

Phase Contrast 法の位相特性評価 ・流速・形状・物性

加藤陽子^{*1}, 姫野龍太郎^{*2}

独立行政法人理化学研究所 生体力学シミュレーション特別研究ユニット
埼玉県和光市広沢 2 - 1 (〒351-0198)

*1, ykato@riken.jp, *2, himeno@riken.jp

要旨 血管疾病に力学的な要素が関与していると言われている。特に、内皮細胞に働くせん断応力、壁内に生じる応力は重要と考えられている。前者は内皮細胞の細胞骨格変化、化学物質の放出を促し、後者は平滑筋細胞の大きさ変化、個数の増減を促すと考えられている。Phase contrast 法は、速度計測ができる MRI のシーケンスである。in vivoにおける血流計測には有効な手法である。位相と速度が比例関係にある。更に、血流領域とその他の領域との区別をすることにより、血管領域の抽出も可能である。ここでは、緩和時間を含むシーケンスパラメータが位相特性に与える影響を評価、その特性の適用法について示す。

Keywords: phase contrast 法, 位相, 緩和時間, シーケンスパラメータ

I 緒論

動脈硬化に代表される血管疾病の進展には、化学的な要素だけでなく力学的な要素も影響すると考えられている。血管内側を覆い、直接血液と接する内皮細胞は表面に負荷されるせん断応力に反応する：化学物質の産生、細胞骨格の発達などがこの反応に対応する。また、血管壁内の平滑筋細胞は、壁内応力に反応し、その個数や大きさを変化させることが知られている。せん断応力は血流速度分布に依存し、血管壁内の平滑筋に働く応力は血管の形状に依存する。従って、in vivoにおける血流速度分布と血管形状を評価することは、血管疾病機構の解明の上で重要な役割を果たすと考えられる。

in vivoにおける血流速度分布を評価する方法として、MRI の phase contrast 法が挙げられる。Phase contrast 法は速度を計測する MRI のシーケンスである。位相は速度に比例する値を示す。in vivoにおける血流速度の計測に用いられる。現在に至るまで、phase contrast 法による流速計測の精度を検証した研究は多い^{[1]-[4]}。これらの研究の大部分は、シミュレーション結果もしくは他の計測手法の結果との比較によって精度評価を行っている。位相分散が計測精度に影響を与えるので、このような比較がおこなわれたものと考えられる。一方で、phase contrast 法は gradient echo 法に基づいたシーケンスであり、その信号値はシーケンスパラメータに依存する。しかしながら、シーケンスパラメータと計測精度との関係については十分に組み込まれてこなかった。適切な血流速度の評価をするためには、これらの影響について理解をする必要がある。

血管形状評価には、time of flight 法によって撮影された画像が用いられることが多い。Time of flight 法も phase contrast 法と同様に、gradient echo 法に基づいたシーケンスであるが、血管領域の信号値が強調された画像が得られるので

あって、phase contrast 法のような定量的なデータを示す画像が得られる訳ではない。MRI 画像から得られた形状データに基づいて壁内応力を算出することを考えた場合、定量的なデータによって裏付けされた形状モデルを用いて応力を算出することが望ましい。従って、画像をこの目的に用いる場合には、phase contrast 法によって得られる画像が適当であると考えられた。Phase contrast 法によって得られる画像において、血管の領域とそれ以外の領域を区別するためには、静止領域と血流領域における位相特性の相違を把握する必要がある。

ここでは、phase contrast 法におけるシーケンスパラメータが、流速計測精度に及ぼす影響、および、静止領域と血流領域において生じる位相特性の相違について示し、論じる。

以下に示す実験は全て、1.5 T EXCELART MR system (東芝メディカルシステムズ株式会社) にを用いて行われた。

I. Phase Contrast 法^[5]

Phase contrast 法は gradient echo 法に基づいた手法で、位相が速度と比例関係にある。Gradient echo 法の信号値は下記の式によって示される。

$$SI = M_0 \left[\frac{1 - \exp\left(-\frac{TR}{T1}\right)}{1 - \cos \alpha \cdot \exp\left(-\frac{TR}{T1}\right)} \right] \exp\left(-\frac{TE}{T2^*}\right) \sin \alpha, \quad (1)$$

M_0 は磁化、TR は繰り返し時間、TE はエコー時間、 α はフリップ角、T1 は縦緩和時間、T2* は実効 T2 (横緩和時間) を示す。また、位相と速度の関係は下記の式によって示される。

$$V = VENC \cdot \frac{\phi}{\pi}, \quad (2)$$

V は速度、VENC は速度エンコード (Velocity Encoding)、 ϕ は位相を示す。VENC の大きさは、双曲傾斜磁場の大きさに比例する。

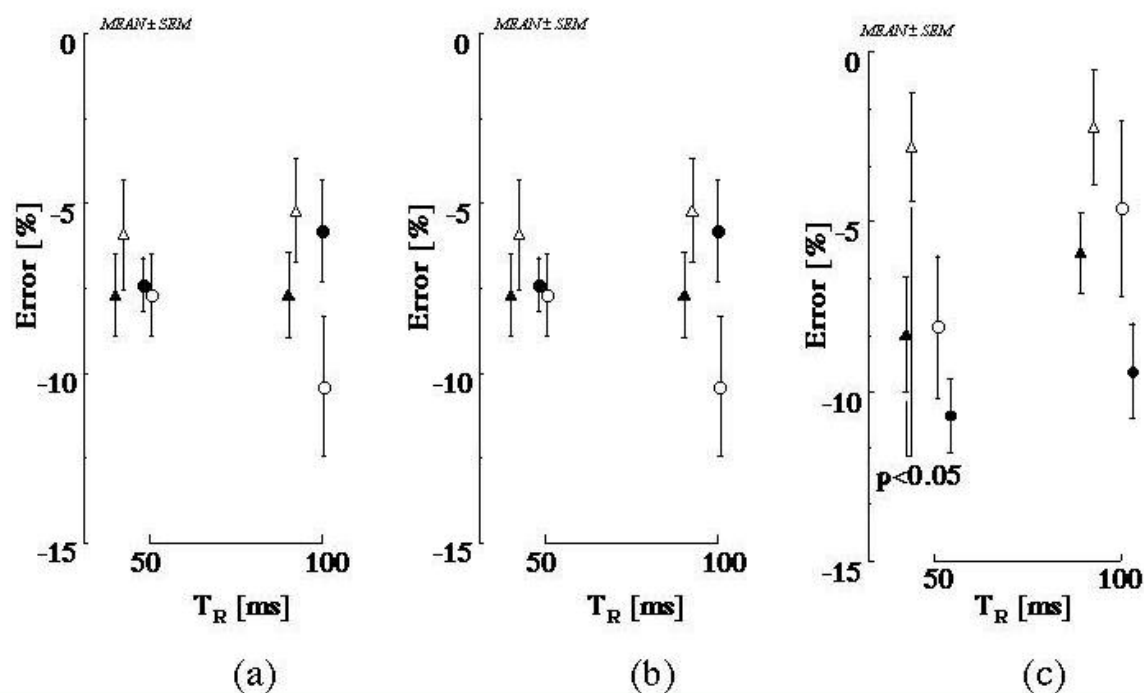
II シーケンスパラメータと流速計測精度^[6]

操作者の設定により決定される他のシーケンスパラメータとは異なり、緩和時間は撮影対象物に依存するパラメータである。血液の緩和時間は、その組成や酸化の有無により変化する^{[7]-[8]}。一方で、常磁性体もしくは高分子を混入させることにより、水の緩和時間を短縮させることができる^[6]。緩和時間 (T1, T2, T2*) の計測には、各々、inversion recovery 法、fast advanced spin echo 法、gradient echo 法を用いて計測することができる^{[8]-[9]}。位相分散は、計測精度を低下させるので、シーケンスパラメータ (TR, TE, VENC, 緩和時間) の影響を評価するためには、位相分散による影響を排除する必要がある。

緩和時間を計測した MnCl₂ 水溶液用い、位相分散が小さいと考えられる管内層流

の最大値領域を評価対象として ($Re=300$), パラメータ設定毎に, 5 回計測を行った結果を Fig. 1, Fig. 2 に示す. 影響の有無は T-test により検討した.

これらの結果が示す様に, 計測精度は特定のパラメータに依存はしていなが, 各パラメータにおける値の組み合わせによって流速精度が影響を受けると考えられた. 更に, この結果は式(1)および(2)から想定される現象ではないことから, phase contrast 法を理解する上で重要な現象であると言える. 個々のシーケンスパラメータが位相に対して, 具体的にどのような影響を及ぼすのか, その機構を解明することが次の課題である.

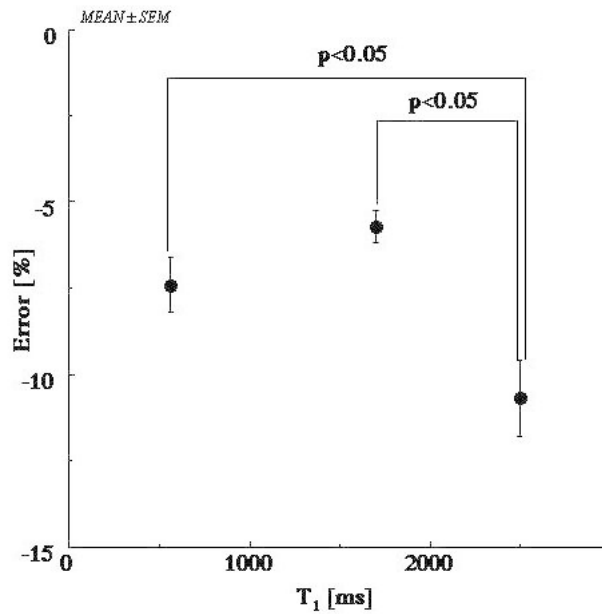


第 1 図 速度計測誤差とパラメータの関係 ($n=5$).

(a) $T_1=560$ ms の場合, (b) $T_1=1700$ ms の場合, (c) $T_1=2500$ ms の場合.

Fig. 1 Relationships between the velocity measurement accuracy and the parameters ($n=5$).
(a) $T_1=560$ ms, (b) $T_1=1700$ ms, (c), $T_1=2500$ ms.

(加藤陽子, 姫野龍太郎: MRI 画像における血管領域抽出手法構築を目的とした Phase Contrast 法の流速計測特性評価, 生体医工学, 41(2), 115/121 (2003), Fig. 1 を転載)



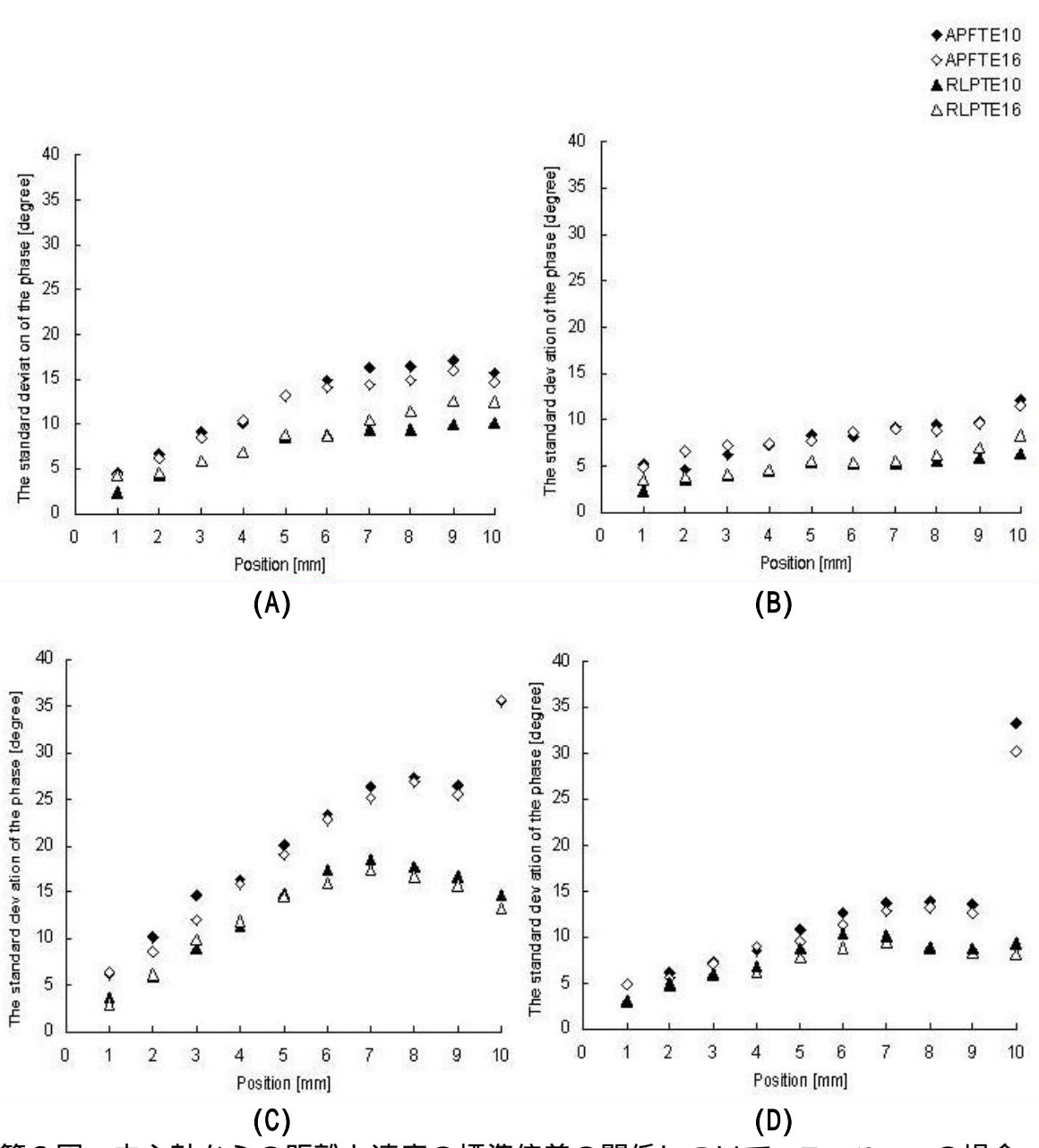
第 2 図 速度計測誤差と緩和時間 T_1 の関係 ($n=5$) .

$T_R=50$ ms, $T_E=10$ ms, VENC は最大流速に最も近い整数値 .

Fig. 2 Relationship between the velocity measurement accuracy and relaxation time T_1 ($n=5$).

$T_R=50$ ms, $T_E=10$ msec, and VENC is the nearest integer to the maximum velocity.

(加藤陽子, 姫野龍太郎: MRI 画像における血管領域抽出手法構築を目的とした Phase Contrast 法の流速計測特性評価, 生体医工学, 41(2), 115/121 (2003), Fig. 2 を転載)



第3図 中心軸からの距離と速度の標準偏差の関係について。 $T_R=50$ ms の場合。 AP, anterior-posterior; RL, right-left; F, frequency oversampling; P, phase oversampling; $T_E=T_E$. (A) $T_1=6.7 \times 10^2$ ms, $T_2^*=6.4 \times 10$ ms, $VENC=15$ cm/s, (B) $T_1=6.7 \times 10^2$ ms, $T_2^*=6.4 \times 10$ ms, $VENC=30$ cm/s, (C) $T_1=1.8 \times 10^3$ ms, $T_2^*=3.6 \times 10^2$ ms, $VENC=15$ cm/s, (D) $T_1=1.8 \times 10^3$ ms, $T_2^*=3.6 \times 10^2$ ms, $VENC=30$ cm/s.

Fig. 3 Relationship between the distance from the center and the standard deviation of the flow velocity. $T_R=50$ ms; AP, anterior-posterior; RL, right-left; F, frequency oversampling; P, phase oversampling; $T_E=T_E$. (A) $T_1=6.7 \times 10^2$ ms, $T_2^*=6.4 \times 10$ ms, $VENC=15$ cm/s; (B) $T_1=6.7 \times 10^2$ ms, $T_2^*=6.4 \times 10$ ms, $VENC=30$ cm/s; (C) $T_1=1.8 \times 10^3$ ms, $T_2^*=3.6 \times 10^2$ ms, $VENC=15$ cm/s; (D) $T_1=1.8 \times 10^3$ ms, $T_2^*=3.6 \times 10^2$ ms, $VENC=30$ cm/s.

(加藤陽子, 姫野龍太郎: Phase Contrast 法によるU字管内流速分布の評価法の検

討, 生体医工学, 41(4), 306/313 (2003), Fig.3 を転載)

III シーケンスパラメータと流速分布形状評価^[10]

内皮細胞に及ぼされるせん断応力を考えた場合, 各場所における流速と同様, 流速分布形状も重要になる. そこで, シーケンスパラメータが流速分布形状に及ぼす影響についての調査を行った. 対象は層流($Re=1.3 \times 10^3$)・曲がり管 ($Dn=4.9 \times 10^2$) とし, 試料には $MnCl_2$ 水溶液を用いた. 緩和時間の計測は上記(III.)と同様の手法を用いて行った. 流速分布形状を評価するパラメータとして, 半径方向の単位距離を 1mm 毎に領域を設定し, 領域毎の位相の平均値と標準偏差を算出した. 層流の場合, 平均値は距離を変数とする放物線を描き, 標準偏差は直線になる. 対象としたシーケンスパラメータは, III. においても検討対象とした TR, TE, VENC に加え, 流路のアスペクト比が高いことから, oversampling direction も検討対象とした.

平均値は, シーケンスパラメータの影響を示していなかったが, 標準偏差は, Fig. 3 が示す様に, 緩和時間, oversampling direction の影響を示していた. Oversampling については, 下記の V. と合わせて論じる. VENC は半径方向ではなく, 円周方向にその影響が認められた. 一方で, 緩和時間の影響は曲がり管における流速分布においても観察された. シーケンスパラメータによって生じる流速分布形状の歪みは, 位相分散の絶対値ではなく, その傾向とシーケンスパラメータとの間に何らかの関連があるものを指し示すものであると考えられる. 位相分散傾向とシーケンスパラメータとの関連を調べることは, 流速分布形状評価を適切に行う上で重要である. 本結果を基礎とし, 適切な流速分布形状評価を確立することが次の課題と言える.

IV 静止領域と流速領域における位相特性の相違^[6]

静止領域は位相分散を伴わない領域である. 従って, 式(2)からも分かるように, その計測地点に依らず位相は 0 度と考えられる. しかし, 実際の静止領域における位相は一定値を示さない. 流速・流速分布形状の場合と同様に, シーケンスパラメータが静止領域における位相特性に及ぼす影響を評価した. 静止領域における位相分布の平均値は, シーケンスパラメータの値を変動させても 1 度をこえることは無かった. 一方, 標準偏差は, 平均値の倍以上の値を示し, シーケンスパラメータの変動を反映する結果が得られた. 更に, 同じパラメータ設定であれば, その変動は, 5 回の平均値の 15% をこえることは無かった. 従って, 静止領域における位相特性の評価には, 位相の標準偏差が適当であると考えられた. この性質と下記に論じる緩和時間依存性により決定された閾値を用いて, 膝窩動脈を抽出することができた^[6].

$1/TR$ と位相の標準偏差の関係をまとめたものを Fig. 4 に示す. $1/TR$ は単位時間内に与えられる RF パルスの数である. このことから, $1/TR$ は, RF パルスが撮影対象に与えるエネルギーに比例すると見なすことができる. このエネルギーによる温度上昇を考えると, 位相分布の標準偏差は温度の上昇によって増加すると考えられる. RF パルスの空間不均質性についても検討したが, 位相の標準偏差の増加は, 不均質性よりもエネルギーに依存するとの結論を得た. また, 緩和時間が短くなる程, 標準偏差が小さくなる傾向が見られた. このことは, 緩和時間がエネルギー交換のしやすさを示す結果であると言える. TE が長くなった場合には, 標準偏差が増加する傾向が見られた. この結果は, 位相分散の影響がみられたものと考えられる. し

かし、これらの傾向は流れ場の中では観察されなかった。これらの結果の相違は、流入・流出領域の存在の有無から生じたものと考えられる。例えば、TR における結果の相違は、対象領域の流入・流出による熱の拡散が原因と考えられる。一方、oversampling の方向による傾向は、IV.において示した結果と同様の結果が見られた。この場合の結果は、oversampling はデータの取得方法に関する事であるため、対象領域が静止かどうかは問題とならないことを示している。

静止領域および流入・流出領域に見られるこれら相違は、血管領域抽出には有用な情報であると考えられる。更に、静止領域の緩和時間の評価を行うにも有用であると考えられる。今後は、このデータに基づいて、血管領域を抽出し、静止領域の物性値を表示する手法の確立を行う予定である。

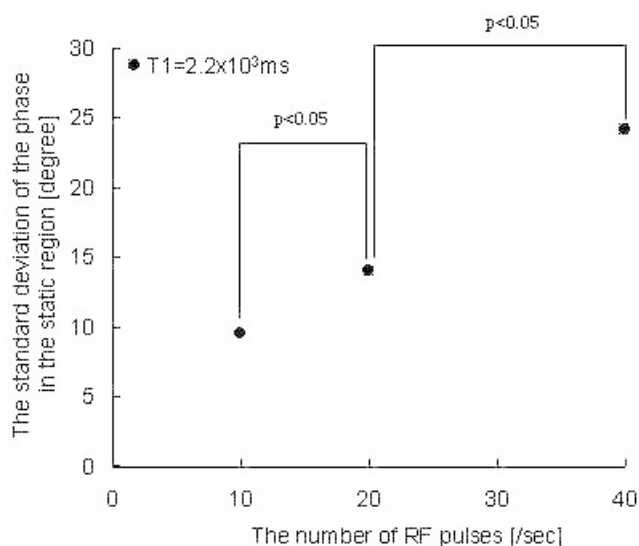


Fig. 4 Relationship between the standard deviation of the phase in the static region and the number of RF pulse.

V まとめ

Phase contrast 法は、速度を計測するための MRI シーケンスである。速度計測精度およびその速度分布形状は、シーケンスパラメータに依存し、静止領域と血流領域には位相特性に相違が見られた。更に、静止領域の位相特性を利用した、血管領域抽出手法を提案した。将来的には、これらの特性を考慮に入れた、適切な速度評価手法、自動血管領域抽出手法、静止領域物性評価手法の確立を目指す。

文献

- [1] D. N. Ku, C. L. Biancheri, R. I. Pettigrew, J. W. Peifer, C. P. Markou & H. Engels : Evaluation of magnetic resonance velocimetry for steady flow, Trans ASME, J Biomech Engng, 112, 464/472 (1990).
- [2] J. N. Oshinski, D. N. Ku, D. E. Bohning & R. I. Pettigrew : Effects of acceleration on the accuracy of MR phase velocity measurements, JMRI, 2, 665/670 (1992).
- [3] J. M. Siegel, J. N. Oshinski, R. I. Pettigrew & D. N. Ku: Comparison of phantom and computer-simulated MR images of flow in a convergent geometry: Implications for improved two-dimensional MR angiography, JMRI, 5, 677/683 (1995).
- [4] D. A. Steinman, C. R. Ethier & B. K. Rutt: Combined analysis of spatial and velocity displacement artifacts in phase contrast measurements of complex flow, JMRI, 7, 339/346 (1997).
- [5] 荒木力: MRI「再」入門 臨床からみた基礎原理, 41/41, 南江堂, 東京(1999).
- [6] 加藤陽子, 姫野龍太郎: MRI 画像における血管領域抽出手法構築を目的とした Phase Contrast 法の流速計測特性評価, 生体医工学, 41(2), 115/121 (2003) .
- [7] M. Finnie, G. D. Fullerton & I. L. Cameron: Molecular masking and unmasking of the paramagnetic effect of iron on the proton spin-lattice (T_1) relaxation time in blood and blood clots, MR Imaging, 4, 305/310 (1986).
- [8] E. Tamura, H. Hatabu, W. Li, P. V. Prasad & R. R. Edelman: Effect of oxygen inhalation on relaxation times in various tissues, JMRI, 7, 220/225 (1997).
- [9] J. R. MacFall, F. W. Wehrli, R. K. Breger & G. A. Johnson: Methodology for the measurement and analysis of relaxation times in proton imaging, MR Imaging, 5, 209/220 (1987).
- [10] 加藤陽子, 姫野龍太郎: Phase Contrast 法によるU字管内流速分布の評価法の検討, 生体医工学, 41(4), 306/313 (2003) .