo SJ, Kasper L, Haerberlin M, et al. Diffusion MRI with concurrent magnetic field monitoring. *Magn Reson Med*. 2015;74(4):925–33.
- 60 Molendowska M, Palombo M, Foley KG, Narahari K, Fasano F, Jones DK, et al. Diffusion MRI in prostate cancer with ultra-strong whole-body gradients. *NMR Biomed*. 2024;37(12):e5229.
- 61 Zhu A, Tarasek M, Hua Y, Fiveland E, Maier SE, Mazaheri Y, et al. Human prostate MRI at ultrahigh-performance gradient: A feasibility study. *Magn Reson Med*. 2024;91(2):640–648.
- 62 Afzali M, Mueller L, Coveney S, Fasano F, Evans CJ, Engel M, et al. In vivo diffusion MRI of the human heart using a 300 mT/m gradient system. *Magn Reson Med*. 2024;92(3):1022–1034.
- 63 Molendowska M, Mueller L, Fasano F, Jones DK, Tax CMW, Engel M. Giving the prostate the boost it needs: Spiral diffusion MRI using a high-performance whole-body gradient system for high b-values at short echo times. *Magn Reson Med*. 2025;93(3):1256–1272.
- 64 De Santis S, Assaf Y, Jones D. The influence of T2 relaxation in measuring the restricted volume fraction in diffusion MRI. *Proc Intl Soc Mag Reson Med*. 2016;24:1998.
- 65 Hompland T, Fjeldbo CS, Lyng H. Tumor Hypoxia as a Barrier in Cancer Therapy: Why Levels Matter. *Cancers (Basel)*. 2021;13(3):499.
- 66 Hompland T, Hole KH, Ragnum HB, Aarnes EK, Vlatkovic L, Lie AK, et al. Combined MR Imaging of Oxygen Consumption and Supply Reveals Tumor Hypoxia and Aggressiveness in Prostate Cancer Patients. *Cancer Res*. 2018;78(16):4774–4785.
- 67 Le Bihan D. What can we see with IVIM MRI? *Neuroimage*. 2019;187:56–67.
- 68 Iima M. Perfusion-driven Intravoxel Incoherent Motion (IVIM) MRI in Oncology: Applications, Challenges, and Future Trends. *Magn Reson Med Sci*. 2021;20(2):125–138.
- 69 While PT. A comparative simulation study of bayesian fitting approaches to intravoxel incoherent motion modeling in diffusion-weighted MRI. *Magn Reson Med*. 2017;78(6):2373–2387.
- 70 Novikov DS, Kiselev VG, Jespersen SN. On modeling. *Magn Reson Med*. 2018;79(6):3172–3193.
- 71 Ahlgren A, Knutsson L, Wirestam R, Nilsson M, Ståhlberg F, Topgaard D, et al. Quantification of microcirculatory parameters by joint analysis of flow-compensated and non-flow-compensated intravoxel incoherent motion (IVIM) data. *NMR Biomed*. 2016;29(5):640–649.
- 72 Molendowska M, Rashid IA, Foley K, Mueller L, Olsson LE, Brynolfsson P, et al. State-of-the-art perfusion fraction mapping in prostate cancer: intravoxel incoherent motion (IVIM) with velocity-compensated encoding and spiral readout. Poster session presented at the European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology (ESMRMB); 2024 October 2–5; Barcelona, Spain.
- 73 Molendowska M, et al. Perfusion Fraction Mapping with IVIM in Prostate: The Benefit of Velocity-Compensated Encoding. Paper presented at: ISMRM Workshop on 40 Years of Diffusion: Past, Present & Future Perspectives. 2025 February 16–20. Kyoto, Japan.
- 74 Petersson E, Sohlén M, Ljungberg M, Jalnefjord O. Improving accuracy and precision of intra-voxel incoherent motion parameter estimates with b-value optimization and flow compensation. Poster session presented at the European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology (ESMRMB); 2024 October 2–5; Barcelona, Spain.
- 75 Molendowska M, et al. A stimulation-adapted gradient design for velocity-compensated IVIM demonstrated in prostate at 200 mT/m. Paper presented at: ISMRM Workshop on 40 Years of Diffusion: Past, Present & Future Perspectives. 2025 February 16–20. Kyoto, Japan.
- 76 Cory DG, Garroway AN, Miller JB. Applications of spin transport as a probe of local geometry. In: Abstracts of Papers of the American Chemical Society. 1990;199:105–POLYAMER CHEMICAL SOC 1155 16TH ST, NW, WASHINGTON, DC 20036.
- 77 Mori S, van Zijl PC. Diffusion weighting by the trace of the diffusion tensor within a single scan. *Magn Reson Med*. 1995;33(1):41–52.
- 78 Heid O, Weber J. Diffusion tensor trace pulse sequence. *Proceedings of 5th ISMRM*. 1997:224.
- 79 Topgaard D. Isotropic diffusion weighting in PGSE NMR: Numerical optimization of the q-MAS PGSE sequence. *Microporous Mesoporous Mater*. 2013;178:60–63.
- 80 Szczepankiewicz F, Lasič S, van Westen D, Sundgren PC, Englund E, Westin CF, et al. Quantification of microscopic diffusion anisotropy disentangles effects of orientation dispersion from microstructure: applications in healthy volunteers and in brain tumors. *Neuroimage*. 2015;104:241–52.
- 81 Lasič S, Szczepankiewicz F, Eriksson S, Nilsson M, Topgaard D. Microanisotropy imaging: quantification of microscopic diffusion anisotropy and orientational order parameter by diffusion MRI with magic-angle spinning of the q-vector. *Front Phys*. 2014;2:11.
- 82 Jespersen SN, Lundell H, Sønderby CK, Dyrby TB. Orientationally invariant metrics of apparent compartment eccentricity from double pulsed field gradient diffusion experiments. *NMR Biomed*. 2013;26(12):1647–62.
- 83 Topgaard D. Multidimensional diffusion MRI. *J Magn Reson*. 2017;275:98–113.
- 84 Szczepankiewicz F, van Westen D, Englund E, Westin CF, Ståhlberg F, Lätt J, et al. The link between diffusion MRI and tumor heterogeneity: Mapping cell eccentricity and density by diffusional variance decomposition (DIVIDE). *Neuroimage*. 2016;142:522–532.
- 85 Langbein BJ, Szczepankiewicz F, Westin CF, Bay C, Maier SE, Kibel AS, et al. A Pilot Study of Multidimensional Diffusion MRI for Assessment of Tissue Heterogeneity in Prostate Cancer. *Invest Radiol*. 2021;56(12):845–853.
- 86 Nilsson M, Eklund G, Szczepankiewicz F, Skorpil M, Bryskhe K, Westin CF, et al. Mapping prostatic microscopic anisotropy using linear and spherical b-tensor encoding: A preliminary study. *Magn Reson Med*. 2021;86(4):2025–2033.
- 87 Molendowska M. Diffusion MRI of the prostate at 300 mT/m [thesis]. Cardiff, Wales. Cardiff University; 2023.
- 88 Gore JC, Xu J, Colvin DC, Yankeelov TE, Parsons EC, Does MD. Characterization of tissue structure at varying length scales using temporal diffusion spectroscopy. *NMR Biomed*. 2010;23(7):745–56.
- 89 Novikov DS, Jensen JH, Helpert JA, Fieremans E. Revealing mesoscopic structural universality with diffusion. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014;111(14):5088–5093.
- 90 Xu J, Does MD, Gore JC. Quantitative characterization of tissue microstructure with temporal diffusion spectroscopy. *J Magn Reson*. 2009;200(2):189–197.
- 91 Jiang X, Li H, Xie J, McKinley ET, Zhao P, Gore JC, et al. In vivo imaging of cancer cell size and cellularity using temporal diffusion spectroscopy. *Magn Reson Med*. 2017;78(1):156–164.
- 92 Wu D, Jiang K, Li H, Zhang Z, Ba R, Zhang Y, et al. Time-Dependent Diffusion MRI for Quantitative Microstructural Mapping of Prostate Cancer. *Radiology*. 2022;303(3):578–587.
- 93 Molendowska M, et al. A novel framework for restriction-weighted q-space trajectory imaging (resQ) demonstrated in prostate cancer. Paper presented at: ISMRM Workshop on 40 Years of Diffusion: Past, Present & Future Perspectives. 2025 February 16–20. Kyoto, Japan.
- 94 Szczepankiewicz F, Safi M, Ceberg C, Gottschalk M, Sereti E, Bjartell A, et al. Multidimensional diffusion MRI for monitoring radiotherapy response in human prostate cancer xenografts in mice: A longitudinal pilot study. *Proc Intl Soc Magn Reson Med*. 2023;Abstract #4157.
- 95 Jespersen SN, Olesen JL, İlanuş A, Shemesh N. Effects of non-gaussian diffusion on "isotropic diffusion" measurements: An ex-vivo microimaging and simulation study. *J Magn Reson*. 2019;300:84–94.
- 96 de Swiet TM, Mitra PP. Possible Systematic Errors in Single-Shot Measurements of the Trace of the Diffusion Tensor. *J Magn Reson B*. 1996;111(1):15–22.
- 97 Beaulieu C, Fenrich FR, Allen PS. Multicomponent water proton transverse relaxation and T2-discriminated water diffusion in myelinated and nonmyelinated nerve. *Magn Reson Imaging*. 1998;16(10):1201–1210.
- 98 Does MD, Gore JC. Compartmental study of diffusion and relaxation measured in vivo in normal and ischemic rat brain and trigeminal nerve. *Magn Reson Med*. 2000;43(6):837–844.
- 99 de Almeida Martins JP, Topgaard D. Multidimensional correlation of nuclear relaxation rates and diffusion tensors for model-free investigations of heterogeneous anisotropic porous materials. *Sci Rep*. 2018;8(1):2488.
- 100 Ning L, Gagoski B, Szczepankiewicz F, Westin CF, Rathi Y. Joint RELaxation-Diffusion Imaging Moments to Probe Neurite Microstructure. *IEEE Trans Med Imaging*. 2020;39(3):668–677.
- 101 Benjamini D, Iacono D, Komlos ME, Perl DP, Brody DL, Basser PJ. Diffuse axonal injury has a characteristic multidimensional MRI signature in the human brain. *Brain*. 2021;144(3):800–816.
- 102 Benjamini D, Priemer DS, Perl DP, Brody DL, Basser PJ. Mapping astrogliosis in the individual human brain using multidimensional MRI. *Brain*. 2023;146(3):1212–1226.
- 103 Chatterjee A, Bourne RM, Wang S, Devaraj A, Gallan AJ, Antic T, et al. Diagnosis of Prostate Cancer with Noninvasive Estimation of Prostate Tissue Composition by Using Hybrid Multidimensional MR Imaging: A Feasibility Study. *Radiology*. 2018;287(3):864–873.
- 104 Palombo M, Valindria V, Singh S, Chiou E, Giganti F, Pye H, et al. Joint estimation of relaxation and diffusion tissue parameters for prostate cancer with relaxation-VERDICT MRI. *Sci Rep*. 2023;13(1):2999.
- 105 Chatterjee A, Antic T, Gallan AJ, Paner GP, Lin LI, Karczmar GS, et al. Histological validation of prostate tissue composition measurement using hybrid multi-dimensional MRI: agreement with pathologists' measures. *Abdom Radiol (NY)*. 2022;47(2):801–813.
- 106 Lemberskiy G, Fieremans E, Veraart J, Deng FM, Rosenkrantz AB, Novikov DS. Characterization of prostate microstructure using water diffusion and NMR relaxation. *Front Phys*. 2018 Sep;6:91.



Contact

Malwina Molendowska, Ph.D.
Department of Medical Radiation Physics
Lund University
Barrgatan 4, Skånes Universitetssjukhus
22185, Lund
Sweden
malwina.molendowska@med.lu.se



Fabrizio Fasano
Senior Collaboration Scientist
Siemens Healthineers
Camberley, Surrey, GU15 3YL
United Kingdom
fabrizio.fasano@siemens-healthineers.com



Derek K Jones, Professor
Cardiff University Brain Research Imaging
Centre (CUBRIC), Cardiff University
Maindy Rd, CF24 4HQ Cardiff, Wales
United Kingdom
jonesd27@cardiff.ac.uk



Filip Szczepankiewicz
Associate Professor
Department of Medical Radiation Physics
Lund University
Barrgatan 4, Skånes Universitetssjukhus
22185, Lund
Sweden
filip.szczepankiewicz@med.lu.se

超強力傾斜磁場を持つMRIの進歩： 膵嚢胞性病変の正確な診断のための高分解能画像

Bowen Wu¹, Yitong Lu¹, Yueluan Jiang², Xiaoye Wang³, Liang Zhu¹

¹Department of Radiology, Peking Union Medical College Hospital, Beijing, China

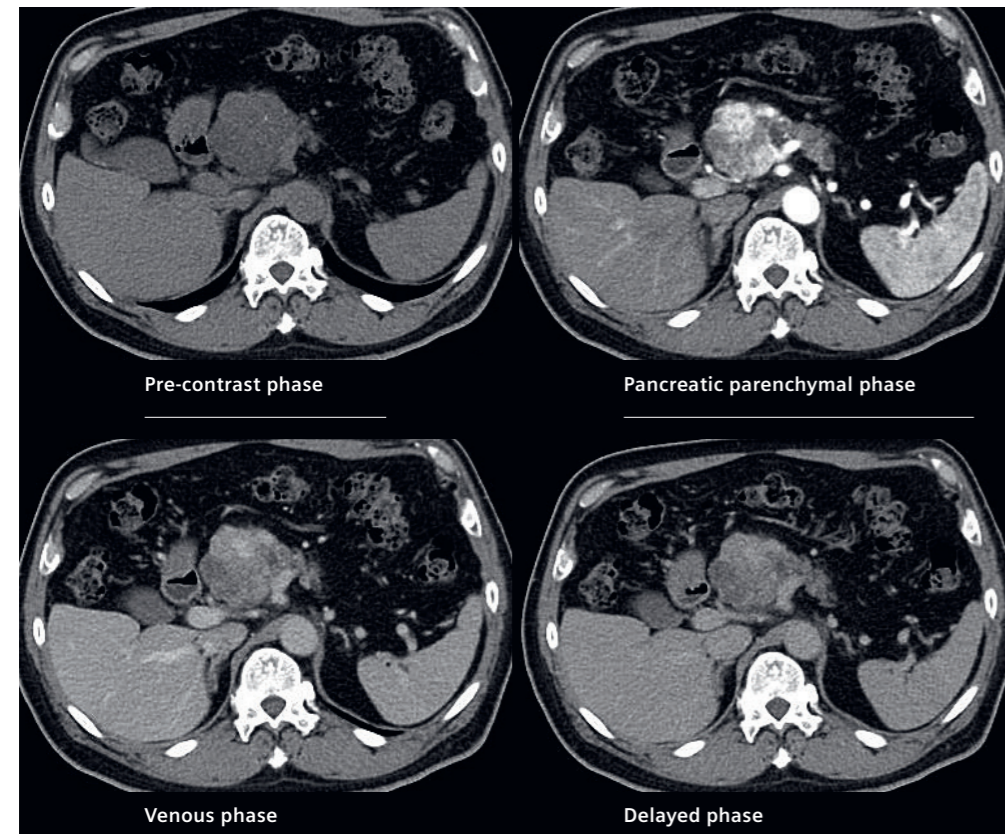
²MR Research Collaboration Team, Siemens Healthineers Ltd., Beijing, China

³MR Clinical Marketing, Siemens Healthineers Ltd., Beijing, China

はじめに

膵嚢胞性病変（pancreatic cystic lesions：PCLs）は臨床現場で比較的良好に認められ、コンピュータ断層撮影法（computed tomography：CT）および磁気共鳴画像法（magnetic resonance imaging：MRI）の普及により検出率は年々増加している。これらの病変は、非腫瘍性嚢胞や良性腫瘍から、前癌病変、明らかな悪性腫瘍まで幅広く、画像所見が類似しているため正確な診断は困難である。良性病変が悪性と誤診され過剰治療につながる一方、早期癌が見逃され治療が遅れる可能性

もある。MRIは非侵襲的で放射線被ばくがなく、軟部組織コントラストに優れ、マルチパラメトリック評価が可能である点からPCLs診断において大きな利点を有している。さらに、超強力傾斜磁場システムとディープラーニング再構成による高分解能MRIは、PCLs内部の微細構造を明瞭に描出し、重要な診断情報を提供する。



1 造影CTでは、膵実質相において点状石灰化を伴う不均一な高濃染を示す腫瘤が認められ、後期相では部分的なウォッシュアウトを呈していた。この所見により、膵神経内分泌腫瘍が疑われた。

Peking Union Medical College Hospitalでは、膵臓多職種チーム（pancreatic multidisciplinary team：MDT）が、臨床的専門知識、先進的な画像診断技術、ならびに補完的なマルチモダリティ情報を統合することにより、診断精度の向上を図っている。本稿では、3T MAGNETOM Cima.Xによる高分解能MRIが、診断に難渋する症例において問題解決のためのツールとしてどのように有用であったかを示す、当院の代表的症例を提示する。

患者背景

65歳男性。2024年5月より、ときどき腹部膨満感を自覚しており、自然軽快する右上腹部痛を伴うこともあった。2025年5月、定期健康診断の一環として施行された胸部CTにおいて、偶然、膵頭部に低吸収域病変が指摘された。造影CTでは、膵実質相において点状石灰化を伴う不均一な高濃染を示す腫瘤を認め、後期相では部分的なウォッシュアウトを呈していた。これにより、膵神経内分泌腫瘍が疑われた（図1）。PET/CTではSUVmax（maximum standardized uptake）が3.3に上昇しており、低悪性度腫瘍が示唆された。

膵臓多職種チーム（MDT）で検討した結果、患者の臨床経過および画像所見を踏まえ、漿液性嚢胞腺腫（Serous Cystadenoma）の可能性が考えられ、さらなる鑑別のため高分解能MRIが推奨された。

画像所見

当院の3T MAGNETOM Cima.Xを用いて、高分解能腹部MRIおよびMRCPを施行した。超強力傾斜磁場システムにより、前例のない内部構造の描出が可能となった。

- ディープラーニングを用いた脂肪抑制併用の高分解能T2強調（T2WI）Axial画像では、膵頭部病変内に中心性の星状瘢痕および蜂巢状の微細な隔壁が認められた。これらの所見は、従来のT2WIでは明瞭には描出されなかった（図2）。
- CTで認められた多血性の結節状領域は、MRIでは密な線維性隔壁に相当し、充実性腫瘍ではなく微小嚢胞性病変と一致するレース状の外観を呈していた。
- ディープラーニングを用いた高分解能ZOOMit拡散強調画像（DWI）では、従来のDWIと比較して、病変境界および内部不均一性がより鮮明に描出された。対応するADCマップではびまん性の高信号を示し、神経内分泌腫瘍ではなく嚢胞性病変であることを支持した。多血性領域に認められた見かけ上の拡散制限は、非常に密な隔壁構造に起因し、小嚢胞内での水分子拡散によるものと考えられた（図3）。

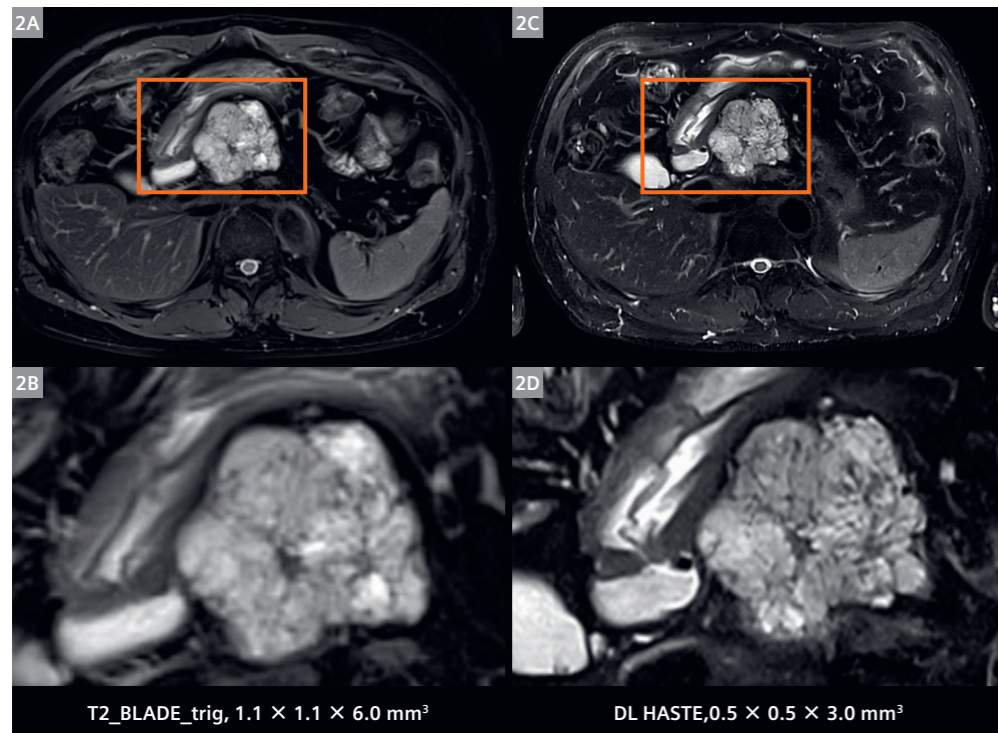
診断および転帰

悪性の可能性をさらに除外するため、患者は超音波内視鏡下に細針生検を受けた。組織病理学的検査では悪性細胞は認められなかった。最終的に、本症例は膵臓の良性漿液性嚢胞腺腫と診断された。外科的介入は不要と判断され、患者は退院となった。

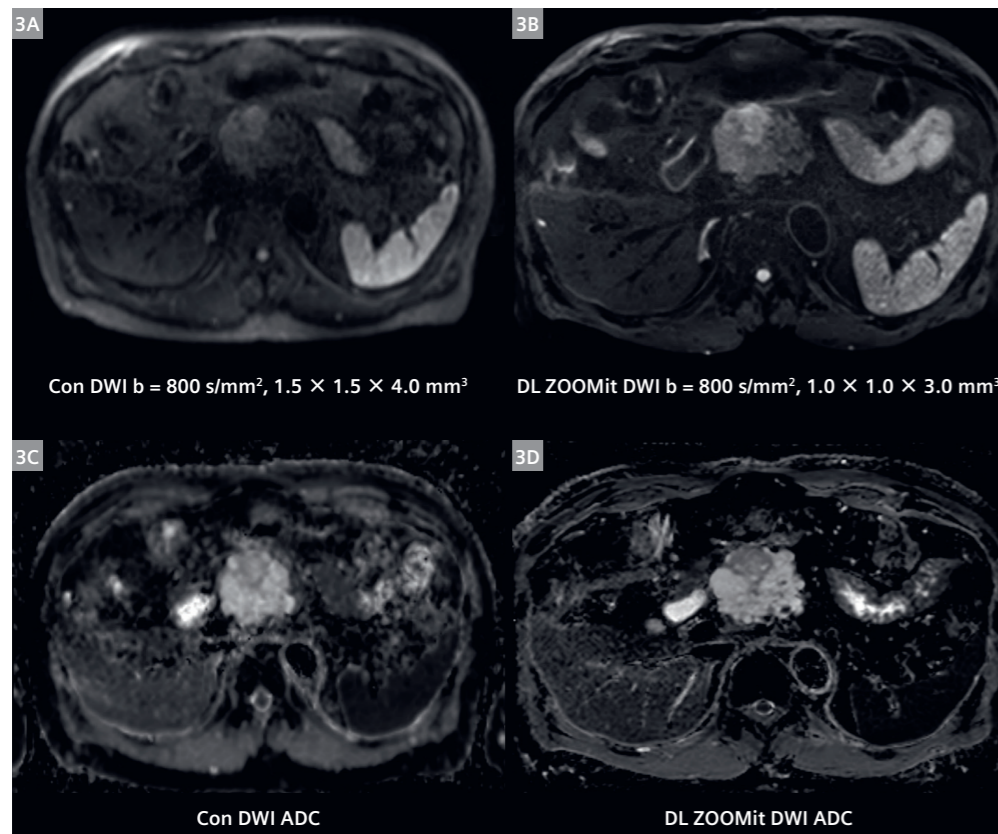


「膵臓外科医として、私は悪性の可能性に強い不安を抱く嚢胞性病変の患者に日常的に遭遇している。外科的切除が必要となる場合もあるが、良性病変を正確に同定し、適切な場合にのみ介入する能力は、それと同様に重要である。MAGNETOM Cima.Xの超強力な傾斜磁場性能およびディープラーニング再構成により、従来のMRIを上回る高分解能のT2強調画像および拡散強調画像が得られ、外科医が過剰治療を回避し、腫瘍が存在する場合には早期の悪性変化の確信を与えてくれる。このような画像診断技術の進歩は、臨床意思決定において極めて価値の高いものである。」

Professor Xianlin Han
Department of General Surgery, Peking Union Medical College Hospital, Beijing, China



2 ディープラーニングを用いた脂肪抑制併用の高分解能T2強調画像(2C、D)では、胼頭部病変内に中心性の星状瘢痕および蜂巣状の微細な隔壁が描出されている。これらの所見は、従来のT2強調画像(3A、B)では明瞭には描出されていない。



3 ディープラーニングを用いた高分解能ZOOMit 拡散強調画像(DWI)(3B)では、従来のDWI(3A)と比較して、病変境界および内部不均一性がより鮮明に描出されている。対応するADCマップ(3C、D)では、びまん性の高信号を示しており、神経内分泌腫瘍ではなく、病変が嚢胞性であることを支持している。

	Con T2WI axial	HR T2WI axial	Con DWI	HR DWI
Field of view (mm ³)	360 × 360	380 × 309	380 × 309	300 × 208
Matrix	320 × 320	384 × 269	128 × 128	150 × 150
Spatial resolution (mm ³)	1.1 × 1.1 × 6.0	0.5 × 0.5 × 3.0	1.5 × 1.5 × 4.0	1.0 × 1.0 × 3.0
Slices	25	48	38	48
Echo time (ms)	85	89	56	50
Repetition time (ms)	2390	666	2000	2400
Averages	1	1	1, 4	1, 8
Diffusion gradients	-	-	3	3
B values (s/mm ²)	-	-	50, 800	50, 800
Bandwidth (Hz/pixel)	710	420	2298	1960
Acquisition time (min:s)	3:00	0:42	2:04	3:20
Fat suppression	SPAIR	SPAIR	SPAIR	Fat saturation
DL reconstruction	--	On	--	On
Sequence	BLADE	HASTE	SE-EPI	ZOOMit SE-EPI
Scanner	MAGNETOM Skyra	MAGNETOM Cima.X	MAGNETOM Skyra	MAGNETOM Cima.X
Interpolation	Off	On	On	On
Resp. control	Trigger	Breath-hold	Trigger	Trigger
Acceleration factor	2	4	2	2
Acceleration mode	GRAPPA	GRAPPA	SMS, GRAPPA	GRAPPA

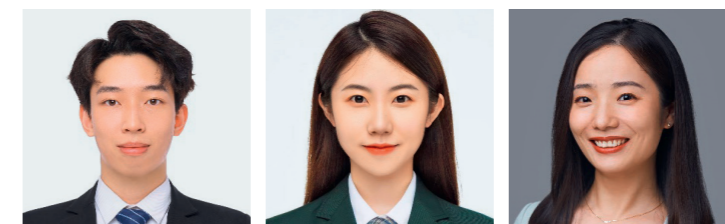
Table 2: 検査プロトコル

Con = conventional; HR = high resolution; DL = deep learning

考察

本症例は、胼囊胞性病変の鑑別診断において高分解能MRIが果たす重要な役割を示している。従来のCTやMRIでは、充実性腫瘍あるいは悪性腫瘍が示唆されることがある一方で、最大傾斜磁場強度200 mT/m、スルーレート200 T/m/sを有するMAGNETOM Cima.Xによって可能となる高分解能MRIでは、より小さなボクセルサイズ(例:T2WI Axial画像では、従来の1.1 × 1.1 × 6 mm³に対して0.5 × 0.5 × 3 mm³)および短い撮像時間(例:T2WI Coronal画像では、従来の3~4分に対し

て1回の息止め18秒で撮像)により、重要な画像所見を確信もって同定することが可能となる。これらの所見には、星状瘢痕、微細な隔壁、内部出血、ならびに壁に結節が含まれる。これらの微細な画像所見は、良性嚢胞性病変と前癌病変または悪性病変とを鑑別するための基盤を形成し、患者管理に直接的な影響を及ぼす。



Bowen Wu, Radiographer Yitong Lu, Radiographer Professor Liang Zhu, M.D.

Contact

Liang Zhu, M.D.
Associate Professor, Department of Radiology
Peking Union Medical College Hospital
Shuaifuyuan No. 1, Dongcheng District
Beijing, 100730
China
zhuliang_pumc@163.com

MAGNETOM Cima.Xを用いた高分解能膵胆道MRI

— IgG4関連疾患2症例 —

Yitong Lu¹, Bowen Wu¹, Yueluan Jiang², Xiaoye Wang³, Liang Zhu¹

¹Department of Radiology, Peking Union Medical College Hospital, Beijing, China

²MR Research Collaboration Team, Siemens Healthineers Ltd., Beijing, China

³MR Clinical Marketing, Siemens Healthineers Ltd., Beijing, China

【序論】

IgG4関連疾患 (IgG4-related disease : IgG4-RD) は、複数臓器に病変を来し得る稀な自己免疫性疾患である。膵胆道系が侵される場合、その臨床像および画像所見は膵癌や胆管癌と極めて類似することが多く、不必要な外科的切除につながる可能性がある。そのため、IgG4-RDと膵胆道系悪性腫瘍を正確に鑑別することは、適切な治療方針の決定において極めて重要である。

近年、超強力傾斜磁場システムやディープラーニング再構成技術の発展を背景とした磁気共鳴画像法 (MRI) は従来装置と比較して、より高い空間分解能およびコントラストを実現している。これにより、膵管貫通サイン (duct-penetrating sign) や、胆管壁の対称性肥厚および拡散制限といった微細な画像所見の検出が可能となり、正確な診断に重要な手がかりを提供する。

本報告では、3T MAGNETOM Cima.Xによる高分解能画像が、診断において重要な情報を提供し、悪性腫瘍との正確な鑑別を可能であった硬化性胆管炎を合併する、あるいは合併しないIgG4関連自己免疫性膵炎の2症例を提示する。

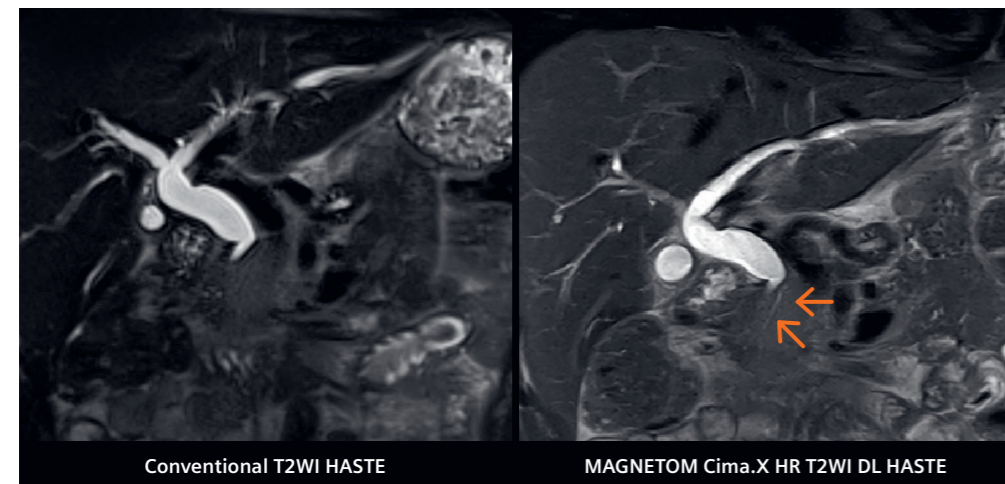
【症例1】

患者背景 (Patient history)

1週間持続する閉塞性黄疸を主訴に来院し、約6か月間にわたる間欠的な腹部膨満感の既往を有していた49歳男性。他院で施行された初回MRIでは、膵頭部に「double-duct sign」を伴う腫瘍性病変が認められた。血清CA19-9値は軽度上昇 (40.1 U/mL) していた。膵頭部癌が疑われ、精査目的に当院へ紹介された。

当院において施行した造影CTでは、膵頭部に「double-duct sign」を伴う軟部組織腫瘍が認められ、PET/CTでは膵頭部病変にFDG集積亢進 (SUVmax 8.9) を認めた。一方、血清IgG4値は正常範囲内 (791 mg/L) であった。

閉塞性黄疸を伴う膵頭部腫瘍との暫定診断のもと、本症例は膵臓多職種合同カンファレンス (multidisciplinary team : MDT) にて検討された。臨床経過および画像所見を総合的に判断した結果、非典型的な限局型自己免疫性膵炎 (autoimmune pancreatitis : AIP) が疑われ、高分解能造影膵MRIおよびMR胆膵管撮像 (MR cholangiopancreatography : MRCP) の施行が提案された。



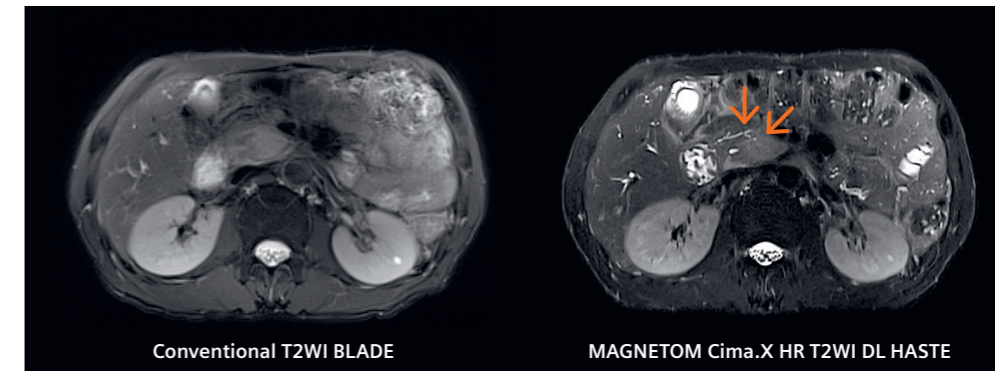
1 高分解能DL HASTE T2強調画像 (右) では、膵管が病変を貫通して走行する「膵管貫通サイン (duct-penetrating sign)」が明瞭に描出されている。

画像所見 (Imaging findings)

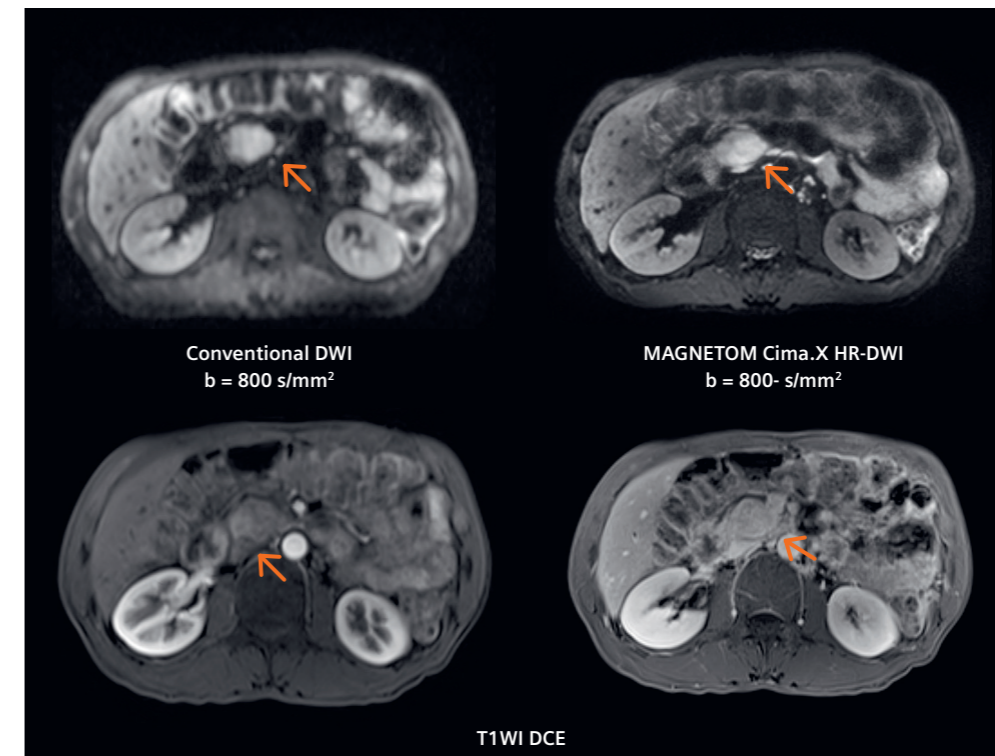
3T MAGNETOM Cima.XによるMR画像では、以下の所見が認められた。

Coronal断面の高分解能ディープラーニングT2強調画像 (high-resolution deep learning T2-weighted imaging : HR DL T2WI) において、膵頭部腫瘍を貫通するように主膵管 (main pancreatic duct : MPD) が狭窄しているものの閉塞は認められなかった。これはいわゆる「膵管貫通サイン (duct-penetrating sign)」であり、膵癌よりも自己免疫性膵炎 (AIP) を示唆する所見である (図1)。

Axial断面の高分解能DL HASTE T2WIでは、膵頭部病変の影響を受けていない副膵管 (Santorini管) が明瞭に描出されたが、これらの詳細な所見は従来のBLADE T2WIでは描出されなかった (図2)。



2 高分解能DL HASTE T2強調画像 (右) では、副膵管 (Santorini管) が明瞭に描出されている。



3 高分解能DL ZOOMit DWI (右上) において、膵頭部病変が明瞭に描出されている。

DL ZOOMit DWIでは、膵頭部に境界明瞭な高信号病変が描出され、膵動脈相では不均一な低信号増強を示し、遅延相では均一な高信号増強を呈した。これらの所見は限局型AIPに合致するものであった (図3)。

診断および転帰 (Diagnosis and outcome)

高分解能MRIで得られた所見を総合的に判断し、本症例は血清陰性IgG4関連自己免疫性膵炎の可能性が高いと診断された。その後に施行した膵生検では、慢性膵炎の所見に加え、高倍率視野 (high-power field : HPF) あたり10個以上のIgG4陽性形質細胞が認められ、診断が確定した。



「上腹部MRIは本質的に撮像難度が高く、常に診断に耐え得る画像を得るためにはハードウェア性能が極めて重要である。胆管拡張の描出は比較的容易である一方、腫瘤を貫通する狭窄はあるが閉塞を伴わない主膵管(MPD)や、胆管壁の微細な変化といった所見は、画像診断において著しく高い難度を伴う。MAGNETOM Cima.Xの超強力な傾斜磁場性能とディープラーニングベースの再構成を組み合わせることで、従来のMRIでは得ることが困難であった高分解能T2強調画像および拡散強調画像が実現される。これらの技術的進歩は、MRIの診断性能を大きく向上させ、臨床医にとって強力な問題解決ツールを提供する可能性がある。」

Professor Feng Feng
Department of Radiology, Peking Union Medical College Hospital, Beijing, China

4週間の副腎皮質ステロイド治療(corticosteroid therapy: CST)後、黄疸は消失し、フォローアップMRIでは病変の縮小および胆道閉塞の改善が確認された。

血清IgG4値は著明に高値(6213 mg/dL)を示していた。膵胆道系悪性腫瘍を除外する目的で、高分解能MRIおよびMR胆膵管撮像(MRCP)が依頼された。

【症例2】

患者背景 (Patient history)

結膜炎に対する薬物治療後に全身性掻痒感を自覚し来院した、69歳男性。血液生化学検査では、肝酵素およびビリルビン値の上昇を認めた(ALT 308 U/L, AST 139 U/L, GGT 546 U/L, ALP 261 U/L, 総ビリルビン 28.6 μmol/L)。血清CA19-9値は26~36 U/mLの範囲で変動しており、癌胎児性抗原(carcinoembryonic antigen: CEA)は軽度上昇(5.8 ng/mL)していた。

CTおよびMRIでは、下部総胆管狭窄、膵頭部腫大、ならびに主膵管拡張が示唆された。超音波内視鏡検査では、総胆管壁の肥厚が認められた。

これら他院で得られた情報を踏まえ、消化器内科医よりIgG4関連自己免疫性膵炎および硬化性胆管炎の可能性が指摘された。

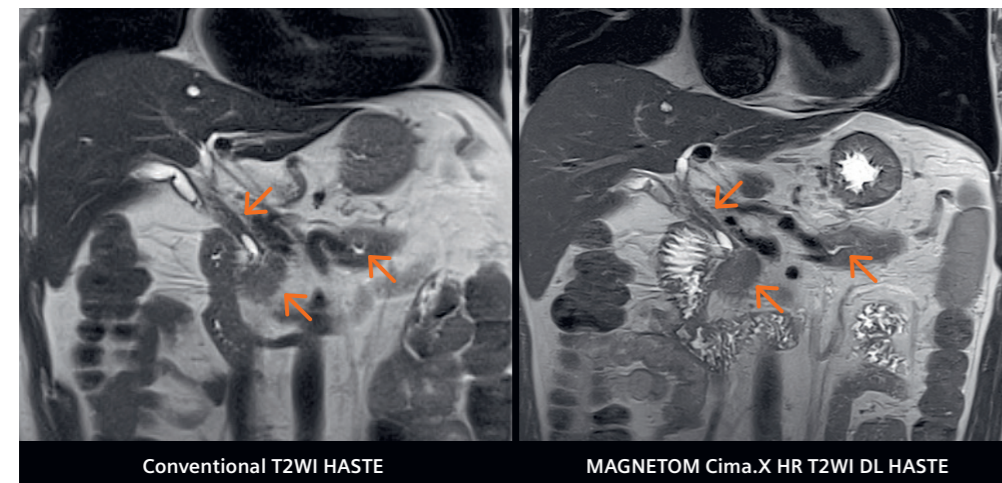
画像所見 (Imaging findings)

3T MAGNETOM Cima.XによるMRIでは、以下の所見が認められた。

従来のHASTE T2WIと比較して、HR DL HASTE T2WIでは、胆管壁肥厚、膵頭部腫大、ならびに膵体部における軽度の主膵管(MPD)拡張がより明瞭に描出された(Fig. 4)。

HR DL T2WIでは、膵体部から尾部にかけての主膵管の不整および軽度拡張が、従来のBLADE法と比べてより明瞭に観察された(Fig. 5)。

従来の拡散強調画像(DWI)では、総胆管および胆嚢管領域に沿って帯状の高信号が認められた。一方、HR DL ZOOMit DWIでは、肥厚した胆管壁に正確に一致する形で、明瞭に境界づけられた「レール状(tram-track)」およびリング状の高信

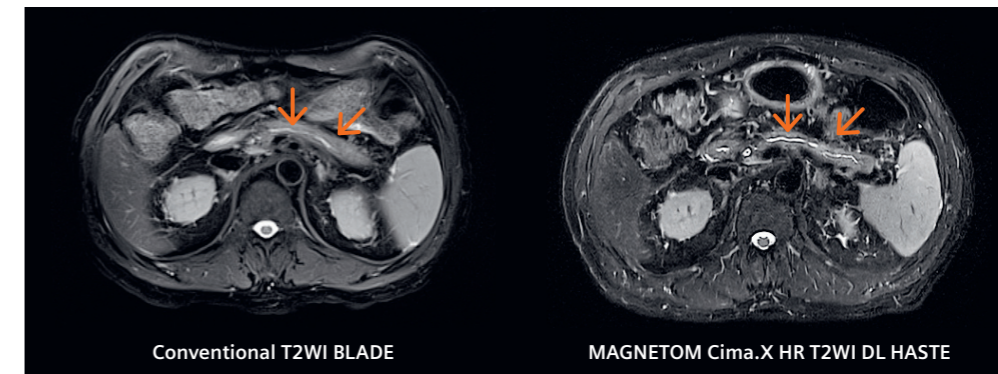


4 高分解能DL T2強調画像(右)では、総胆管壁の肥厚が明瞭に認められる。

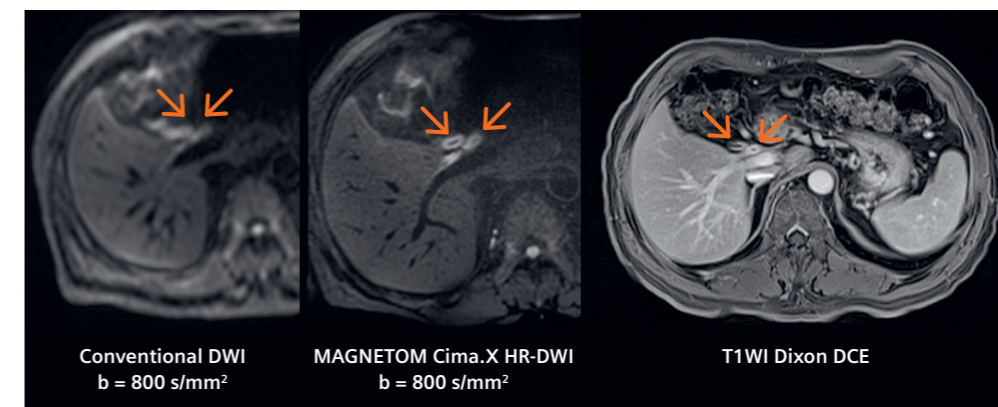
号が描出された。これらの拡散制限を示す画像パターンは、造影MRIでみられた胆管壁の強い造影効果と一致していた(Fig. 6)。

診断および転帰 (Diagnosis and outcome)

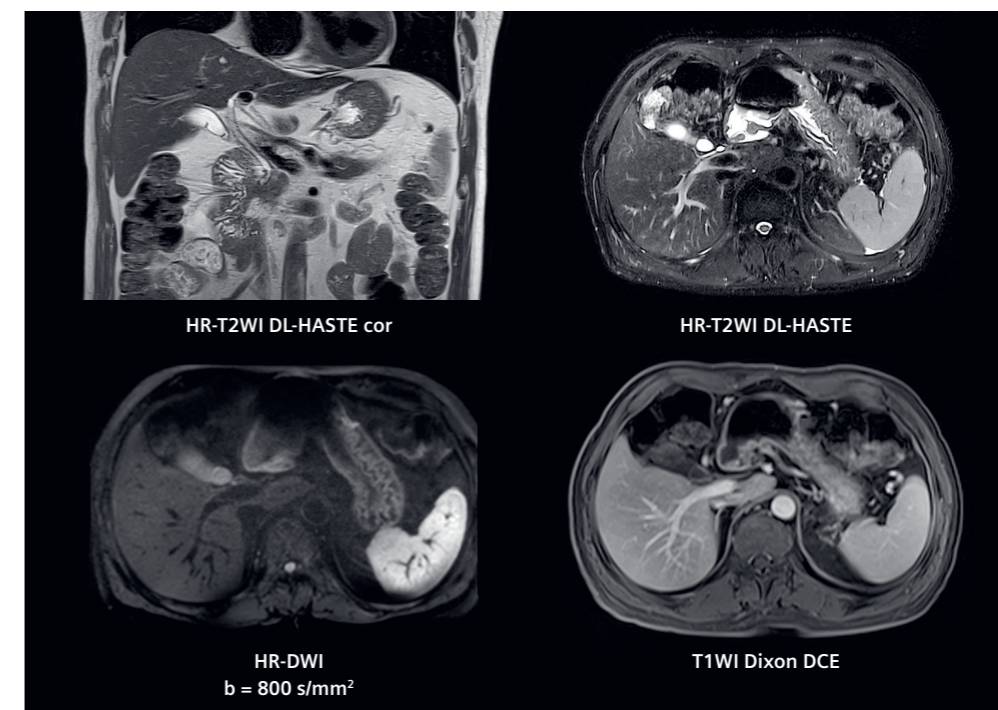
本症例は、硬化性胆管炎を合併したIgG4関連自己免疫性膵炎と診断された。4週間のステロイド治療(corticosteroid therapy: CST)後に施行した高分解能MRIでは、膵および胆道系の異常所見はいずれも著明な改善を示した(Fig. 7)。



5 HR DL HASTE T2WI(右)では、膵管の形態異常が明瞭に描出されている。



6 HR DL ZOOMit DWIでは、レール状(tram-track)およびリング状の高信号が明瞭に描出され、造影MRIでみられた胆管壁の強い造影効果と一致していた



7 治療後MRI画像。

	Con T2WI cor	HR T2WI cor	Con T2WI ax	HR T2WI ax	Conv DWI	HR DWI
Field of view (mm ³)	360 × 360	400 × 400	360 × 360	380 × 309	380 × 309	300 × 208
Matrix	320 × 320	448 × 358	320 × 320	384 × 269	128 × 128	150 × 150
Spatial resolution (mm ³)	1.1 × 1.1 × 4.0	0.45 × 0.45 × 4.0	1.1 × 1.1 × 6.0	0.5 × 0.5 × 3.0	1.5 × 1.5 × 4.0	1.0 × 1.0 × 3.0
Slices	32	32	25	48	38	48
Echo time (ms)	92	87	85	89	56	50
Repetition time (ms)	2000	567	2390	666	2000	2400
Averages	1	1	1	1	1, 4	1, 8
Diffusion gradients	–	–	–	–	3	3
B values (s/mm ²)	–	–	–	–	50, 800	50, 800
Bandwidth (Hz/pixel)	710	657	710	420	2298	1960
Acquisition time (min:s)	1:30	0:18	3:00	0:42	2:04	3:20
Fat suppression	–	–	SPAIR	SPAIR	SPAIR	Fat saturation
DL reconstruction	–	On	–	On	–	On
Sequence	HASTE	HASTE	BLADE	HASTE	SE-EPI	ZOOMit SE-EPI
Scanner	MAGNETOM Skyra	MAGNETOM Cima.X	MAGNETOM Skyra	MAGNETOM Cima.X	MAGNETOM Skyra	MAGNETOM Cima.X
Interpolation	Off	On	Off	On	On	On
Resp. control	Trigger	Breath-hold	Trigger	Breath-hold	Trigger	Trigger
Acceleration factor	3	4	2	4	2	2
Acceleration mode	GRAPPA	GRAPPA	GRAPPA	GRAPPA	SMS, GRAPPA	GRAPPA

表 1: 検査プロトコル: 従来法 (conventional), HR = 高分解能 (high resolution), DL = ディープラーニング (deep learning), cor = coronal, ax = axial

【考察】

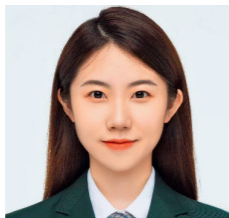
本報告の2症例は、IgG4 関連疾患と膵胆道悪性腫瘍との鑑別において、超強力な傾斜磁場をもつ MRI が果たす重要な役割を明確に示している。従来の MRI や CT では、主膵管 (MPD) および胆管の上流拡張を伴う腫瘍様病変が描出され、悪性腫瘍を強く疑わせる所見を呈することがある。さらに、炎症活動性の高い病変では高代謝を示すため、診断を一層困難にする場合がある。

一方、自己免疫性膵炎に特有の診断的手がかりである微細な膵管変化や多発性病変の存在は、高分解能画像によってはじめて確信をもって同定することが可能となる。

最大傾斜磁場強度 200 mT/m およびスルーレート 200 T/m/s を備えた MAGNETOM Cima.X は、ディープラーニング再構成を併用することで、高分解能の T2 強調画像および拡散強調画像を実現する。これにより、膵実質の微細な信号変化、膵管形態、ならびに胆管壁の変化を明瞭に描出することが可能となり、IgG4 関連疾患と悪性腫瘍との鑑別において極めて重要な情報を提供する。

Contact

Liang Zhu, M.D.
Associate Professor, Department of Radiology
Peking Union Medical College Hospital
Shuaifuyuan No. 1, Dongcheng District
Beijing, 100730
China
zhuliang_pumc@163.com



Yitong Lu, Radiographer



Bowen Wu, Radiographer



Professor Liang Zhu, M.D.

DANTE パルスが臨床ルーチンと研究に与えた効果

Yasutaka Fushimi¹, Sachi Okuchi¹, Akihiko Sakata¹, Satoshi Nakajima¹, Takayuki Yamamoto¹, John Grinstead², Sinyeob Ahn³, Yuji Nakamoto¹

¹Department of Diagnostic Imaging and Nuclear Medicine, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan

²Siemens Healthineers, MR Research and Development, Portland, OR, USA

³Siemens Healthineers, MR Research and Development, San Francisco, CA, USA

はじめに

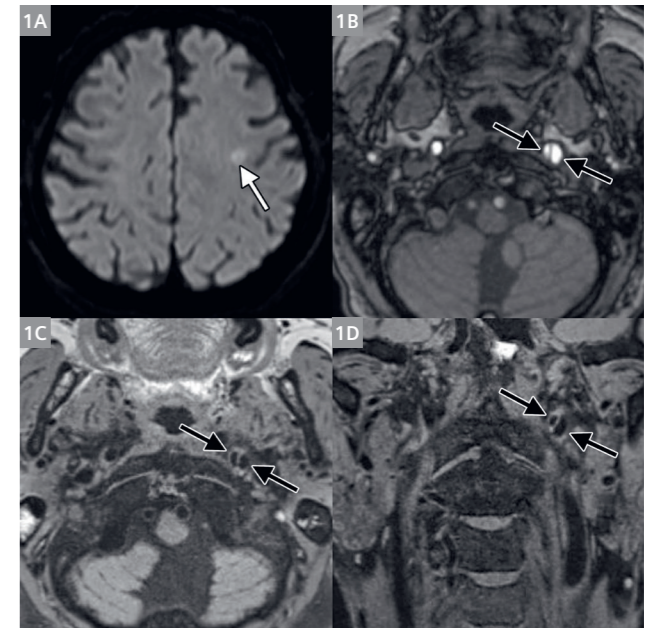
血管壁 MRI (Vessel wall MRI: VW-MRI) は、臨床現場において血管壁の病的特徴を評価するための重要な手段となっている [1]。その臨床的意義は、主に頸頭部外・内の動脈硬化性疾患の評価において確立されてきた。近年、motion-sensitized driven equilibrium (MSDE) や Delay Alternating with Nutation for Tailored Excitation (DANTE) といったプレパルスの導入により、VW-MRI は動脈硬化症評価に留まらない応用可能性を獲得し、動脈硬化病変の描出精度も向上している。

MSDE は VW-MRI で広く用いられているが、ブラーリングや T2 強調効果を生じやすいという課題がある。一方、DANTE パルスは、流れるスピンからの信号を、低いフリップ角パルスの連続照射によって流れ方向に沿って減衰させる手法である [2]。MSDE と比較して、DANTE は静止組織からの信号減衰が少ないことが知られている [3]。

私たちは、非造影および造影 DANTE T1-SPACE 法によって、臨床上的異常所見を可視化できた症例を複数経験してきた。本総説では、3T 装置で取得した代表的症例を示し、DANTE T1-SPACE 法の臨床的有用性を解説する。

DANTE パルスの応用

DANTE パルスは、最適化された CAIPIRINHA (4 倍速) を用いた T1-SPACE シーケンスと組み合わせることができ、0.6 mm の等方性ボクセルの高解像度画像を 6 分未満の短時間で撮像可能である。非造影・造影の DANTE T1-SPACE は、頭蓋内・外のさまざまな病変に適用できる [4]。さらに、DANTE T1-SPACE は Compressed Sensing やディープラーニングベースの再構成法と併用することも可能で、信号雑音比 (SNR) の向上や撮像時間の短縮が期待できる。重要なコントラストを失わず、小さな造

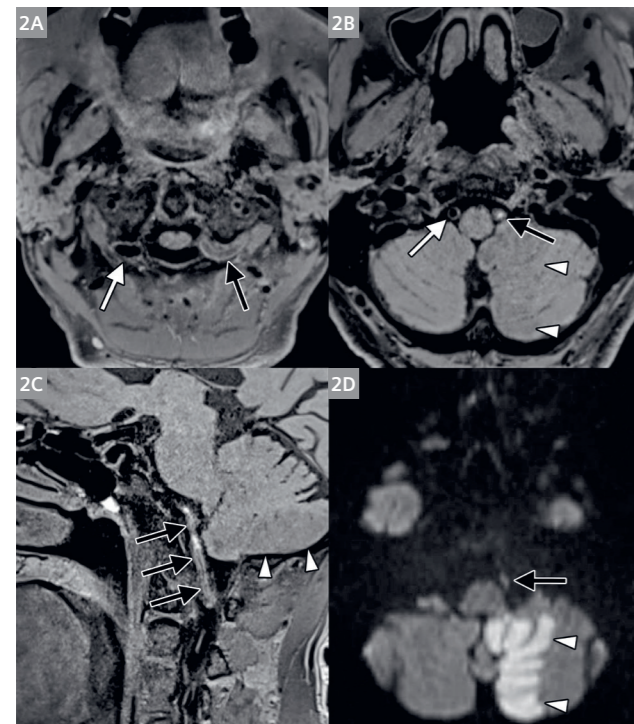


1 80歳男性。(1A) DWIでは左半球円中心に軽度の高信号が認められ、亜急性性脳梗塞を示唆した(白矢印)。(1B) TOF-MRAでは頸部外側内頸動脈(ICA)に内膜フラップを認め、ICA解離を示した。(1C, 1D) DANTE T1-SPACEのAxial画像およびCoronal画像では、左ICAの真腔と偽腔が開存していることが明瞭に描出された。梗塞の原因は確定できなかったものの、同側ICA解離と診断された。

影病変を検出するためには慎重な最適化が必要であるが、撮像時間の短縮は臨床において大きな利点となる。

内頸動脈および椎骨動脈の動脈壁評価

VW-MRI (血管壁 MRI)、いわゆるプラークイメージングは、脆弱性プラークの評価によく用いられる。DANTE T1-SPACE は、頸部および頭蓋内動脈のプラークの両方に適用可能である。このシーケンスで高信号を呈する領域は、脳卒中のリスク因子であるプラーク内出血を反映している可能性がある [5, 6]。VW-MRI のもう一つの重要な応用は動脈解離の評価である。DANTE T1-SPACE は血流の信号を抑制することで血管腔を描出し、真腔と偽腔を明瞭に区別することができる (図1 および図2)。さらに、本稿では骨性頸動脈管の可塑性にも着目する。この可塑性は内頸動脈 (ICA) のリモデリングを反映している可能性がある。頸動脈管は成人期であっても狭窄することがあり、これは ICA の狭窄に対応する。DANTE T1-SPACE は頸動脈管形態の縦断的評価を可能にし、ICA リモデリングの代用マーカーとして利用できる可能性がある [7]。



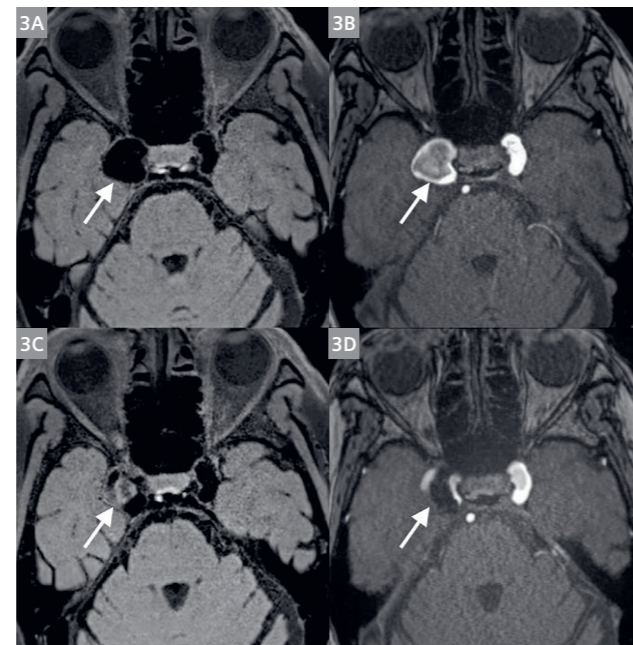
2 60歳男性。(2A, 2B) DANTE T1-SPACE Axial 画像では、左椎骨動脈 (VA) に中等度から高信号が認められた (黒矢印)。右 VA では血流による血管内信号抑制が見られた (白矢印)。(2C) DANTE T1-SPACE Sagittal 画像では、左 VA に沿って長い範囲で中～高信号が描出され、左 VA 解離に伴う偽腔内の急性血栓形成が示唆された。(2D) DWI では、左後下小脳動脈 (PICA) 領域に高信号が認められ、亜急性小脳梗塞を示した。対応領域では DANTE T1-SPACE でもわずかな低信号が見られた (2B, 2C、矢尻)。さらに DWI では左 VA に中等度信号が認められ、血栓の存在が示唆された。

治療前後の動脈瘤評価

VW-MRI は、特にフローダイバーターステントで治療された大きな脳動脈瘤の治療前後評価に臨床的に有用である [8, 9]。DANTE T1-SPACE は、動脈瘤の真腔を明瞭に描出し、血栓形成の有無を検出できる。流れのある血液の信号を抑制することで、ステント留置直後の早期血栓も可視化でき、治療の効果を示す指標となる (図3)。また、VW-MRI は、血管炎、プラーク形成、解離の有無を評価することで、まれな血管疾患の診断にも役立つ [10]。

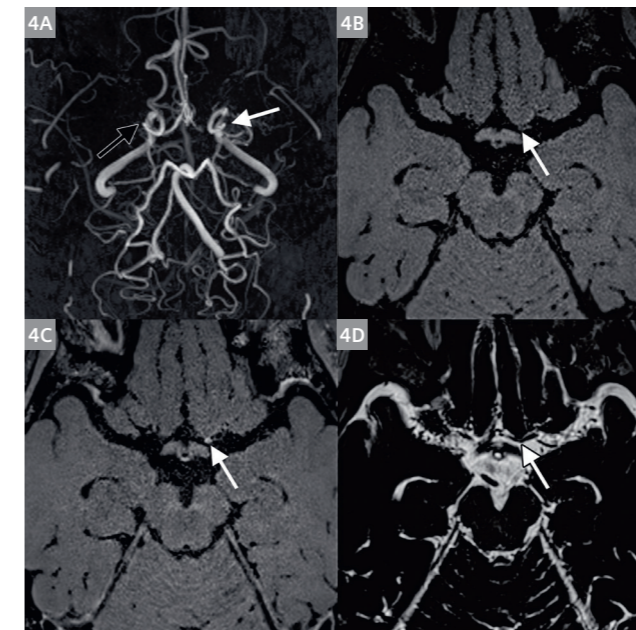
動脈壁の造影効果

VW-MRI における動脈壁の造影は、血管炎や血管症、もやもや病 (MMD) などさまざまな病態で観察される。MMD における



3 70歳女性。(3A) DANTE T1-SPACE では、右海綿静脈洞に位置する大きな内頸動脈 (ICA) 瘤内で血流信号の抑制が認められた。(3B) TOF-MRA では、瘤内に不均一な高信号が描出された。(3C) フローダイバーターステント留置術後1日目 (POD1) の DANTE T1-SPACE では、中間信号域が認められ、瘤内血栓形成の可能性が示唆された。(3D) POD1の TOF-MRA では、瘤壁に沿った残存血流が確認された (矢印)。

動脈壁造影の病理学的基盤は明らかではないが、造影 DANTE T1-SPACE により、造影の程度や分布は患者の年齢、動脈の部位、病期によって異なることが示されている。さらに、MMD では病状の進行に伴い動脈壁造影の範囲が広がる傾向がある (図4) [11]。動脈壁造影の正確な評価は、MMD に限らず、他の種類の脳内炎症の診断にも臨床的に重要である可能性がある。



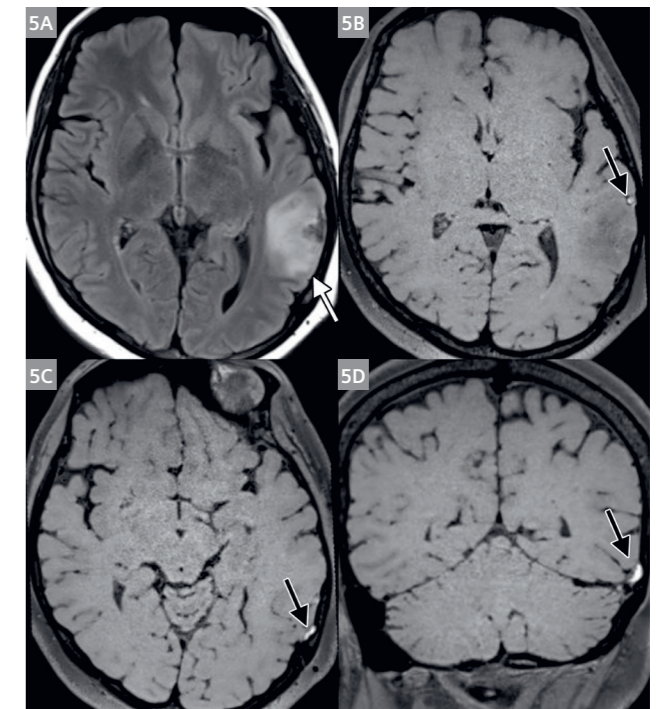
4 50歳女性。軽度の右半身運動麻痺を主訴に来院。(4A) TOF-MRA の MIP 画像では、両側内頸動脈 (ICA) 末梢に閉塞を疑う所見が示された (黒矢印および白矢印)。(4B) 非造影 DANTE T1-SPACE では、左 M1 近位部に薄い信号が認められた (白矢印)。(4C) 造影 DANTE T1-SPACE では、左 M1 の明瞭な造影効果が観察された。右中大脳動脈 (MCA) には造影所見は認められなかった (図示せず)。(4D) T2-SPACE では、左 M1 近位部の輪郭が描出された。左 M1 の造影効果は病態の進行性活動を反映している可能性があり、右側の運動麻痺の原因となっている可能性がある。

静脈血栓症

VW-MRI は静脈病変の評価にも有用である。静脈血栓はしばしば目立たないため診断が難しい場合がある。しかし、DANTE パルスは静脈内の流れる血液の信号も抑制するため、血栓形成が疑われる異常信号をより容易に検出できる (図5)。

動静脈奇形 (AVM)

脳動静脈奇形 (AVM) は、通常は毛細血管ネットワークを介して接続されるべき動脈と静脈が異常に直接接続することで生じる重篤な血管病変である。AVM は、奇形巣 (nidus) の破裂に伴う出血など、深刻な合併症を引き起こす可能性がある。非感

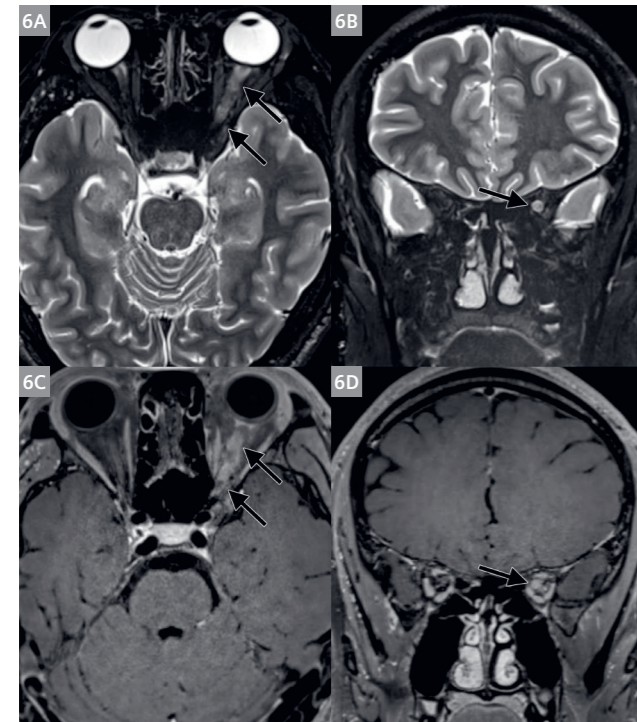


5 30歳女性。妊娠中に頭痛とけいれんを主訴に来院。(5A) FLAIR 画像では、左側頭葉に高信号域が認められた。(5B-5D) DANTE T1-SPACE では、左側頭葉皮質静脈に沿って高信号が観察され、皮質静脈血栓症を示唆した。最終的に、皮質静脈血栓による静脈性梗塞と診断された。

染性炎症が奇形巣壁で生じることがあり、造影 DANTE T1-SPACE では AVM の破裂した奇形巣動脈瘤を、造影効果のある奇形巣壁として評価できる可能性がある [12]。

頭蓋神経の造影

頭蓋神経の造影は、異常な炎症、癌性髄膜炎、または脳脊髄液 (CSF) 腔への播種を示唆する。視神経炎や視神経周囲炎は臨床でよく遭遇する状況であり、視神経やその周囲の神経鞘の炎症を正確に評価することは診断上非常に重要である (図 6) [13]。その他の頭蓋神経炎や悪性疾患も、造影 DANTE T1-SPACE で評価することができる [14]。



6 10代男性。左眼の視力障害を呈した。(6A, 6B) STIR画像では、左視神経に沿って高信号が認められた。(6C, 6D) 造影 DANTE T1-SPACE では、左視神経およびその周囲神経鞘に造影効果が認められ、ミエリンオリゴグロサイト糖タンパク抗体 (MOG 抗体) 関連疾患 (MOGAD) と一致する所見であった。

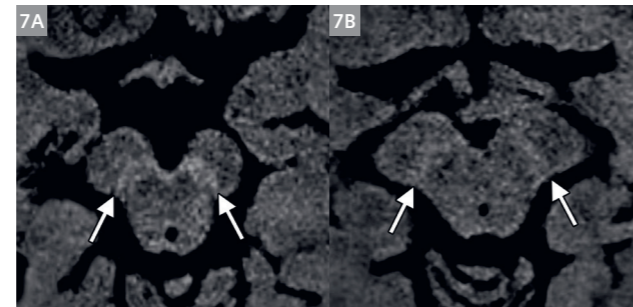
ニューロメラニンコントラスト

DANTE パルスはわずかな磁化移動 (magnetization transfer) 効果を誘導し、これにより黒質のニューロメラニンコントラストが向上することが報告されている [15,16]。DANTE T1-SPACE は血管壁評価用 (VW-MRI) としてだけでなく、高解像度のニューロメラニンイメージングとしても利用可能である (図 7)。さらにニューロメラニンコントラストを強調するために、ニューロメラニン MRI に対するノイズ除去法も提案されている [17]。

結論

本稿が示す通り、DANTE T1-SPACE は日常臨床画像の質を向上させる可能性があり、将来の臨床研究においても有用なツールとなることが期待される。

References

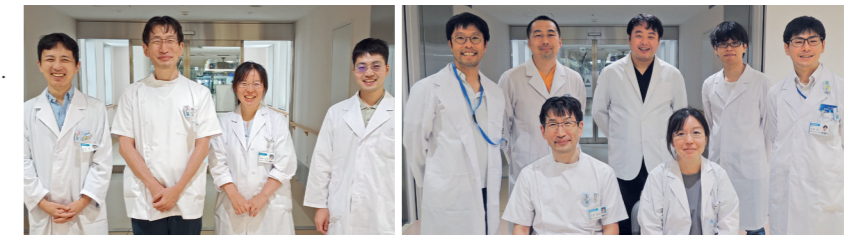


7 59歳の健常男性コントロール (7A) および54歳のパーキンソン病 (PD) 患者 (7B) の DANTE T1-SPACE 画像。健常者では黒質 (substantia nigra) がやや高信号を示すのに対し、PD 患者では明瞭な高信号は認められなかった。このコントラストは、PD 患者と健常者の鑑別に有用である可能性がある。

- Mandell DM, Mossa-Basha M, Qiao Y, Hess CP, Hui F, Matouk C, et al. Intracranial Vessel Wall MRI: Principles and Expert Consensus Recommendations of the American Society of Neuroradiology. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2017;38(2):218–229.
- Li L, Miller KL, Jezzard P. DANTE-prepared pulse trains: a novel approach to motion-sensitized and motion-suppressed quantitative magnetic resonance imaging. *Magn Reson Med.* 2012;68(5):1423–38.
- Li L, Chai JT, Biasioli L, Robson MD, Choudhury RP, Handa AI, et al. Black-blood multicontrast imaging of carotid arteries with DANTE-prepared 2D and 3D MR imaging. *Radiology.* 2014;273(2):560–9.
- Fushimi Y, Yoshida K, Okawa M, Maki T, Nakajima S, Sakata A, et al. Vessel wall MR imaging in neuroradiology. *Radiol Med.* 2022;127(9):1032–1045.
- Okuchi S, Fushimi Y, Okada T, Yamamoto A, Okada T, Kikuchi T, et al. Visualization of carotid vessel wall and atherosclerotic plaque: T1-SPACE vs. compressed sensing T1-SPACE. *Eur Radiol.* 2019;29(8):4114–4122.
- Takayama N, Maki T, Fushimi Y, Okawa M, Mineharu Y, Yamada K, et al. Association between ischemic stroke and hyperintense plaques detected by high-resolution vessel wall MRI in Japanese patients with intracranial atherosclerotic disease. *Front Stroke.* 2025; 4: 2025.
- Oichi Y, Mineharu Y, Agawa Y, Morimoto T, Funaki T, Fushimi Y, et al. Plasticity of the bony carotid canal and its clinical use for assessing negative remodeling of the internal carotid artery. *PLoS One.* 2021;16(12):e0261235.
- Matsukawa S, Ishii A, Fushimi Y, Grinstead J, Ahn S, Kikuchi T, et al. Efficacy of high-resolution vessel wall MRI in the postoperative assessment of intracranial aneurysms following flow diversion treatment. *J Neurosurg.* 2024;142(1):88–97.
- Matsukawa S, Ishii A, Fushimi Y, Terada Y, Natsuhara H, Kikuchi T, et al. Ruptured thrombosed vertebral artery dissecting aneurysm treated with staged flow diverter after prediction of the rupture point by vessel wall MRI. *Neuroradiol J.* 2024;37(6):772–775.
- Tokunaga S, Yamao Y, Maki T, Ishii A, Miyake T, Yasuda K, et al. Vessel wall imaging and carotid artery stenting for recurrent cervical internal carotid artery vasospasm syndrome: illustrative case. *J Neurosurg Case Lessons.* 2023;5(23):CASE2341.
- Tagawa H, Fushimi Y, Funaki T, Nakajima S, Sakata A, Okuchi S, et al. Vessel wall MRI in moyamoya disease: arterial wall enhancement varies depending on age, arteries, and disease progression. *Eur Radiol.* 2024;34(4):2183–2194.
- Komatsu K, Takagi Y, Ishii A, Kikuchi T, Yamao Y, Fushimi Y, et al. Ruptured intranidal aneurysm of an arteriovenous malformation diagnosed by delay alternating with nutation for tailored excitation (DANTE)-prepared contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Acta Neurochir (Wien).* 2018;160(12):2435–2438.
- Shimada A, Suda K, Nakano E, Tagawa M, Miyata M, Kashii S, et al. Accuracy of Diagnosing Optic Neuritis Using DANTE T1-SPACE Imaging. *Eye Brain.* 2024;16:65–73.
- Tsubouchi R, Ohira J, Sawamura M, Fushimi Y, Grinstead J, Ahn S, et al. Multiple cranial neuritis depicted with DANTE-prepared contrast-enhanced MRI. *Neurology and Clinical Neuroscience.* 2020;8:220–1.
- Oshima S, Fushimi Y, Okada T, Nakajima S, Yokota Y, Shima A, et al. Neuromelanin-Sensitive Magnetic Resonance Imaging Using DANTE Pulse. *Mov Disord.* 2021;36(4):874–882.
- Park S, Sung YH, Kim WR, Noh Y, Kim EY. Correlation Between Neuromelanin-Sensitive MRI and ¹⁸F-FP-CIT PET in Early-Stage Parkinson's Disease: Utility of a Voxel-Wise Analysis by Using High-Spatial-Resolution MRI. *J Clin Neurol.* 2023;19(2):156–164.
- Oshima S, Fushimi Y, Miyake KK, Nakajima S, Sakata A, Okuchi S, et al. Denoising approach with deep learning-based reconstruction for neuromelanin-sensitive MRI: image quality and diagnostic performance. *Jpn J Radiol.* 2023;41(11):1216–1225.

Contact

Associate Professor Yasutaka Fushimi, M.D., Ph.D.
Department of Diagnostic Imaging
and Nuclear Medicine
Graduate School of Medicine, Kyoto University
54 Shōgoin Kawaharachō, Sakyo-ku
Kyoto 606-8507
Japan
yfushimi@kuhp.kyoto-u.ac.jp



From left to right:
Dr. Sakata, Dr. Fushimi, Dr. Okuchi

Front row left to right: Dr. Fushimi and Dr. Okuchi
Back row left to right: Dr. Yamamoto, Dr. Nakajima,
and colleagues

ディープラーニング再構成を用いた高速腹部MRI — Zhongshan 病院における実践的経験 —

Sanyuan Dong¹, Liu Kai¹, Caizhong Chen¹, Caixia Fu², Haitao Sun¹, Mengsu Zeng¹, Shengxiang Rao¹

¹Department of Radiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai Institute of Medical Imaging, Shanghai, China

²MR Application Development, Siemens (Shenzhen) Magnetic Resonance Ltd., Shenzhen, China

近年、ディープラーニング画像再構成 (deep learning reconstruction : DLR) 技術は、医用画像分野、とりわけ磁気共鳴画像法 (MRI) において著しい進歩を遂げている [1]。腹部 MRI は、肝疾患、胆道疾患、膵疾患の診断において極めて重要な検査法であり、その画像品質は診断精度に直接影響す

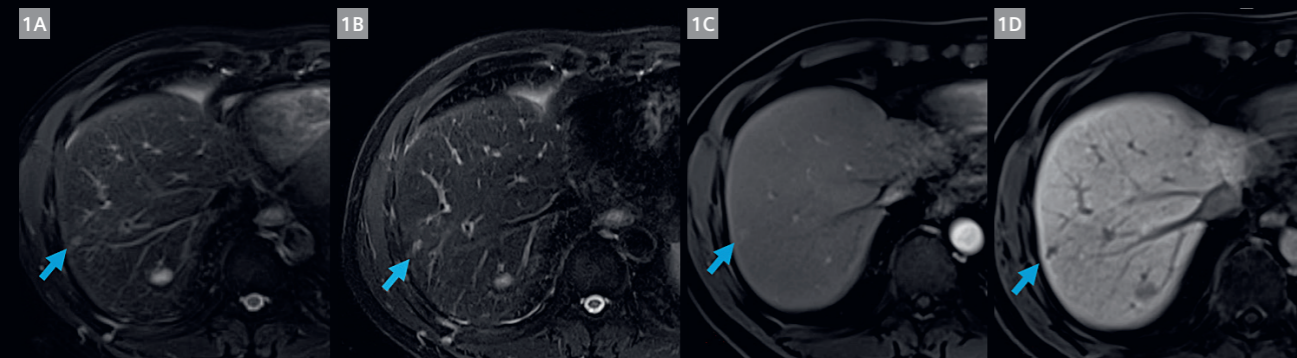
る。腹部 MRI において DLR 技術を用いることで、撮像および再構成、ノイズ低減を最適化しつつ、画像品質を維持あるいは向上させながら、撮像時間を大幅に短縮することが可能となる [2-4]。本稿では、Siemens Healthineers の DLR 技術を腹部 MRI に適用した Zhongshan 病院での実践的経験について報告

する。対象とした撮像法は、T2 強調画像 (T2WI)、磁気共鳴胆膵管撮像 (MRCP)、ならびに拡散強調画像 (DWI) である。

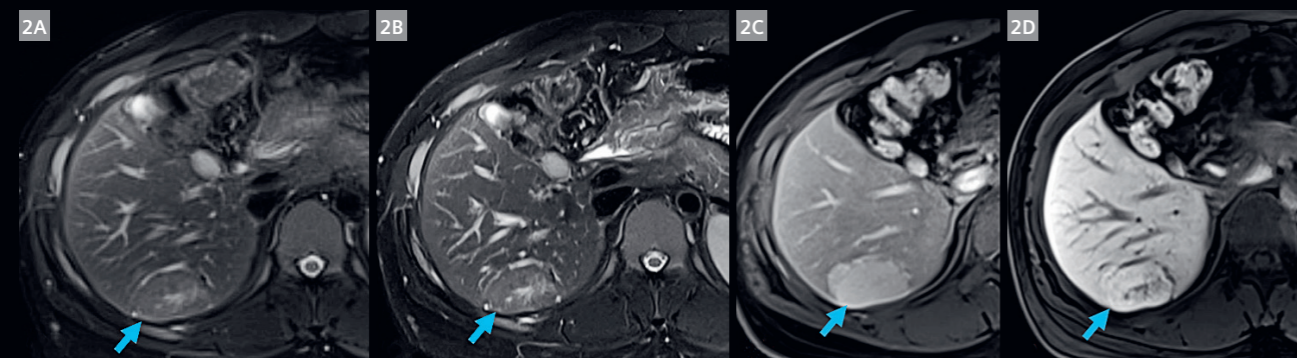
Zhongshan 病院では、肝胆膵領域の診断および治療が 4 つの主要診療分野の一つを構成しており、放射線科では 1 日あたり約 850 件の MRI 検査を施行している。そのうち、約 300 件は撮像時間を要する肝臓 MRI 検査である。日常診療用として 12 台の MRI 装置を稼働させているものの、検査効率の向上および患者待機時間の短縮はいまだ喫緊の課題である。そのため、腹部 MRI を中心に、画像品質を維持または向上させながら MRI 全体の検査処理能力 (スループット) を高める DLR 技術の導入は、当院にとって極めて魅力的な選択肢である。

T2WI および MRCP における DLR の応用

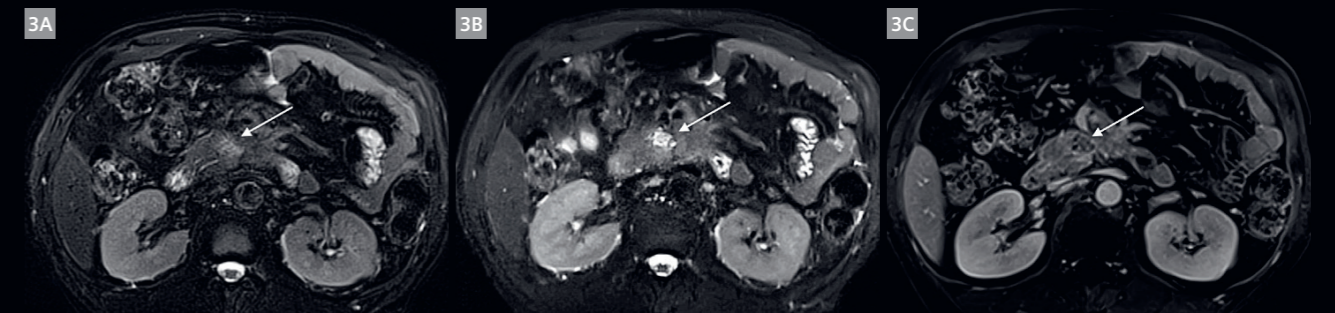
腹部 MRI において、T2 強調画像 (T2WI) は基本的なシーケンスであり、解剖学的構造の描出や腹部病変の検出において重要な役割を果たす。従来の T2WI では、呼吸同期法あるいは複数回の息止めに要する TSE / BLADE シーケンスが一般的に用いられているが、これらは呼吸パターンの影響を受けやすく、撮像時間の延長、画像品質のばらつき、スライス間不連続性を誘引し、また繰り返しの息止めによる患者負担を伴うという課題がある。当院では、BioMatrix 3T MRI 装置 (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany) において、DLR により高速化された HASTE (DL HASTE) シーケンスを使用することで、16 秒の 1 回息止めによる T2WI 撮像を実現した。この手法は、従来の BLADE シーケンスと比較して、安定した高画質を維持しながら撮像効率を大幅に向上させる。図 1 および図 2 には、肝 T2WI における 1 回息止め DL HASTE (16 秒) と、従来の呼吸同期 BLADE (約 3 分) との比較を示す。



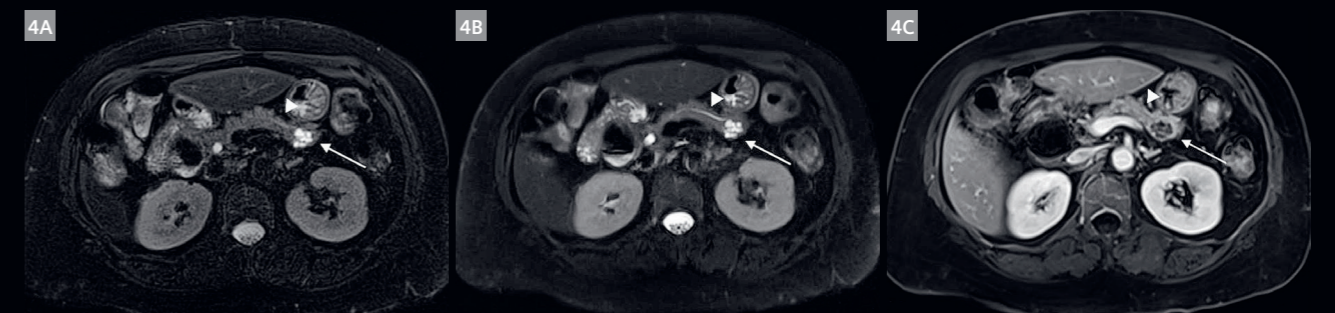
1 肝右葉にサブセンチメートル大の肝細胞癌 (HCC) 病変 (矢印) を有する症例。呼吸同期 BLADE (1A) と比較して、1 回息止め HASTE (1B) では小病変の視認性がより良好である。動脈相 T1 強調画像 (1C) および肝細胞相 T1 強調画像により、病変の存在が確認される。



2 肝右葉に限局性結節性過形成 (focal nodular hyperplasia : FNH) (矢印) を有する症例。呼吸同期 BLADE (2A) と比較して、1 回息止め HASTE (2B) では病変がより明瞭に描出されている。病変は動脈相 T1 強調画像 (2C) および肝細胞相 T1 強調画像 (2D) においても確認される。



3 膵頭部腫瘍を有する 66 歳男性の症例。DL HASTE 画像 (3B) では、膵臓および膵病変 (矢印) が明瞭に描出されている。一方、BLADE 画像 (3A) では病変の形状が不明瞭で、明確な輪郭を欠いている。造影 T1 強調画像 (3C) により、膵頭部腫瘍 (矢印) が確認された [5]。



4 膵尾部に嚢胞性病変を有する 71 歳女性の症例。DL HASTE (4B) および BLADE (4A) のいずれにおいても、膵臓および膵病変 (矢印) は明瞭に描出されている。一方、膵管 (三角矢印) は DL HASTE では明瞭に描出されるのに対し、従来の BLADE では描出能が不良で、信号雑音比 (SNR) が低下している。造影 T1 強調画像 (4C) により、膵病変 (矢印) が確認される [5]。

膵臓 MRI は、膵実質が薄いという解剖学的特性や、膵病変が一般に小さいことから、他の腹部臓器の MRI と比較してより高い画像品質が要求される。当院では、高解像度・薄スライスの膵 T2 強調画像に対して、1 回息止め DL HASTE シーケンスを適用し、呼吸性体動アーチファクトを低減しつつ、病変の視認性向上を達成した [5]。図 3 および図 4 は、膵 T2WI における 1 回息止め DL HASTE (16 秒) と、従来の 4 回息止め BLADE (102 秒) との比較を示している。

MRCP は、胆道および膵管病変の評価に不可欠な撮像法であるが、従来の MRCP は撮像時間が長く、体動アーチファクトの影響を受けやすいという課題がある。本研究では、DL HASTE を

用いた 1 回息止め MRCP を導入し、厚スライスプロトコルでは 9 秒、薄スライスプロトコルでは 19 秒での撮像を実現した。これにより、胆道・膵管の描出能および病変検出能を十分に維持しながら、撮像成功率を大幅に向上させることができた。図 5 には、本シーケンスが胆道・膵管構造を良好に描出し、病的所見の同定を可能とする優れた性能を示す 3 例の臨床症例を提示する。

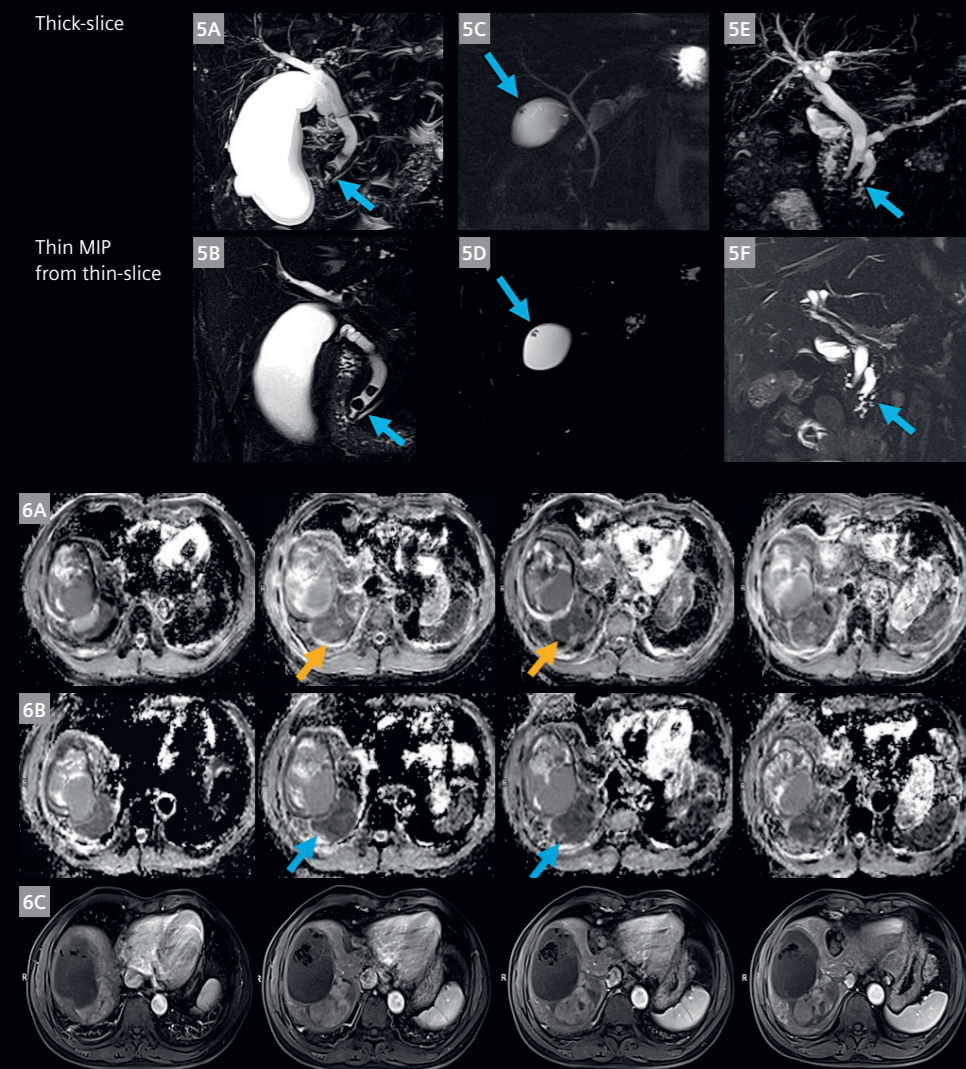
DWI における DLR の応用

拡散強調画像 (DWI) は、水分子の拡散を検出することにより組織の微細構造に関する情報を提供する撮像法であり、腹部病

変の評価において重要な機能的画像法である [6,7]。DWI から算出される見かけの拡散係数 (apparent diffusion coefficient : ADC) は、組織内の水分子拡散を定量化することで、腹部病変の診断において重要な役割を果たす。しかし、呼吸同期法、複数回息止め、あるいは自由呼吸下で取得される従来の DWI では、呼吸性移動の影響により、異なる b 値間でスライス位置の不一致が生じやすい。この結果、隣接スライス間で同一病変の ADC 値が大きく変動することがあり、いわゆる「yin-yang sign」と呼ばれる現象として知られている。本研究では DLR を用いる

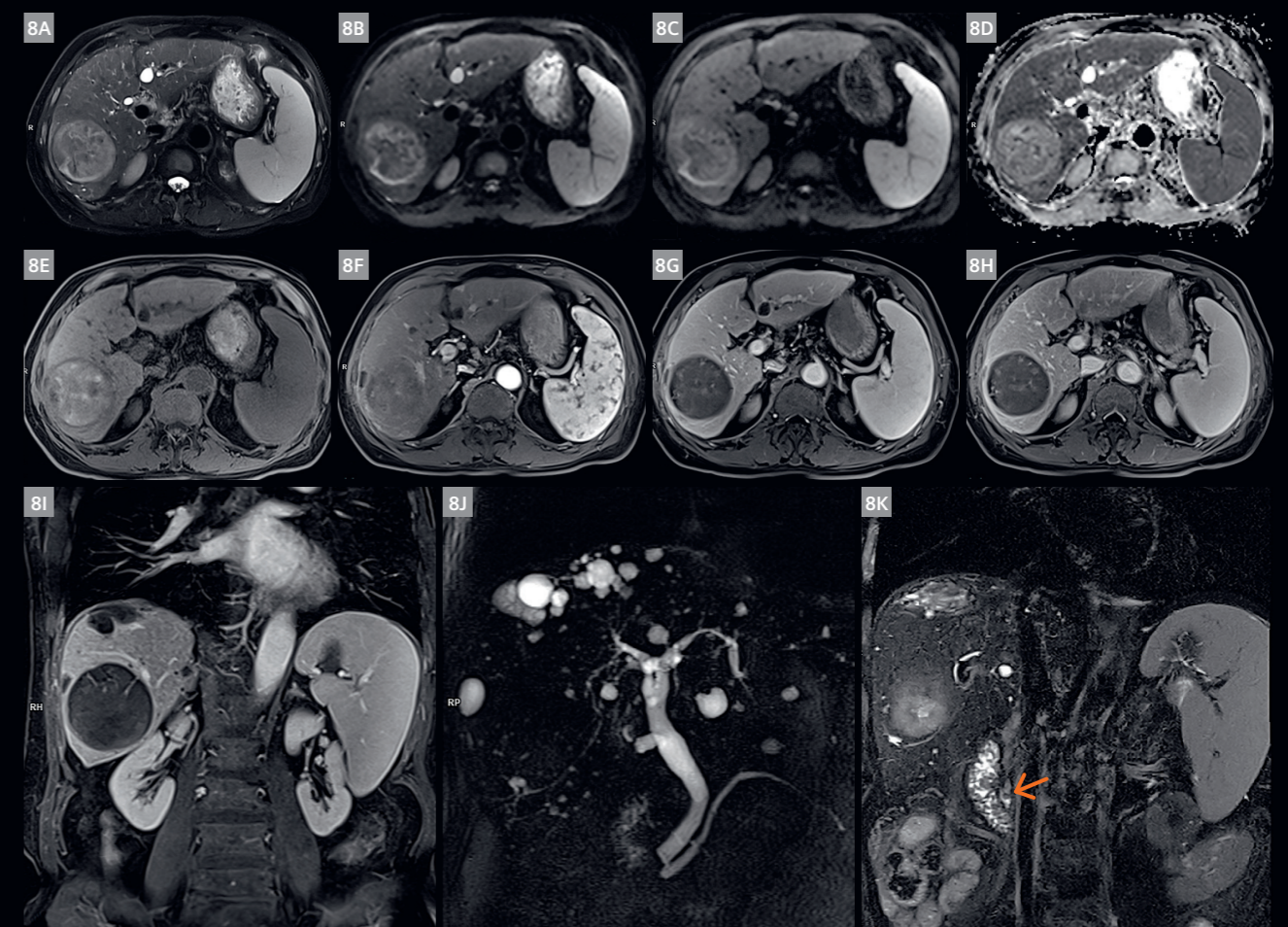
Abdomen			ISO	+
1	localizer	00:12		
2	t2_haste_fs_tra_p4_352_bh	00:16		
3	t1_vibe_dixon_tra_p4_bh_352	00:14		
4	ep2d_diff_b50_800_tra_p2	00:20		
5	Prepare injector.			
6	Care Bolus	01:22		
7	t1_vibe_fs_tra_p4_384_artery	00:14		
8	t1_vibe_fs_tra_p4_384_Veinous	00:14		
9	t1_vibe_fs_cor_p4_bh_352	00:13		
10	t2_haste_fs_cor_p2_thick_384...	00:09		
11	t2_haste_fs_cor_p4_thin_352...	00:19		
12	t1_vibe_fs_tra_p4_384_delayed	00:14		

7 T2WI および MRCP に対する DL HASTE、ならびに DL DWI を含む 1 回息止めシーケンスを統合した高速腹部 MRI プロトコル。



5 総胆管結石症例 (5A, 5B)、胆嚢ポリープ症例 (5C, 5D)、および膵管結石症例 (5E, 5F) の 1 回息止め DL HASTE を用いた MRCP 画像を示す。5A, 5C, 5E は単一厚スライス MRCP 画像であり、5B, 5D, 5F は複数の薄スライス MRCP から作成した薄スライス最大値投影 (maximum intensity projection : MIP) 画像である。いずれの画像においても病変は明瞭に描出されており、特に薄スライス MIP 画像においてその描出能が顕著である。

6 インターベンション治療後の HCC 症例。自由呼吸下 DWI (6A) から作成した ADC マップの連続 4 スライスでは、黄色矢印で示すように、スライス #2 と #3 の間で ADC 値に著しい変動が認められる。一方、単回息止め DWI (6B) から得られた同一病変の ADC 値 (青矢印) は、すべてのスライスにわたり良好な一貫性を示している。動脈相 T1 強調画像 (6C) では、全スライスにおいて一貫した造影パターンが確認される。



8 高速腹部 MRI プロトコルを用いて取得した治療後 HCC 症例の画像。すべてのシーケンスにおいて画像品質は良好で、病変は明瞭に描出されている。(8A) T2 強調画像、(8B) DWI b = 50、(8C) DWI b = 800、(8D) ADC マップ、(8E) 造影前 T1 強調画像、(8F) 動脈相 T1 強調画像、(8G) 門脈相 T1 強調画像、(8H) 遅延相 T1 強調画像、(8I) 遅延相 T1 強調 Coronal 画像、(8J) 単一厚スライス MRCP、(8K) 複数薄スライス MRCP。

ことにより、2つのb値を用いた腹部DWIを約20秒の1回息止めで取得することが可能となった。これにより、b値間の位置ずれを最小限に抑え、ADC算出の精度および診断の信頼性を向上させることができた。

図6は、自由呼吸下DWI（1分26秒）と1回息止めDWI（いずれもb = 50およびb = 800 s/mm²）から作成したADCマップを比較したものである。

高速腹部MRIプロトコル

現在、当院ではBioMatrix 3T MRI装置において、DL T2WI、DL MRCP、およびDL DWIを含む1回息止めシーケンスを腹部MRIのルーチンプロトコルに組み込み、高速腹部MRIワークフローを確立している。本プロトコルにおける総撮像時間は3分47秒であり、穿刺および造影剤投与を含む検査全体のワークフローは約10分で完了する。

図7に本プロトコル全体の構成を示し、図8には本プロトコルを用いて取得した治療後肝細胞癌（HCC）症例の画像を提示する。

Contact

Professor Mengsu Zeng, M.D.
Director, Radiology Department
Zhongshan Hospital
Fudan University
No. 180, Fenglin Road, Xuhui
Shanghai
China
zeng.mengsu@zs-hospital.sh.cn



Professor Shengxiang Rao, M.D.
Vice Director, Radiology Department
Zhongshan Hospital
Fudan University
No. 180, Fenglin Road, Xuhui
Shanghai
China
rao.shengxiang@zs-hospital.sh.cn



結論

腹部MRIにおけるDLR技術の導入により、画像品質および診断精度を向上させつつ、撮像時間を大幅に短縮することが可能となった。撮像時間の短縮は、装置のスループット向上や運用コストの削減に寄与するのみならず、患者負担の軽減や体動アーチファクトの最小化にもつながる。本手法は、MRI検査全体の効率を高める有望なアプローチとして、今後さらなる臨床導入が進むことが期待される。

References

- Chandra SS, Bran Lorenzana M, Liu X, Liu S, Bollmann S, Crozier S. Deep learning in magnetic resonance image reconstruction. J Med Imaging Radiat Oncol. 2021 Aug;65(5):564–577.
- Herrmann J, Lingg A, Kündel M, Gassenmaier S, Afat S, Al-Mansour H, et al. Clinical Implementation of Deep Learning-Accelerated HASTE and TSE. MAGNETOM Flash. 2021;79(2):23–27.
- Herrmann J, Nickel D, Mugler JP 3rd, Arberet S, Gassenmaier S, Afat S, et al. Development and Evaluation of Deep Learning-Accelerated Single-Breath-Hold Abdominal HASTE at 3 T Using Variable Refocusing Flip Angles. Invest Radiol. 2021;56(10):645–652.
- Herrmann J, Gassenmaier S, Nickel D, Arberet S, Afat S, Lingg A, et al. Diagnostic Confidence and Feasibility of a Deep Learning Accelerated HASTE Sequence of the Abdomen in a Single Breath-Hold. Invest Radiol. 2021;56(5):313–319.
- Liu K, Li Q, Wang X, Fu C, Sun H, Chen C, et al. Feasibility of deep learning-reconstructed thin-slice single-breath-hold HASTE for detecting pancreatic lesions: A comparison with two conventional T2-weighted imaging sequences. Res Diagn Interv Imaging. 2024;9:100038.
- Park MJ, Kim YK, Lee MW, Lee WJ, Kim YS, Kim SH, et al. Small hepatocellular carcinomas: improved sensitivity by combining gadoxetic acid-enhanced and diffusion-weighted MR imaging patterns. Radiology. 2012;264(3):761–70.
- Chung WS, Kim MJ, Chung YE, Kim YE, Park MS, Choi JY, et al. Comparison of gadoxetic acid-enhanced dynamic imaging and diffusion-weighted imaging for the preoperative evaluation of colorectal liver metastases. J Magn Reson Imaging. 2011;34(2):345–53.

ディープラーニングを用いた高速化FLAIR画像：膝滑膜炎評価における非造影代替法

Georg C. Feuerriegel, M.D.¹; Sophia S. Goller, M.D., MBA¹; Constantin von Deuster, Ph.D.^{2,3}; Reto Sutter, M.D.¹

¹Department of Radiology, Balgrist University Hospital, Faculty of Medicine, University of Zurich, Switzerland

²Swiss Innovation Hub, Siemens Healthineers AG, Zurich, Switzerland

³Swiss Center for Musculoskeletal Imaging (SCMI), Balgrist Campus, Zurich, Switzerland

要旨

磁気共鳴画像法（magnetic resonance imaging：MRI）は、炎症性関節炎の診断および経過観察において極めて重要な役割を果たしている。造影（CE）MRIがゴールドスタンダードとされているが、ガドリニウム系造影剤に関する懸念から、造影を用いない代替手法の検討が求められている。本研究では、ディープラーニング（DL）により高速化された脂肪抑制（FS）併用fluid-attenuated inversion recovery（FLAIR）シーケンス¹を、膝関節滑膜炎評価において従来の造影T1強調脂肪抑制（CE T1w FS）シーケンスと比較検討した。55例の患者を対象に、3T MRIにて両撮像法を施行した。滑膜炎の半定量的スコアリング、画像品質、および読影者の信頼度について、2名の放射線科医がCE T1w FS画像およびFLAIR FS画像をそれぞれ独立して評価した。全膝滑膜炎スコア、関節液関連滑膜炎スコア、な

らびにホフファ脂肪体滑膜炎スコアのいずれにおいても、両シーケンス間に有意差は認められず、読影者間および読影者内一致度はいずれも高値を示した。DL-accelerated FLAIR FSシーケンスは、診断精度を維持したまま撮像時間を66%短縮した。これらの結果から、DL-accelerated FLAIR FSシーケンスは、膝関節における炎症性変化の評価において、造影MRIに代わる非造影の有用な選択肢となり得ることが示唆された。

¹Work in progress. 本アプリケーションは現在開発段階にあり、米国およびその他の国・地域では販売されていません。将来的な提供可否については保証されていません。

Sequence	CE T1w FS	FLAIR FS
Echo time (ms)	10	91
Repetition time (ms)	755	6070
Slice thickness (mm)	2.5	2.5
Acquisition matrix	448 × 314	204 × 274
Imaged field of view (mm)	149 × 149	180 × 180
Readout bandwidth (Hz/pixel)	180	289
Acquisition time (min:sec)	4:50	1:38
iPAT factor	2	4
Inversion time (ms)	N/A	1855

表 1: シーケンスパラメータ

序論

滑膜炎は炎症性関節炎の主要な病態の一つであり、疾患進行および関節破壊と密接に関連している [1]。磁気共鳴画像法 (MRI) は、滑膜炎の検出および経過観察に最も適した画像診断法とされており、造影 T1 強調脂肪抑制 (CE T1w FS) シーケンスが標準的な撮像法として用いられている [2]。しかし、ガドリニウム系造影剤の使用は、潜在的な腎毒性、体内沈着に関する懸念、ならびに患者負担といった問題を伴う [3,4]。これらの背景から、非造影による代替手法への関心が高まっている。fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) 画像は、従来は脳 MRI に主として用いられてきたが、自由水成分の信号を抑制しつつ炎症性変化を強調できる特性から、筋骨格系領域においても有用性が示されている [5]。さらに近年、ディープラーニング (DL) を用いた高速化撮像技術の進歩により、FLAIR 画像の画質および撮像時間は大きく改善されている [6]。そこで本研究では、DL により高速化された脂肪抑制併用 FLAIR (DL-accelerated FLAIR FS) シーケンスと、従来の CE T1w FS シーケンスを比較し、膝関節における急性および慢性滑膜炎が疑われる症例の評価における有用性を検討した [7]。

撮像方法

本前向き研究には、膝関節滑膜炎が疑われた 55 例 (平均年齢 49.3 歳) の患者を含めた [7]。すべての患者に対し、3T MRI 装置 (MAGNETOM Vida, Siemens Healthineers, Erlangen, Germany) を用いて撮像を行い、造影 T1 強調脂肪抑制 (CE T1w FS) シーケンスおよび DL-accelerated FLAIR FS シーケンスを含むルーチン MRI プロトコルを施行した。



1 DL再構成なし (1A) および Deep Resolve Boost ならびに Deep Resolve Sharp による再構成後 (1B) の FLAIR FS Axial 画像。DL再構成により、ノイズの著明な低減および画像コントラストの向上が認められる。

4 倍加速された FLAIR FS 画像は 1 分 38 秒で取得され、ディープラーニングアルゴリズム (Deep Resolve Boost および Deep Resolve Sharp, Siemens Healthineers, ドイツ・エアランゲン) を用いて再構成された (図 1)。本アルゴリズムは変分ネットワークに着想を得たものであり、信号雑音比および画像シャープネスの向上を目的としている [8]。CE T1w FS シーケンスは、ガドリニウム系造影剤を静脈内投与した後に撮像され、撮像時間は 4 分 50 秒であった。詳細な撮像条件は表 1 に示す。

画像解析

フェローシップ研修を修了した筋骨格系放射線科医 2 名が、半定量的スコアリングシステムを用いて画像をそれぞれ独立して評価した。評価項目には、全膝滑膜炎合計スコア (0-27 点)、ホップ脂肪体滑膜炎スコア (0-3 点)、および関節液関連滑膜炎スコア (0-3 点) を含めた。画像品質については、シャープネス、コントラスト、ならびにアーチファクトの有無を評価し、診断信頼度とともに 5 段階リッカート尺度を用いて採点した。読影者間および読影者内の一貫度は、Cohen の κ (カッパ) 統計量を用いて解析した。

結果

滑膜炎評価 (Synovitis assessment)

全膝滑膜炎スコアにおいて、DL-accelerated FLAIR FS シーケンスと CE T1w FS シーケンスの間に有意差は認められなかった (FLAIR: 10.69 ± 8.83 , CE T1w FS: 10.74 ± 10.32 ; $p = 0.521$)。また、ホップ脂肪体滑膜炎スコアおよび関節液関連滑膜炎スコアのいずれにおいても、両シーケンス間で極めて良好な一致が認められた (図 2、3)。

画像品質および診断信頼度

(Image quality and diagnostic confidence)

画像品質 (FLAIR FS: 4.3 ± 0.7 , CE T1w FS: 4.5 ± 0.6 ; $p = 0.312$) および診断信頼度 (FLAIR FS: 4.6 ± 0.6 , CE T1w FS: 4.7 ± 0.5 ; $p = 0.297$) のいずれにおいても、両シーケンスは同程度に高く評価された。DL-accelerated FLAIR FS は、アンダー

サンプリングされた FLAIR シーケンスと比較して、アーチファクトおよびノイズが少なく、信号コントラストの向上が認められた。

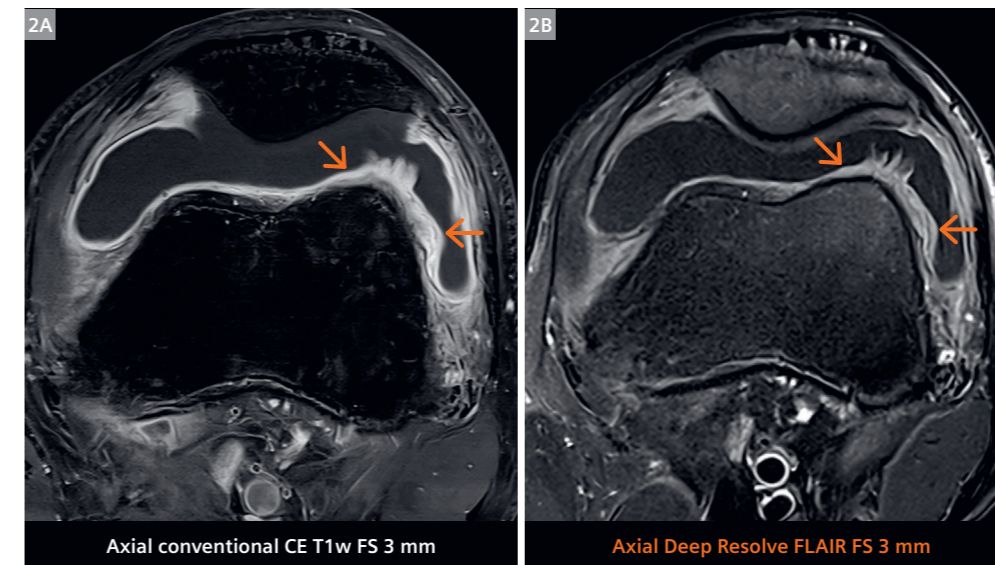
読影者間および読影者内一致度

(Inter- and intrareader agreement)

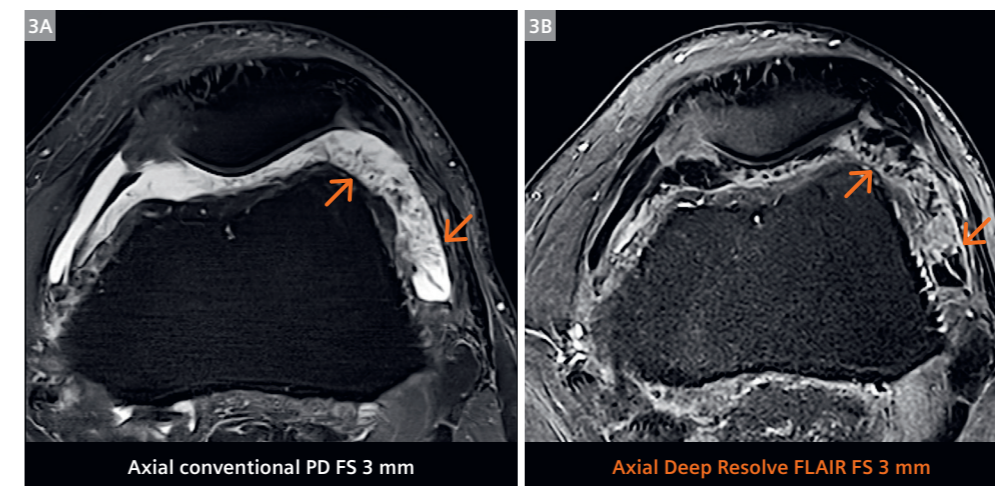
読影者間および読影者内一致度における Cohen の κ 値は 0.82 ~ 0.96 と極めて高く、両撮像法において高い再現性が示された。

撮像時間短縮 (Scan time reduction)

DL-accelerated FLAIR FS シーケンスは、診断精度を損なうことなく撮像時間を 66% 短縮し、時間効率に優れた代替手法であることが示された。



2 脂肪抑制 (FS) を併用した従来の造影 T1 強調 (CE T1w) 画像 (2A) と、Deep Resolve Boost および Deep Resolve Sharp を用いた非造影 FLAIR FS 画像 (2B) との比較。CE T1w FS シーケンスおよび非造影 FLAIR FS シーケンスのいずれにおいても、関節液と比較した肥厚滑膜炎のコントラストが同様に描出されていることに注目されたい (矢印)。



3 脂肪抑制 (FS) を併用した従来のプロトン密度強調画像 (3A) と、Deep Resolve Boost および Deep Resolve Sharp を用いた非造影 FLAIR FS 画像 (3B) との比較。非造影 FLAIR FS シーケンスでは、関節液と比較した肥厚滑膜炎のコントラストが向上しており (矢印)、滑膜炎の程度をより適切に評価することが可能である。

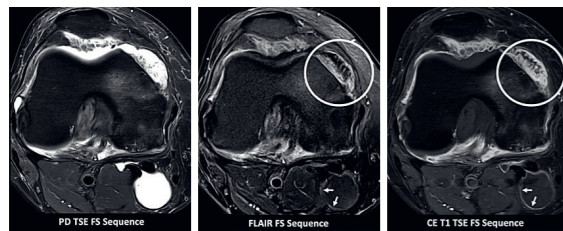
考察

DL-accelerated FLAIR FS 撮像は、Investigative Radiology 誌に報告された先行研究 [7] と同様に、膝関節滑膜炎評価において CE T1w FS 撮像に代わる有用な選択肢であることが示された。DL-accelerated FLAIR FS は、液体成分の信号を抑制しつつ炎症性変化を強調することが可能であり、造影剤投与を必要とせず滑膜炎の炎症性変化を検出できる点で高い有用性を有する。

さらに、撮像時間の大幅な短縮により患者の負担が軽減されるとともに、体動アーチファクトのリスク低減にも寄与する。ガドリニウム系造影剤に対する懸念が高まる中、DL-accelerated FLAIR FS 撮像は、腎機能障害を有する患者や繰り返し MRI 検査を要する患者に対して、実用的な解決策を提供する。

本研究で用いられた DL ベースの再構成技術は、画像ノイズおよびアーチファクトを大幅に低減すると同時に、画像コントラストの向上および撮像時間の短縮を実現し、臨床的有用性をさらに高めた。

総括すると、本研究は、DL-accelerated FLAIR FS 撮像が膝関節滑膜炎評価において、CE T1w FS 撮像に代わる実行可能な非造影代替法であることを示した。本手法は、診断精度を維持しながら撮像時間を大幅に短縮し、検査の利便性を向上させるとともに、ガドリニウム系造影剤に伴うリスクを回避できる。これらの結果は、筋骨格系 MRI 領域における DL を活用した非造影撮像技術の臨床導入を支持するものである。



Feuerriegel GC, Goller SS, von Deuster C, Sutter R. Inflammatory Knee Synovitis: Evaluation of an Accelerated FLAIR Sequence Compared With Standard Contrast-Enhanced Imaging. Invest Radiol. 2024 Aug 1;59(8):599-604.

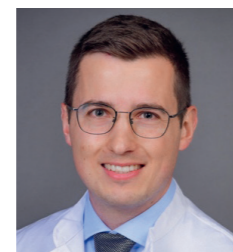


The study is available as an open access article here:

<https://doi.org/10.1097/rli.0000000000001065>

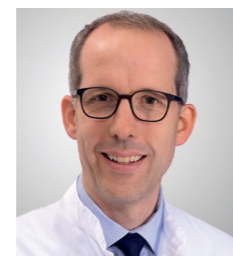
References

- Filippucci E, Di Geso L, Grassi W. Progress in imaging in rheumatology. Nat Rev Rheumatol. 2014;10(10):628-34.
- Roemer FW, Kassim Javid M, Guermazi A, Thomas M, Kiran A, Keen R, et al. Anatomical distribution of synovitis in knee osteoarthritis and its association with joint effusion assessed on non-enhanced and contrast-enhanced MRI. Osteoarthritis Cartilage. 2010;18(10):1269-74.
- Ramalho J, Semelka RC, Ramalho M, Nunes RH, AIObaidy M, Castillo M. Gadolinium-Based Contrast Agent Accumulation and Toxicity: An Update. AJNR Am J Neuroradiol. 2016;37(7):1192-8. Orthop J Sports Med. 2020;8(3):2325967120909090.
- McDonald RJ, McDonald JS, Kallmes DF, Jentoft ME, Murray DL, Thielen KR, et al. Intracranial Gadolinium Deposition after Contrast-enhanced MR Imaging. Radiology. 2015;275(3):772-82.
- Yoo HJ, Hong SH, Oh HY, Choi JY, Chae HD, Ahn JM, et al. Diagnostic Accuracy of a Fluid-attenuated Inversion-Recovery Sequence with Fat Suppression for Assessment of Peripatellar Synovitis: Preliminary Results and Comparison with Contrast-enhanced MR Imaging. Radiology. 2017;283(3):769-778.
- Johnson PM, Lin DJ, Zbontar J, Zitnick CL, Sriram A, Muckley M, et al. Deep Learning Reconstruction Enables Prospectively Accelerated Clinical Knee MRI. Radiology. 2023;307(2):e220425.
- Feuerriegel GC, Goller SS, von Deuster C, Sutter R. Inflammatory Knee Synovitis: Evaluation of an Accelerated FLAIR Sequence Compared With Standard Contrast-Enhanced Imaging. Invest Radiol. 2024;59(8):599-604.
- Hammernik K, Klatzer T, Kobler E, Recht MP, Sodickson DK, Pock T, et al. Learning a variational network for reconstruction of accelerated MRI data. Magn Reson Med. 2018;79(6):3055-3071.



Contact

Georg C. Feuerriegel, M.D.
Fellow
Department of Radiology
Balgrist University Hospital
Forchstrasse 340
8008 Zurich
Switzerland
georg.feuerriegel@balgrist.ch



Reto Sutter, M.D.
Professor of Radiology
Head of Department
Department of Radiology
Balgrist University Hospital
Forchstrasse 340
8008 Zurich
Switzerland
reto.sutter@balgrist.ch

重カトランスデューサを用いたMRエラストグラフィ

Omar Isam Darwish^{1,2}; Vitali Koch³; Thomas Joseph Vogl³; Marcos Wolf⁴; Katharina Schregel⁵; Arnie Purushotham⁶; Valerie Paradis^{7,9}; Valerie Vilgrain^{8,9}; Radhouene Neji⁷; Ralph Sinkus^{1,10}

¹School of Biomedical Engineering and Imaging Sciences, King's College London, United Kingdom

²MR Predevelopment, Siemens Healthineers, Erlangen, Germany

³Department of Diagnostic and Interventional Radiology, University Hospital Frankfurt, Frankfurt am Main, Germany

⁴Centre for Medical Physics and Biomedical Engineering, Medical University of Vienna, Austria

⁵Department of Neuroradiology, Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Germany

⁶School of Cancer & Pharmaceutical Sciences, King's College London, United Kingdom

⁷Department of Pathology, Hôpital Beaujon, Clichy, France

⁸Department of Radiology, Hôpital Beaujon, Clichy, France

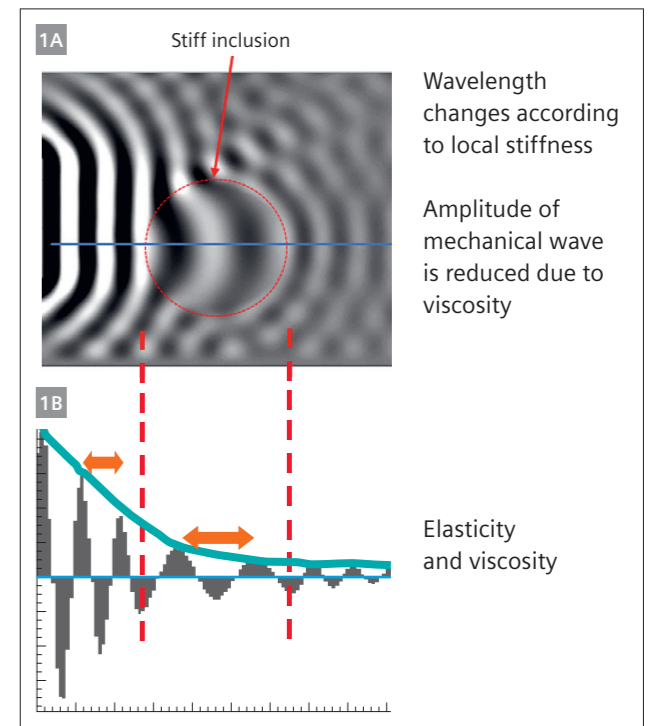
⁹Université Paris Cité, INSERM, Centre de recherche sur l'inflammation, Paris, France

¹⁰Laboratory for Vascular Translational Science (LVTS), INSERM U1148, Paris, France

はじめに

生体の恒常性は、生体力学的な健全性によって支えられている。多くの病態は、組織の硬さに影響を与えることで顕在化する。その代表例が慢性肝疾患であり、炎症および線維化過程を引き起こすことで、いわゆる「硬い肝臓 (stiff liver)」を形成する。長年にわたり、肝臓の触診は、肝サイズの推定、肝の硬さの評価、さらには局所的な腫瘍の触知を通じて肝疾患の兆候を見出すために用いられてきた。しかしながら、超音波エラストグラフィ (Ultrasound Elastography: USE) [1] および MR エラストグラフィ (MR Elastography: MRE) [2,3] の開発により、この状況は大きく変化した。これらの技術は、組織硬度の定量マップを提供し、さらに 3 次元で実施した場合には組織粘性の評価も可能にした [4]。MRE は、慢性肝疾患を非侵襲的に評価できること [5,6] に加え、乳癌病変 [4,7] や脳腫瘍 [8,9] の性状評価においてもその有用性が示されている。現在、肝 MRE は臨床において最も広く用いられているエラストグラフィ手法であり、せん断剛性 [10] やせん断波速度 [6] を測定することで肝線維化の定量評価に用いられている。さらに、損失弾性率 (loss modulus) を測定することで肝の炎症の重症度評価においても有望な結果が示されている [6]。

一般にエラストグラフィは、振幅、位相、局所波長といった伝播するせん断波の特性と組織の硬さのような力学的特性が密接に関係していることを利用して、組織の硬さや弾力性を評価する。重要な点として、軟部組織は 70%、場合によってはそれ以上が水分で構成されているため、準非圧縮性 (quasi-incompressible) である。したがって、組織が「より圧縮されやすい、あるいは圧縮されにくい」という一般的な表現は、厳密には不適切である。組織は外力が加わることで一定程度せん断変形を受けることはできるが、水は非圧縮性であるため、体積自体は変化しない。空間的に変化する構成材料特性 (constitutive material properties) により、せん断波は、組織



1 局所剛性に対するせん断波長の依存性

(A) 均一な硬さをもつ組織の中に、周囲よりも硬い領域 (介在物) が存在する場合を想定した、せん断波伝播の有限要素シミュレーションを示す。(B) シミュレーション結果から得られたラインプロファイルを示す。局所的なせん断波の波長 (オレンジ矢印) は、基盤となる組織の硬さに応じて変化することが分かる。さらに、粘性によるエネルギー損失 (吸収) を反映し、波の振幅は伝播とともに減衰する。このように、せん断波を「画像化」することで、局所的な生体組織の力学特性を逆に推定することが可能となる。

本稿に記載された技術・機能は、執筆時点における研究・開発段階の内容であり、現行または将来の製品における機能や仕様を保證するものではありません。

が局所的に硬い場合には速く、柔らかい場合には遅く伝播する (Fig. 1)。

振動周波数が一定である場合、これは波長の長短として現れ、この波長の違いは MRI の位相コントラスト (Phase Contrast : PC) シーケンスを用いて画像化することが可能である [3,4,11,12]。

総じて、MRE には以下の三つの本質的なステップが必要とされる。

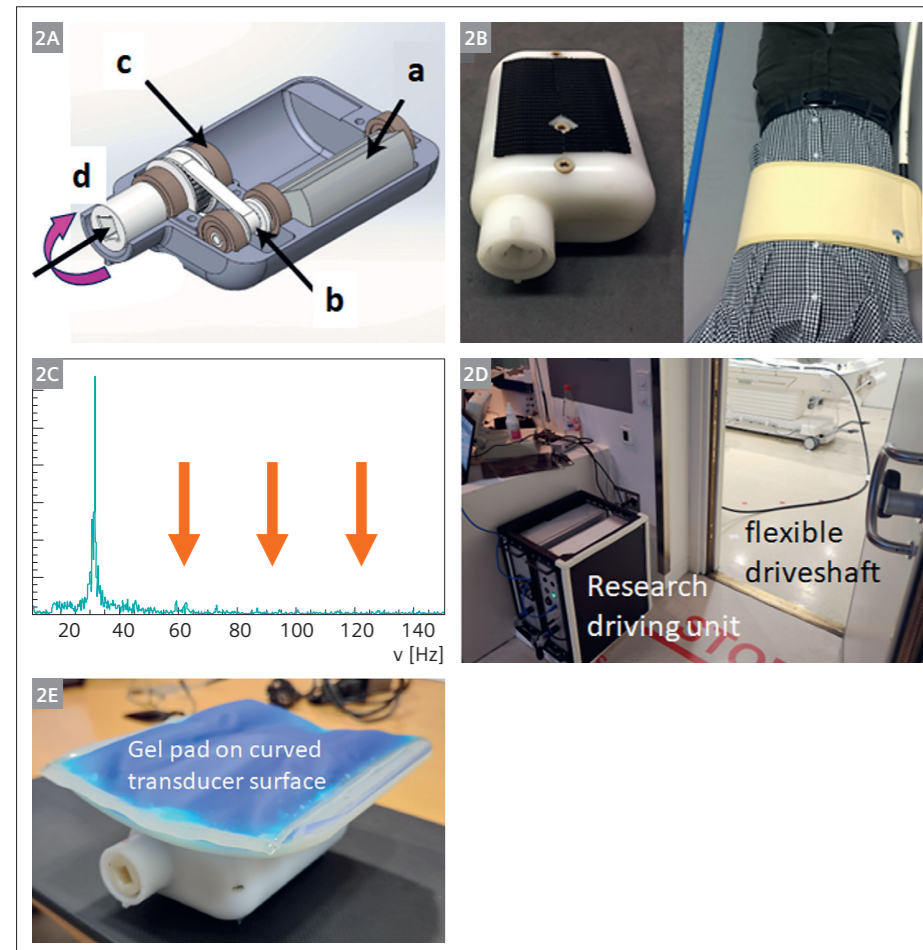
- 1) 患者に負担をかけない方法による、効率的なせん断波の生成および体内への十分な浸透
- 2) 高い空間忠実度を実現する、位相同期され、かつ運動感受性を有する MRI シーケンスを用いた波動画像の取得
- 3) 基礎となる生体力学的特性を、可能な限りバイアスを排した形で推定・復元する

せん断波の生成：MR エラストグラフィ用トランスデューサ
MRI 環境下において、十分な振幅と位相安定性を有する単一周波数 (単周波) のせん断波を生成することは、容易な課題ではない。これまでに、駆動方式の異なるさまざまな MRE トランス

デューサの概念が提案されてきた [19]。代表的なものとして、以下が挙げられる。

- 1) 主磁場 B0 中におけるローレンツ力によって振動する、電流駆動型電磁コイル方式 [4, 13, 20]
- 2) アクティブドライバと振動パットをフレキシブルチューブで接続する空気圧方式 [21]
- 3) 圧縮空気を用いたパルス密度変調方式 [22]
- 4) 重力トランスデューサ方式 [23]

MRE により高品質な生体力学特性マップを得るためには、トランスデューサが純粋な周波数スペクトルを伝達できることが重要である。そうでなければ、寄生周波数 (高調波成分) が生じ、とくに粘性に関連する生体力学特性の評価精度に悪影響を及ぼす [24]。各トランスデューサ方式には、それぞれ長所と短所が存在し、それらは柔軟性、駆動力、周波数スペクトルの純度、さらに患者背部に配置される場合には、外部から負荷が加わった状況下でも波を正しく伝達できるか、といった点に関連している。本稿では、これらのうち重力トランスデューサ方式に焦点を当て、その特性について詳述する。



2 重力型トランスデューサの概念
(2A)重力型トランスデューサは、回転する偏心質量 (a) を内部に収容する筐体から構成されており、この偏心質量はギアボックス (b, c) を介して外部のフレキシブルドライブシャフト (d) に接続されている。(2B)密閉型トランスデューサは非常にコンパクトな設計であり、腹部への応用においてはベルトを用いて患者の体表に固定される。(2C)30 Hz で駆動した際の周波数応答スペクトルでは、高調波成分は認められない。(2D)重力型 MRE コンセプトの研究用プロトタイプでは、駆動ユニットを MRI 室外に設置し、フレキシブルドライブシャフトはウェーブガイドを介して患者台上のトランスデューサへ接続している。写真はドイツ・フランクフルト大学病院における設置例を示す。(2E)腹部応用における患者快適性を向上させるため、トランスデューサはゲルパッドを備えた湾曲した接触プレートを持している。接触プレートの曲率およびサイズは、各種応用に依りて容易に調整可能である。

重力トランスデューサは、加速度と力が等価であるという一般原理を利用し、回転する偏心質量によって振動を生成する方式であり、その原理は携帯電話のバイブレーション用モータに見られるものと類似している。

図 2A にトランスデューサの設計概略を示す。偏心質量 (a) は、ギアボックス (b, c) を介して外部のフレキシブルドライブシャフト (d) に接続されている。ギアボックスの存在により、外部ドライブシャフトにおける摩擦を低減することが可能となる。

回転する偏心質量を用いる利点の一つは、生成される力が周波数の増加に対して二乗則で増大する点にあり、その結果、振動振幅が周波数に依存しないという特性が得られる [23]。これは、周波数の増加に伴って常に振幅が低下する音響駆動型 (空気圧) 方式とは著しい対照を成す。

本トランスデューサはコンパクトな設計であるため、腹部や脳など、さまざまな部位への応用が可能である (図 2B)。また、偏心質量はトランスデューサ筐体に外部から荷重が加わっているか否かにかかわらず独立して回転するため、安定した振動生成が可能である。

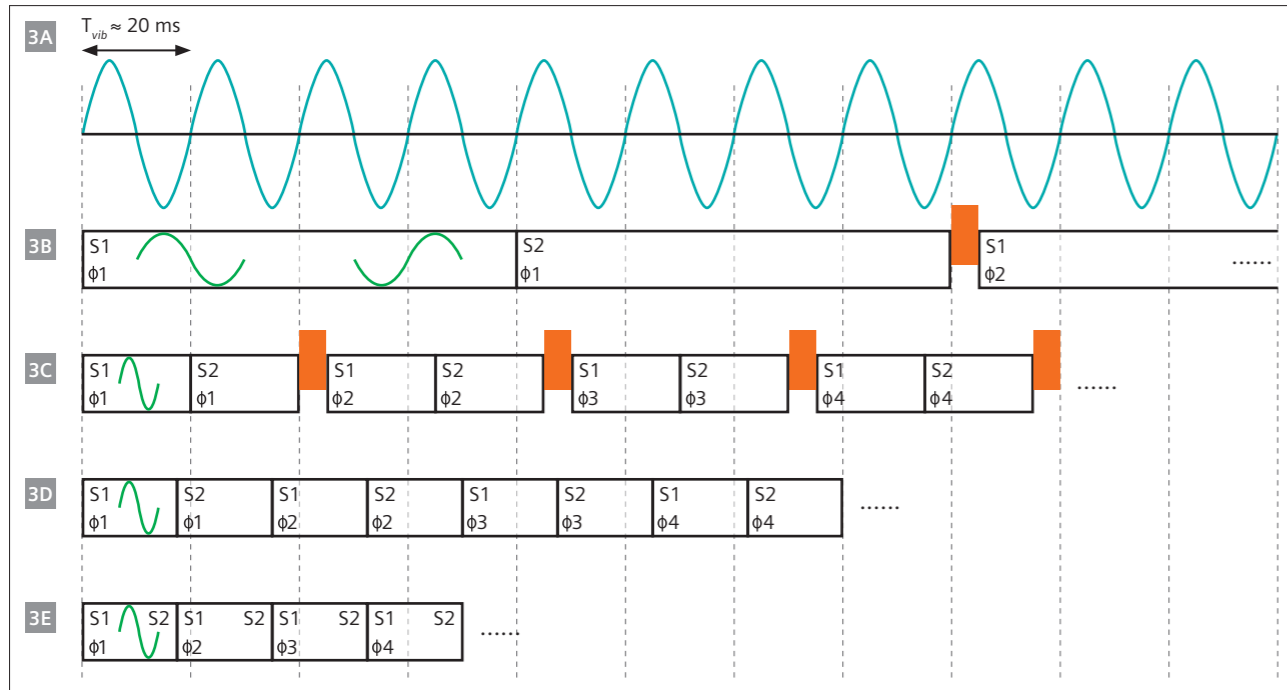
一般に、音響駆動型アプローチでは、周波数の増加に伴う振動振幅の低下を補償するために駆動出力を増加させる必要があるが、その結果として系の応答が非線形化し、高調波成分 (上位高調波) の発生を招く。これは最終的にデータ品質の劣化につながる。

これに対し、重力トランスデューサ方式は線形システムとして動作し、その周波数応答スペクトルには高調波成分を一切含まないという特長を有する (図 2C)。本コンセプトは、EU の研究助成プログラム Horizon 2020 の支援を受けたプロジェクト (FORCE) の一環として、King's College London に属する St Thomas Hospital において開発されたものである。本システムでは、駆動ユニットを MRI 検査室外に設置し、フレキシブルドライブシャフトはウェーブガイドを介して室内へ導き、最終的に患者寝台上的のトランスデューサへ接続する構成が採用されている (図 2D)。患者の快適性を確保するため、トランスデューサには湾曲した接触プレートが用いられ、ゲルパッドによってクッション性が付与されている。このゲルパッドは、圧縮波を減衰させることなく患者体内へ伝達する一方で、トランスデューサ由来のせん断振動は減衰させるため、患者の不快感を低減する。このような柔軟性の高い設計により、本トランスデューサは腎臓、乳腺、脳など、他臓器への容易な適応を可能としている。

MR エラストグラフィ用シーケンス

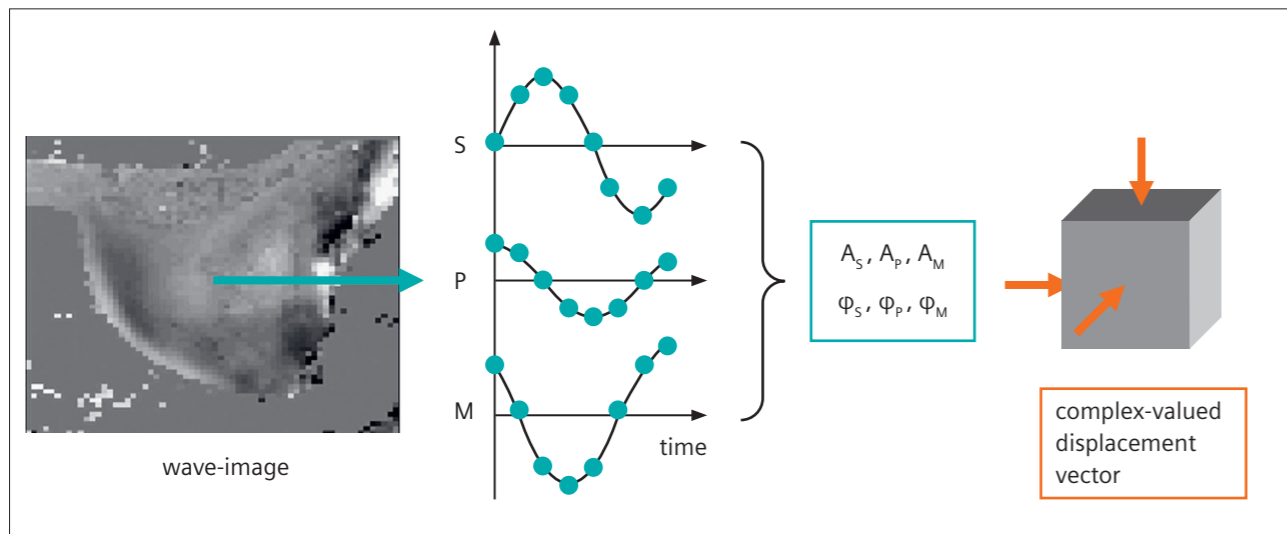
MR エラストグラフィ (MRE) と拡散強調画像 (DWI) シーケンスは多くの共通点を有している。いずれも、運動感受性 (motion-sensitized) シーケンスを用いて水分子の運動を定量化することを目的としている点で共通している。両者の根本的な違いは、拡散現象では、ブラウン運動により個々の水分子が

時間的にいつ移動するかを制御・把握できない点にある。そのため、DWI は MR 画像の全体的な位相には影響を与えず、信号の減衰 (破壊) として運動効果を捉えるという概念に基づいている [25]。一方、MRE では機械的トランスデューサによる振動を用いて時間を厳密に制御できるため、位相同期 (phase-locked) アプローチを用いて、ミクロンレベルの微小振動を MR 画像の位相として可視化することが可能である [4, 13]。MRE には多様な位相コントラスト MRI シーケンスが応用可能であるが、臨床的にはグラディエントエコー (GRE) およびスピンエコー EPI (SE-EPI) シーケンスが最も頻繁に使用されている。位相同期の基本概念を図 3 に示す。運動エンコード勾配 (motion-encoding gradient : MEG) の周波数を機械的振動周波数と一致させることで、運動に対する感度が最大化される。例えば 60 Hz の振動周波数では、非常に長いエコー時間 (TE) が必要となり、特に 3T 環境下では十分な信号対雑音比 (SNR) を確保するために SE シーケンスの使用が不可欠となる。その結果、1 つの SE ベースの励起-読出しブロックは約 50 ~ 66 ms に及ぶ (図 3B)。時間遅延 (図 3B 中のオレンジ色ブロック) を導入することで、MR 収集タイミングを機械的振動に対してシフトさせることができ、振動周期内の異なる時相 (波の位相) における波動伝播像を取得することが可能となる。通常、1 周期あたり等間隔に配置された 4 ~ 8 相の波動位相画像が取得され、これらは MRE 再構成過程において複素数変位場の復元に用いられる。しかし、長い TE は撮像時間の著しい延長を招くため、EPI 読出しを用いることでこれを補償することが一般的である。EPI では、エコー間隔、位相方向の撮像視野 (FOV)、オフレゾナンスの影響に依存して幾何学的歪みが生じやすく、これは波動方程式を解く際に必要となる高次の空間微分に悪影響を及ぼし、最終的に生体力学特性の推定精度を低下させる要因となる。GRE ベースのシーケンスにおいて、機械的振動周波数に一致した MEG を用いる方法は、撮像時間短縮の一手段である [26]。しかし、TE が約 20 ms と依然として長い場合、SNR が著しく低下する。これを克服する手法として、fractional MEG が提案されており、これは MEG の印加タイミングを機械振動周波数から外し、感度を犠牲にする代わりに MEG の持続時間を短縮するというアプローチである [11]。この結果生じる phase-to-noise 比の低下は、Hadamard エンコーディングなどの高度な運動エンコード手法によって部分的に補償可能である [27]。初期の手法では、励起-読出しブロックの長さが機械的振動周期の整数倍となるよう設計されていた (図 3C) [28]。その後、より進んだ手法では、各ショットの中に時間遅延を組み込むことで、さらなる撮像時間短縮が達成された (図 3D) [12]。近年では、多段面同時励起 (simultaneous multi-slice : SMS) の導入により、1 回の息止め中に 3D データセットを取得することが可能となり、撮像時間はさらに短縮されている (図 3E) [29, 30]。さらに、スパイラルリードアウトを用いた脳 MRE も提案されており、セルフナビゲーションによる動き補正を含む手法



3 MREシーケンスの概念

(3A)MREトランスデューサによって生成される正弦波状の機械的振動は、臨床応用において通常40～60 Hzの範囲であり、1周期はおよそ $T_{vib} \approx 20$ msに相当する。(3B)スピンエコー (SE) ベースのシーケンスでは、振動周波数と同一周波数で動作するモーションエンコーディング勾配 (MEG、緑色) が一般に用いられる。このため、励起から読み出しまでを含む1ショットの時間 (shot duration) が長くなる。すべてのスライス S_i ($i \in [1, 2, 3 \dots N]$ 、 N = スライス数) を取得した後、時間遅延 (オレンジ色の矩形) を挿入することで、次の波位相 ϕ_j ($j \in [1, 2, 3 \dots M]$ 、 M = 波位相数) へとシフトする。(3C) フラクショナル・モーションエンコーディング (fractional motion encoding) の概念により、運動感度の低下を代償として撮像時間の大幅な短縮が可能となった。初期の手法では、時間遅延が各ショットから独立して配置されていたため、渦電流の定常状態が乱されるという問題があった [12]。(3D) より高度な手法では、この時間遅延を各ショット内に組み込むことでこの問題を克服し、さらなる撮像時間短縮を実現した。(3E) 最終的に、多段面同時励起 (SMS) の導入により、1 回息止め内で 3D MRE データセットを取得するための直接的な方法が提供された。



4 MRE ローデータから波動変位ベクトルへ

MRE のデータ取得では、体内を伝播する波動のスナップショットが取得される。これをピクセルごとに観察すると、MRI 位相は3つのエンコーディング方向、すなわち読み出し方向 (M)、位相エンコード方向 (P)、およびスライス方向 (S) のそれぞれにおいて、正弦波状の時間変調を示すことが分かる。この時間変調に対して時間フーリエ変換を適用することで、方向 $i \in \{M, P, S\}$ における波動場の複素数変位ベクトルを構成する振幅 A_i と位相 ϕ_i が得られる。本手法は時間的定常状態 (temporal steady state) を仮定しており、すなわち過渡的な影響は存在せず、時間成分は駆動周波数における純粋な正弦波状の時間変調として完全に記述されるものとする。

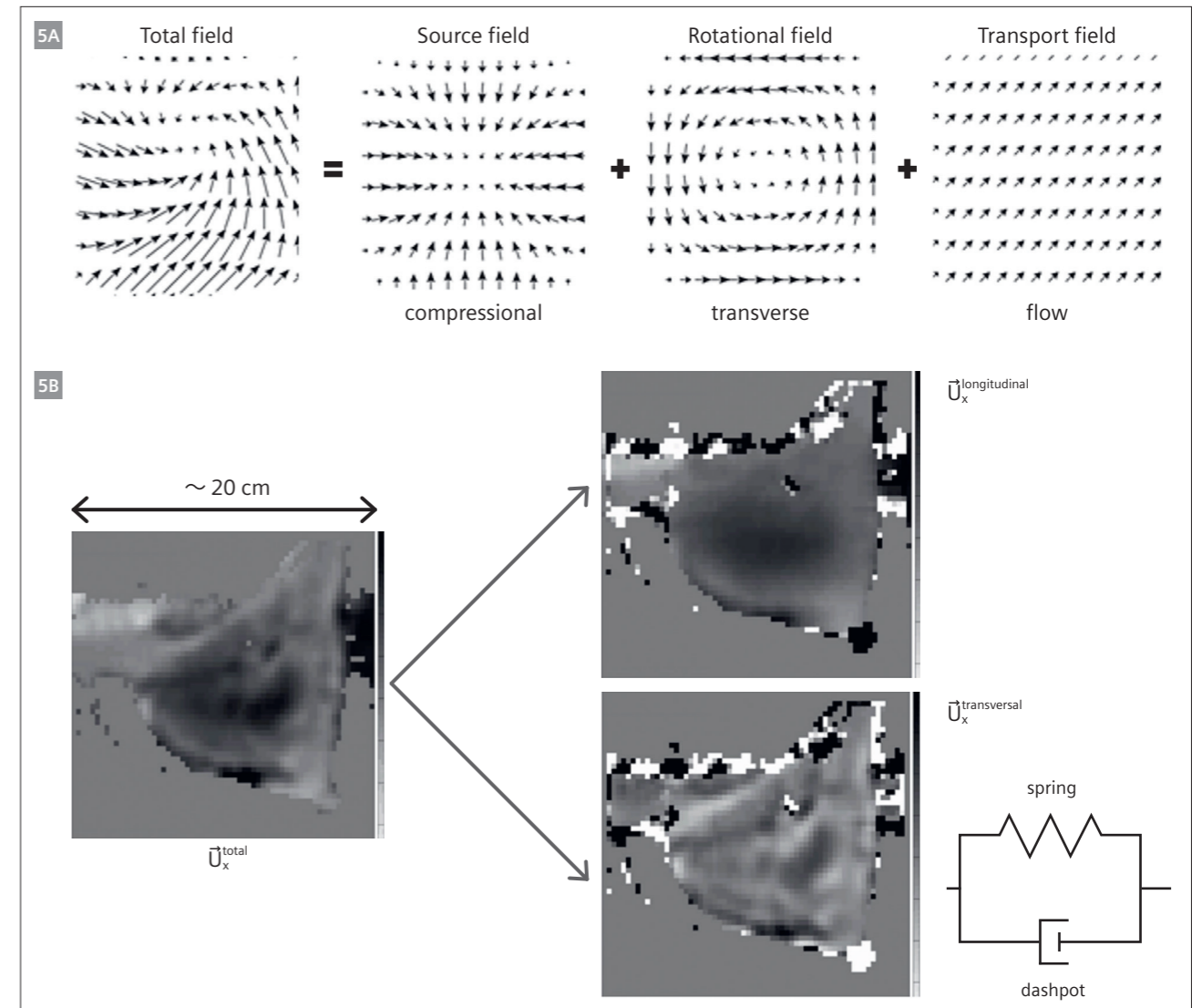
も報告されている [31]。ただし、スパイラルリードアウトでは読出し時間が長いため、B0 不均一性や渦電流の影響を適切に補正しなければ、空間忠実度が損なわれる点に留意する必要がある。

MR エラストグラフィ再構成

MRE シーケンスは、振動周期全体にわたる異なる時点 (波動位相) での波動場のスナップショットを取得する (図 4)。

波動位相の関数として表現すると、各エンコード方向について、画素ごとに MR 位相が正弦波状に時間変調していることが示される。

この時間変調に対して時間フーリエ変換を適用することで、波動場に対応する振幅 A_i および位相 ϕ_i が得られる。これらの量は、定常状態における波動場の解を構成するものである。



5 MRE再構成の数学的基盤

(5A) 一般に、任意の波動場は、数学的性質の異なる3つの成分の和として表すことができる。発散源をもつ成分 (source field)、回転成分 (rotational field)、および輸送成分 (transport field) である。本研究の実験条件では、組織の移動や流れといった輸送効果は存在しないため、全変位ベクトルは圧縮波 (発散源成分) と横波 (回転成分、すなわちせん断波) との和として記述される。(5B) これら2種類の波は、組織の異なる力学的特性に結びついているため、数学的性質および波長が大きく異なる。ここでは乳腺組織における in vivo データを例として示している。圧縮波は体積弾性率 (bulk modulus) に依存しており、周波数領域では非常に長い波長 (数十メートル) を示す。これは、生体組織がほぼ非圧縮性であり、体積弾性率が GPa オーダーと非常に大きいためである。一方、せん断波はせん断弾性率 (shear modulus) に支配され、比較的短い波長 (数センチメートル) を示す。せん断弾性率は kPa オーダーであり、体積弾性率とは6桁以上の差がある点に注意されたい。このようにして求められた複素せん断弾性率は、さまざまな観点から解釈することが可能である。その一つの代表的な考え方として、組織を、せん断剛性 (弾性:ばね) とせん断損失 (粘性:ダッシュボット) が並列に配置された系として扱う Voigt モデルが挙げられる。ただし実際の生体組織は、より複雑な力学応答特性を示し、その階層的構造を反映して、フラクタル的な性質をもつ数学的表現を必要とする場合が多い。

波動の伝播は一般に三次元 (3D) の問題であり、特定の境界条件が成立する場合にのみ、二次元 (2D) あるいは一次元 (1D) へと単純化することが可能である [1]。MR エラストグラフィ (MRE) の優れた点は、実際に計測される変位場そのものが、対象とする問題における波動方程式の解を直接反映していることである。

もちろん、反射や散乱の影響により、境界条件は波動場の詳細な形状に影響を与える。しかしながら、基礎となる物理は局所的な現象であり (特定の量子力学的条件 [32] を除けば)、本質的には三次元波動伝播方程式を逆に解くだけで十分である [33]。

数学的には、任意の連続ベクトル場は、互いに異なる性質をもつ以下の 3 つの成分に分解することができる。

1. 膨張・圧縮 (divergence) のような発散源をもつ成分 (回転がゼロ: curl-free)
2. 磁場のように始点や終点をもない回転の成分、つまり、せん断変形の成分 (発散がゼロ: divergence-free)
3. 輸送効果に関連するような剛体の平行移動の成分 (膨張・圧縮、発散ともにゼロ、Fig. 5A) [34]

本研究の条件では、輸送効果 (組織の流れ) が存在しないため、観測される全変位場は圧縮波成分と横波 (せん断波) 成分の和として表される (Fig. 5B)。これら 2 つの波動成分は、組織の全く異なる力学的特性を反映している。圧縮波成分は、組織の体積弾性率 (bulk modulus) と関連し、水中の音速、すなわち約 1550 m/s で伝播する。その結果、波長は非常に長く、振動周波数が約 50 Hz の場合、波長は約 30 m にも達する。このような長波長は、MRE データにおける典型的な信号雑音比 (SNR) を考えると、数理的な取り扱いが極めて困難である。これに対し、横波 (せん断波) は約 1~10 m/s の速度で伝播し、対応する波長は約 2~20 cm と大幅に短い。通常の MRE におけるピクセルサイズ (約 3~4 mm) を考慮すると、これらの波長は十分に空間的に分解可能であり、高次の空間微分を計算することが可能となる。波動方程式を正しく逆解析するためには、まず圧縮波成分を除去することが必須である。圧縮波は機械的波動場の発散源を担う成分であるという数学的性質を有するため、例えばカール (curl) 演算子を用いることで、数学的にこの成分を除去することが可能である。ただし、この操作には追加の空間微分が必要となる [17]。他のアプローチとしては、フーリエ空間における高域通過フィルタを用いて圧縮波成分を除去する方法 [18] や、積分処理による方法 [35] が報告されている。また、有限要素法モデリングの枠組みにおいて、発散ゼロの基

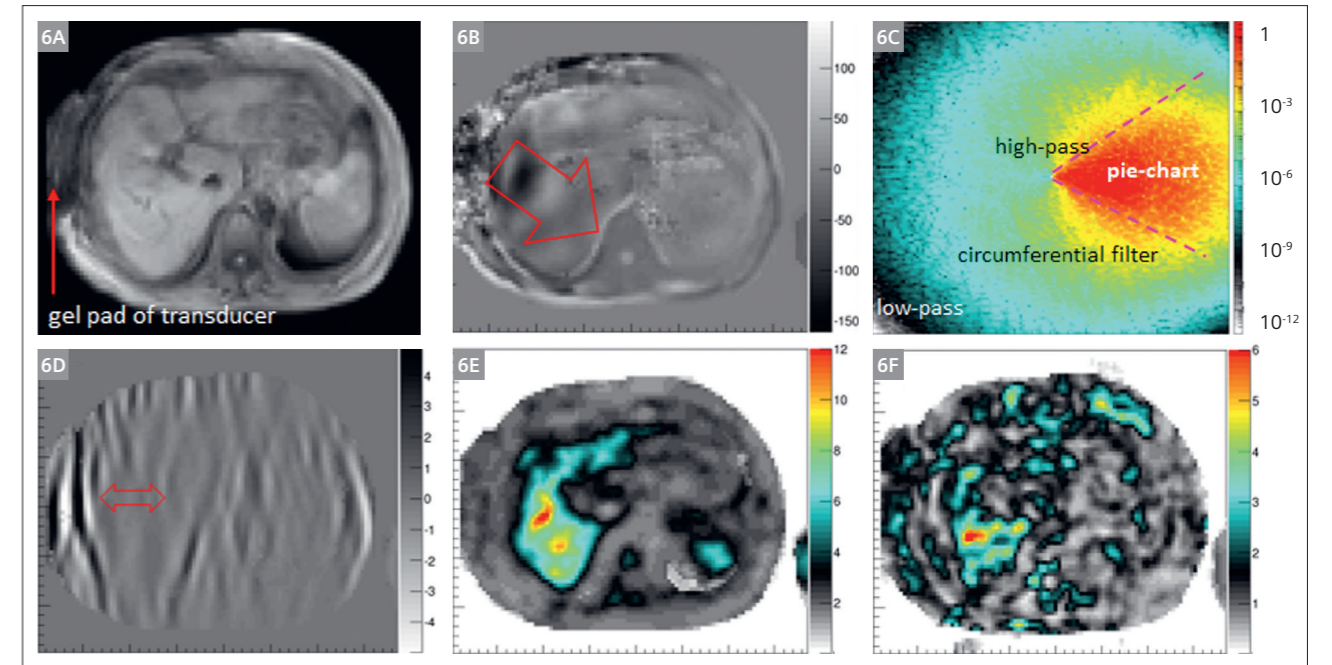
底関数を用いることで圧縮成分を除去する手法も提案されている [24]。圧縮波成分が除去された後に残る方程式は、基本的にフックの法則を表しており、応力とひずみが、せん断弾性率 (shear modulus) によって関係付けられる [33]。

MRE の大きな利点は、複素せん断弾性率 (complex shear modulus) を求める過程が、組織のレオロジー特性に関する事前仮定に依存しない点にある [17, 36] 唯一の重要な仮定は、材料が等方性かつ線形であるという点である。この前提のもとで、複素せん断弾性率の実部は、組織のせん断弾性率つまり弾性 (elasticity) を反映し、虚部は損失弾性率つまり組織の粘性 (viscosity) を反映することが、Voigt モデルに基づいて解釈することができる。このモデルでは、組織はばね (弾性要素) とダッシュポット (粘性要素) が並列に配置された系として表現される (Fig. 5B)。実際の生体組織は、これよりもはるかに複雑な分散特性 (周波数依存性) を示すことが知られており、これらの性質は重要な診断情報を内包している可能性がある [37, 38]。

弾性 (elasticity) および粘性 (viscosity) は、いずれも材料の固体としてのせん断特性に関係している点を強調しておくことが重要である。ここでいう損失 (loss) は、伝播する波からエネルギーを取り出すその材料の能力を表している。このエネルギー損失の起源には、真の吸収 (すなわち熱への変換) と、散乱 (波のエネルギーが空間的に再分配されること) の両方が含まれる。

組織内で生じる散乱に起因する効果は、組織の周波数依存性に影響を与え、分散特性を支配する構成的効果 (constitutive effects) と見かけの効果 (apparent effects) が複雑に混在した状態をもたらす [39]。

図 5 には、3 次元波動伝播を支配する包括的な数学的・物理的枠組みを示している。しかしながら、いくつかの仮定のもとでは、この 3 次元方程式を簡略化することが可能である。3 次元方程式を厳密に解くためには、体積内の 3 次元変位ベクトルを測定し、さらに三階の空間微分を計算する必要があるため、データの SNR に非常に高い精度が要求される。これに対する別のアプローチとして、全波動場が互いに独立した平面波の重ね合わせで構成されていると仮定し、フーリエ空間上で“扇形 (セクター) 状”の領域を切り出すことで、各平面波成分を仮想的に再構成する方法がある (図 6A-6C) [18]。さらに、ノイズ抑制のためのローパスフィルタと、圧縮波成分を除去するためのハイパスフィルタが併用される。こうして得られる波は準平面せん断波 (quasi-plane shear wave) となり、体積内のすべての波成分を測定することなく、局所的な組織の硬さ (弾性) を求めることが可能となる (図 6D、6E)。この方法は、いくつかの前提条件に依存しており、それらが常に満たされるわけではないことは明らかである。それでもなお、本手法は比較的ロバ



6 2D MRE における方向性波動フィルタリングと粘性評価
 (6A) 横断像における肝臓のマグニチュード画像を示す。肝 MRE では重力型トランスデューサは患者の右側に設置されており、ゲルパッドが確認できる (矢印)。(6B) スライス方向における波動場のパターンは、主として、患者体幹中央方向へ伝播する平面波が観察される (矢印、単位: mm)。(6C) (6B) に示した波動画像のフーリエ変換振幅を示す。パイチャート状の方向性セグメンテーションに加え、ローパスフィルタ、ハイパスフィルタ、および円周方向フィルタを適用することで、逆フーリエ変換後に画像空間上で仮想的な平面せん断波を生成している。なお、Z 軸は対数スケールで表示されている。(6D) 対応する平面せん断波画像を示す。皮下脂肪領域と比較して、肝実質内では波長が長いことが分かる (矢印)。(6E) 2 次元近似に基づいて算出された結果を示す。重度肝線維化 (grade F4) を有する患者において、肝臓のせん断剛性が高値を示している (単位: kPa)。(6F) 波動場の完全な 3 次元インバージョンにより得られた対応するせん断粘性マップを示す (単位: kPa)。
 (データ提供: University Hospital Frankfurt am Main, Germany) (grade F4) [kPa]。(6F) Corresponding map of the shear viscosity resulting from a full 3D inversion of the wavefield [kPa]. Data from University Hospital Frankfurt am Main, Germany.

トであり、1 回の息止め内で肝臓の硬さを定量化できるという利点を有している [40]。一方で、組織の粘性 (viscosity) を評価するためには、3 次元波動方程式の完全な解が必要である。なぜなら、前述の数学的操作は波動方程式の虚部に強く影響を及ぼし、信頼性の高い粘性値の算出が困難になるためである (図 6F)。

重カトランスデューサを用いた MR エラストグラフィの例: 超音波ゲルファントム

MRE における品質管理は、MRI による波動計測と機械的加振が適切に同期し、安定して動作していることを確認する上で不可欠である。図 7A に、超音波 (US) ゲルファントム (Ultrigel 2000 Hungary, GUS5LT) を用いた結果を示す。このファントムは 60 Hz において約 0.9 kPa のせん断弾性率を示し、分散特性 (周波数依存性) はほとんど有さない。ファントム表面は半剛性のプラスチック素材で構成されており、その結果、ゲル内部には規則的な格子状のせん断波パターンが形成される (図 7B)。

方向性フィルタを用いることで、これらの波動を構成する個々の平面波を分離して評価することが可能であり、図 7C には左から右へ伝播する平面波の一例を示している (矢印)。

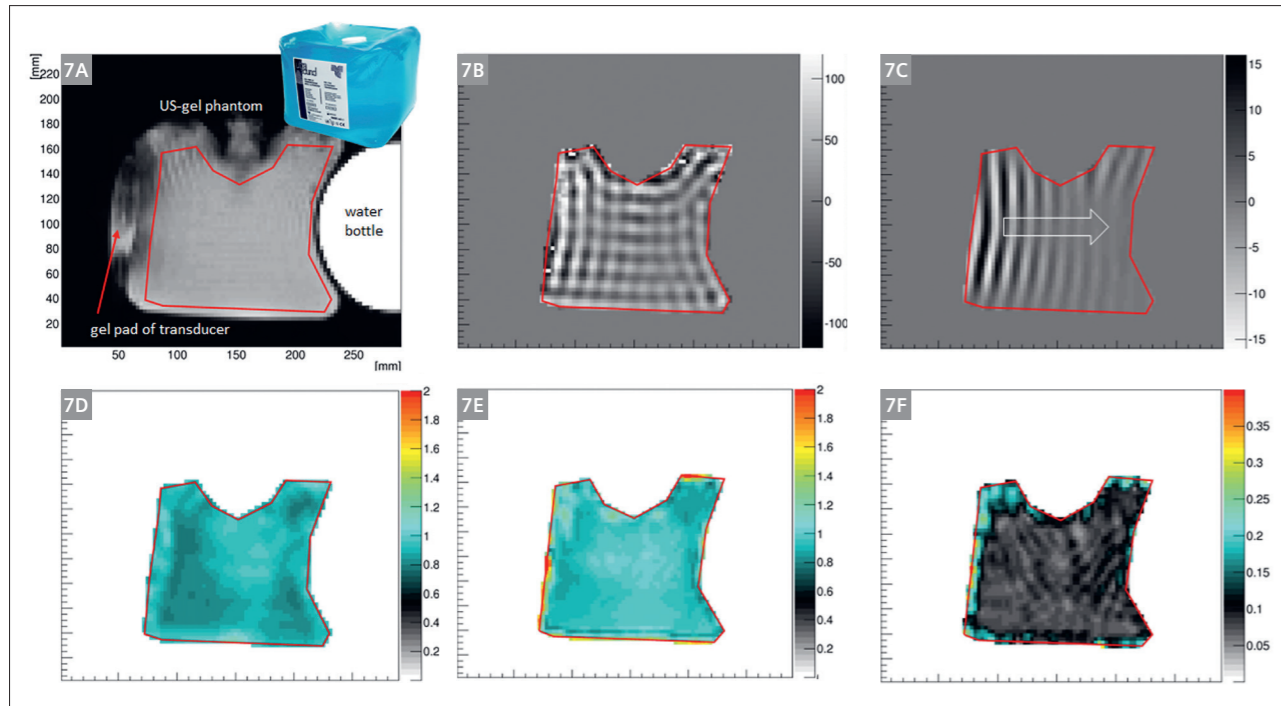
この波動データに対して 2 次元逆解析 (2D inversion) を行った結果、得られた複素せん断弾性率の大きさは、

$$|G^*| = 0.9 \pm 0.1 \text{ kPa}$$

であり、この値は 3 次元逆解析 (3D inversion) によっても再現性良く確認されており (図 7D、7E)、本システムによる剛性定量の妥当性を支持する。さらに 3 次元逆解析 (3D inversion) では、せん断粘性成分 (GI) の定量も可能であり、本ファントムではその値は非常に低く、これはゲル材料の物性を反映した結果と考えられる。対応する位相角 (γ) は

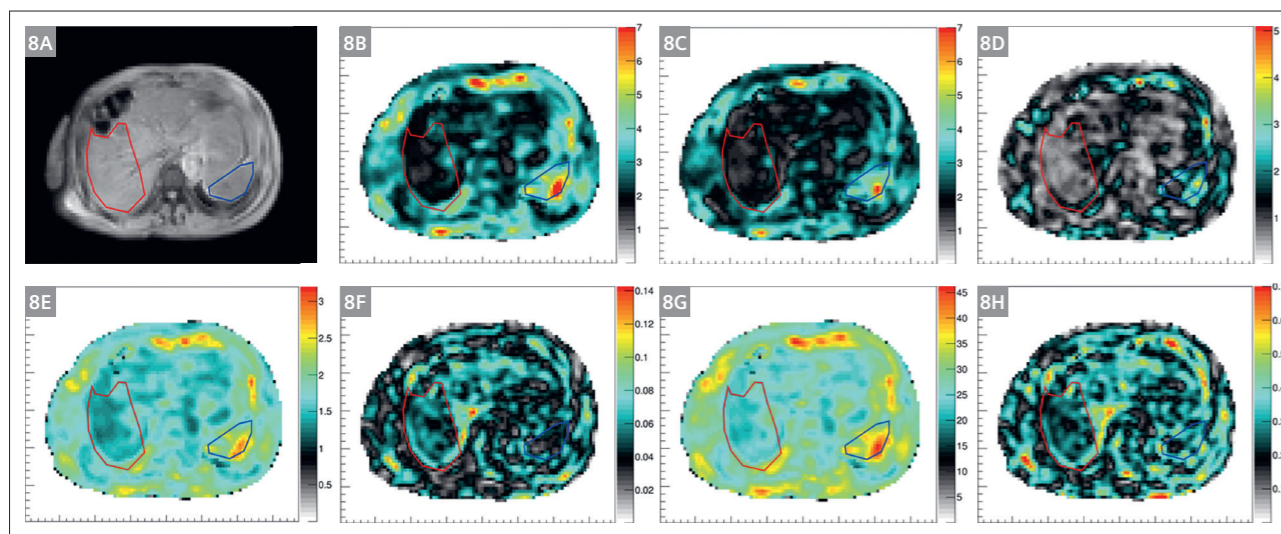
$$\gamma = 0.1 = \frac{2}{\pi} \operatorname{atan} \left(\frac{G_L}{G_d} \right)$$

と空間的にも均一であり、これは吸収特性が少なく、主としてばねの挙動を示す材料であることを示唆している本材料がエネルギー損失の少ない、主として弾性的 (ばね様) 挙動を示すことを示唆している。



7 超音波ゲルファントムの結果

(7A) 実験セットアップのマグニチュード画像を示す。ファントムの重量を増加させる目的で、超音波 (US) ファントムには水の入ったボトルが取り付けられている。(7B) スライス方向における変位場の実部を示す。半剛性のプラスチック表面素材というファントムの境界条件に起因して、格子状のパターンが観察される。(7C) 方向性フィルタ法によって抽出された平面波の一例を示す。この波は画像内を左から右へ伝播している。(7D) 2次元解析により算出された複素せん断弾性率の大きさ (マグニチュード) を示す。平均値は、3次元逆解析 (3D inversion) によって得られた対応する評価値 (7E) と良好に一致している。(7E) 3次元逆解析により得られた複素せん断弾性率の結果を示す。(7F) 3次元逆解析から算出されたファントムのせん断位相角 γ (γ は 0 から 1 の間の値をとる ($\gamma \in [0,1]$)) を示す。本結果は、本材料が主としてばね様 (弾性的) 挙動を示すことを示唆している。



8 肝臓における3D MREの結果

(8A) 代謝機能障害関連脂肪肝炎 (MASH) に伴う軽度線維化を有する患者の肝臓のマグニチュード画像。(8B) 複素せん断弾性率の大きさ $|G^*|$ [kPa] のマップ。(8C) せん断弾性 (弾性成分) G_d [kPa]。(8D) せん断粘性 (損失成分) G_l [kPa]。(8E) せん断波速度 C_s [m/s]。(8F) せん断波吸収係数 a [1/mm]。(8G) せん断波長 λ [mm]。(8H) せん断位相角 γ [0-1]。

データ提供: University Hospital Frankfurt am Main, Germany

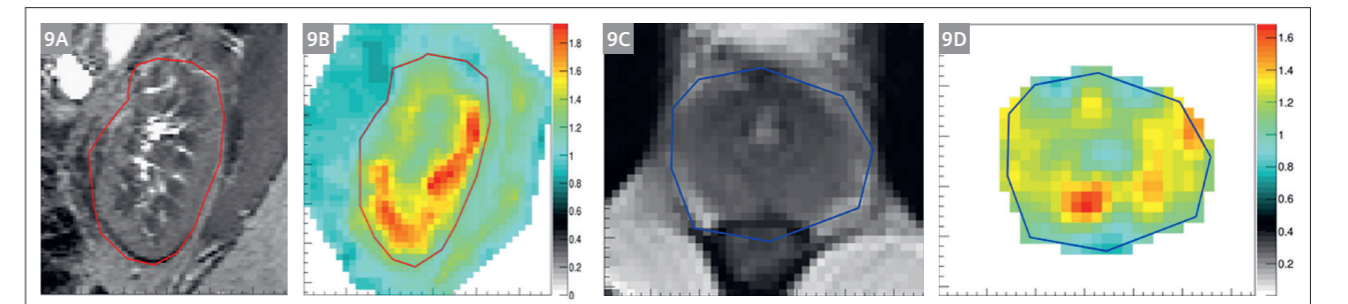
肝臓

肝臓の力学的健全性は、ウイルス、薬剤、アルコール、あるいは代謝異常症候群など、多様な疾患によって影響を受ける。代謝機能障害関連脂肪性肝疾患 (metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: MASLD、旧称: 非アルコール性脂肪性肝疾患 [NAFLD]) は、西欧諸国において最も一般的な慢性肝疾患であり、ライフスタイルの変化、肥満、2型糖尿病の増加に伴い、その有病率は継続的に上昇している [41]。代謝機能障害関連脂肪性肝炎 (metabolic dysfunction-associated steatohepatitis: MASH、旧称: 非アルコール性脂肪肝炎 [NASH]) は、一般に MASLD の進行型と考えられており、肝炎症、肝細胞障害、線維化形成を特徴とする [41]。持続する炎症を伴うロポキシシティが MASH の主要な病態形成因子とされ、肝障害を増悪させるとともに肝線維化の進展を促進する [42]。

MASH の約 20% は肝硬変へと進行し、全死亡率の上昇や、場合によっては肝移植を要する状況に至る [43]。患者予後を改善するためには、早期診断および適切な治療介入の開始が極めて重要である。しかし、肝生検は侵襲的であり、複数の合併症リスクを伴うことから、MRE は初診時および経過観察において、組織の粘弾性特性を高精度かつ非侵襲的に評価できる手法として有望である。MRE は肝臓の広範な領域を評価できるため、肝生検や一過性エラストグラフィとは異なり、全肝区域にわたる局所的な粘弾性の不均一性を検出可能である。図 8 に、MASH に関連した軽度線維化を有する患者に対して実施した、重力トランスデューサを用いた 3次元波動エンコード MRE の一例を示す。肝臓 (図 8B に示す赤色の関心領域 [ROI]) は比較的柔らかく、複素せん断弾性率の大きさ

$$|G^*| = \sqrt{G_d^2 + G_l^2}$$

の平均値は約 2 kPa であった。一方、脾臓 (図 8B の青色 ROI) は約 4.5 kPa の値を示しており、肝臓と比較して著しく高い硬さを有していることが分かる。この差異は、弾性率 G_d (図 8C) および粘性 (図 8D) においても同様に反映されている。弾性および粘性はいずれも、特性としての組織バイオメカニクスを表現する指標であるが、同時に、伝播する波動の観点から表現することも可能である。この場合、分散効果を適切に考慮すれば、数値を超音波エラストグラフィと対応づけることができる。これは、音響放射力を用いてせん断波を励起する超音波ベースの手法が、より高い中心励起周波数 (約 150 Hz) で動作しているためである。図 8E は、対応するせん断波速度画像を示しており、せん断波は肝臓よりも脾臓内でより速く伝播していることが確認できる。興味深いことに、波動の吸収 (減衰) は脾臓よりも肝臓で高いことが示されている (図 8F)。波動方程式から抽出可能な指標のうち、最も単純かつ頑健な量はせん断波長である (図 8G)。予想どおり、本症例では肝臓におけるせん断波長は短く、脾臓では長くなっており、これはそれぞれの柔らかい/硬い組織特性を反映している (図 1)。組織力学の微細な変化を定量化する上で大きな可能性を有する最後のバイオマーカーが、せん断位相角 γ である。これは、せん断粘性とせん断弾性の比を 0 ~ 1 の範囲に正規化した指標である。値が 0 に近い場合は、組織が主として弾性的 (ばね様) に振る舞うことを示し、1 に近い場合は粘性的 (ダッシュポット様) な挙動を示すことを意味する。明らかに、脾臓は肝臓よりも高い位相角を示しており、全体としてより粘性的な挙動を呈していることが分かる。現在の研究は、どのバイオマーカーがどの診断的価値を有するのかを明らかにすることに注力している。これまでの知見では、せん断波速度は肝線維化の重症度と線形関係を示す一方で、粘性は炎症と非線形な関係を示すことが報告されている [6, 30]。一方で、位相角 γ は基礎病態への依存性がほとんど、あるいは全く認められていない点が注目される。



9 腎臓および前立腺における3D 波動エンコード MREの結果

(9A, 9B) 腎臓の T2 強調解剖画像および対応するせん断波速度 [m/s] の画像。

データ提供: University Hospital Vienna, Austria

(9C, 9D) 前立腺の T2 強調解剖画像および対応するせん断波速度 [m/s] の画像。

データ提供: University Hospital Frankfurt am Main, Germany

腎臓および前立腺

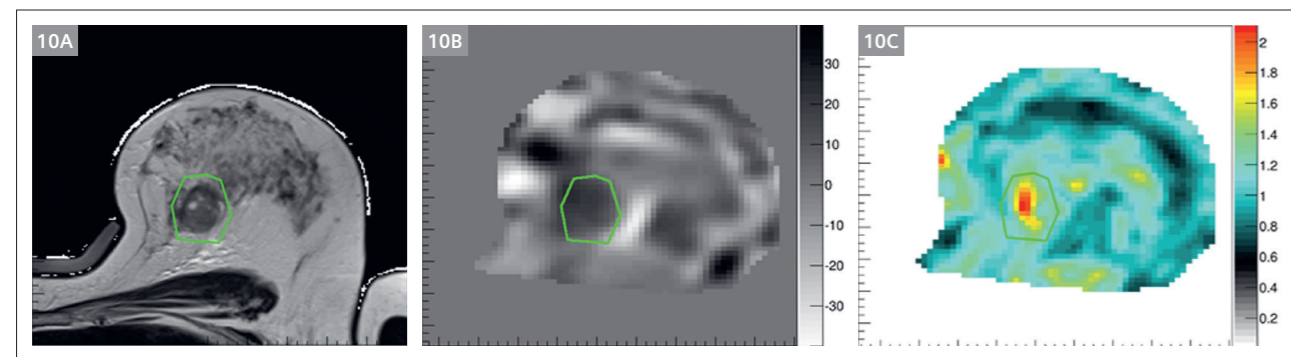
図 9A および 9B は、腎臓に対して 3D 波動エンコード MRE を適用した一例を示している。重力型トランスデューサは患者の後外側腹壁に設置され、前後 (AP) 方向にせん断波を送出している。せん断波速度マップにおいて、腎皮質、腎髄質、および腎中央部の腎洞 (腎盂を含む) 領域は明瞭に識別可能である。液体は非圧縮性であるため、圧縮に対しては非常に硬い一方で、せん断に対しては極めて柔らかいことに注意されたい。また、せん断波速度マップは解剖画像と良好に一致しており、腎洞が腎臓の頭側へ伸展している様子も正確に反映されている。図 9C および 9D は、前立腺への応用例を示している。

トランスデューサは恥骨に固定され、患者は仰臥位で検査が行われている。せん断波速度マップでは、尿道ならびに前立腺内の各ゾーンが明瞭に描出されている。

乳房

乳房に対する MRE の応用 [48] では、乳房用コイルという幾何学的制約に適合させるため、重力型トランスデューサの改良

が必要となる。[49, 50]。この対応は、EU 資金による Horizon 2020 プロジェクト (FORCE、King' s College London) において行われ、トランスデューサは乳房 MRI 生検用コイルに組み込まれた。図 10 は乳癌患者の結果を示しており、腫瘍の存在がせん断波速度画像において明瞭に描出されている。対応する curl 場の Z 成分からは、脳 MRE の場合 (図 11) と同様に、波動伝播が複雑であることが示されており、そのため 2D 再構成で用いられる平面波仮定の妥当性は制限される可能性がある。現在、乳癌に対して術前化学療法 (ネオアジュバント化学療法) を受けている女性を対象に、治療早期の段階で腫瘍の治療反応性または耐性を評価する目的で MRE の検討が進められている。MRE が治療反応性や耐性の有用なバイオマーカーであることが示されれば、腫瘍が特定の化学療法レジメンに反応していない患者に対して、他の薬剤レジメンへの切り替えや早期の外科的介入を選択することが可能となる。これにより、効果の乏しい化学療法による不要な毒性を最小限に抑え、患者の QOL 向上につながると期待される。

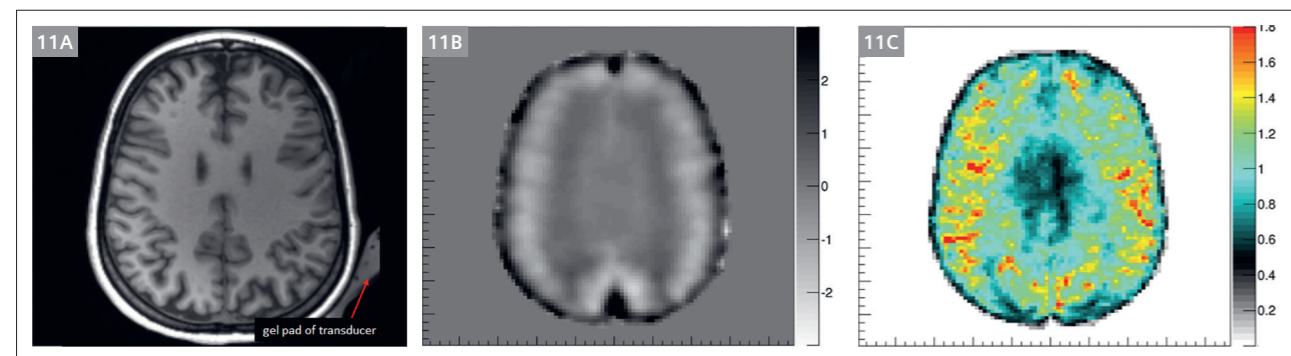


10 乳房における 3D 波動エンコード MRE の結果

(10A) 緑色の ROI 内に腫瘍を描出した乳房の T1 強調解剖画像、と対応する curl 場の Z 成分 (10B)。複雑な境界条件により、波の伝播は単純な平面波ではないことが示されている。

(10C) せん断波速度画像。腫瘍は、周囲の比較的柔らかい乳房組織内で硬い領域として描出される。

データ提供: King's College London, UK



11 脳における 3D 波動エンコード MRE の結果

(11A) 脳の T1 強調 3D MPRAGE 形態画像から Axial MPR した画像、と対応する curl 場の Z 成分 (11B)。脳内での複雑かつ入り組んだせん断波のパターンが示されている。

(11C) せん断波速度画像。脳実質内では非常に対称性が高く、側脳室内では低い値を示しており、予想される通りの結果となっている [m/s]。

データ提供: Heidelberg University Hospital, Germany

脳

ヒト脳に対する MRE の応用は、頭蓋骨による保護構造のため技術的に困難を伴う。トランスデューサはヘッドコイル内に配置され、傾斜した方向から振動を伝達することで、三次元すべての方向に波動運動を生じさせる (図 11A)。

対応する curl 場の Z 成分からは、せん断波が脳内をより複雑なパターンで伝播していることが示される (図 11B)。得られたせん断波速度画像 (図 11C) では、健常ボランティアの脳にみられる典型的な左右対称性が明瞭に描出されている。また、皮質下白質では皮質灰白質よりも高いせん断波速度を示している。一方、脳室内では脳脊髄液がせん断変形を受けないため、せん断波速度は低下している。脳の生体力学的特性を非侵襲的に評価することは高い関心を集めており、さまざまな脳疾患の診断および経過観察の改善につながる可能性がある。特に神経腫瘍学においては、組織の硬さに関する情報が外科的アプローチの計画に有用であるだけでなく、腫瘍の性状をより詳細に評価する手がかりとなり得る [8]。実際、初期の臨床研究では、神経膠腫の硬さと予後に関連する遺伝学的特徴との関連が示されている [44, 45]。そのほかの応用分野としては、神経変性疾患、認知症、神経炎症などが挙げられる [46, 47]。

結論

重力型トランスデューサの概念は、高度かつ高速な MRI シーケンスおよび堅牢な逆解析アルゴリズムと組み合わせることで、生体組織の力学特性を非侵襲的かつ高品質、さらに汎用的に評価することを可能にする。これにより、さまざまな臨床病態の診断および病期評価の向上が期待され、特に MASLD における肝線維化および炎症の評価において有用である。

References

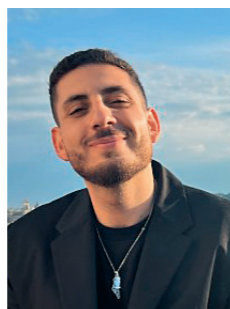
- Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging*. 1991;13(2):111–134.
- Lewa GJ. Elastic properties imaging by periodical displacement NMR measurements (EPMRI). *Proceedings of the Ultrasonics Symposium IEEE*, 1994;2:691–694.
- Muthupillai R, Lomas DJ, Rossman PJ, Greenleaf JF, Manduca A, Ehman RL. Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves. *Science*. 1995;269(5232):1854–1857.
- Sinkus R, Lorenzen J, Schrader D, Lorenzen M, Dargatz M, Holz D. High-resolution tensor MR elastography for breast tumour detection. *Phys Med Biol*. 2000;45(6):1649–1664.
- Allen AM, Shah VH, Therneau TM, Venkatesh SK, Mounajjed T, Larson JJ, et al. The Role of Three-Dimensional Magnetic Resonance Elastography in the Diagnosis of Nonalcoholic Steatohepatitis in Obese Patients Undergoing Bariatric Surgery. *Hepatology*. 2020;71(2):510–521.
- Sinkus R, Lambert S, Abd-Elmoniem KZ, Morse C, Heller T, Guenther C, et al. Rheological determinants for simultaneous staging of hepatic fibrosis and inflammation in patients with chronic liver disease. *NMR Biomed*. 2018;31(10):e3956.
- McKnight AL, Kugel JL, Rossman PJ, Manduca A, Hartmann LC, Ehman RL. MR elastography of breast cancer: preliminary results. *AJR Am J Roentgenol*. 2002;178(6):1411–1417.
- Bunevicius A, Schregel K, Sinkus R, Golby A, Patz S. REVIEW: MR elastography of brain tumors. *Neuroimage Clin*. 2020;25:102109.
- Flogstad Svensson S, Fuster-Garcia E, Latysheva A, Fraser-Green J, Nordhøy W, Isam Darwish O, et al. Decreased tissue stiffness in glioblastoma by MR elastography is associated with increased cerebral blood flow. *Eur J Radiol*. 2022;147:110136.
- Glaser KJ, Manduca A, Ehman RL. Review of MR elastography applications and recent developments. *J Magn Reson Imaging*. 2012;36(4):757–774.
- Rump J, Klatt D, Braun J, Warmuth C, Sack I. Fractional encoding of harmonic motions in MR elastography. *Magn Reson Med*. 2007 Feb;57(2):388–395.
- Guenther C, Sethi S, Troelstra M, Dokumaci AS, Sinkus R, Kozerke S. Ristretto MRE: A generalized multi-shot GRE-MRE sequence. *NMR Biomed*. 2019 May;32(5):e4049.
- Muthupillai R, Rossman PJ, Lomas DJ, Greenleaf JF, Riederer SJ, Ehman RL. Magnetic resonance imaging of transverse acoustic strain waves. *Magn Reson Med*. 1996 Aug;36(2):266–274.
- Bercoff J, Tanter M, Fink M. Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2004;51(4):396–409.
- Kruse SA, Smith JA, Lawrence AJ, Dresner MA, Manduca A, Greenleaf JF, et al. Tissue characterization using magnetic resonance elastography: preliminary results. *Phys Med Biol*. 2000;45(6):1579–1590.
- Van Houten EE, Paulsen KD, Miga MI, Kennedy FE, Weaver JB. An overlapping subzone technique for MR-based elastic property reconstruction. *Magn Reson Med*. 1999 Oct;42(4):779–786.
- Sinkus R, Siegmann K, Xydeas T, Tanter M, Claussen C, Fink M. MR elastography of breast lesions: understanding the solid/liquid duality can improve the specificity of contrast-enhanced MR mammography. *Magn Reson Med*. 2007;58(6):1135–1144.
- Manduca A, Lake DS, Kruse SA, Ehman RL. Spatio-temporal directional filtering for improved inversion of MR elastography images. *Med Image Anal*. 2003;7(4):465–473.
- Uffmann K, Ladd M. Actuation systems for MR elastography: design and applications. *IEEE Eng Med Biol Mag*. 2008;27(3):28–34.
- Van Houten EE, Doyley MM, Kennedy FE, Weaver JB, Paulsen KD. Initial in vivo experience with steady-state subzone-based MR elastography of the human breast. *J Magn Reson Imaging*. 2003;17(1):72–85.
- Yin M, Talwalkar JA, Glaser KJ, Manduca A, Grimm RC, Rossman PJ, et al. Assessment of hepatic fibrosis with magnetic resonance elastography. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(10):1207–1213.e2.
- Dittmann F, Tzschätzsch H, Hirsch S, Barnhill E, Braun J, Sack I, et al. Tomoelastography of the abdomen: Tissue mechanical properties of the liver, spleen, kidney, and pancreas from single MR elastography scans at different hydration states. *Magn Reson Med*. 2017;78(3):976–983.
- Runge JH, Hoelzl SH, Sudakova J, Dokumaci AS, Nelissen JL, Guenther C, et al. A novel magnetic resonance elastography transducer concept based on a rotational eccentric mass: preliminary experiences with the gravitational transducer. *Phys Med Biol*. 2019;64(4):045007.
- Fovargue D, Kozerke S, Sinkus R, Nordsletten D. Robust MR elastography stiffness quantification using a localized divergence free finite element reconstruction. *Med Image Anal*. 2018;44:126–142.
- Wochner P, Schneider T, Stockmann J, Lee J, Sinkus R. Diffusion phase-imaging in anisotropic media using non-linear gradients for diffusion encoding. *PLoS One*. 2023;18(3):e0281332.
- Venkatesh SK, Yin M, Ehman RL. Magnetic resonance elastography of liver: technique, analysis, and clinical applications.

- J Magn Reson Imaging. 2013;37(3):544–555.
- 27 Guenthner C, Runge JH, Sinkus R, Kozerke S. Hadamard encoding for magnetic resonance elastography. In: Proceedings of the 25th Annual Meeting ISMRM. 2017. Honolulu.
- 28 Garteiser P, Sahebjavaher RS, Ter Beek LC, Salcudean S, Vilgrain V, Van Beers BE, et al. Rapid acquisition of multifrequency, multislice and multidirectional MR elastography data with a fractionally encoded gradient echo sequence. NMR Biomed. 2013;26(10):1326–1335.
- 29 Barth M, Breuer F, Koopmans PJ, Norris DG, Poser BA. Simultaneous multislice (SMS) imaging techniques. Magn Reson Med. 2016;75(1):63–81.
- 30 Darwish OI, Gharib AM, Jeljeli S, Metwalli NS, Feeley J, Rotman Y, et al. Single Breath-Hold 3-Dimensional Magnetic Resonance Elastography Depicts Liver Fibrosis and Inflammation in Obese Patients. Invest Radiol. 2023;58(6):413–419.
- 31 Johnson CL, McGarry MD, Van Houten EE, Weaver JB, Paulsen KD, Sutton BP, et al. Magnetic resonance elastography of the brain using multishot spiral readouts with self-navigated motion correction. Magn Reson Med. 2013;70(2):404–412.
- 32 Einstein A, Podolsky B, Rosen N. Can Quantum-Mechanical Description of Physical Reality Be Considered Complete? Phys Rev. 1935;47(10):777–780.
- 33 Landau LD, Lifshitz EM. Course of Theoretical Physics: Theory of Elasticity. 2nd English ed. Oxford: Pergamon Press; 1970. p. 165.
- 34 Bhatia H, Norgard G, Pascucci V, Bremer P T. The Helmholtz-Hodge Decomposition – A Survey. IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics. 2013;19(8):1386–1404.
- 35 Van Houten EE, Miga MI, Weaver JB, Kennedy FE, Paulsen KD. Three-dimensional subzone-based reconstruction algorithm for MR elastography. Magn Reson Med. 2001;45(5):827–837.
- 36 Verdier C. Rheological Properties of Living Materials. From Cells to Tissues. Journal of Theoretical Medicine. 2003;5(2):67–91.
- 37 Schiessel H, Blumen A. Mesoscopic Pictures of the Sol-Gel Transition: Ladder Models and Fractal Networks. Macromolecules. 1995;28(11):4013–4019.
- 38 Holm S. Waves with Power-Law Attenuation. New York: Springer, 2019.
- 39 Lambert SA, Näsholm SP, Nordsletten D, Michler C, Juge L, Serfaty JM, et al. Bridging Three Orders of Magnitude: Multiple Scattered Waves Sense Fractal Microscopic Structures via Dispersion. Phys Rev Lett. 2015;115(9):094301.
- 40 Gidener T, Ahmed OT, Larson JJ, Mara KC, Therneau TM, Venkatesh SK, et al. Liver Stiffness by Magnetic Resonance Elastography Predicts Future Cirrhosis, Decompensation, and Death in NAFLD. Clin Gastroenterol Hepatol. 2021;19(9):1915–1924.e6.
- 41 Sheka AC, Adeyi O, Thompson J, Hameed B, Crawford PA, Ikramuddin S. Nonalcoholic Steatohepatitis: A Review. JAMA. 2020;323(12):1175–1183.
- 42 Rada P, González-Rodríguez Á, García-Monzón C, Valverde ÁM. Understanding lipotoxicity in NAFLD pathogenesis: is CD36 a key driver? Cell Death Dis. 2020;11(9):802.
- 43 Loomba R, Adams LA. The 20% Rule of NASH Progression: The Natural History of Advanced Fibrosis and Cirrhosis Caused by NASH. Hepatology. 2019;70(6):1885–1888.
- 44 Pepin KM, McGee KP, Arani A, Lake DS, Glaser KJ, Manduca A, et al. MR Elastography Analysis of Glioma Stiffness and IDH1-Mutation Status. AJNR Am J Neuroradiol. 2018;39(1):31–36.
- 45 Svensson SF, Halldórsson S, Latysheva A, Fuster-Garcia E, Hjørnevik T, Fraser-Green J, et al. MR elastography identifies regions of extracellular matrix reorganization associated with shorter survival in glioblastoma patients. Neurooncol Adv. 2023;5(1):vdad021.
- 46 Hiscox LV, Schwarb H, McGarry MDJ, Johnson CL. Aging brain mechanics: Progress and promise of magnetic resonance elastography. Neuroimage. 2021;232:117889.
- 47 Wuerfel J, Paul F, Beierbach B, Hamhaber U, Klatt D, Papazoglou S, et al. MR-elastography reveals degradation of tissue integrity in multiple sclerosis. Neuroimage. 2010;49(3):2520–2525.
- 48 Bohte AE, Nelissen JL, Runge JH, Holub O, Lambert SA, de Graaf L, et al. Breast magnetic resonance elastography: a review of clinical work and future perspectives. NMR Biomed. 2018;31(10):e3932.
- 49 Jurrius P, Darwish O, Shifa B, Bell J, Spence J, Fovargue D, et al. Measuring the tumour IFP using MRE: a mechanical biomarker for the prediction of metastatic potential in women with invasive breast cancer. Abstract #1436 in: Proceedings of the 30th Annual Meeting ISMRM. 2021.
- 50 Jurrius P, Darwish O, Fovargue D, Shifa B, Welsh K, Bell J, et al. Magnetic Resonance Elastography for Early Assessment of Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Women with Breast Cancer. Abstract #1591 in: Proceedings of the 31st Annual Meeting ISMRM. 2022.

Contact



Ralph Sinkus, Ph.D.
Professor of Biomedical Engineering
at King's College London, UK,
and Research Director CNRS
at INSERM, Paris, France
King's College London
School of Biomedical Engineering &
Imaging Sciences
Rayne Institute, 4th Floor, Lambeth Wing
St. Thomas' Hospital
Westminster Bridge Road
London SE1 7EH, United Kingdom
ralph.sinkus@kcl.ac.uk



Omar Darwish
Siemens Healthineers
SHS DI MR RCT CLS BODY
Allee am Roethelheimpark 2
91052 Erlangen
Germany
omar.darwish@siemens-healthineers.com