

修士学位論文

論文題名

棘上筋 MR elastography の開発

(西暦) 2017 年 1 月 5 日 提出

首都大学東京大学院

人間健康科学研究科 博士前期課程 人間健康科学専攻

放射線科学域

学修番号 : 15897604

氏名 : 伊東 大輝

(指導教員名 : 沼野 智一)

(西暦) 2016 年度 博士前期課程学位論文要旨

学位論文題名 (注: 学位論文題名が英語の場合は和訳をつけること)

“棘上筋 MR elastography の開発”

学位の種類: 修士 (放射線学)

首都大学東京大学院

人間健康科学研究科 博士前期課程 人間健康科学専攻 放射線科学域

学修番号: 15897604

氏名: 伊東 大輝

(指導教員名: 沼野 智一)

注: 1 ページあたり 1,000 字程度 (英語の場合 300 ワード程度) で、本様式 1~2 ページ (A4 版) 程度とする。

組織の硬さは、疾患状態を把握する上で重要な指標の一つである。骨格筋においては、損傷や疾患等による生理・病理的变化が組織の硬さ変化として反映される。肩の損傷は、腕を振るスポーツにおいて深刻な問題となっており、その損傷が原因で満足にスポーツができなくなる場合も少なくない。肩の損傷は回旋筋腱板で頻発し、その中でも、棘上筋腱の損傷が始めに起こることが報告されている。腱損傷は、主に筋疲労の蓄積による筋収縮が原因となって生じる。ゆえに、棘上筋の硬さ評価は、回旋筋腱板損傷の予防や治療効果の判定に役立つ可能性がある。一般的に、組織の硬さ計測には触診が行われている。触診は簡便で非侵襲的に組織の硬さを知ることができるが、主観的である他、体表面に位置する組織に限られる。棘上筋は僧帽筋の下部に位置するため、触診することは困難にある。

このような背景の下、近年、生体内の組織の硬さを画像化できる手段として、MR エラストグラフィ (MRE) が開発された。MRE は外部から振動を加えながら撮像する技術であり、体深部の組織であっても、非侵襲的かつ定量的に硬さを測定できる。そのため、MRE は振動さえ伝えることができれば、触診が困難な組織に対しても、硬さの評価を定量的に行うことが可能である。しかし、現在 MRE を棘上筋に適応したとの報告は極めて少なく、臨床応用には至っていない。仮に棘上筋 MRE を実施できれば、回旋筋腱板損傷の予防や治療効果の判定、さらにはこれまで診断が困難であった疾患に、有益な診断情報を追加できる可能性がある。

棘上筋 MRE の実施に向けて、重要なパラメータが 3 つある。1 つ目は振動の検出方向である。振動の検出方向は可視化できる伝播波のパターンを決定する。MRE の場合、可視化できる伝播波のパターンが変化すると、弾性率も変化する可能性がある。2 つ目は撮像位置である。伝播波を明瞭に画像化するためには、伝播波の進行方向と撮像断面を平行に設定する必要がある。そのため MRE では、撮像対象によって、適切な撮像位置を選択することが極めて重要になる。3 つ目は、加振位置である。現在、加振方法はスピーカ

及び振動パッドを用いた空気圧によるものが一般的であるが、骨格筋を撮像対象にした場合、部位や個人によって加振対象部の曲率が大きく変化するため、振動パッドの配置が難しい。そこで、本研究は棘上筋 MRE を実施するために、振動の検出方向と撮像位置、振動パッドの配置位置の 3 つの検討を行った。

本研究の結果、棘上筋 MRE が実施可能であることを実証した。振動の検出方向に関しては、棘上筋の筋束に対して平行に設定した場合と比べ、垂直に設定した場合には約 70% も可視化できる変位量が増加した。撮像位置に関しては、棘上筋の近位側下部に設定した場合と比べ、上部に設定した場合には約 40% も可視化できる変位量が増加した。振動パッドの配置位置に関しては、振動パッドを棘上筋の遠位側(上腕骨頭)に配置した場合と比べ、近位側(僧帽筋)に配置した場合には約 60% も可視化できる変位量が増加した。可視化できる変位量が小さい場合には弾性率算出に誤差が生じる可能性がある。したがって、棘上筋 MRE においては、振動の検出方向は棘上筋の筋束に対して垂直、撮像位置は棘上筋の近位側上部、振動パッドの配置位置は棘上筋の近位側が適している可能性が示唆された。今後この技術を臨床応用することで、回旋筋腱板断裂等の筋腱障害や筋疾患、またトレーニングによる筋肥大等に対し、硬さという新たな視点からの評価が期待される。

目次

第1章 序論	1-1
1.1 研究背景	1-1
1.2 研究目的	1-2
1.3 本論文の構成	1-2
第2章 MRIの原理	2-1
2.1 はじめに	2-1
2.2 核スピン	2-1
2.3 スピン励起とRFパルス	2-3
2.4 緩和	2-3
2.4.1 T_1 緩和	2-4
2.4.2 T_2 緩和	2-5
2.5 スライス断面	2-6
2.6 位置のエンコーディング	2-6
2.6.1 周波数エンコーディング	2-6
2.6.2 位相エンコーディング	2-7
2.7 強度画像と位相画像	2-8
第3章 MR elastography (MRE)	3-1
3.1 はじめに	3-1
3.2 弾性率	3-1
3.3 MR elastography (MRE)の原理	3-3
3.3.1 MREのプロセス	3-3
3.3.2 機械振動	3-3
3.3.3 振動周波数	3-4
3.3.4 Motion Encoding Gradient (MEG)	3-5
3.3.5 MEGと振動の同期	3-6
3.3.6 振動位相オフセット角	3-8
3.4 MREパルスシーケンス	3-9
3.4.1 基本MEG付加パルスシーケンス	3-10
3.4.2 GRE系Multi-Echo MREパルスシーケンス	3-11

第4章	MRE の臨床応用	4-1
4.1	はじめに	4-1
4.2	肝臓 MRE	4-1
4.2.1	肝線維症	4-2
4.2.2	肝腫瘍	4-3
4.3	脳 MRE	4-4
4.3.1	白質と灰白質	4-4
4.3.2	脳腫瘍	4-5
4.3.3	正常圧水頭症	4-5
4.4	乳房 MRE	4-6
4.4.1	乳癌	4-6
4.5	骨格筋 MRE	4-7
4.5.1	筋繊維の異方性	4-8
4.5.2	筋硬結	4-9
4.5.3	棘上筋への応用	4-10
第5章	棘上筋 MRE における振動の検出方向	5-1
5.1	背景及び目的	5-1
5.2	方法	5-1
5.2.1	撮像対象	5-1
5.2.2	MRE 装置構成	5-1
5.2.3	振動パッドの固定方法	5-2
5.2.4	撮像シーケンス及び撮像方法	5-3
5.2.5	評価方法	5-6
5.2.6	画像処理	5-7
5.3	結果	5-7
5.3.1	振動の検出方向による wave image の明瞭性	5-7
5.3.2	振動の検出方向による振幅の変化	5-9
5.4	考察	5-10
第6章	棘上筋 MRE における撮像位置	6-1
6.1	背景及び目的	6-1
6.2	方法	6-2
6.2.1	撮像対象	6-2
6.2.2	MRE 装置構成	6-2
6.2.3	振動パッドの固定方法	6-2

6.2.4	撮像シーケンス及び撮像方法	6-2
6.2.5	評価方法	6-4
6.2.6	画像処理	6-4
6.3	結果	6-4
6.3.1	振動の検出方向による wave image の明瞭性	6-4
6.3.2	振動の検出方向による振幅の変化	6-5
6.4	考察	6-6
第7章	棘上筋 MRE における振動パッドの配置位置	7-1
7.1	背景及び目的	7-1
7.2	方法	7-1
7.2.1	撮像対象	7-1
7.2.2	MRE 装置構成	7-1
7.2.3	振動パッドの固定方法	7-2
7.2.4	撮像シーケンス及び撮像方法	7-3
7.2.5	評価方法	7-4
7.2.6	画像処理	7-4
7.2.7	弾性率算出方法	7-5
7.3	結果	7-6
7.3.1	振動の検出方向による wave image の明瞭性	7-6
7.3.2	振動の検出方向による振幅の変化	7-6
7.3.3	棘上筋の弾性率	7-7
7.4	考察	7-7
第8章	結 論	8-1
8.1	結 論	8-1
8.2	今後の展望と課題	8-1

参考文献

謝辞

第1章 序 論

1.1 研究背景

組織の硬さは、疾患状態を把握する上で重要な指標の一つである。骨格筋においては、筋の収縮状態や損傷及び疾患等による生理・病理的变化が組織の硬さ変化として反映される。肩の損傷は、野球やテニス、バレーボール等の腕を振るスポーツにおいて深刻な問題となっており、その損傷が原因で満足にスポーツをできなくなる場合も少なくない。一般的に、肩の損傷は回旋筋腱板(棘上筋腱、棘下筋腱、小円筋腱、肩甲下筋腱)で頻発し、その中でも、棘上筋腱の損傷が始めに起こることが報告されている¹⁻¹⁾。腱損傷は、主に筋疲労の蓄積による筋収縮が原因となって生じる。ゆえに、棘上筋の硬さを評価することは、回旋筋腱板損傷の予防あるいは治療効果の判定に役立つ可能性がある。現在、組織の硬さ計測には触診が頻繁に行われている。触診は簡便で非侵襲的に組織の硬さを知ることができるが、主観的である他、体表面に位置する組織に限られる。棘上筋に関しては僧帽筋の下部に位置するため、触診することは困難である。

このような背景の下、近年、生体内の硬さを画像化できる手段として、超音波診断装置を用いた超音波エラストグラフィ¹⁻²⁻¹⁻⁴⁾が開発された。特に、剪断波を用いた超音波エラストグラフィ^{1-3,1-4)}は組織の硬さ(弾性率)を定量的に測定可能である。しかし、このような超音波を利用した手法は撮像領域(field of view: FOV)が限られる他、術者の習熟度が測定の再現性に影響を与える可能性がある。

他方、magnetic resonance imaging (MRI)装置を用いたMRエラストグラフィ(MR elastography: MRE)も、1995年にMuthupillaiらによって基礎理論¹⁻⁵⁾が発表され、今日までに肝臓^{1-6,1-7)}、乳房^{1-6,1-8)}、脳^{1-6,1-9)}、骨格筋等^{1-6,1-10)}に適応されている。MREは外部から振動を加え、その伝播波(剪断波)の波長から弾性率を算出する技術である^{1-5,1-6)}。そのため、MREは波長変化を算出するための十分な振動さえ伝えることができれば、定量的に再現性良く弾性率測定が可能である。すなわち、MREは超音波エラストグラフィの欠点を補う手法になり得る。

しかし、MREはここ数年で急速に発展した技術であるがゆえ、肩部に関してMREを適応したとの報告は極めて少ない。仮にMREを棘上筋に適応できれば、回旋筋腱板断裂等の筋腱障害や筋疾患、またトレーニングによる筋肥大等に対し、硬さという新たな視点から評価できる可能性がある。

1.2 研究目的

本研究は、棘上筋 MRE を実施するための技術開発を目的とした。棘上筋 MRE の実施に向けて、重要なパラメータが 3 つある。

1 つ目は振動の検出方向である。振動の検出方向は可視化できる伝播波のパターンを決定する。MRE の場合、組織の硬さは可視化した伝播波の波長から算出するため、可視化できる伝播波のパターンが変化すると、弾性率も変化する可能性がある。2 つ目は撮像位置である。伝播波を明瞭に画像化するためには、伝播波の進行方向と撮像断面を平行に設定する必要がある。そのため MRE では、加振源の位置や撮像対象の構造によって、適切な撮像位置を選択することが極めて重要になる。3 つ目は、加振位置である。現在、スピーカ及び振動パッドを用いた空気圧による加振が一般的となっているが、振動パッドと加振対象部との間に隙間が生じると、振動が撮像対象に伝播しない場合がある。骨格筋を撮像対象にした場合、部位や個人によって加振対象部の曲率が大きく変化するため、振動パッドの配置が難しい。

そこで、本研究は棘上筋に MRE を適応するために、振動の検出方向と撮像位置、振動パッドの配置位置の 3 つの検討を行った。

1.3 本論文の構成

本論文は第 1 章から第 8 章までの構成とし、その内容は以下の通りである。

第1章 序 論

棘上筋 MR elastography (MRE)の技術開発を行うに当たった研究背景、本研究の目的について述べる。

第2章 MRI の原理

本研究の基礎となる核磁気共鳴(nuclear magnetic resonance: NMR)現象から MRI 装置を用いた断層像のイメージング原理について述べる。

第3章 MR elastography (MRE)

MR elastography (MRE)の原理、特徴について述べる。また、本パルスシーケンスの特

性について述べる。

第4章 MRE の臨床応用

MRE における様々な生体組織への臨床応用について述べる。また、本研究の対象である棘上筋 MRE の重要性について述べる。

第5章 棘上筋 MRE における振動の検出方向

棘上筋の筋束に対して振動の検出方向を変えて MRE を実施した。それぞれで可視化された伝播波(wave image)のパターン及び振幅値を比較・評価した。

第6章 棘上筋 MRE における撮像位置

撮像位置を棘上筋の上部と下部に設定し、MRE を実施した。それぞれで可視化された伝播波(wave image)のパターン及び振幅値を比較・評価した。

第7章 棘上筋 MRE における振動パッドの配置位置

棘上筋の遠位側(上腕骨頭)または近位側(僧帽筋)に振動パッドを配置し、MRE を実施した。それぞれで可視化された伝播波(wave image)のパターン及び振幅値を比較・評価した。また、決定した撮像パラメータで棘上筋の弾性率を算出した。

第8章 結 論

本研究の結論、今後の展望・課題について述べる。

第2章 MRI の原理

2.1 はじめに

核磁気共鳴現象(nuclear magnetic resonance: NMR)とは、静磁場内に存在する原子核にある特有の電磁波を与えるときに、原子核がそのエネルギーを吸収(共鳴現象)し、放出する過程をいう。磁気共鳴画像(magnetic resonance imaging: MRI)法はこの過程で放出される NMR 信号を利用しており、物体の空間的構造を画像化する手法である²⁻¹⁾。

NMR 信号を取得できる原子核は、磁性を有する原子核に限られる。原子核の磁性は陽子と中性子がもつ磁気モーメントに起因する²⁻²⁾。陽子と中性子がともに偶数の原子核は、反対方向の磁気モーメントにより磁性を打ち消し合うため、MRI の対象にはなり得ない。磁性を持つ代表的な原子核として、 ^1H 、 ^{13}C 、 ^{19}F 、 ^{23}Na 、 ^{31}P が挙げられるが、現在、MRI では ^1H が主に対象となっている。これは ^1H が生体内存在比及び測定感度が他の原子核と比べ極めて高いためにある。

MRI では、静磁場内におかれた生体に特有の電磁波及び傾斜磁場を印加し、発生する NMR 信号を計測することで、任意の断層像を画像化できる。現在、MRI は放射線被ばくを伴わない唯一の断層像イメージング法であり、更なる発展が期待されている。本章では、NMR 現象を基とし、MRI 装置を用いた断層像のイメージング原理について述べる。

2.2 核スピン

電子や原子核は電荷を有しており、スピンと呼ばれる自転運動をしている。この電荷の自転運動のために小さな磁場(磁気モーメント)が発生する。MRI の標的となっている ^1H (プロトン)は人体中に約 $1023 \text{ 個}/\text{cm}^3$ も存在するが、おのおのがランダムな方向を向いているため、磁気モーメントは相殺されている。ところが、静磁場の存在下では、状況が一転する。静磁場が上向きであると仮定すると、全てのスピンは上向き(静磁場と同方向)もしくは下向き(静磁場と逆方向)に整列する(ゼーマン分裂)²⁻³⁾。このとき、Boltzmann 分布則に従って、 ^1H はほぼ半数ずつに分かれるが、エネルギー的に低いレベルで安定している上向きスピンの数がわずかに多い(Fig. 2-1)。その結果、静磁場方向に磁化ベクトル(巨視的磁化ベクトル)が生じることになる。この状態は磁場にさらされた環境では最も安定した(全体のエネルギーレベルが低い)状態であり、熱平衡状態とよばれる。

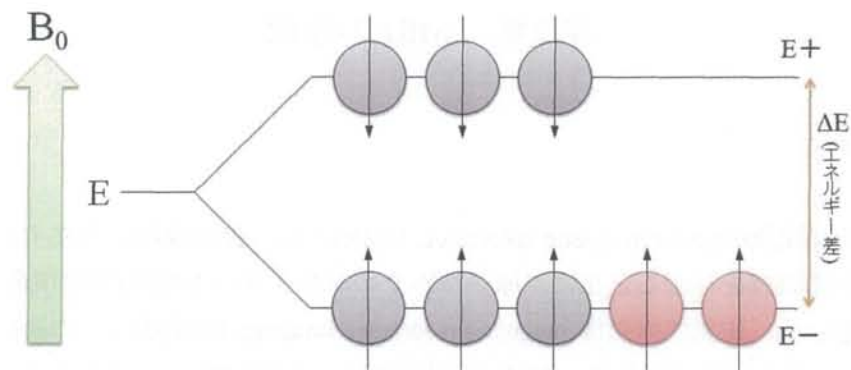


Fig. 2-1 ゼーマン分裂

静磁場の存在下では、スピンは自転運動だけでなく、磁場の方向を軸としてコマのように回転している(Fig. 2-2)。この回転は歳差運動と呼ばれる。磁場強度と歳差運動の回転周波数には比例関係²⁻²⁾があり、磁場強度が大きいほど歳差運動の回転周波数が高い(式[2-1])。

$$\omega = \gamma B_0 \quad [2-1]$$

ここで、 ω は歳差運動の角周波数[rad/s]、 γ は磁気回転比[rad/(Ts)]、 B_0 は静磁場強度[T]である。磁気回転比 γ は原子核の力学的特性と磁気的特性の比を表しており、それぞれの核により異なる(^1H の場合は 267.4×10^6 [rad/(Ts)])。NMR 信号の観測には、歳差運動の周波数と同じ周波数の電磁波を照射する必要があるため、式[2-1]は MRI の基本式となっている。

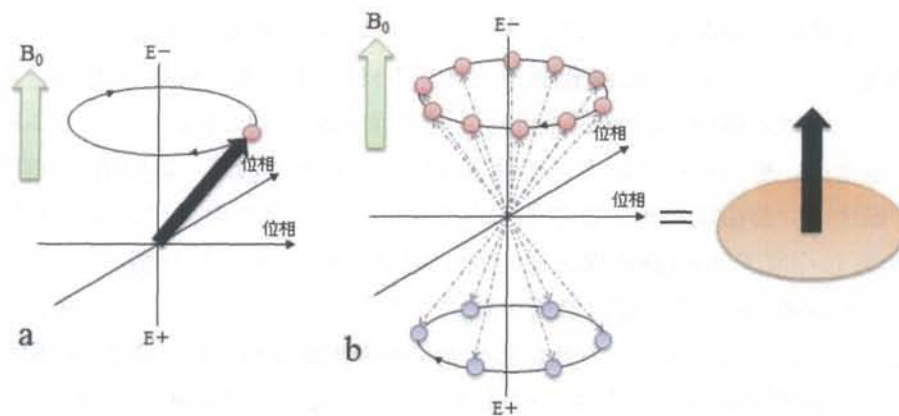


Fig. 2-2 スピンの歳差運動. a: 1つのスピンの歳差運動. b: 多数のスピンの歳差運動. 各スピンの位相はバラバラであるため xy 平面上の磁化ベクトルは 0 であるが、上向きスピン(静磁場と同方向)の数が多いため巨視的磁化ベクトルは静磁場と同方向を向く。

2.3 スピン励起と RF パルス

NMR 現象を起こすためには、まず外部から電磁波(radio frequency パルス: RF パルス)を照射する必要がある。静磁場内にある ^1H に対して、外部から歳差運動の周波数に一致した周波数帯域の RF パルスを照射すると、 ^1H は電磁波のエネルギーを吸収し、励起される。この現象は音叉を叩くと同じ振動周波数を持つ音叉も自然と鳴り始める現象とよく似ており、共鳴と呼ばれる²⁻³⁾。共鳴が起こると、次の 2 つの現象が起こる(Fig. 2-3)。

1. おおのがランダムな方向を向いて、歳差運動していたスピンの位相が揃い始める。
2. スピンは RF パルスのエネルギーを吸収して励起され、低エネルギーレベルであった上向きスピン(静磁場と同方向)が高エネルギーレベルに遷移する(下向きスピンとなる)。

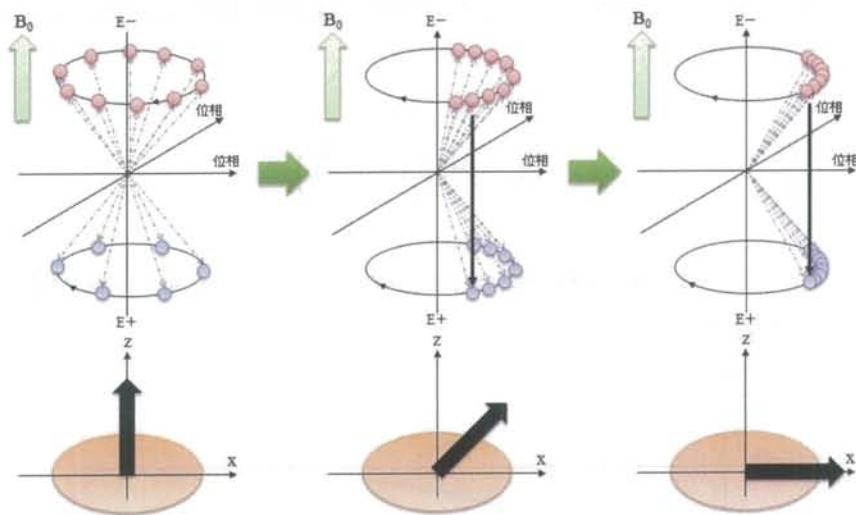


Fig. 2-3 スピンの共鳴現象

RF パルスの大きさは RF の強度と照射時間の積で決定され、巨視的磁化ベクトルが 90° 回転(上向きスピンと下向きスピンの数が一致)するような大きさの RF パルスを 90° パルス呼ぶ。

2.4 緩和

MRI では RF パルスの照射によってスピンは直ちに励起されるが、RF パルスの照射が終わると励起されたスピンはもとの熱平衡状態に戻っていく。このもとに戻っていく

過程を緩和という。このとき RF パルスによって得たエネルギーを周囲に放出したり、お互いのプロトン同士でエネルギーを交換する²⁻³⁾。

緩和の現象は下を向いていた(静磁場と逆方向)いくつかのスピンの上向き(静磁場と同方向)に戻り、縦方向の磁化ベクトルの大きさがゆっくり緩和していく T_1 緩和と横方向で位相が揃っていたスピンの急速にバラけてしまい、横方向の磁化ベクトルの大きさが急速に減っていく T_2 緩和の 2 つに分けて考えることができる。

2.4.1 T_1 緩和

RF エネルギーを吸収し、励起状態にあったスピンは熱平衡状態から外れた不安定な状態にあるため、周囲に余分なエネルギーを放出し次第に熱平衡状態に戻っていく。この過程を T_1 緩和(あるいは縦緩和)という(Fig. 2-4)。また、 90° パルスが励起されてから、もとの平衡状態の 63.2%に回復するまでの時間を T_1 緩和時間(縦緩和時間)と呼び、次式で表される²⁻²⁾。

$$M_z = M_0 \left(1 - e^{-\frac{t}{T_1}} \right) \quad [2-2]$$

M_z : 縦磁化ベクトル, M_0 : 熱平衡状態における磁化ベクトル, t : 90° パルス照射からの時間[s], T_1 : 縦緩和時間[s]

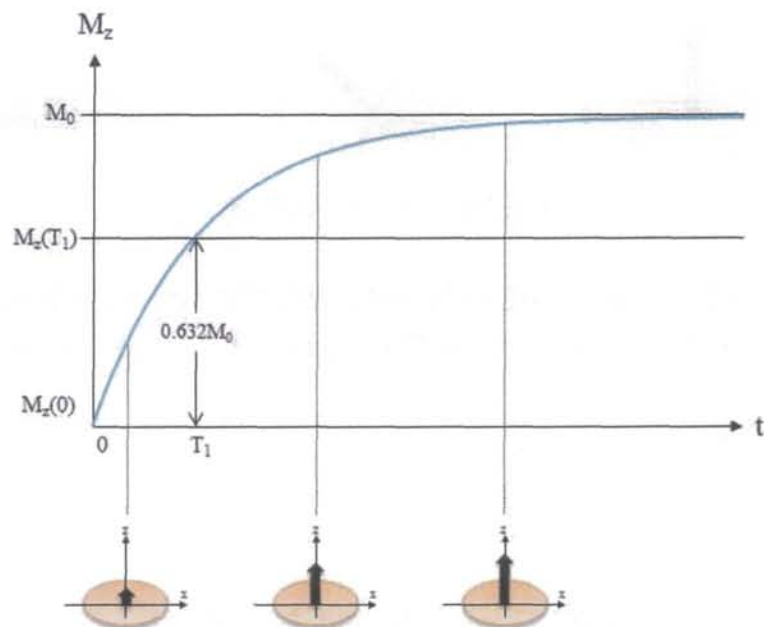


Fig. 2-4 T_1 緩和曲線

2.4.2 T₂緩和

T₂緩和(横緩和)は分子運動による揺動磁場や局所磁場の不均一性により、個々のスピ
ンが受ける磁場が時間的に変化していることに起因する。スピンの歳差運動による回転
周波数は磁場強度によって変化する(式[2-1])。そのため、磁場の変動によりスピンの回
転速度も微妙に変化し、スピンの位相がだんだんずれてくる。その結果、横磁化は急速
に減衰し、最終的には横磁化が完全に消失する(Fig. 2-5)。また、90°パルスが励起され
てから、完全な巨視的磁化が 36.8%に減衰するまでの時間を T₂ 緩和時間(横緩和時間)
と呼び、次式で表される²⁻²⁾。

$$M_{xy} = M_0 e^{-\frac{t}{T_2}} \quad [2-3]$$

M_{xy}: 横磁化ベクトル, M₀: 熱平衡状態における磁化ベクトル, t: 90°パルス照射からの
時間[s], T₂: 縦緩和時間[s]

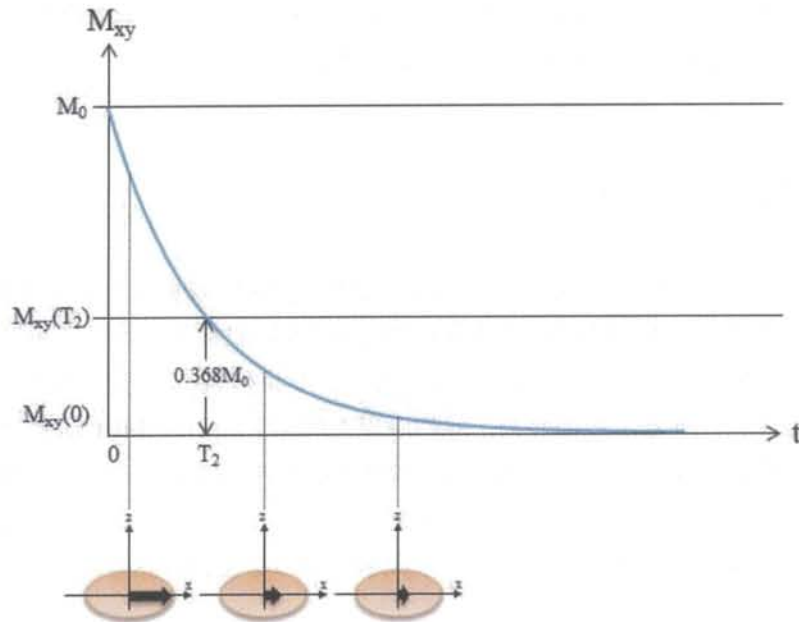


Fig. 2-5 T₂ 緩和時間

2.5 スライス断面

MRI では最初に断層像のスライス断面を決定する必要がある。スライス断面の決定は描出したいスライス断面と垂直な方向に傾斜磁場(スライス選択傾斜磁場)をかけ磁場の勾配を作ることによって行われる。傾斜磁場によってそれぞれの位置で磁場の強さが少しずつ異なるようになり、スピンは位置によってわずかに異なった周波数で歳差運動することになる(式[2-1])。そこで、傾斜磁場の印可時に、ある周波数の幅(送信バンド幅)をもった RF パルスを与えるとその周波数幅のスライスだけが選択的に励起される。選択されるスライス幅(スライス厚)は、送信バンド幅を小さくしたり、傾斜磁場の勾配を大きくすることで調節できる²⁻³⁾。

2.6 位置のエンコーディング

MRI で受信する信号はスライス内の全てのボクセルからの信号の総和であり、すでにフーリエ変換された空間周波数(k-space と呼ばれる)上の信号である。MRI ではこれらの信号の位置を特定するために、傾斜磁場を印可する。傾斜磁場により位置情報が付加された信号は二次元フーリエ変換(逆フーリエ変換)によって、スピンの位置とその大きさ(あるいは位相)が特定され、画像が作成可能になる²⁻³⁾。

2.6.1 周波数エンコーディング

周波数エンコードは信号の読み取り方向の位置情報を周波数差として MRI 信号に付加する方法である²⁻²⁾。MRI 信号の受信時に傾斜磁場(周波数エンコード傾斜磁場あるいは読み取り傾斜磁場)を印可することによってスピンは位置によって異なった周波数で歳差運動することになる。そのため、傾斜磁場を印加しながら MRI 信号を受信することで、空間周波数の異なる信号を連続的に収集できる(Fig. 2-6)。しかし、周波数エンコードは一方向しか行えないため、二次元画像を取得するには、もう一方向に別の手法で位置情報を付加する必要がある。それが、次項で述べる位相エンコードである。

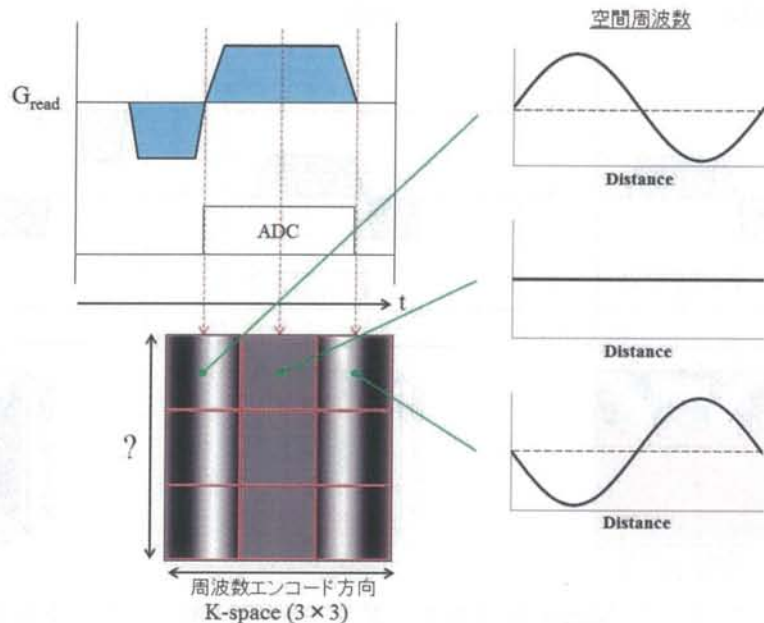


Fig. 2-6 周波数エンコード. 周波数エンコード傾斜磁場により周波数エンコード方向の空間周波数データを収集できる. K-space の中心には空間周波数が 0 (直流成分) のデータ, 左右には空間周波数が同じで位相が異なるデータが重鎮される. しかし, 周波数エンコードだけでは周波数エンコード方向に垂直なもう一方のデータの収集できない.

2.6.2 位相エンコーディング

位相エンコードは信号読み取り方向に垂直な方向の位置情報を, スピンの位相差として MRI 信号に付加する方法である²⁻²⁾. 通常, 位相エンコードを行うための傾斜磁場(位相エンコード傾斜磁場)は RF 照射後から周波数エンコード傾斜磁場印可前までの間に印加される. RF パルス照射後, スピンは全て同じ周波数で歳差運動をしているが, 傾斜磁場を印可すると位置によって異なった周波数で回りだす. 位相エンコード傾斜磁場の印可後は, 歳差運動の周波数こそ元に戻るが, 周波数差に伴うスピンの位相ずれ(位相差)は横磁化が消失するまでずれたままである. 位相エンコードはこの位相差を利用している. しかし, 1 回の位相エンコードだけでは k-space の全座標を重鎮することはできないため, 位相エンコード傾斜磁場の強度を変えて位相エンコード方向のボクセル数と同じだけの信号を取得しなければならない(Fig. 2-7). 位相エンコードの後には, 先ほどの項にて述べた周波数エンコード傾斜磁場を印可し, データを収集することで k-space の全座標が重鎮可能となる.

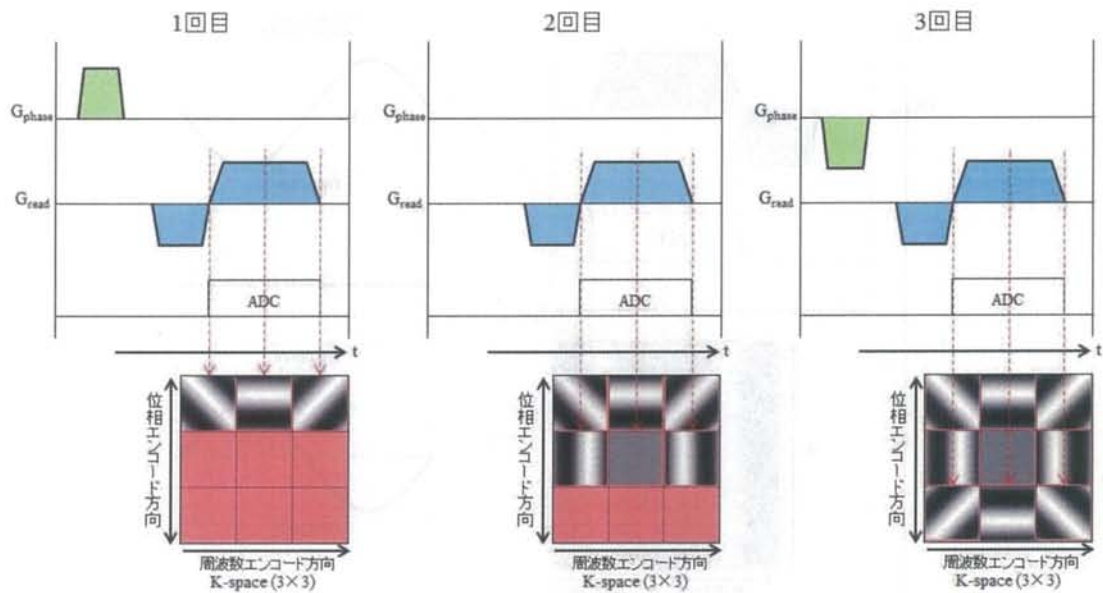


Fig. 2-7 位相エンコード. Matrix 数が 3×3 の場合, 3 回の位相エンコードが必要である.

2.7 強度画像と位相画像

受信した MRI 信号を逆フーリエ変換し, MRI 画像を作成するためには実信号画像と虚信号画像が必要である. 実信号は取得した信号の余弦項, 虚信号は取得した信号の正弦項(余弦項と $\pi/2$ 位相ずれた信号)である. 取得した MRI 信号 $M(x, y)$ は次式で表される.

$$M(x, y) = R(x, y) + iI(x, y) \quad [2-4]$$

ここで, $R(x, y)$ は実信号, $I(x, y)$ は虚信号である. MRI ではこの実信号と虚信号を利用して, 磁化ベクトルの大きさと位相を算出できる(Fig. 2-9a). まず, 磁化ベクトルの大きさ $\text{Mag}(x, y)$ は次式により算出される.

$$\text{Mag}(x, y) = \sqrt{R(x, y)^2 + I(x, y)^2} \quad [2-5]$$

これを画像化して表示すると強度画像(magnitude image)になる(Fig. 2-9b). 次に, 磁化ベクトルの位相の算出式を示す.

$$\varphi(x, y) = \tan^{-1} \left[\frac{I(x, y)}{R(x, y)} \right] \quad [2-6]$$

これを画像化すると位相画像(phase image)となる(Fig. 2-9c). 通常のMRI検査の殆どは強度画像が使用されており, 位相画像はMR angiography (MRA)や本研究の対象でもあるMR elastography (MRE)で利用される.

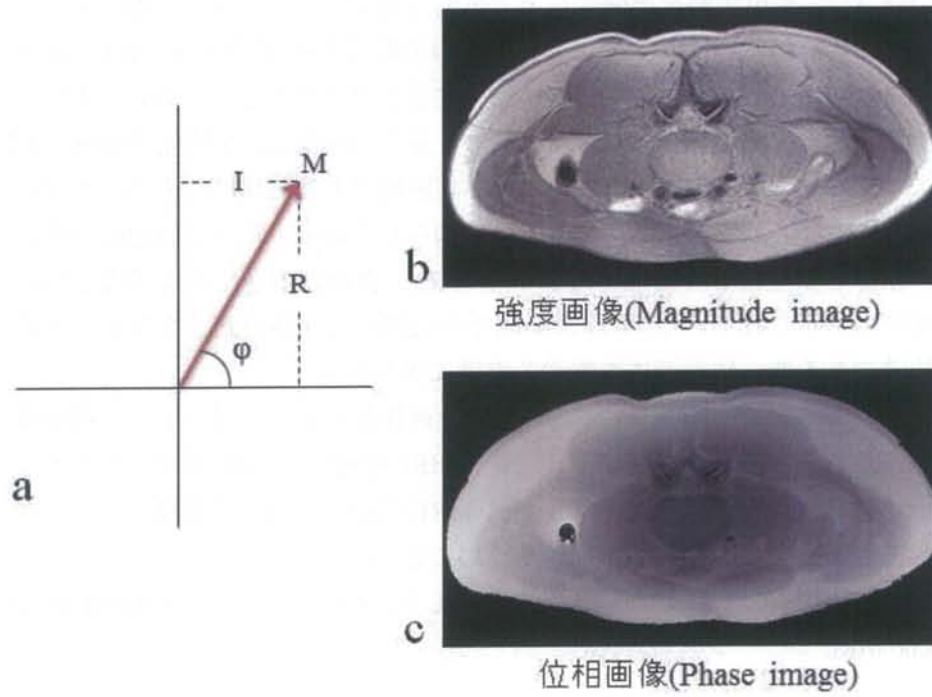


Fig. 2-9 強度画像と位相画像

第3章 MR elastography (MRE)

3.1 はじめに

組織の硬さは、疾患状態を把握する上で重要な指標の一つである。現代医学においては、CTやMRI等の画像診断法により、組織の形態的变化(形や大きさ)は、部位や体表からの深さ、臓器、にかかわらず詳細に描出することができる。しかし、それらでは硬さに関する情報を得ることはできない。一方、多くの病変は、線維化や浮腫、細胞稠密性等により、正常組織と比較して硬いことが経験的にも病理学的にも知られている。また、病変の種類によって硬さが異なることも知られており、硬さが病変検出並びに特異的診断の指標となり得る可能性がある³⁻¹⁾。現在、組織の硬さを知る手段として、触診が最も頻繁に利用されている。触診は簡便で非侵襲的に組織の硬さを知ることができるが、主観的である他、体表面に位置する組織に限られる。

このような背景の下、近年、生体内の硬さを画像化できる手段として、超音波診断装置を用いた超音波エラストグラフィ³⁻²⁻³⁻⁴⁾やMRIを用いたMRエラストグラフィ(MR elastography: MRE)^{3-5,3-6)}が開発された。特にMREに関しては、超音波エラストグラフィと比較してもより定量的に組織の硬さを算出できる。

本章ではMREの原理及び本研究で使用したパルスシーケンス(Gradient echo系 Multi-Echo MRE シーケンス)の特徴について述べる。

3.2 弾性率

エラストグラフィでは硬さの指標として弾性率を使用する。弾性率は最も客観的な硬さを示す物理量であるとともに、生体の各組織間の差が大きいことが知られている。例えば弾性率の一つであるヤング率は軟部組織間でも1~100kPaと大きく異なり、さらに線維化組織や軟骨は100~1000kPa、骨は 10^8 kPa以上である³⁻⁷⁾。つまり、弾性率を指標とすれば高い組織コントラストの画像になり得る。

弾性率の算出方法は以下の2つに分類される。1つ目は静的エラストグラフィ(static elastography)と呼ばれる時間的に変動しない圧力を生体に加える手法である³⁻⁸⁻³⁻¹⁰⁾。生体にある一定の強さの外力を加えると生体内には歪みが生じると伴に、この歪みを元に戻すために応力が生じる。この法則を示した式をフックの法則といい、以下に示す[3-1]。

$$P = c \frac{\Delta L}{L} = c\varepsilon \quad [3-1]$$

ここで、 P は応力、 c は弾性係数(弾性率)、 ΔL は変位、 L は元の長さ、 $\Delta L/L(\varepsilon)$ は歪である。この式から応力は歪みに比例し、その比例係数が弾性率 c であることがわかる。

一般的に、静的エラストグラフィの多くは超音波を用いた手法で行われている³⁻⁸⁻³⁻¹⁰。外圧を加えたときの変位及びその割合である歪みは、外圧を加える前後の超音波エコー信号を比較することにより、かなり正確に計測できるが、応力の測定は非常に困難である。したがって、式[3-1]のフックの法則を利用する静的エラストグラフィは弾性率を定量的に算出することは困難といえる。現在の臨床では、歪み ε や、測定部位とその周囲の脂肪組織との相対値(fat lesion-ratio: FLR)を硬さの指標として使用している。

2つ目の手法は、振動を加えながら撮像する動的エラストグラフィである^{3-5,3-6}。動的エラストグラフィは外部から機械的な振動を加えて、それにより生体内に生じる弾性波を超音波やMRIで観察する。動的エラストグラフィは弾性率を定量的に算出可能であり、MREで臨床応用されている殆どがこの技術である。弾性率は以下の波動方程式から算出される。

$$\frac{\partial^2 u}{\partial t^2} = v^2 \frac{\partial^2 u}{\partial r^2} \quad [3-2]$$

$$\mu = \rho v^2 = \rho(f\lambda)^2 \quad [3-3]$$

ここで、 u は弾性波による変位、 t は時間、 v は弾性波の伝播速度、 r は距離、 μ は弾性率、 ρ は密度、 f は振動周波数、 λ は弾性波の波長である。動的エラストグラフィでは弾性率の中でも弾性率を算出する。弾性率算出には式[3-2]を使う方法(画像読み取り法)と式[3-2]、[3-3]両方を使う方法(弾性率再構成法)がある。

画像読み取り法では、弾性波の伝播速度 v を可視化した弾性波の画像から算出し、生体内の密度を水と近似(1kg/m^3)することで、式[3-3]から弾性率を算出する。超音波では弾性波による組織の経時変化を観察できるため、伝播速度 v をそのまま計測できる。一方、MRIは経時変化の観察は困難であるため、MR位相画像から弾性波の波長を読み取り、加えている振動の周波数と掛け合わせることで伝播速度を算出する。

弾性率再構成法は各座標の変位 $u(r, t)$ を時間的かつ空間的にできるだけ細かく測定し、式[3-2]から各座標の v 、さらに式[3-3]から弾性率 μ を算出する手法である。これは一般に逆問題(inverse problem)と呼ばれるもので、様々な数学的手法が存在する。以下に算出式の例を示す。

$$v^2 = \left(\frac{\partial^2 u}{\partial t^2} \right) / \left(\frac{\partial^2 u}{\partial r^2} \right) \quad [3-2]$$

この方法は式[3-2]の逆問題を直接解くことになるため、直接逆問題法(direct inversion

method)と呼ばれている。

3.3 MR elastography (MRE)の原理

3.3.1 MRE のプロセス

MRE では大きく分けて3つのプロセスが必要である³⁻¹¹⁾。まず、撮像対象に外部から振動を加える。これにより、弾性波(粗密波と剪断波)が生体内を伝播するが、粗密波は伝播速度が速く検出不可能なため、剪断波を標的とする。次に、振動を検出するための傾斜磁場(motion encoding gradient: MEG)を印加し、MR 位相シフト量として伝播波を可視化する(wave image)。最後に伝播波を可視化した wave image を利用して、撮像対象の弾性率 μ 算出する。以上の MRE のプロセスを Figure 3-1 に示す。



Fig. 3-1 MR elastography (MRE)のプロセス

3.3.2 機械振動

MRE では数種類の加振方法が提案されているが、それぞれに利点と欠点が存在する。Figure 3-2a には電磁振動システムを示す³⁻⁶⁾。マグネットルーム内には強力な静磁場が存在する。ゆえに、マグネットルーム内にコイルを置き交流電流を与えれば、フレミングの法則によりコイルは振動する。このコイルの振動を利用して生体内に弾性波を与える方法が電磁振動システムである。この方法はコイルの振動と体表に接する振動面との間に連結棒と支点(ピボット)を組み合わせることで様々な角度の振動を与えることが可能である³⁻¹²⁾。しかし、静磁場方向が不変であるため、振動方向が制限される他、イメージングに必要な周波数エンコード傾斜磁場や位相エンコード傾斜磁場の影響を受けやすいという欠点がある。

Figure 3-2b には圧電振動システムを示す³⁻⁶⁾。この方法は超音波トランスデューサーの材料でもある piezo 素子(圧電素子)を利用する。piezo 素子に交流電圧を通電する、piezo 素子は伸縮するため、生体内に振動を与えることが可能になる。振動方向、振動波形ともに MRI 装置に不可避な電磁場の影響を受けないという長所があるが、小さな振動をこの原理で増幅する必要がある³⁻¹³⁾。

Figure 3-2c には空気圧振動システムを示す³⁻⁶⁾。この方法は、静磁場の影響を受けず、振動装置も簡単であるため、現在最も頻繁に使用されている加振方法である。マグネットルーム外に設置したスピーカーが空気圧の発信源となり、ホース等によってマグネットルーム内に搬送される。ホースの先には振動パッドが装着されており、その振動パッドを体表に設置することで撮像対象に振動を与えることが可能になる。振動パッドは加振部位に応じて、適切な形状に変えることが可能であるため、様々な部位を加振することが可能である。

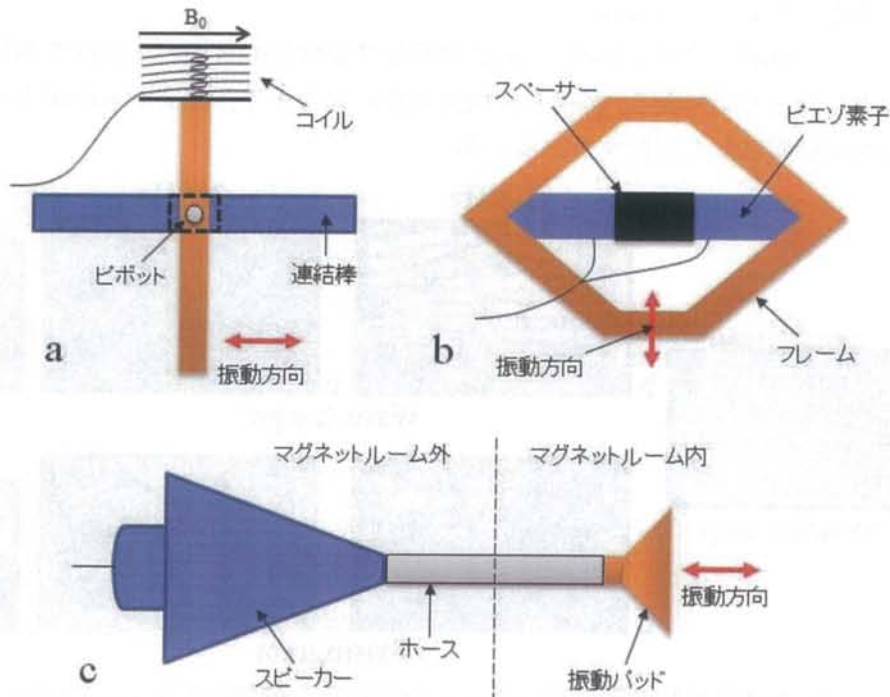


Fig. 3-2 加振動システム. a: 電磁振動システム. b: 圧電振動システム.
c: 空気圧振動システム

出典: 参考文献 3-6) の図表を一部修正。

3.3.3 振動周波数

外部振動の周波数(振動周波数)は MRE を行うに当たって最も重要なパラメータの一つである。高い振動周波数で MRE を行うと、撮像対象に伝わる弾性波の波長は短くな

るため、算出される弾性率画像(elastogram)の空間分解能は向上する。しかし、振動周波数が高くなると、媒質中での振動の散乱や吸収が大きくなるため、撮像対象内を伝播する弾性波の貫通力は低下してしまう。MRE は撮像対象に振動を伝えることができなければ、弾性率を算出できないため、振動の貫通力の低下を無視することはできない。Figure 3-3 に振動周波数を 100Hz 及び 200Hz で MRE を実施したときの wave image(伝播波を可視化)と elastogram を示す。振動はファントムの上から下に向かって与えられており、ファントムには直径が同じで硬さが異なるロットが封入されている(a)。Wave image の輝度は、可視化した振動の変位量を表しており、100Hz の弾性波はファントムの底まで伝播しているが(b), 200Hz の弾性波は底まで伝播していないことがわかる(c)。これは、振動周波数が高くなると、撮像対象内を伝播する弾性波の貫通力が低下することを示している。一方、elastogram では振動周波数が高くなると空間分解能が向上し、ロット部分の判別が容易となっているものの、振動が減衰している底の部分では、弾性率算出に誤差が生じている(d,e)。

このように、MRE の空間分解能と振動周波数は弾性波の貫通力と弾性率画像の空間分解能のトレードオフにある。ゆえに、撮像対象の大きさや体表面からの深さ等によって、適切な振動周波数を選択する必要がある。

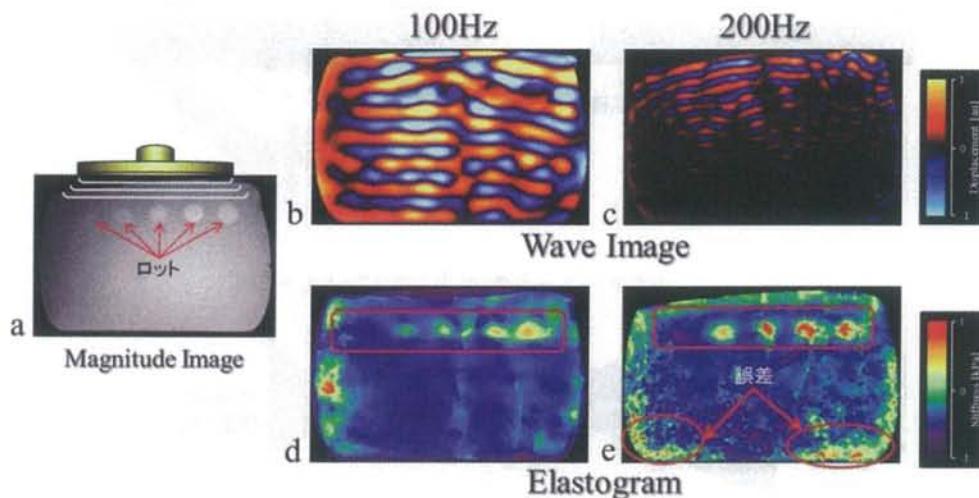


Fig. 3-3 振動周波数と弾性波の貫通力及び空間分解能の関係. a: 強度画像. b,c: 100Hz 及び 200Hz で加振したときの wave image. d,e: 100Hz 及び 200Hz で加振したときの elastogram.

出典: 参考文献 3-11)の図表を一部修正.

3.3.4 Motion Encoding Gradient (MEG)

MRE では motion encoding gradient (MEG) と呼ばれる特有な傾斜磁場を印加し、振動による変位量を MR 位相シフト量として検出(可視化)する^{3-5,3-6}。そのため、可視化する

振動の変位方向は MEG の印加方向に依存する. Figure 3-4 に MEG の印加方向を変えて撮像した wave image を示す. b は位相エンコード方向, c は周波数エンコード方向, d はスライス選択方向に MEG を印加した場合である. 加えられた振動は全く同様でも, MEG の印加方向が異なると, wave image のパターンが変化することがわかる.

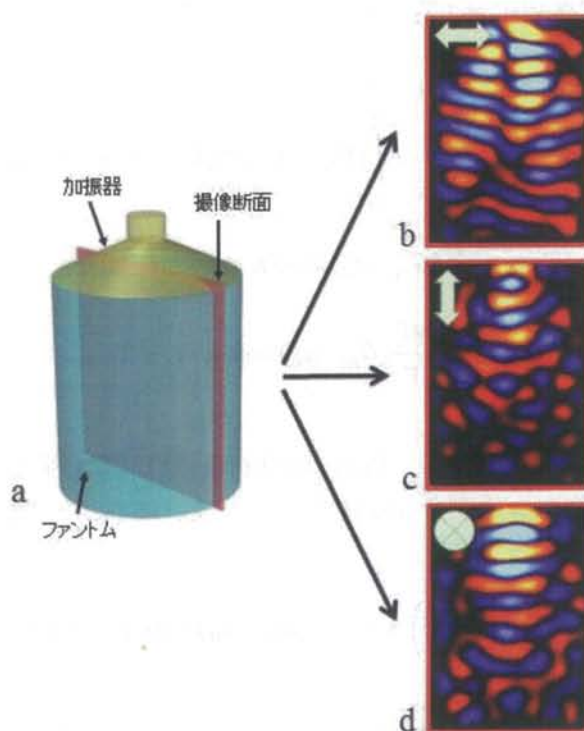


Fig. 3-4 MEG の印加方向と wave image. a: ファントムと加振器の模擬図. b-d: 得られた wave image. 緑矢印は MEG の印加方向を示す.

3.3.5 MEG と振動の同期

振動の変位量を MR 位相シフト量として効率よく検出するためには, MEG と振動を同期する必要がある^{3-1,3-5,3-6}. 以下に MEG と振動を同期していない場合と同期している場合の MR 位相シフト量の算出例を示す.

外部から正弦波の振動が加えられたとする. このときのスピンの変位ベクトル \mathbf{u} は,

$$\mathbf{u}(r, \theta) = \mathbf{u}_0 \sin(\mathbf{k} \cdot \mathbf{r} - \omega t + \theta) \quad [3-3]$$

ここで \mathbf{u}_0 は最大変位ベクトル, \mathbf{k} は波数ベクトル, \mathbf{r} は位置ベクトル, ω は角周波数, t は時間, θ は初期位相で, 波数ベクトルの方向は波の進行方向である.

まず, MEG と振動が同期していない場合について述べる. 例えば, 振動による変位が式[3-3]で繰り返されている間, 一定の磁場傾斜(\mathbf{G}_m)を変位(\mathbf{u})方向に印加するとする (Fig. 3-5a). 最初は磁場が強くなる方向にスピンの移動するので, 位相が進む (Fig. 3-5a 左側). 振動周期 T の最初から半分($T/2$)までに進む MR 位相シフト量 $\Delta\varphi$ は,

$$\begin{aligned}\Delta\varphi\left(0 \rightarrow \frac{T}{2}\right) &= \gamma \int_0^{\frac{T}{2}} (\mathbf{G}_m \cdot \mathbf{u}_0) \sin(\mathbf{k} \cdot \mathbf{r} + \omega t + \theta) dt \\ &= -\frac{\gamma}{\omega} (\mathbf{G}_m \cdot \mathbf{u}_0) [\cos(\mathbf{k} \cdot \mathbf{r} + \omega t + \theta)]_0^{\frac{T}{2}} \\ &= \frac{\gamma T}{\pi} (\mathbf{G}_m \cdot \mathbf{u}_0) \cos(\mathbf{k} \cdot \mathbf{r} + \theta)\end{aligned}\quad [3-4]$$

γ は磁気回転比である. ところが, 周期の後半($T/2 \rightarrow T$)には前半と対称的な反対方向に変位し, 式[3-4]と同じ大きさだけ MR 位相シフト量が減ることになる (式[3-5]).

$$\Delta\varphi\left(\frac{T}{2} \rightarrow T\right) = -\frac{\gamma T}{\pi} (\mathbf{G}_m \cdot \mathbf{u}_0) \cos(\mathbf{k} \cdot \mathbf{r} + \theta)\quad [3-5]$$

つまり, 1 周期(T)における MR 位相シフト量は 0 になり (Fig. 3-5a 右側), 振動による変位を検出することができない (式[3-6]).

$$\Delta\varphi(0 \rightarrow T) = \Delta\varphi\left(0 \rightarrow \frac{T}{2}\right) + \Delta\varphi\left(\frac{T}{2} \rightarrow T\right) = 0\quad [3-6]$$

一方, MEG と振動が同期している場合では, 振動が半周期($T/2$)のときに, \mathbf{G}_m の正負が切り替わるため, 周期の後半も前半と同じだけ MR 位相シフト量が増加することになる (Fig. 3-5b). 同期した場合における 1 周期の MR 位相シフト量は,

$$\Delta\varphi(0 \rightarrow T) = \Delta\varphi\left(0 \rightarrow \frac{T}{2}\right) - \Delta\varphi\left(\frac{T}{2} \rightarrow T\right) = \frac{2\gamma T}{\pi} (\mathbf{G}_m \cdot \mathbf{u}_0) \cos(\mathbf{k} \cdot \mathbf{r} + \theta)\quad [3-7]$$

これを N 周期繰り返すと,

$$\Delta\varphi(0 \rightarrow NT) = \frac{2\gamma NT}{\pi} (\mathbf{G}_m \cdot \mathbf{u}_0) \cos(\mathbf{k} \cdot \mathbf{r} + \theta) \quad [3-8]$$

ゆえに、振動と MEG を同期することで、振動の変位を MR 位相シフト量として効率よく検出することが可能になる。また、式[3-8]から MEG の印可回数(N)あるいは傾斜磁場強度(\mathbf{G}_m)を増加させることで、MR 位相シフト量を増強できることがわかる。

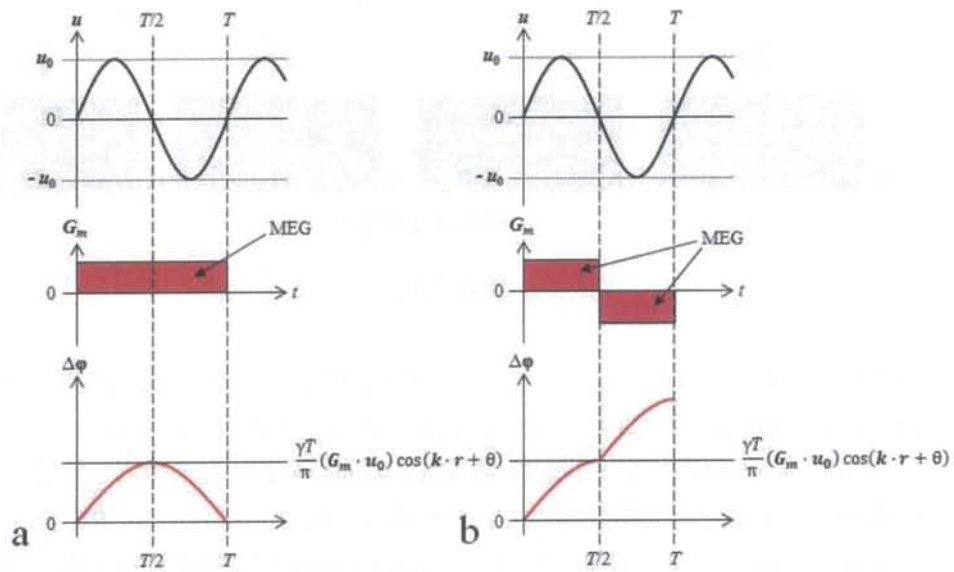


Fig. 3-5 振動による変位量 u と MR 位相シフト量 $\Delta\varphi$ の関係。
a: MEG と振動を同期していない場合. b: MEG と振動を同期している場合.

3.3.6 振動位相オフセット角

振動位相オフセット角とは振動の位相と MEG の切り替え位相のずれに相当し、式 [3-8] の θ に相当する。振動位相オフセット角 θ を変えるには 2 つの方法があり、加える振動の位相を変化させる方法と MEG の印加タイミングを変える方法がある。例として、Figure 3-6 に前者の方法を示す。MEG の印加タイミングは変えずに、振動の初期位相を変えることで、 θ の違う画像を 4 枚取得している。 θ が 0° の画像(a)と 180° の画像(c)を比較すると、弾性波の山と谷(赤と青)が反転していることがわかる。

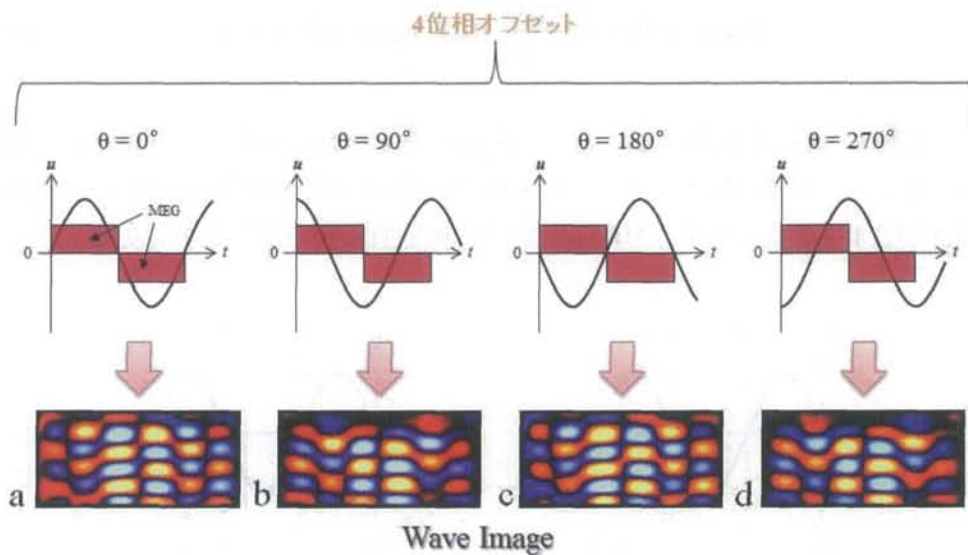


Fig. 3-6 振動位相オフセット画像

振動位相を変えて MRE を行うことで、その回数に応じた振動位相オフセット画像を取得できる。振動位相オフセットを変えることで2つの利点がある。

1つ目は、各位相オフセット画像(各 wave image)をシネ表示することにより、弾性波の伝播状態を動画として確認することが可能になることである。MRE による弾性率算出は wave image に大きく依存しており、wave image 上で弾性波を可視化できていなければ、弾性率算出にエラーが生じる。ゆえに、弾性率を評価する前に、弾性波が伝播している領域かどうかを wave image で確認することが極めて重要となる。

2つ目は弾性率再構成法での弾性率算出精度が向上することである。弾性率再構成法(式[3-2])では空間的な各座標における振動の変位と位相の時間的な変化から弾性率を算出する。ゆえに、多数の振動位相オフセット画像を取得することで、振動位相の時間的な変化をより円滑に表すことが可能になり、弾性率算出の精度が向上する。

しかし、振動位相オフセットは増やせば増やすほど、撮像時間が延長するという欠点もある。撮像時間の延長はモーションアーチファクトを引き起こしかねないため、現状では4-8枚程度の振動位相オフセットで MRE が行われている。

3.4 MRE パルスシーケンス

通常、MRE は Spin echo(SE)系や Gradient echo(GRE)系、EPI 系の撮像法に MEG を加え用いられている。本章では、MEG を印可する基本的な MRE パルスシーケンスの特徴と本研究で使用された MEG を印可しない手法(GRE 系 Multi-Echo MRE シーケンス)に

ついて述べる.

3.4.1 基本 MEG 付加パルスシーケンス

MRE は、振動を加えながら撮像するため、長時間の撮像は被験者に不快感を与えてしまう可能性がある。また、前節で述べたように MRE は複数枚の位相オフセット画像を取得する必要がある。複数枚の位相オフセット画像の取得は弾性率算出の精度向上につながるが、被験者の動き等により各位相オフセット画像取得時に位置ずれが起きると、弾性率算出にエラーが生じる可能性がある。以上の理由より、MRE では GRE 系や EPI 系の短時間撮像法が用いられている。Figure 3-7 に GRE 系 MRE のパルスシーケンス図を示す。

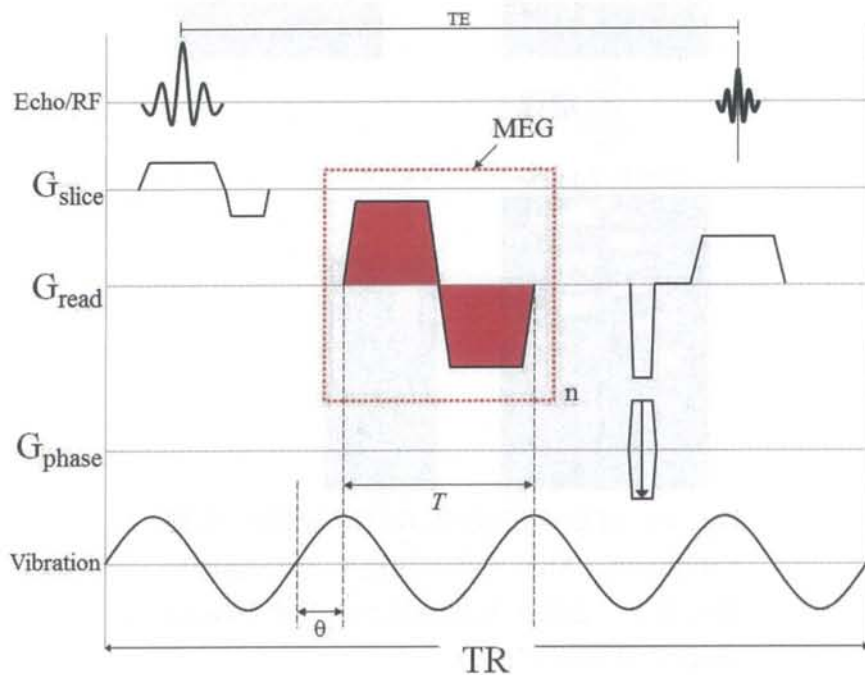


Fig. 3-7 GRE 系 MEG 付加パルスシーケンス

通常の MRI 撮像で用いられているパルスシーケンス図に対して、周期形状の MEG が印可されているのが特徴である。式[3-8]でわかるように、MEG は振動による変位を MR 位相シフト量として検出する効果があり、その効果は MEG の印可回数及び印可強度に応じて増強される(Fig. 3-8)。仮に MEG の印可回数で振動の検出感度を増強させたとする。MEG は励起パルス印可後(スピンの横磁化を有しているとき)に印加する必要があるため、MEG の印可回数が増えると、その分エコー時間(TE)が延長してしまう。TE の延

長は、横緩和現象に起因する MR 信号強度の低下や磁化率の影響を受けやすくするため、画質を低下させる。一方、MEG の印可強度の増加は、TE の延長こそ免れるが、印可できる磁場強度の範囲は体内に発生させる渦電流の影響で制限される他、装置の性能によって大きく依存する。したがって、MEG の印可回数及び印可強度は対象とする組織の横緩和時間や撮像シーケンス、装置の性能等に応じて、適切となるよう調節することが必要である。

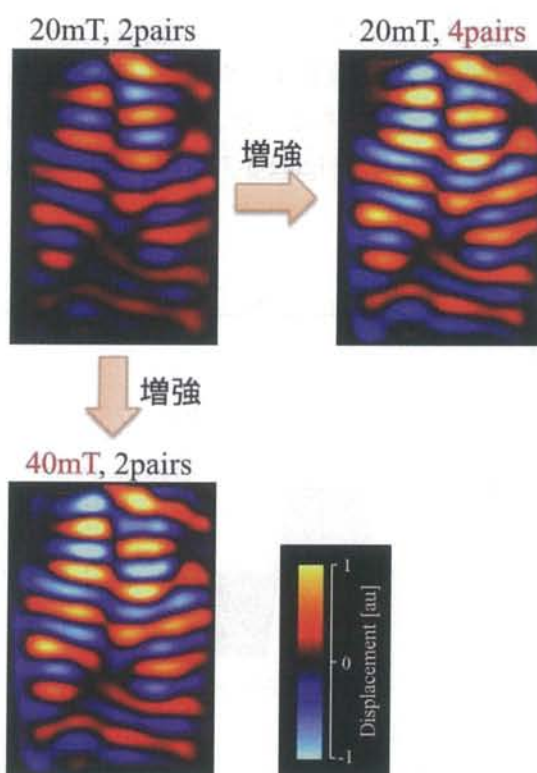


Fig. 3-8 MEG の印可回数及び印可強度と振動の検出感度. MEG の印可回数及び印可強度が増えると、振動の検出感度が上昇する(wave image の輝度値が上昇).

3.4.2 GRE 系 Multi-Echo MRE パルスシーケンス

GRE 系 Multi-Echo MRE パルスシーケンスを用いた MRE では、MEG を印可せずに、エコーを取得するために印加する読み取り傾斜磁場(readout gradient)が振動による変位を検出する(Fig. 3-9)³⁻¹⁴。

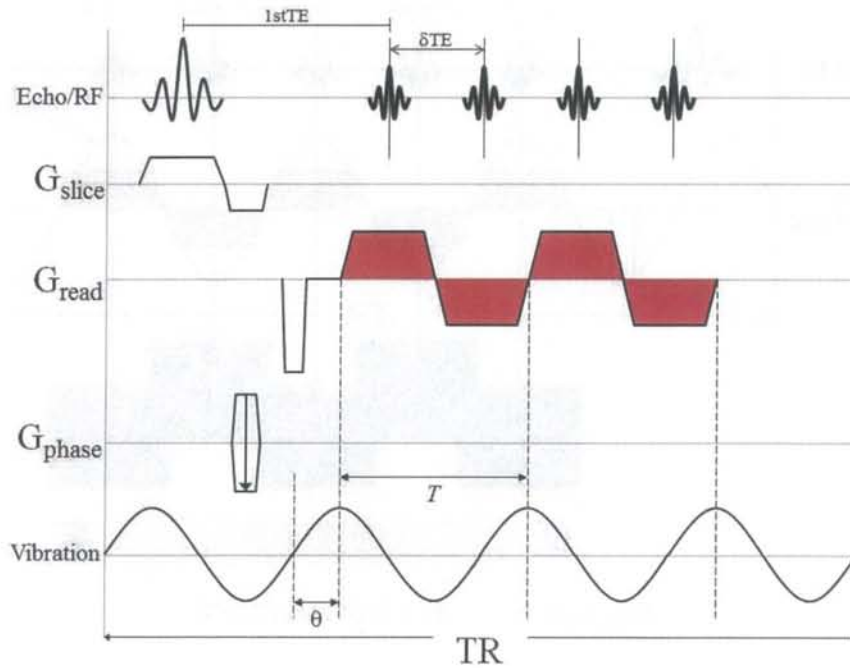


Fig. 3-9 GRE 系 Multi-Echo MRE パルスシーケンス

振動の検出感度は MEG 法と同様で、振動周期と同じ周期で readout gradient を印加した時に最大となる。つまり、振動による変位をより効果的に検出するには振動と readout gradient を同期する必要がある。これらの同期はマルチエコーのエコー間隔(δTE)を調整することで簡単に達成できる。GRE 系 Multi-Echo MRE パルスシーケンスには 3 つの利点がある。

- 1) MEG を使用しないため、TE 及び撮像時間の短縮が可能。
- 2) 振動の検出感度が異なる数種類の画像を、撮像時間を延長せずに取得可能(後に発生するエコーになるほど、振動の検出感度が増加する)(Fig. 3-10)。
- 3) MRE 専用のパルスシーケンスを必要とせず、従来の MRI 装置で MRE を実施可能。

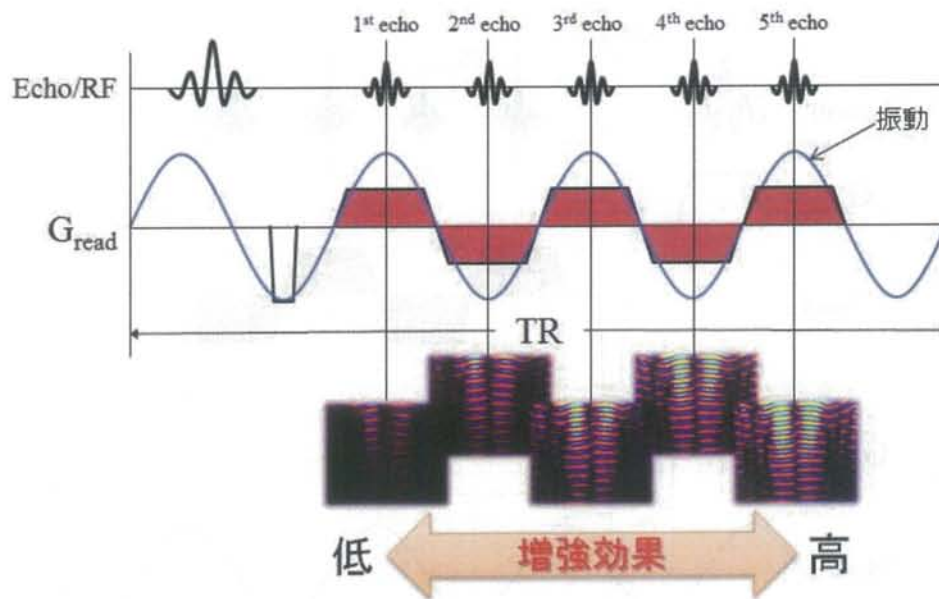


Fig. 3-10 エコー数と振動の検出効果

しかし、GRE系 Multi-Echo MRE パルスシーケンスでは readout gradient が振動を検出するため、撮像断面に対して垂直な方向(スライス選択方向)に変位する振動を検出することはできない(Fig. 3-11).

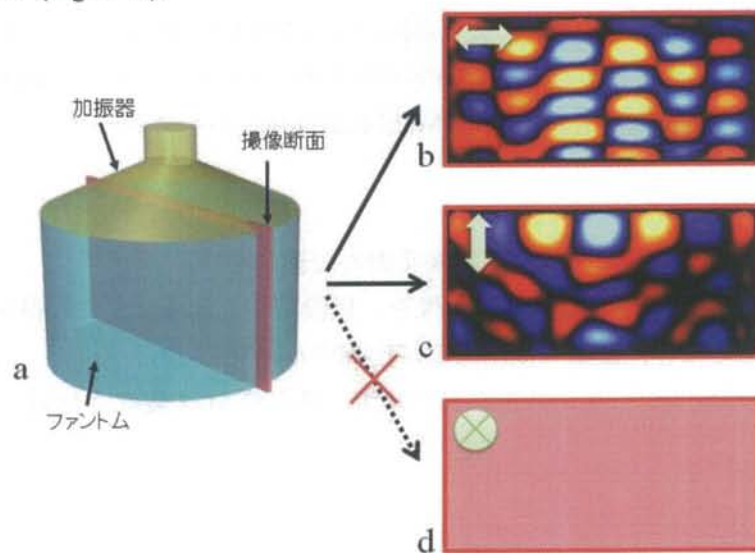


Fig. 3-11 Readout gradient の印加方向と wave image. a: ファントムと加振器の模擬図. b-d: 得られた wave image. 緑矢印は readout gradient の印加方向を示す. 撮像断面に対して平行方向に変位する振動は検出可能であるが(b,c), 垂直な方向(スライス選択方向)に変位する振動は検出できない(d).

第4章 MRE の臨床応用

4.1 はじめに

前章で述べたように、MRE は非侵襲的かつ定量的に組織の弾性率を算出できる技術であり、現在の画像情報に新たな診断情報を追加できる可能性を持つ。MRE は 1995 年に Muthupillai らによって基礎理論⁴⁻¹⁾が発表されてから、急速に発展を遂げており、肝臓^{4-2,4-3)}や前立腺⁴⁻⁴⁾、乳房^{4-2,4-5)}、脳^{4-2,4-6)}、骨格筋^{4-2,4-7)}等さまざまな組織に適応されている(Table 4-1)。本章では、様々な組織に対する MRE の臨床報告とその課題点について述べる。

Table 4-1 MRE にて測定された組織のずり弾性率

出典: 参考文献 4-2)の図表を一部修正。

組織		ずり弾性率(kPa)	振動周波数(Hz)	参考文献
肝臓	健常者	2.2	60	Yin et al., 2007 ⁴⁻³⁾
	肝硬変	8.9		
前立腺	中心域	2.2	65	Kemper et al., 2004 ⁴⁻⁴⁾
	辺縁域	3.3		
	脂肪	3.3		
乳房	乳腺組織	7.5	100	McKnight et al., 2002 ⁴⁻⁵⁾
	腫瘍	25		
脳	白質	13.6	100	Kruse et al., 2008 ⁴⁻⁶⁾
	灰白質	5.2		
骨格筋	健常者	16.6	150	Basford et al., 2002 ⁴⁻⁷⁾
	神経筋疾患	38.4		

4.2 肝臓 MRE

肝臓は内部が比較的均一であり、大きな臓器であるため、外部振動を加えやすい。そのため、肝臓 MRE は現在最も臨床応用が進んでいる技術である。肝臓 MRE の多くは、空気圧振動で実施されており、胸壁前部から振動が加えられる。剪断波は流体を伝播しないため、腹水のある患者には MRE を実施できないという欠点はあるが、侵襲的な検査である肝生検に取って代わる手段として期待されている⁴⁻⁸⁾。

4.2.1 肝線維症

肝線維症は肝硬変を引き起こす重大な合併症の一つであるが、初期段階の肝線維症に関しては可逆的で治療可能であるとの報告が増えている^{4-9,4-11)}。ゆえに、肝線維症に対し適切な治療を施すためには、線維化の程度を評価することが極めて重要になる。現在、肝の線維化診断は肝生検がゴールドスタンダードとなっている。しかし、肝生検は侵襲的である他、肝生検の位置によってはサンプリングエラーが含まれる^{4-12,4-13)}。MRE は非侵襲的に肝全体の弾性率を算出可能であり、肝生検の欠点を補う検査となり得る。実際に、過去の研究から肝臓の弾性率と線維化の程度は極めて高い相関があることが報告されている^{4-3,4-8)}。Figure 4-1 に Yin らが MRE で測定した肝臓の弾性率と肝生検による組織病理学的線維化の程度(METAVIR score)⁴⁻¹⁴⁾との関係を示す^{4-2,4-3)}。肝の線維化が進むにつれ、弾性率は上昇していることが読み取れる。

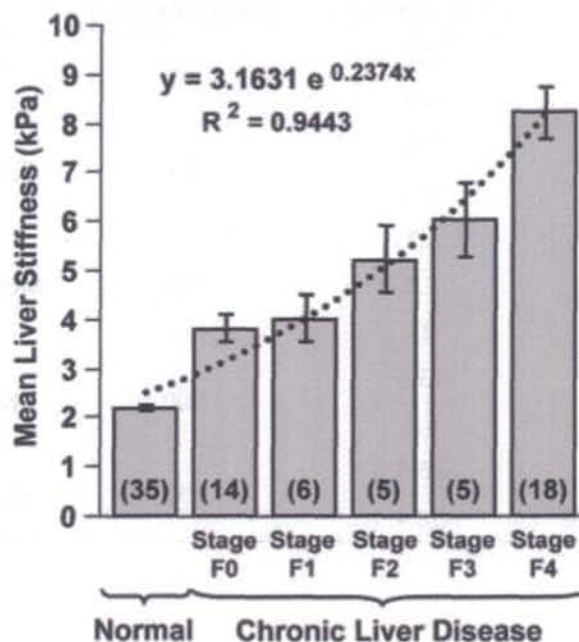


Fig. 4-1 MRE で計測した弾性率と肝生検(METAVIR score)の関係

出典: 参考文献 4-2,4-3)

Figure 4-2 には健常者と肝硬変患者の MRE 画像を示す⁴⁻²⁾。白点線は肝臓の位置を示しており、a-c が健常者、d-f は肝硬変患者である。強度画像(a)だけでは正常肝と肝硬変とで大きなコントラスト差はなく、疾患を判断することは困難である。一方、wave image(b,e)は正常肝と比べ肝硬変の肝は伝播波の波長が伸びていることが明瞭にわかる。硬い組織は伝播波の波長が伸びるため、正常肝の弾性率は約 1.7kPa であるのに対し、

肝硬変の場合には 18.83kPa を示した(c,f). これらにより, 肝臓 MRE は肝臓の線維化診断を行うに当たって, 非常に有用な技術であることが示唆された.

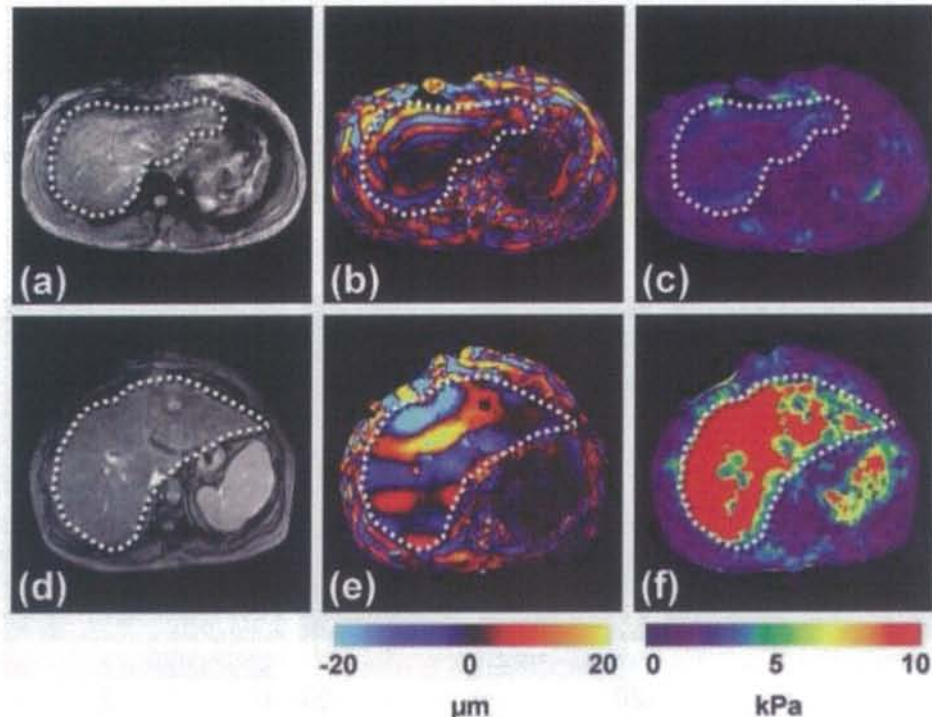


Fig. 4-2 健常者と肝硬変患者における MRE 画像. a-c: 健常者の強度画像, wave image, elastogram. d-f: 肝硬変患者の強度画像, wave image, elastogram.
出典: 参考文献 4-2)

4.2.2 肝腫瘍

一般的に腫瘍組織は周囲の正常組織と比べ硬いことが触診により確認されている⁴⁻¹⁵⁾. しかし, 触診は体深部の組織には適応できず, 定量性にも欠ける. MRE は振動さえ伝えることができれば, 体表からの深さにかかわらず, 定量的に組織の硬さ(弾性率)を測定できる. Venkatesh⁴⁻¹⁶⁾らは肝腫瘍 44 例[転移: 14, 肝細胞癌(HCC): 12, 胆管細胞癌(CCC): 5, 血管腫: 9, 限局性結節性過形成(FNH): 3, 肝細胞腺腫: 1]の弾性率を MRE にて評価した. 弾性率は転移: 7.6 ± 1.7 kPa, HCC: 10.3 ± 2.0 kPa, CCC: 16.2 ± 3.4 kPa, 血管腫: 2.7 kPa, FNH: 2.7 ± 0.2 kPa, 肝細胞腺腫: 3.1 kPa と良性腫瘍に対して悪性腫瘍の弾性率が優位に高く, カットオフ値を 5.0 kPa にすれば良悪性を 100%鑑別できたと報告している. これより, MRE は肝腫瘍診断の一つの手法となり得る可能性が示唆された.

4.3 脳 MRE

脳は頭蓋骨に囲まれているため、脳を触診することは不可能である。ゆえに、MRE による脳の弾性率計測は非常に有用と考えられる。現在報告されている加振方法は、振動棒を口に加える方法、頭を載せる台を振動させる方法、あるいは直接頭部を振動させる方法がある⁴⁻⁸⁾。例として、健常者に対し直接頭部を振動させたときの、MRE 画像を Figure 4-3 に示す⁴⁻²⁾。

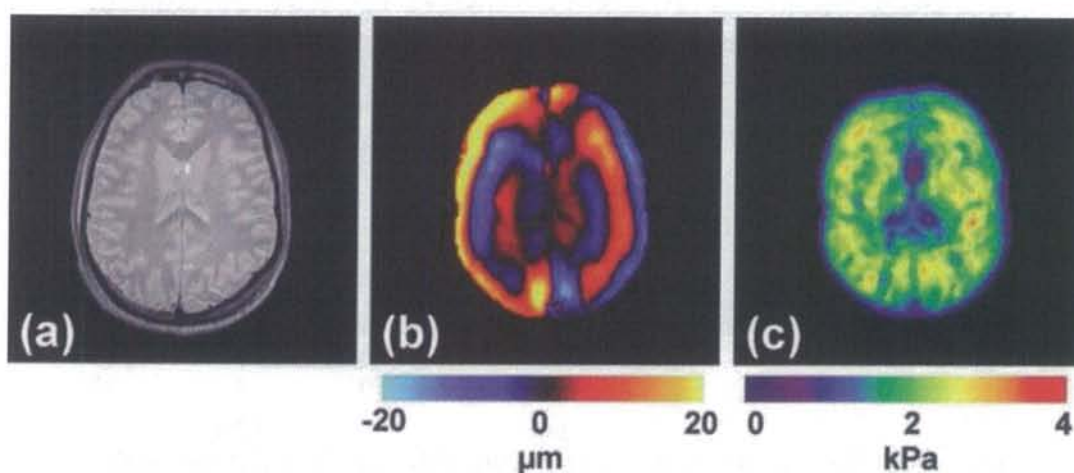


Fig. 4-3 健常者における脳の MRE 画像. a: 強度画像. b: wave image. c: elastogram.

出典: 参考文献 4-2)

4.3.1 白質と灰白質

現在、白質と灰白質の弾性率差異が問題となっている。弾性率は灰白質より白質の方が大きいとする報告が多いが、逆に灰白質の方が大きいとする報告も存在する。Table 4-2 に過去に報告された白質と灰白質の弾性率を示す^{4-6,4-17-4-19)}。白質と灰白質の弾性率差異における大きな原因としては、灰白質は非常に薄い組織であるため、100Hz 前後の振動周波数では弾性率算出に十分な空間分解能が得られていないことと頭蓋骨からの反射波の影響を受けやすいことが考えられる。

Table 4-2 白質と灰白質の弾性率

出典: 参考文献 4-8) の図表を一部修正.

参考文献	ずり弾性率(kPa)		振動周波数(Hz)
	白質	灰白質	
Uffmann K, et al., 2004 ⁴⁻¹⁷⁾	15.2	12.9	83
McCracken PJ, et al., 2005 ⁴⁻¹⁸⁾	10.7±1.4	5.3±1.3	80
Kruse SA, et al., 2008 ⁴⁻⁶⁾	13.6	5.2	100
Green MA, et al., 2008 ⁴⁻¹⁹⁾	2.7±0.1	3.1±0.1	90

4.3.2 脳腫瘍

Xu ら⁴⁻²⁰⁾は脳腫瘍 6 例について MRE と手術時の脳外科医の触診結果を、白質の硬さを基準として比較したところ、全てで一致した。まだ症例が少ないため断定はできないが、脳腫瘍の術前検査としての MRE の有用性が示された。

4.3.3 正常圧水頭症

正常圧水頭症(normal pressure hydrocephalus: NPH)は、脳脊髄液の循環が悪くなり、脳内に脳脊髄液が溜まってしまう疾患である。NPH の症状として、認知障害や歩行障害、尿失禁等が上げられるが、同様の症状がアルツハイマー病や血管性認知症でも見られるため、それらの症状から確定診断を下すことは困難である⁴⁻²¹⁻⁴⁻²³⁾。そこで、Fattahi ら⁴⁻²⁴⁾は NPH により脳内に局所圧縮が生じると仮説を立て、MRE による弾性率計測を試みた。年齢と性別が一致している健常者(n=21)と NPH 患者(n=10)で弾性率を比較したところ、後頭葉、頭頂葉、側頭葉で統計的有意差(P value < 0.05)が見られた(Table 4-3)。しかし、健常者と NPH 患者の弾性率差は 1kPa 未満とかなり小さいため、症例数を増やして検討していく必要があると考えられる。

Table 4-3 健常者と NPH 患者の弾性率

出典: 参考文献 4-24) の図表を一部修正.

脳組織	健常者の弾性率(kPa)	NPH 患者の弾性率(kPa)	P Value
前頭葉	2.75±0.16	2.66±0.13	0.07
後頭葉	2.75±0.16	3.08±0.28	<.001
頭頂葉	2.45±0.12	2.66±0.17	0.001
側頭葉	2.73±0.15	2.80±0.14	0.02
白質/灰白質	3.01±0.29	2.91±0.20	0.43
大脳	2.55±0.11	2.65±0.10	0.001
小脳	2.23±0.13	2.21±0.09	0.2

4.4 乳房 MRE

乳癌の悪性度評価の基準として BI-RADS がある⁴⁻²⁵⁾。BI-RADS は最初のマンモグラフィ検査だけでなく、追加撮影や超音波検査などを含めた画像の総合判定と位置付けられている(Table 4-4)。乳房 MRE は乳癌の診断目的でこの BI-RADS による診断脳を高めることが重要と考えられる。加振方法は患者を腹臥位にして乳房を下垂させ、表面コイルに結合させた振動装置で左右ないし頭尾方向の振動を与えるのが一般的である⁴⁻⁸⁾。

Table 4-4 BI-RADS(第 5 版)のカテゴリー分類

カテゴリー0:	追加の画像検査や過去画像との比較読影が必要
カテゴリー1:	陰性
カテゴリー2:	良性
カテゴリー3:	おそらく良性(悪性の可能性は 2%以下)
カテゴリー4:	異常疑い(2~95%の悪性の可能性)
(4a):	低い疑い(2~10%の悪性の可能性)
(4b):	中間の疑い(10~50%の悪性の可能性)
(4c):	悪性を疑うが、典型的でない(10~95%の悪性の可能性)
カテゴリー5:	悪性を強く疑う(がんの可能性は 95%以上)
カテゴリー6:	生検にて悪性の証明があるもの

4.4.1 乳癌

McKnight ら⁴⁻⁵⁾は健常者の脂肪組織、乳腺組織の弾性率がそれぞれ 3.3 ± 1.9 kPa, 7.5 ± 3.6 kPa なのに対し、乳癌(n = 6)は 18~94 kPa(平均 33 kPa)であったと報告した。また

Lorenzen ら⁴⁻²⁶⁾は良性乳腺腫瘍(n = 5)が平均 7kPa であったのに対し、乳癌(n = 15)は 15.9kPa と平均値は有意に高いが 8~28kPa と広い範囲に分布していた他、正常者の乳房にも 13~15kPa の硬い部分が存在したことを報告した。このことから、乳房 MRE による弾性率測定は、良悪性の間にある程度重なりがあることを認識する必要があると考えられる。例として、Figure 14 に 5cm 程度の腺癌をもつ患者の MRE 画像を示す⁴⁻²⁾。白点線は腺癌の位置を示す。

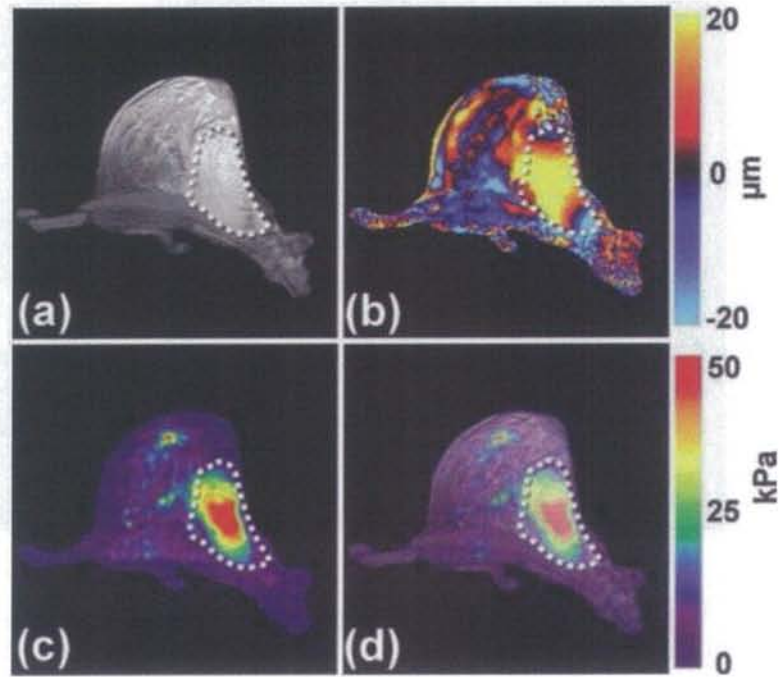


Fig. 4-4 腺癌患者の乳房 MRE 画像. a: 強度画像. b: wave image.
c: elastogram. d: fusion image (強度画像&elastogram).

出典: 参考文献 4-2)

4.5 骨格筋 MRE

筋肉は筋疾患や筋障害ならびに神経疾患(脳梗塞, 多発性神経炎等)によって構造的機能的変化を受ける⁴⁻⁸⁾。現在、機能的変化の評価は筋力測定や筋緊張評価に委ねられている。これらの検査は術者の技量に依存するため主観的である他、再現性にも問題がある⁴⁻²⁷⁾。MRE は筋肉の硬さ(弾性率)を直接非侵襲的に測定できるため、筋肉の機能評価手段として期待されている。実際に、筋肉の弾性率が筋肉への力学的負荷に依存することが MRE で示されている^{4-2,4-28)}。Figure 4-5 に牛のヒラメ筋に対し、0, 5, 10N/m の力学的負荷を加えた時の wave image を示す⁴⁻²⁾。緑矢印は加振位置を示す。力学的負荷を加えると、筋肉は収縮するため、負荷が大きくなるほど、ヒラメ筋に伝わる波の波長が伸びる(硬くなる)。

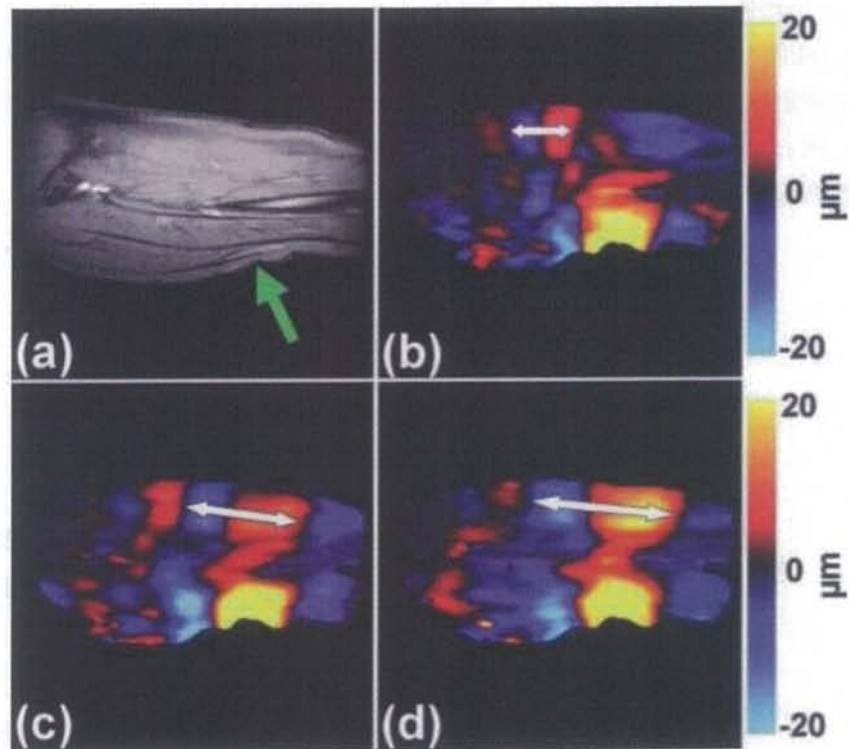


Fig. 4-5 力学的負荷による波長変化. a: 強度画像.
 b-d: 0(b), 5(c), 10(d)N/m 負荷時の wave image. 出典: 参考文献 4-2)

4.5.1 筋繊維の異方性

筋肉には筋繊維による異方性が存在する。この異方性は MRE において 2 種類の影響を及ぼす。

1 つ目は算出される弾性率の異方性である⁴⁻⁸⁾。Figure 4-6 に筋肉に対して加振方向と MEG の印可方向を変えた時に可視化される伝播の様子を示す。a は変位が筋繊維に垂直で、伝播波の進行方向が筋繊維に平行、b は変位が筋繊維に垂直で、伝播波の進行方向も筋繊維に垂直、c は変位が筋繊維に平行で、伝播波の進行方向は筋繊維に垂直である。実際に、骨格筋 MRE を実施すると、算出される弾性率は $a > c > b$ となる⁴⁻²⁹⁾。したがって、骨格筋 MRE で弾性率評価を行うときには、振動と筋繊維の方向を被験者ごとに合わせる必要がある。

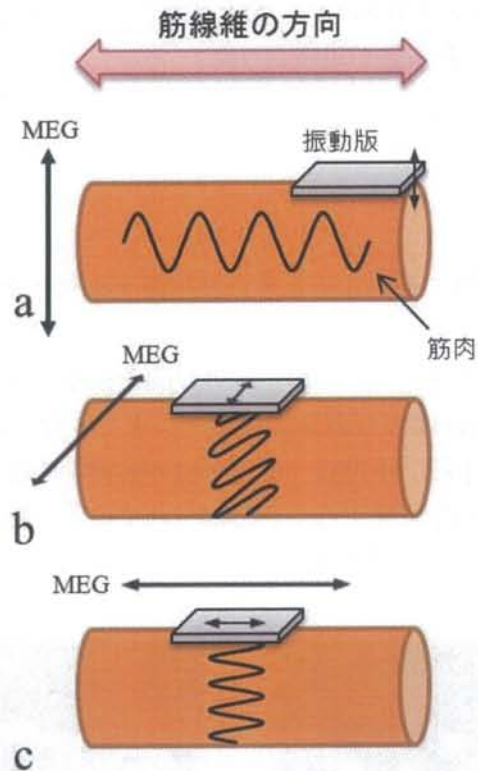


Fig. 4-6 筋繊維異方性による波長(弾性率)変化

2つ目は振動の伝播方向の異方性である。過去の研究から、剪断波は筋繊維に対して平行(変位は垂直)に伝播しやすいことが報告されている⁴⁻³⁰⁾。すなわち、aの変位が最も起こりやすいことになる。ゆえに、骨格筋 MRE を行うときには、aのような加振方法が最も効率よく振動を加えられることになる。仮に、bやcのような筋繊維に垂直に伝播する波を観測する必要があるならば、その方向にしか変位しないような加振方法の工夫が必要と考えられる。

4.5.2 筋硬結

激しい運動を行うと筋肉に過負荷がかかり、微小損傷を受ける。損傷を受けた筋肉は収縮し、筋肉痛の症状が現れる。通常は数日で自己回復するが、この回復の過程でさらに過負荷がかかると筋肉は収縮したまま元の状態に戻れなくなり、拘縮状態となって痛みが現れる。この状態を筋硬結といい、線維筋痛症や筋膜炎を引き起こす⁴⁻³¹⁾。Chenらは筋硬結を定量的に評価するために、上部僧帽筋に筋硬結を有する患者を対象に MRE を行った⁴⁻³²⁾。健常者の上部僧帽筋の弾性率が $6.6 \pm 2.1 \text{ kPa} (n = 16)$ であったのに対し、筋

硬結患者の筋硬結部は $11.5 \pm 2.4 \text{ kPa}$ ($n = 25$) と非常に高い有意が見られた。これにより、MRE による筋硬結評価の有用性が示唆された。

4.5.3 棘上筋への応用

本研究は MRE を棘上筋に適応するための技術開発を行った。以下に棘上筋 MRE の有用性を述べる。

肩の損傷は、野球やテニス、バレーボール等の腕を振るスポーツにおいて深刻な問題となっており、その損傷が原因で満足にスポーツをできなくなる場合も少なくない。Figure 4-7 に棘上筋、棘下筋、小円筋、肩甲下筋の解剖学的位置を示すが、肩の損傷はこれらの筋腱(回旋筋腱板)で頻発することが知られている。腱損傷は、主に筋疲労の蓄積による筋収縮が原因となって生じる。



Fig. 4-7 回旋筋腱板の解剖図

出典: 解体演書

また、回旋筋腱板断裂は棘上筋腱上前部から始まり、その後、損傷は棘上筋腱後部に広がっていく⁴⁻³³⁾。腱板断裂を起こした筋肉は、筋萎縮や脂肪変性が生じ、筋肉の弾性が失われる⁴⁻³⁴⁾。ゆえに、棘上筋の硬さを評価することは回旋筋腱板断裂の予防や治療効果の評価に有効と考えられる。筋組織の硬さ計測には触診がよく用いられる。しかし、棘上筋は僧帽筋の深部に位置するため触診で硬さを評価することは極めて困難にある (Fig. 4-8)。



Fig. 4-8 棘上筋と僧帽筋の解剖図 出典: 解体演書

運動後の筋損傷の程度を評価する手段に、MRI を使用した横緩和時間(T2 値)計測法がある。過去の報告から、筋損傷の程度に応じて T2 値が延長することがわかっている。Yanagisawa らは野球の投球後に回旋筋腱板の T2 値を測定し、投球後には肩甲下筋と比べ、棘上筋の T2 値の延長時間が大きいことを報告した^{4,35)}。これより、腕を振るスポーツ選手においては、肩甲下筋と比べ棘上筋の方が損傷しやすい可能性が示唆された。肩甲下筋も棘上筋と同様、触診が困難な筋組織の一つであるが(Fig. 4-7)、MRE 適応の有用性は棘上筋の方が高いと考えられる。

以上の理由により、棘上筋 MRE は整形外科学やスポーツ医学にとって非常に有効的な手段となり得る可能性を有しており、仮に棘上筋の硬さを正確に測定できるようになれば、これまで診断が困難だった画像情報に有益な診断情報を追加できる可能性がある。

第5章 棘上筋 MRE における振動の検出方向

5.1 背景及び目的

MRE は振動を加えながら撮像し、可視化した伝播波のパターン(wave image)から、弾性率を算出する。ゆえに、算出される弾性率は wave image のパターンに依存して決まってくる。伝播波の可視化は motion encoding gradient (MEG) と呼ばれる双極傾斜磁場が担う。

骨格筋 MRE においては、この MEG の印可方向が極めて重要になる。なぜなら、骨格筋には筋繊維による異方性が存在するからである。筋繊維の異方性は、振動の伝播方向に影響を与える他⁵⁻¹⁾、可視化した伝播波の進行方向(MEG の印可方向)によって弾性率算出にも影響を与える⁵⁻²⁾。そのため、骨格筋 MRE においては、MEG の印可方向によっては重大な誤診を引き起こす可能性がある。

棘上筋は肩の筋肉の中でも、非常に重要な筋肉の一つであり、肩関節を固定する役割を担う。MRE は筋肉の硬さ(弾性率)を定量的に測定できる手段として期待されている技術であるが、棘上筋へ適応したとの報告は殆どない。そこで本研究では MEG の印加方向を変えて、棘上筋 MRE を実施した。得られた wave image から波の伝播方向の明瞭性と振幅値の評価を行い、棘上筋 MRE に適した MEG の印加方向を検討した。

5.2 方法

5.2.1 撮像対象

本研究に対して同意の得られた健常ボランティア男性7名(年齢層 20 歳-34 歳)を対象に MRE を行った。なお、対象となった健常ボランティアに関しては、当施設の倫理委員会(16039)の承認を得ている。

5.2.2 MRE 装置構成

振動は自作の波形発生装置(LabVIEW, USB-6221; National Instruments, TX, USA)が生成した。本手法では振動位相を波形発生システムによって制御するため、振動発生のタイミングと撮像開始のタイミングを同期する必要がある。この同期は、波形発生システムが RF パルス発生時に RF 生成機から出力される transistor-transistor logic(TTL)信号

に同期することで達成できる。この波形発生システムによって生成された波形(出力電圧 $\pm 1.3V$)は、パワーアンプ(XTi 1000; Crown, IN USA)及びスピーカ(Subwoofer TIT320C-4 12"; Dayton Audio, OH, USA)により、音圧振動に変換された後、ホースを通してマグネットルーム内の振動パッドに伝送された。なお、振動は各振動位相オフセットの撮像が終了するまで連続的に発生させた。以上の振動生成から発生までの一連の流れを Figure 5-1 に示す。

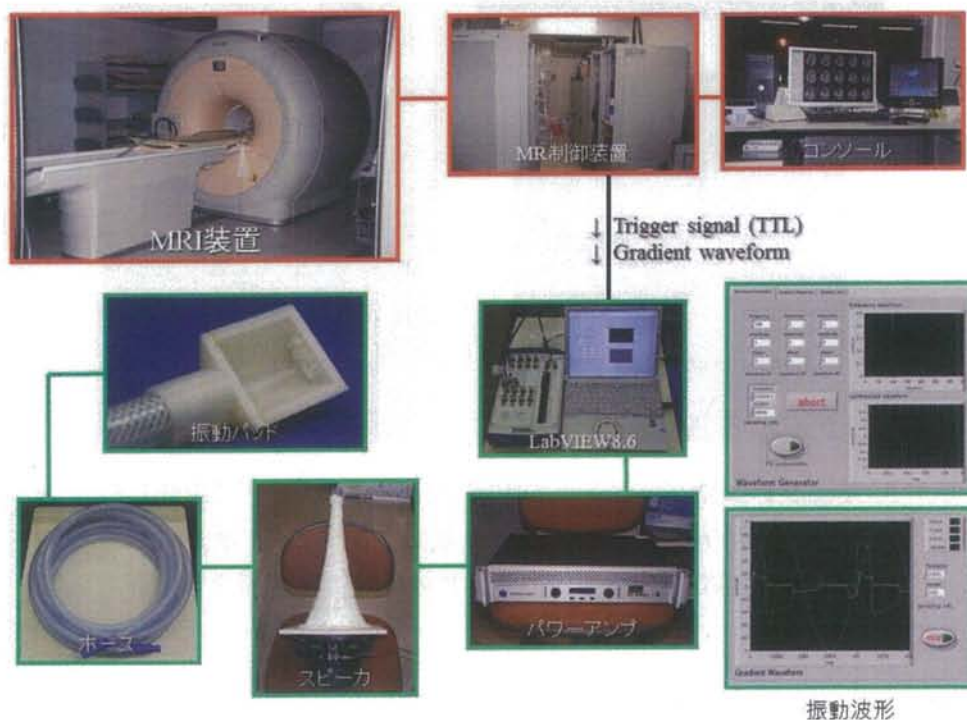


Fig. 5-1 実験装置構成.

5.2.3 振動パッドの固定方法

本研究では、個々の肩の形状の違いに適応するために、three-dimensional(3D)プリンタ(3Dtouch; 3D System, SC, USA)を用いて振動パッドを自作した(Fig. 5-2a)。振動パッドは僧帽筋(肩甲棘三角部より 3 cm 頭側)にシリコンシートを挟んで配置した(Fig. 5-2b)。シリコンシートは振動膜の役割を担い、振動パッドと加振対象部との隙間から空気が漏れるのを防ぐ。振動パッドの固定は、ベルクロテープと 3D プリンタで作成した補助具を用いて行った(Fig. 5-2c,d)。

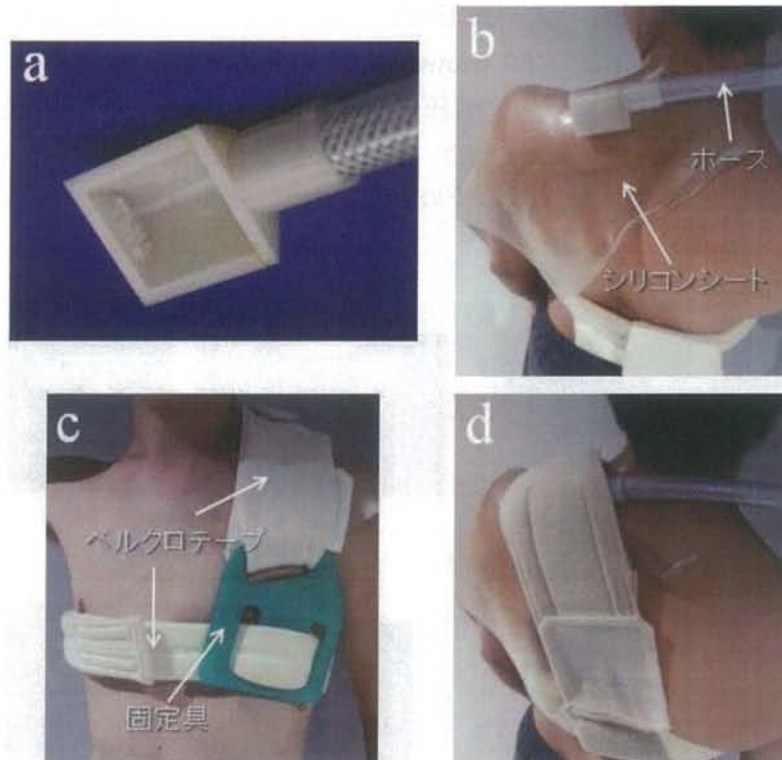


Fig. 5-2 振動パッドとその固定図. a: 3D プリンタで設計した振動パッド(幅 5 cm×奥行 5 cm×高さ 2.5 cm). b: 振動パッドの配置位置. c,d: 振動パッドの固定図(前面と後面).

5.2.4 撮像シーケンス及び撮像方法

MRI 装置は Achieva 3.0T(Philips Healthcare, Best, The Netherlands), 受信用コイルは shoulder coil を使用した. まず, 適切な撮像断面を決定するために, turbo spin echo(TSE) シーケンスを用いて, 棘上筋の冠状断(coronal image)及び矢状断(sagittal image)のプロトン密度強調画像を撮像した(Fig. 5-3).

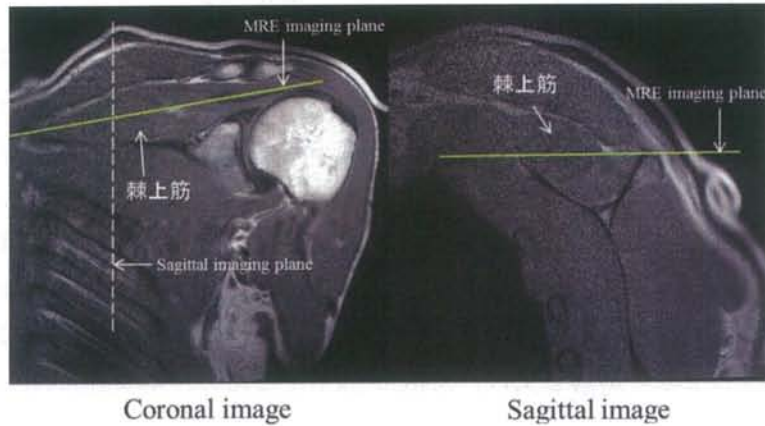


Fig. 5-3 棘上筋の冠状断(coronal image)及び矢状断(sagittal image).

MREはGRE系 Multi-Echo MRE パルスシーケンス⁵⁻³⁾を用いて撮像した(Fig. 3-9). この方法は、MRE専用シーケンスを必要としない。MRE専用シーケンスでは、極性が逆で、大きさが同じ2つのローブを持つ双極傾斜磁場(motion encoding gradient: MEG)を印加することで、振動による変位量をMR位相シフト量として検出する。一方、本手法はMEGを使用せず、エコーを取得するために印加する読み取り傾斜磁場(readout gradient)が振動による変位を検出する。振動の検出感度は振動周期と同じ周期で readout gradient を印加した時に最大となる。つまり、振動による変位をより効果的に検出するには振動と readout gradient を同期する必要がある。これらの同期はマルチエコーのエコー間隔(δTE)を振動周期の1/2の時間に設定することで達成できる。本研究は、100Hzの振動周波数でMREを行い、 δTE は最大の検出感度が得られる5msに設定した(Fig. 5-4).

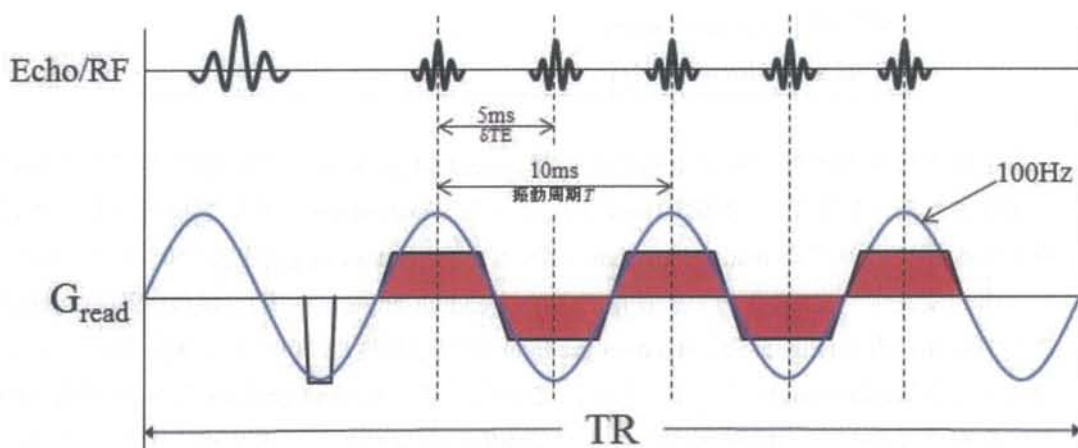


Fig. 5-4 振動周波数が100Hzの場合の δTE .

撮像断面は棘上筋を広く描出できる軸位断(axial image)で実施し、棘上筋の筋束に沿

ってスライス位置が選択された(Fig. 5-3). MRE の撮像パラメータを Table 5-1 に示す. GRE 系 Multi-Echo MRE パルスシーケンスでは, 後に発生するエコーになるほど, 振動の検出感度が増加する(Fig. 3-10). しかし, エコーの収集回数は repetition time(TR)によって制限される. 本研究の TR(40ms)においては, 3rd echo まで収集可能であったが, 2nd echo データを採用した. 以下にその理由を述べる. まず 1st echo データは, 振動の検出感度が弱く, wave image 上で画像化した伝播波は不明瞭であったため使用しなかった. それに対し, 2nd echo と 3rd echo データに関しては, 振動の検出感度が 1st echo と比べて高いため, 明瞭に伝播波を可視化することができた. 3rd echo データは 2nd echo データと比べ, 横緩和現象の影響を受け, SNR が低下するため, 本研究では 2nd echo データを採用した.

Table 5-1 MRE パラメータ

Parameter	MRE axial image
Vibration freq. [Hz]	100
Vibration phase offset (radian)	4 ($\pi/2$)
TR [ms]	40
TE of 1st echo [ms]	2.3
δ TE (No. of echoes) [ms]	5 (3)
FA [degree]	20
Slice thickness [mm]	5
FOV [mm]	170
Matrix	256×256
Number of averaging	4
SENSE [reduction factor]	2
Total acquisition time [s]	80

本手法では振動の検出感度と検出方向は, readout gradient の印可強度と印可方向により決定される. 本研究は, 振動の検出方向による wave image の変化を検証するために, 棘上筋の筋束に対する readout gradient の印可角度(readout-angle)を 0-150°まで, 30°ステップずつ変えて, MRE を行った(Fig. 5-5a). Readout-angle の回転は撮像断面を回転することで可能になる(Fig. 5-5b). Readout gradient の印可強度は FOV と matrix 数を一定に保つことで各 readout-angle で一定にした. このように, readout gradient は印可強度と印可方向を有するので, 振動検出のベクトル(readout-vector)として考えることができる. そのため, 振動の検出は棘上筋の筋束に対して垂直なベクトル (perpendicular-readout-vector)と平行なベクトル(parallel-readout-vector)に分けて考えることが可能である(Fig. 5-5c).

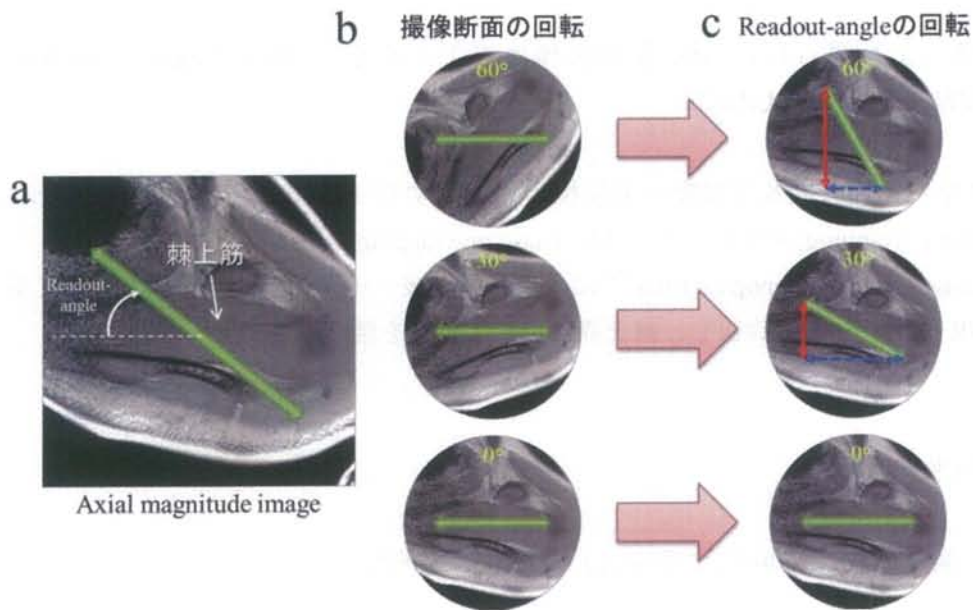


Fig. 5-5 Readout-angle の回転方法. a: 棘上筋の軸位強度画像. 緑矢印の方向と長さは readout gradient の印加方向と印加強度を示す. b,c: Readout-angle の回転は撮像断面を回転することで可能になる. 赤実線は筋束に対して垂直 (perpendicular-readout-vector), 青点線は筋束に対して平行な readout-vector (parallel-readout-vector)である.

5.2.5 評価方法

振動の検出方向(readout-angle)による wave image の違いを「波の伝播方向の明瞭性」に着目して、視覚的に評価した. また、棘上筋に伝播する波の振幅を以下の手順で評価した.

- 1) 振動が十分に伝播している棘上筋の近位側に region of interest (ROI)を設定した.
- 2) その ROI を amplitude image に適用し、振幅の平均値(mean amplitude value: MAV)を算出した. なお、amplitude image は各振動位相の変位から算出された振幅を反映した画像である.
- 3) ボランティアごとに、readout-angle を 90°に設定した場合の平均振幅値(MAV)で正規化し、相対評価を行った.

5.2.6 画像処理

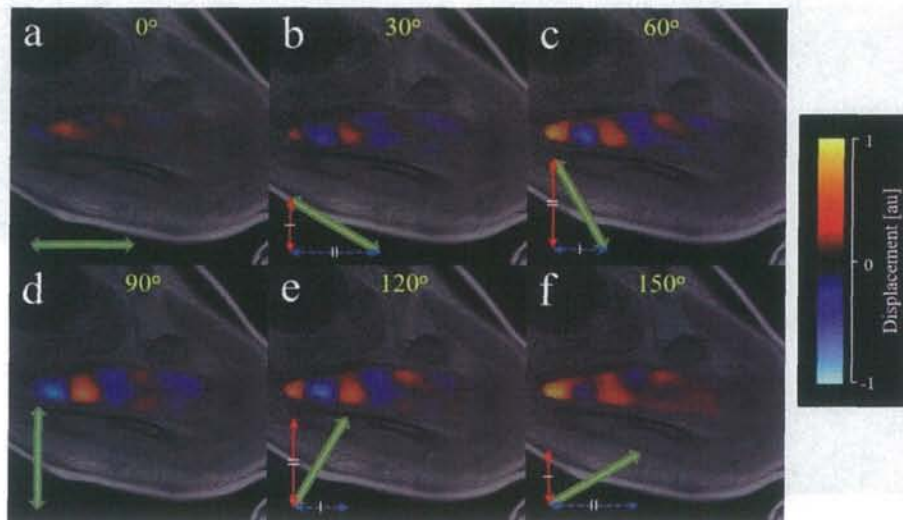
撮像により得られた MR 位相画像は以下の手順で wave image に変換された (MRE/Wave, MAYO CLINIC).

- 1) 磁場の不均一性及び振動の変位検出に起因する MR 位相シフトの位相折り返し (phase wrapping) を除去するために phase unwrapping 処理⁵⁻⁴⁾を行った。
- 2) Gaussian spatial bandpass filter⁵⁻⁴⁾により, 高周波ノイズや体動が原因となって生じる MR 位相シフトを除去し, 棘上筋に伝播する波を強調した。

5.3 結果

5.3.1 振動の検出方向による wave image の明瞭性

Figure 5-6 に各 readout-angle (0-150°)における wave image の一例を示す。Wave image の輝度は可視化した振動の変位量を相対的に表している。Readout-angle が 30-150°の場合には, 殆ど同じ wave image のパターンとなり, 棘上筋の近位側から遠位側に向かって波が伝播している様子が明瞭に確認された(b-f)。特に, 棘上筋の近位側が非常に明瞭な wave image となった。一方, readout-angle が 0°の場合には, 不明瞭な wave image となり, 波の伝播方向を認識することが困難であった(a)。また, 全ての readout-angle において, 棘上筋の近位側から遠位側に向かうにつれて, 伝播波が上下方向(AP 方向)2つの波に分かれていく様子が確認された(Fig. 5-7)。



Wave image fusion

Fig. 5-6 各 readout-angle における fusion image (強度画像& wave image). 緑矢印は readout-vector を示す. 赤実線は筋束に対して垂直(perpendicular-readout-vector), 青点線は筋束に対して平行な readout-vector (parallel-readout-vector)である.

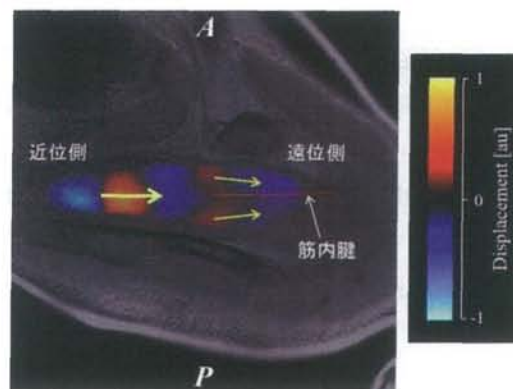


Fig. 5-7 90°readout-angle における fusion image (強度画像& wave image). 筋内腱(赤線)に波が到達すると, 上下2つの波に分かれる(黄矢印).

また, Figure. 5-8 には readout-angle が 90° の場合における, 全ボランティアの wave image を示す. 各ボランティアで棘上筋の筋束に対する伝播波の方向が異なっていることが確認された.

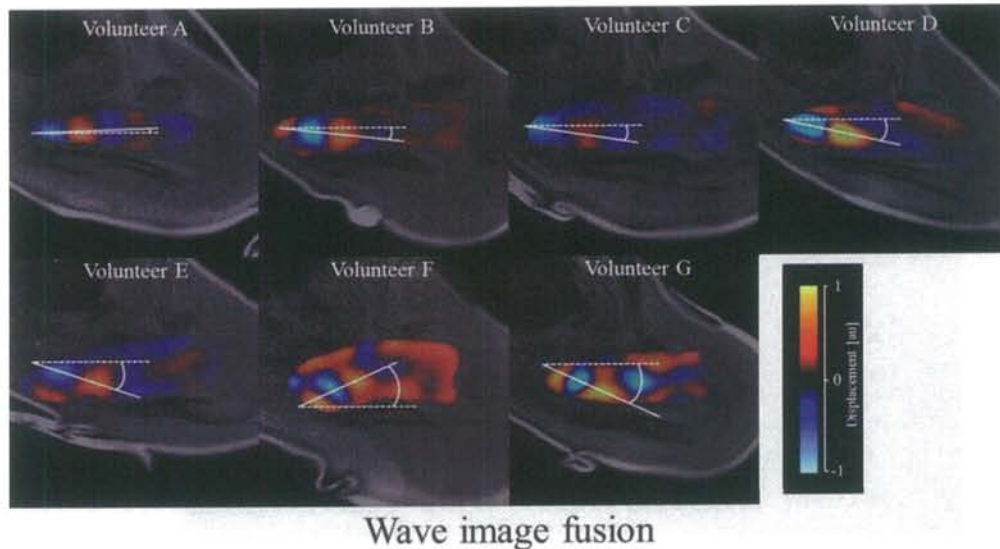


Fig. 5-8 各ボランティアの 90°readout-angle における fusion image (強度画像& wave image). 各ボランティアで筋束(白点線)に対する伝播波の進行方向(白実線)が異なった.

5.3.2 振動の検出方向による振幅の変化

Figure 5-9 には各 readout-angle における, ボランティアの MAV 平均値と perpendicular-readout-vector との関係を示す(90°の値で正規化). 両者とも殆ど同じような傾向を示し, readout-angle が 0°から 90°の間では増加傾向で, 90°から 150°の間では減少傾向であった. よって, 両者は相関関係である可能性が示唆された. しかし, 振幅値に関しては, readout-angle が小さい場合と比べ, 大きい場合(120°と 150°)には, 各ボランティアによる値のバラつき(standard deviation: SD)が大きくなった.

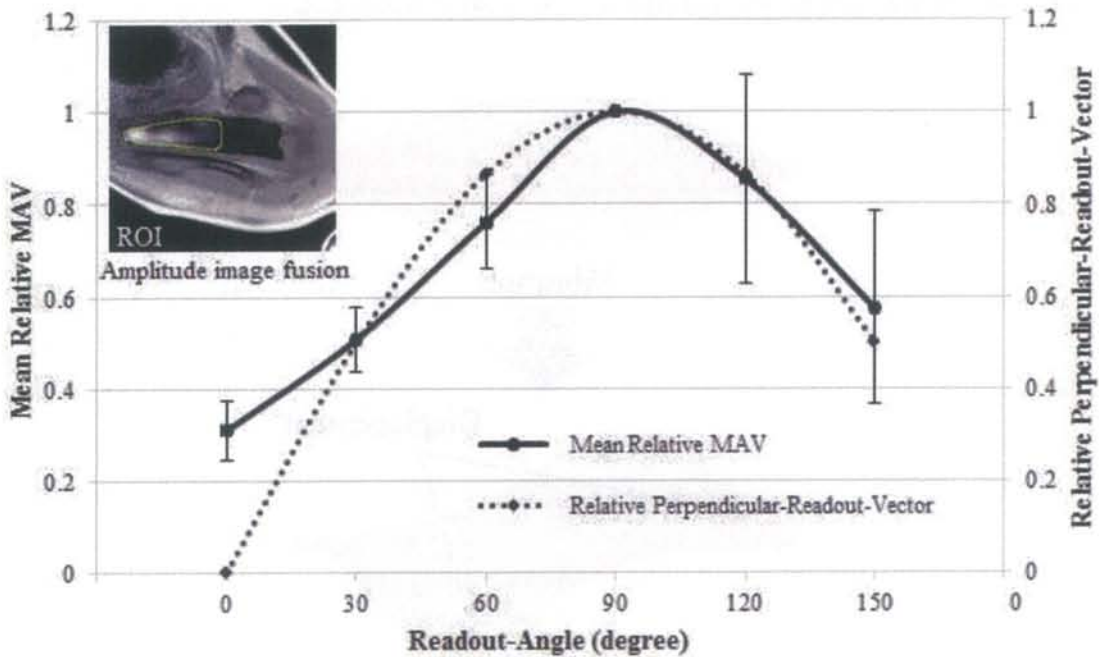


Fig. 5-9 ボランティアの MAV 平均値と perpendicular-readout-vector との関係(90°の値で正規化). エラーバーは各ボランティアによる SD 値を示す.

5.4 考察

本研究により, wave image のパターン(伝播波のパターン)は readout-angle が 30-150° の場合と 0° の場合とで変化し, readout-angle が 30-150° の場合には, 棘上筋の近位側で明瞭, 0° の場合には不明瞭となることがわかった(Fig. 5-6). 前述したように, 振動の検出を担う readout-vector は棘上筋の筋束に対して垂直な成分と平行な成分に分けて考えることができる. Readout-angle が 30-150° の場合, 棘上筋の筋束に対して垂直な readout ベクトル(perpendicular-readout-vector)が存在する. Perpendicular-readout-vector は棘上筋の筋束に対して垂直に変位する波を増強する. 一方, readout-angle が 0° の場合には, 棘上筋の筋束に対して平行な readout-vector (parallel-readout-vector)しか存在しない. Parallel-readout-vector は棘上筋の筋束に対して平行に変位する波を増強する. したがって, readout が 30-150° の場合には垂直に変位する波が wave image 上に可視化され, 0° の場合には平行に変位する波が可視化されたと考えられる. しかし, readout-angle が 30° と 150° の場合においては, perpendicular-readout-vector と比べ(Fig. 5-6 赤実線), parallel-readout-vector の方が大きい(Fig. 5-6 青点線). つまり, readout-angle が 30° と 150° の場合には, 平行な変位の検出感度が高いにもかかわらず, 垂直に変位する波が wave image 上に可視化されたことになる. これは, 棘上筋に伝播した波の殆どが, 棘上筋の

筋束に対して垂直に変位(平行に伝播)していたためと考えられる。

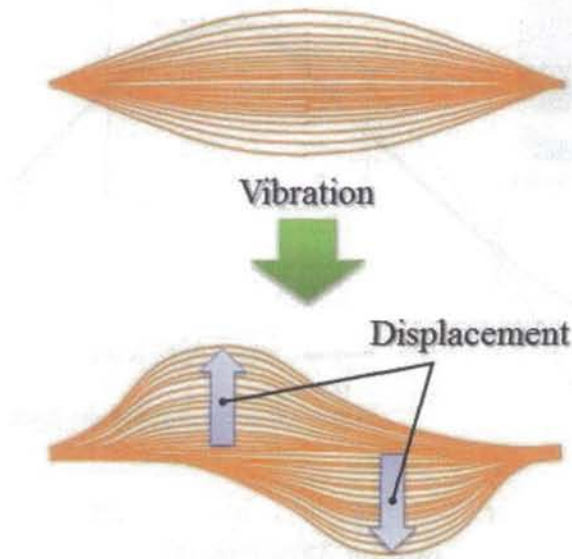


Fig. 5-10 筋肉の模擬図. 振動を加えると筋束に対して垂直な変位が生じやすい。

過去の研究から、筋肉に伝播する波は、主に筋繊維に対して垂直に変位を起こすことが報告されている(Fig. 5-10)⁵⁻¹⁾。棘上筋は遠位側に筋内腱を有する羽状筋の一種であるため、棘上筋の近位側と遠位側で筋繊維の配列が異なる。棘上筋の遠位側の筋繊維は筋束に対し斜めに配列されているが、近位側は遠位側と比べ、筋束に平行に配列されている(Fig. 5-11)。そのため、棘上筋の近位側では、Figure 5-10 のような筋束に対して垂直な変位が生じやすく、30°と150°の場合でも、垂直な変位の波が wave image 上に可視化されたと考えられる。

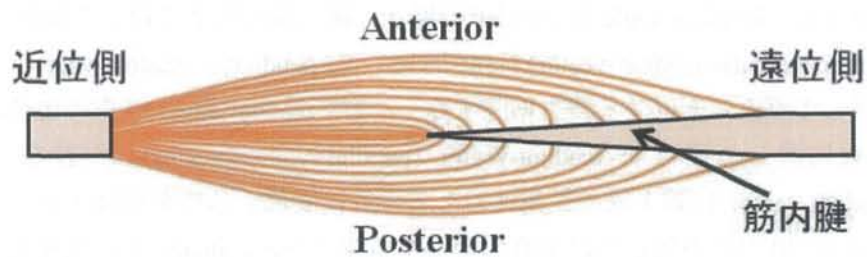


Fig. 5-11 棘上筋の模擬図。

棘上筋は筋内腱が存在するため、筋繊維の配列は棘上筋の短軸方向(画像では AP 方向)で分かれている。本研究で得られた wave image は近位側から遠位側に向かうにつれて、伝播波が AP 方向で2つの波に分かれていく様子を示した(Fig. 5-7)。これは、筋内

腱のない近位側では筋繊維が一つの集団にまとまって変位しているが、筋内腱のある遠位側では2つの集団に分かれて変位していたためと考えられる。MREで算出する弾性率は、wave imageに依存するため、弾性率の評価範囲は、より明瞭で単純な波が伝播している領域が望ましい。棘上筋の近位側は遠位側と比べ筋繊維の配列が単純であり、それに応じて伝播する波も単純になる。したがって、棘上筋MREに関しては、棘上筋の近位側での弾性率評価が望ましいと考えられる。

本研究の結果から棘上筋に伝播する波の振幅と perpendicular-readout-vector が相関を持つことが示唆された(Fig. 5-9)。仮に、これが完全に相関しているならば、30°と150°の readout-angle、60°と120°の readout-angle で振幅値が同じになるはずである。しかし、120°と150°の readout-angle では非常に大きなSD値となった。筋肉の場合、剪断波は筋繊維に沿って伝播することが知られているが、得られた wave image は各ボランティアで筋束に対する伝播波の方向が異なった(Fig. 5-8)。これは、棘上筋の筋繊維配列が各ボランティアで異なることを意味している。棘上筋の筋繊維配列が個々で異なる場合、最大の振幅値が得られる readout-angle が個々で異なる可能性がある。仮に、最大の振幅値が得られる readout-angle が90°でなかったとすると、30°と150°、60°と120°の readout-angle で振幅値が異なることになる。したがって、個々による筋繊維の配列の違いが振幅値の大きなSD値の原因となったと考えられる。MREでは撮像対象に伝播する波の振幅が小さすぎる場合には、算出する弾性率に誤差が生じる可能性がある。棘上筋MREの最適な readout-angle は個々で異なるが、90°前後の場合では大きな振幅値の差は生じない。ゆえに、棘上筋MREでは readout-angle を90°に設定することが望ましいと考えられる。

以上より、棘上筋MREにおいては、readout-angle を90°(筋束に対して振動の検出方向を垂直)に設定し、棘上筋の近位側での弾性率評価が望ましいと考えられる。

第6章 棘上筋 MRE における撮像位置

6.1 背景及び目的

MRE を用いて弾性率を算出するには、撮像対象に伝わる振動を wave image として可視化する必要がある。伝播波を正確に可視化するためには、伝播波の進行方向と撮像断面を平行に設定することが極めて重要になる(Fig. 6-1a)。もし、伝播波の進行方向と撮像断面を垂直に設定してしまうと、伝播波の描出は不可能⁶⁻¹⁾となり、誤った弾性率を算出してしまふ可能性がある(Fig. 6-1b)。

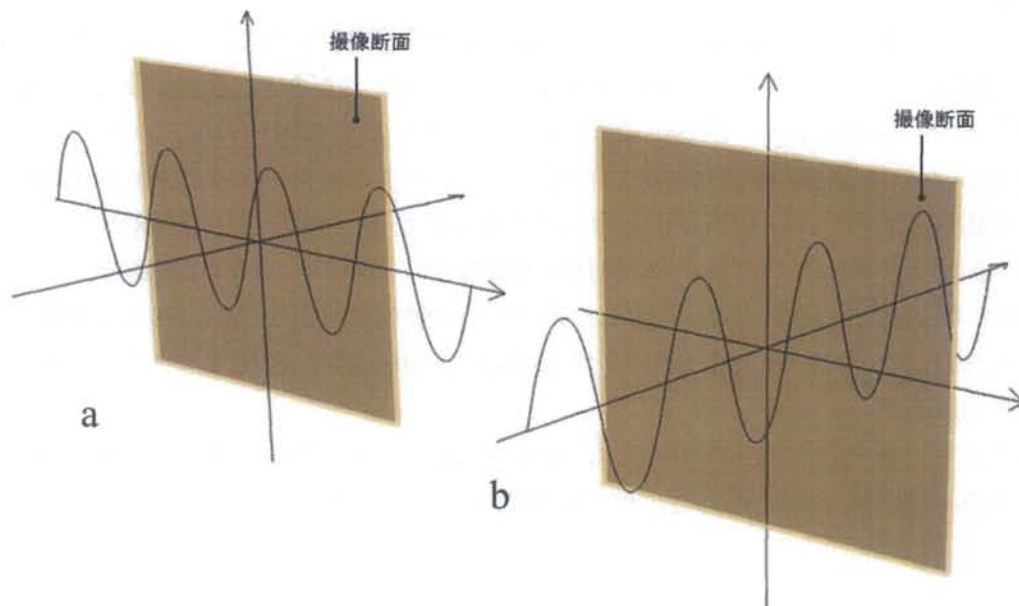


Fig. 6-1 伝播波の進行方向と撮像断面の関係

現在、棘上筋 MRE の研究報告は極めて少なく、加振位置に対する撮像位置の検討は行われていない。そこで、本研究では数種類の撮像位置で棘上筋 MRE を実施した。得られた wave image から波の伝播方向の明瞭性と振幅値の評価を行い、棘上筋 MRE に適した撮像位置の検討を行った。

6.2 方法

6.2.1 撮像対象

本研究に対して同意の得られた健常ボランティア男性7名(年齢層 20歳-34歳)を対象に MRE を行った。なお、対象となった健常ボランティアに関しては、当施設の倫理委員会(16039)の承認を得ている。

6.2.2 MRE 装置構成

第5章と同様、空気圧加振で行った(Fig. 5-1)。

6.2.3 振動パッドの固定方法

第5章と同様、振動パッドを僧帽筋に配置した(Fig. 5-2)。

6.2.4 撮像シーケンス及び撮像方法

MRI 装置は Achieva 3.0T(Philips Healthcare, Best, The Netherlands), 受信用コイルは shoulder coil を使用した。まず、適切な撮像断面を決定するために、turbo spin echo(TSE)シーケンスを用いて、棘上筋の冠状断(coronal image)及び矢状断(sagittal image)のプロトン密度強調画像を撮像した(Fig. 6-2)。本研究では、4つの異なる撮像位置で MRE を実施し、評価領域は第5章にならって棘上筋の近位側とした。撮像位置は次の手順により決定された。

- 1) Coronal image 上で確認できる最も太い2つの筋内腱をベースライン(baseline 1 and 2)に設定した(Fig. 6-2a,b)。
- 2) 撮像断面(imaging plane: IP)をベースライン(baseline 1: IP#1 and IP#2, baseline 2: IP#3 and IP#4)と平行に設定した(Fig. 6-2a,b)。
- 3) Sagittal image より、棘上筋の近位側の上部(IP#1 and IP#3)あるいは下部(IP#2 and IP#4)に設定し、4断面それぞれで MRE を実施した(Fig. 6-2c)。

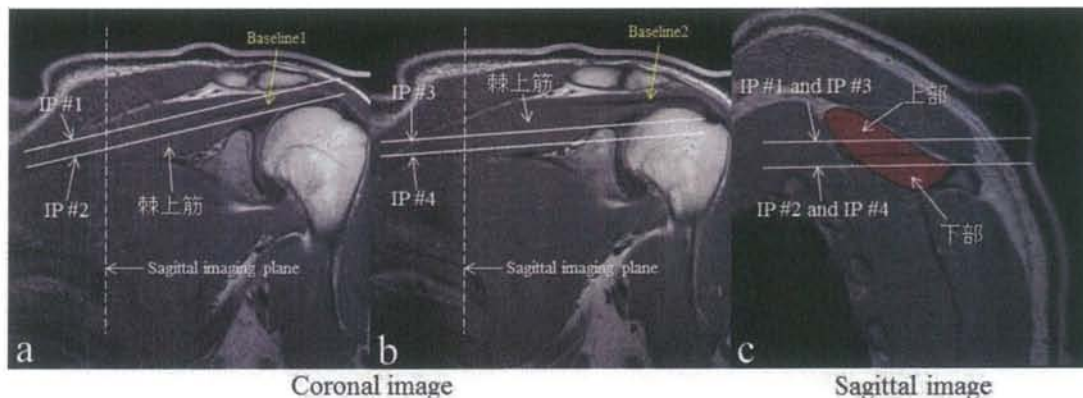


Fig. 6-2 棘上筋の冠状断(coronal image)及び矢状断(sagittal image)

MREは第5章同様GRE系Multi-Echo MREパルスシーケンス⁶⁻²⁾を用いて撮像した(Fig. 3-9)。この方法は、エコーを取得するために印加する読み取り傾斜磁場(readout gradient)が振動による変位を検出する。Readout gradientの印加方向(振動の検出方向)は棘上筋の筋束に対して垂直な方向(anterior-posterior方向: AP方向)に設定した。MREの撮像パラメータをTable 6-1に示す。本研究では振動の検出感度及び横緩和現象に起因するSNR低下を考慮し、2nd echoデータを使用した。

Table 6-1 MRE パラメータ

Parameter	MRE image
Vibration freq. [Hz]	100
Vibration phase offset (radian)	4 ($\pi/2$)
Direction of readout gradient	AP
TR [ms]	40
TE of 1st echo [ms]	2.3
δ TE (No. of echoes) [ms]	5 (3)
FA [degree]	20
Slice thickness [mm]	5
FOV [mm]	170-180
Matrix	256 \times 256
Number of averaging	4
SENSE [reduction factor]	2
Total acquisition time [s]	80

6.2.5 評価方法

撮像位置による wave image の違いを「波の伝播方向の明瞭性」に着目して、視覚的に評価した。また、棘上筋に伝播する波の振幅を以下の手順で評価した。

- 1) 振動が十分に伝播している棘上筋の近位側に region of interest (ROI)を設定した。
- 2) その ROI を amplitude image に適用し、振幅の平均値(mean amplitude value: MAV)を算出した。なお、amplitude image は各振動位相の変位から算出された振幅を反映した画像である。
- 3) ボランティアごとに、IP#1 で得られた平均振幅値(MAV)で正規化し、相対評価を行った。

6.2.6 画像処理

第5章と同様、MR 位相画像は phase unwrapping 及び Gaussian spatial bandpass filter により処理され⁶⁻³⁾、wave image に変換された(MRE/Wave, MAYO CLINIC)。

6.3 結果

6.3.1 振動の検出方向による wave image の明瞭性

Figure 6-3 に各撮像断面(IP#1-4)における wave image の一例を示す。Wave image の輝度は可視化した振動の変位量を相対的に表している。撮像断面が棘上筋の近位側に対して上部に設定されている場合には(IP#1 and IP#3)、殆どのボランティアにおいて波の伝播方向を wave image 上で明瞭に可視化できた。しかし、撮像断面が近位側に対して下部に設定されている場合には(IP#2 and IP#4)、何人かのボランティアにおいて不明瞭な wave image となった。

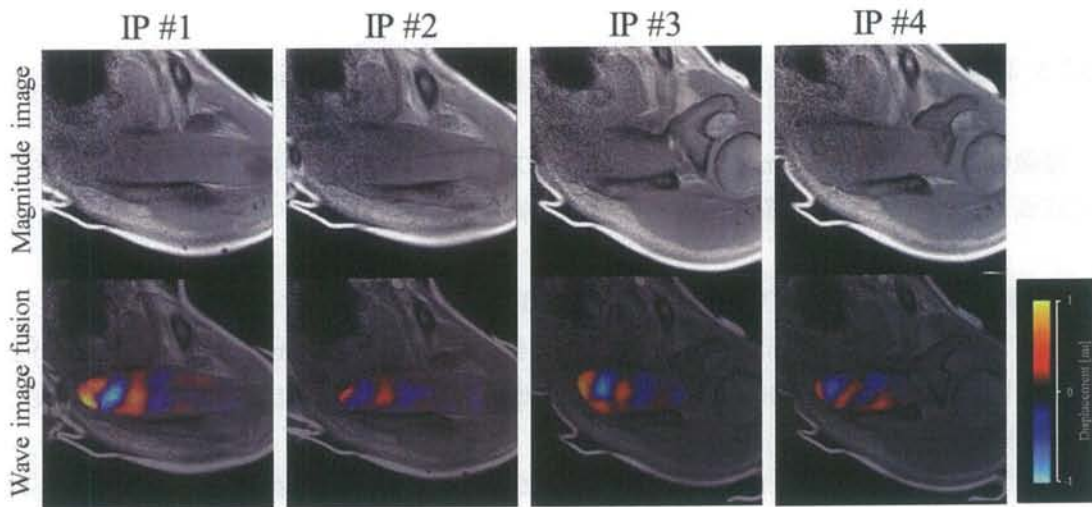


Fig. 6-3 各撮像断面における強度画像と fusion image (強度画像& wave image).
 IP#1: baseline1, 棘上筋上部, IP#2: baseline1, 棘上筋下部, IP#3: baseline2, 棘上筋上部,
 IP#4: baseline2, 棘上筋下部.

6.3.2 振動の検出方向による振幅の変化

Figure 6-4 には各撮像断面における、ボランティアの MAV 平均値を示す(IP#1 の値で正規化). 近位側上部の撮像位置(IP#1 and IP#3)と比べ、近位側下部の撮像位置(IP#2 and IP#4)では、40%近くも振幅が低下した.

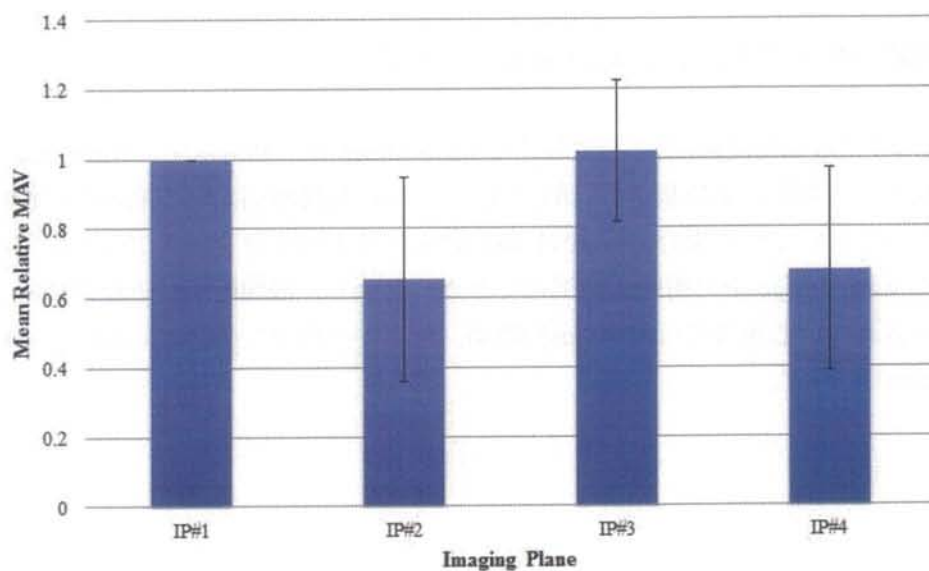


Fig. 6-4 各撮像位置におけるボランティアの MAV 平均値(IP#1 の値で正規化). エラーバーは各ボランティアによる SD 値を示す.

6.4 考察

棘上筋の下部は棘上窩に密接している(Fig. 6-5). それゆえ, 棘上筋の下部は棘上筋の上部と比べて, 棘上窩からの反射波の影響を強く受ける可能性がある.

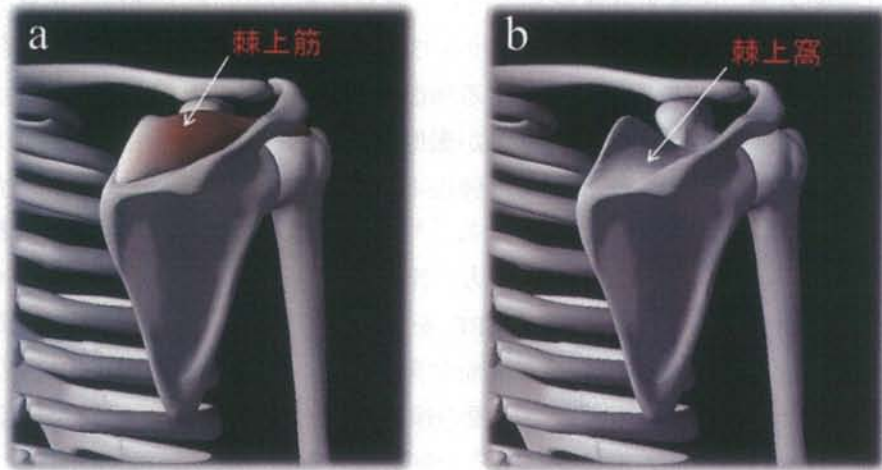


Fig. 6-5 棘上筋(a)と棘上窩(b)の解剖学的位置 出典: 解体演書

仮に棘上窩から反射波が生じると, 加振器により伝わる波と棘上窩からの反射波が棘上筋内で互いに干渉するため, 伝播波の形状・振幅が変化する可能性がある. それに対し, 棘上筋の上部は僧帽筋に覆われているのみである. 僧帽筋は筋肉であるため, 僧帽筋からの反射波は骨と比べて生じにくい. これらの反射波による波の干渉が原因で, 撮像位置を下部に設定した場合には(IP#2 and IP#4), 上部に設定した場合と比べ(IP#1 and IP#3), 不明瞭な wave image となったと考えられる. また, Figure 6-4 より, 撮像位置を上部に設定した場合の方が下部に設定した場合よりも伝播波の振幅が大きいことが分かった. これも, 上記で説明したような反射波による波の干渉が影響していると考えられる. 伝播波の振幅が小さい場合には, 波長を正確に算出できない可能性があり, その結果算出された弾性率も不正確な可能性がある. 以上より, 棘上筋 MRE の最適な撮像位置は近位側の上部であることが示唆された.

第7章 棘上筋 MRE における振動パッドの配置位置

7.1 背景及び目的

MRE は撮像対象に伝播する波を可視化し、波長を求めることで弾性率を算出する。ゆえに、MRE では撮像対象に振動が伝わっていることが絶対条件となる。現在、スピーカ及び振動パッドを用いた空気圧による加振方法が一般的であるが、振動パッドと加振対象部との間に隙間が生じると、振動が撮像対象に伝播しない場合がある。MRE は肝臓の線維化診断を目的として、肝臓の弾性率測定によく利用されている。肝臓 MRE の場合、振動パッドは胸壁前部に配置する⁷⁻¹⁾。胸壁前部は曲率が小さく、振動パッドと加振対象部との隙間が生じにくい。一方、骨格筋を撮像対象にした場合、部位や個人によって曲率が大きく変化するため、MRE を実施するには、振動パッドの配置位置は極めて重要になる。しかし、現在棘上筋を対象にした MRE の報告は極めて少なく、棘上筋 MRE における振動パッドの配置位置の検討は、十分に行われているとは言えない。そこで今回、我々は棘上筋の遠位側にある上腕骨頭と近位側にある僧帽筋の2つの配置位置で MRE を実施した。得られた wave image から波の伝播方向の明瞭性と振幅値の評価を行い、棘上筋 MRE に適した振動パッドの配置位置について検討を行った。

7.2 方法

7.2.1 撮像対象

本研究に対して同意の得られた健常ボランティア男性6名(年齢層20歳-34歳)を対象に MRE を行った。なお、対象となった健常ボランティアに関しては、当施設の倫理委員会(16039)の承認を得ている。

7.2.2 MRE 装置構成

第5,6章と同様、空気圧加振で行った(Fig. 5-1)。

7.2.3 振動パッドの固定方法

本研究では振動パッドを2種類の配置位置で行った。

1) 上腕骨頭に振動パッドを配置(棘上筋の遠位側)

Three-dimensional(3D)プリンタ(3Dtouch; 3D System, SC, USA)で自作した振動パッド(Fig. 5-2a)を上腕骨頭にシリコンシートを挟んで配置した。シリコンシートは振動膜の役割を担い、振動パッドと加振対象部との隙間から空気が漏れるのを防ぐ。振動パッドの固定は空気が注入可能な加圧式肩部サポーター(Coldwrap; Excel Plan Co. Ltd, Hyogo, JAPAN)を用いて行った(Fig. 7-1a)。

2) 僧帽筋に振動パッドを配置(棘上筋の近位側)

上腕骨頭に振動パッドを配置した場合と同様の振動パッド(Fig. 5-2a)を僧帽筋(肩甲棘三角部より3cm頭側)にシリコンシートを挟んで配置した。振動パッドの固定は、ベルクロテープと3Dプリンタで作成した補助具を用いて行った(Fig. 7-1b)。なお、この固定方法は第5,6章と同様である。

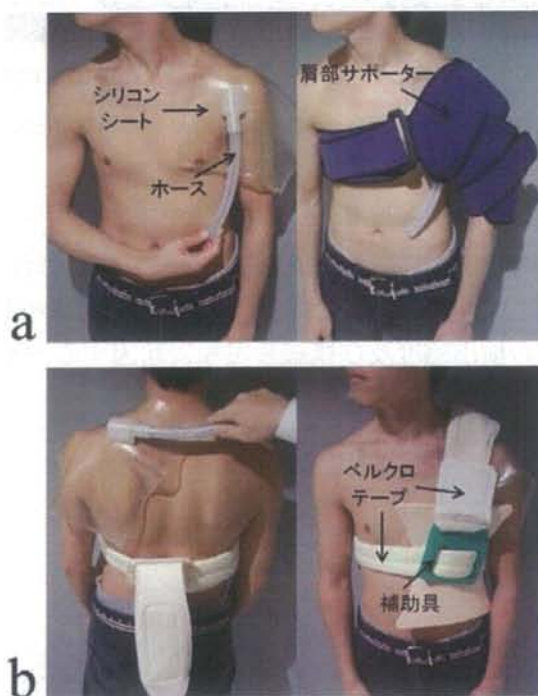


Fig. 7-1 振動パッドの固定方法. a: 上腕骨頭に振動パッドを配置した際の固定法. b: 僧帽筋に振動パッドを配置した際の固定法.

7.2.4 撮像シーケンス及び撮像方法

MRI 装置は Achieva 3.0T(Philips Healthcare, Best, The Netherlands), 受信コイルは shoulder coil を使用した。まず, 適切な撮像断面を決定するために, turbo spin echo(TSE) シーケンスを用いて, 棘上筋の冠状断(coronal image)及び矢状断(sagittal image)のプロトン密度強調画像を撮像した(Fig. 7-2)。MRE は棘上筋の軸位断で実施し, 棘上窩からの反射波の影響を避けるために, 棘上筋上部のスライス断面を選択した。

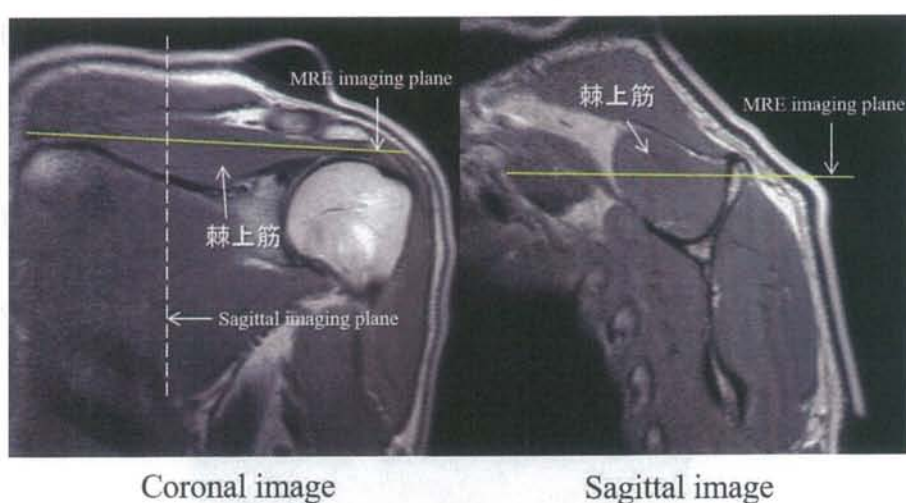


Fig. 7-2 棘上筋の冠状断(coronal image)及び矢状断(sagittal image)

撮像は第 5,6 章同様 GRE 系 Multi-Echo MRE パルスシーケンス⁷⁻²⁾を用いて撮像した (Fig. 3-9)。Readout gradient の印加方向(振動の検出方向)は棘上筋の筋束に対して垂直な方向(anterior-posterior 方向: AP 方向)に設定した。MRE の撮像パラメータを Table 7-1 に示す。本研究では振動の検出感度及び横緩和現象に起因する SNR 低下を考慮し, 2nd echo データを使用した。

Table 7-1 MRE パラメータ

Parameter	MRE image
Vibration freq. [Hz]	100
Vibration phase offset (radian)	4 ($\pi/2$)
Direction of readout gradient	AP
TR [ms]	40
TE of 1st echo [ms]	2.3
δ TE (No. of echoes) [ms]	5 (3)
FA [degree]	20
Slice thickness [mm]	5
FOV [mm]	170
Matrix	256 \times 256
Number of averaging	4
SENSE [reduction factor]	2
Total acquisition time [s]	80

7.2.5 評価方法

固定方法による wave image の違いを「波の伝播方向の明瞭性」に着目して、視覚的に評価した。また、棘上筋に伝播する波の振幅を以下の手順で評価した。

- 1) 棘上筋の辺縁に region of interest (ROI)を設定した。
- 2) その ROI を amplitude image に適用し、振幅の平均値(mean amplitude value: MAV)を算出した。なお、amplitude image は各振動位相の変位から算出された振幅を反映した画像である。
- 3) ボランティアごとに、僧帽筋に振動パッドを配置した場合の平均振幅値(MAV)で正規化し、相対評価を行った。

7.2.6 画像処理

第 5,6 章と同様、MR 位相画像は phase unwrapping 及び Gaussian spatial bandpass filter により処理され⁷⁻³⁾、wave image に変換された(MRE/Wave, MAYO CLINIC)。

7.2.7 弾性率算出方法

弾性率は，棘上筋が線形弾性，等方性，均質性，非圧縮性である仮定の下，次式により算出された⁷⁻⁴⁾。

$$\mu = \rho f^2 \lambda^2 \quad [7-1]$$

ここで， μ は弾性率(kPa)， ρ は密度($\approx 1 \text{ kg/m}^3$)， f は振動周波数(s^{-1})， λ は伝播波の波長(m)である。伝播波の波長は wave image 上で棘上筋内の振動が強く伝播している位置にプロファイルを取り，4つの振動位相オフセット画像(Fig. 7-3a)から平均値を算出した。なお，波長は波のピーク間の距離(Fig. 7-3b)とし，棘上筋に半波長しか振動が伝播していない場合には，半波長から波長を算出した。

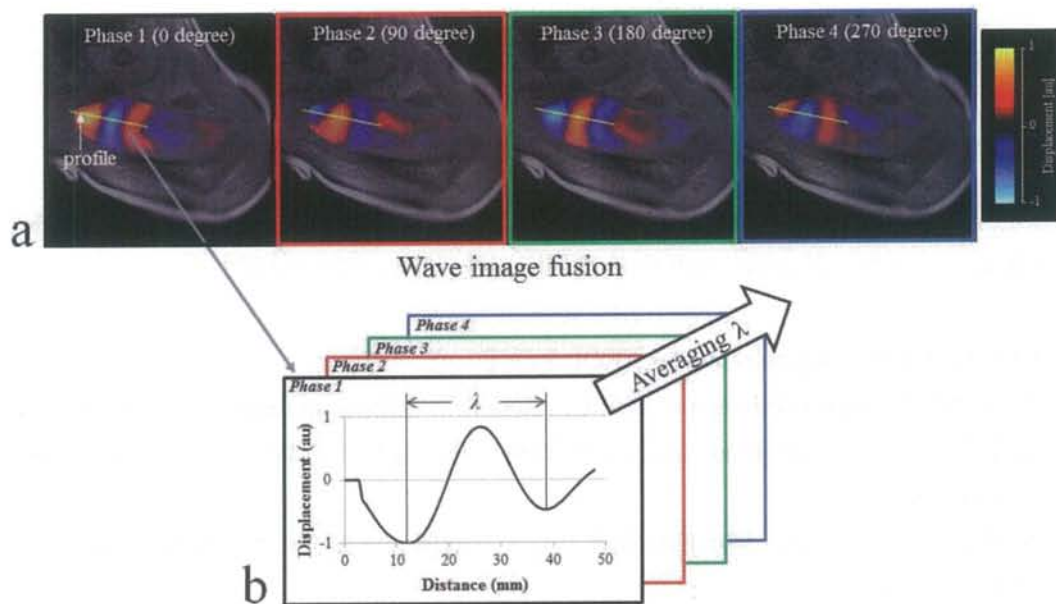


Fig. 7-3 波長の測定方法. a: 4枚の振動位相オフセット画像(fusion image; 強度画像& wave image). 黄色線は波長を測定するためのプロファイルを示す. b: Phase 1(0 degree)画像上のプロファイルを示す. プロファイルは波長計測に使用され，その平均値(4振動位相オフセット)が算出された。

7.3 結果

7.3.1 振動の検出方向による wave image の明瞭性

Figure 7-4 には上腕骨頭及び僧帽筋に振動パッドを配置した場合それぞれで得られた3名の wave image を示す。Wave image の輝度は可視化した振動の変位量を相対的に表している。上腕骨頭に配置した場合、可視化された伝播波は非常に不明瞭であり、波の伝播方向を認識することは困難である。一方、僧帽筋に振動パッドを配置した場合には、可視化された伝播波は明瞭であり、棘上筋の近位部から遠位部に向かって波が伝播している様子が確認された。

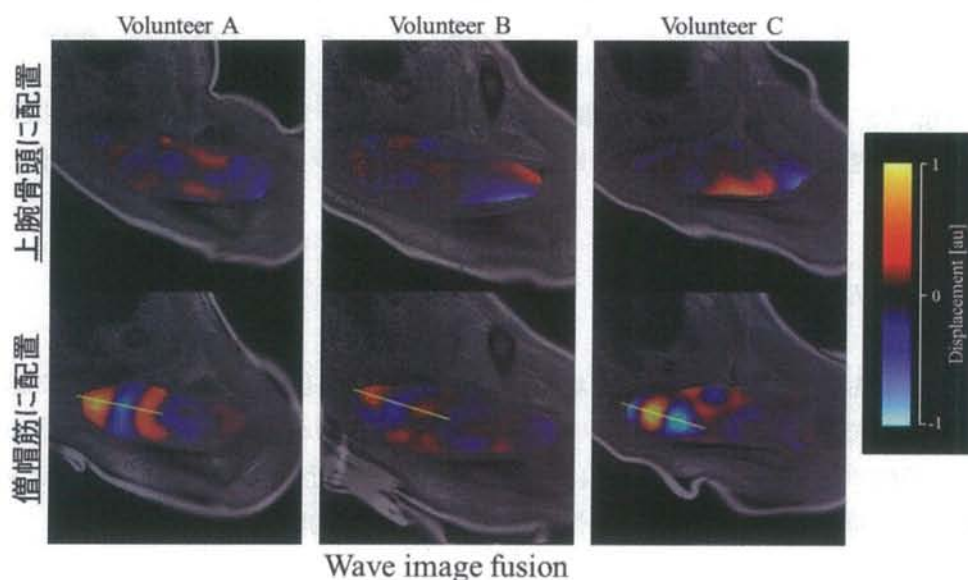


Fig. 7-4 振動パッドを上腕骨頭に配置したときの fusion image(強度画像& wave image). 黄色線は波長を測定したプロファイルを示す.

7.3.2 振動の検出方向による振幅の変化

Figure 7-5 には各ボランティアにおける上腕骨頭に振動パッドを配置した場合の MAV 平均値を示す(僧帽筋に振動パッドを配置した場合の値で正規化). 上腕骨頭に振動パッドを配置した場合には、僧帽筋に配置した場合と比べ約 60%(全ボランティアの平均値)も振幅が低下した。

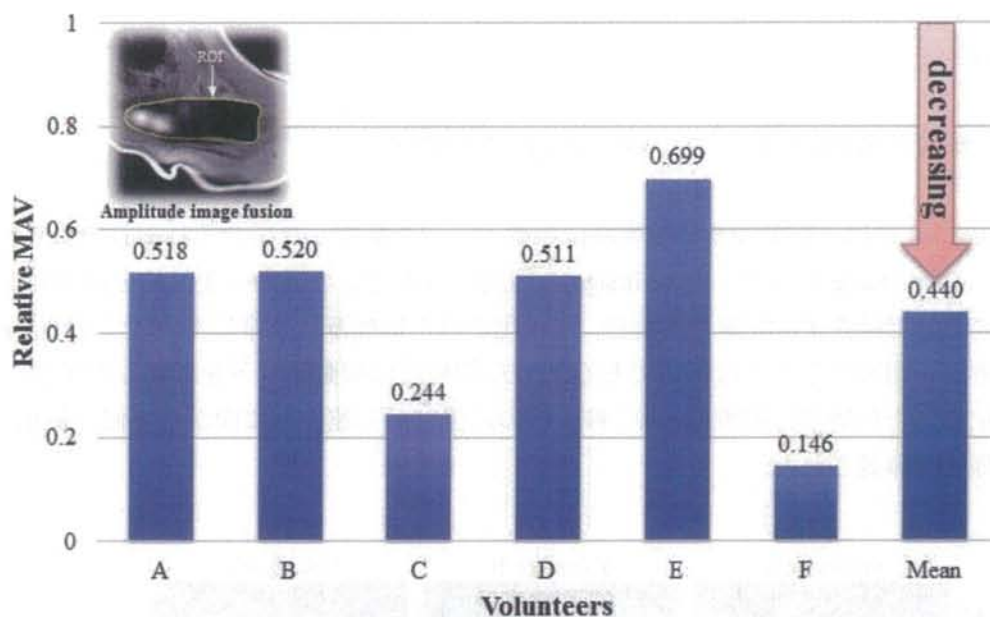


Fig. 7-5 振動パッドを上腕骨頭に配置したときに得られた振幅の相対値(振動パッドを僧帽筋に配置したときに得られた振幅をボランティアごとに正規化).

7.3.3 棘上筋の弾性率

上腕骨頭に振動パッドを配置した場合には、棘上筋への伝播波の波長を目視で認識することが困難であったため、弾性率の評価は僧帽筋に振動パッドを配置した場合のみで行った。弾性率の評価範囲は第5章にならって棘上筋の近位側とした。ボランティア6人に対して、算出された棘上筋の弾性率は 8.12 ± 1.83 (平均値 \pm SD) kPa であった。

7.4 考察

上腕骨頭に振動パッドを配置した場合には、殆どのボランティアにおいて、可視化された波の伝播方向を認識することができなかった。この理由として、2つの要因が考えられる。1つ目は棘上筋周囲の骨からの振動による影響である。棘上筋の遠位部(上腕骨頭側)には、肩甲骨や鎖骨、烏口突起等の多くの骨が存在する。仮にこれらの骨それぞれが加振源となると、棘上筋には多方向からの波が伝播するため、棘上筋内で波が干渉し合うことになる。波が干渉した場合には、振動による組織の変位量が変化するため、wave image のパターンが変化する。2つ目は、筋内腱による影響である。棘上筋の遠位部には筋内腱が存在し、2つの筋繊維束に分かれている。すなわち、棘上筋の軸位断に

関しては、遠位部で筋線維の配列が上下方向で異なることになる(Fig. 7-6a)。また、剪断波は筋線維の方向に伝播しやすいことが報告されており⁷⁻⁵⁾、棘上筋に関しては、遠位部に波が到達すると筋内腱を境に2つの波に分かれることが第5章の結果よりわかった。ゆえに、遠位部から振動を加えると、棘上筋に到達するとともに2つの波に分かれ波が互いに干渉し合う可能性がある(Fig. 7-6b)。上腕骨頭に振動パッドを配置した場合には、これらの波の干渉が影響を及ぼし、wave image 上で可視化できる波の形状・振幅を変化させたと考えられる。

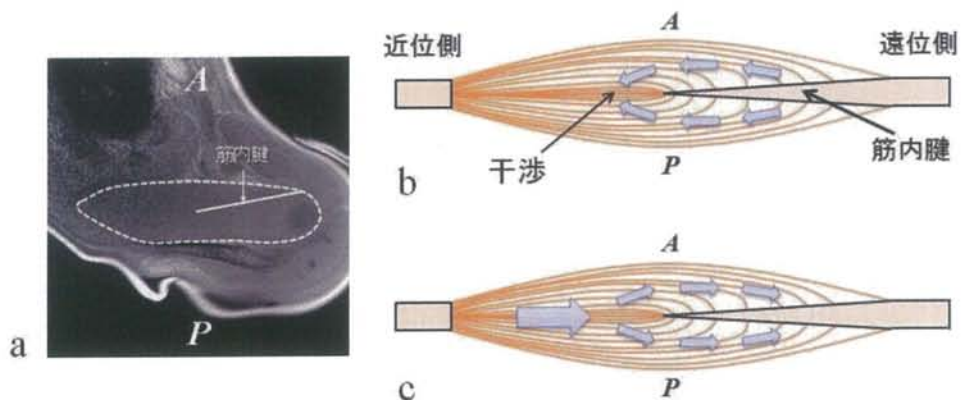


Fig. 7-6 筋内腱が wave image に及ぼす影響. a: 棘上筋軸位断の強度画像. b,c: 棘上筋の概略図. 振動が棘上筋の遠位部から加えられた場合には(b), 棘上筋内で波が干渉する可能性がある(青矢印). 振動が棘上筋の近位部から加えられた場合には(c), 波は干渉することなく棘上筋に伝播する(青矢印).

一方、僧帽筋に振動パッドを配置した場合には、棘上筋の近位部から遠位部に向かって波が伝播している様子を確認できた。これは、上腕骨頭に振動パッドを配置した時に生じた、骨からの振動及び筋内腱による影響をより小さくできたことに起因すると考えられる。棘上筋の近位部は遠位部と比べ骨が少なく、また振動も筋肉(僧帽筋)を通して棘上筋に伝えているため、骨からの振動による影響は小さい。また、棘上筋の近位部には筋内腱が存在しないため、加振装置から発生させた振動は棘上筋の内部で干渉することなく伝播すると考えられる(Fig. 7-6c)。ゆえに、僧帽筋に振動パッドを配置した場合には、上腕骨頭に振動パッドを配置した場合に比べ、明瞭な wave image が得られたと考えられる。また、Figure 7-5 より、振動パッドを僧帽筋に配置した場合の方が上腕骨頭に振動パッドを配置した場合よりも伝播波の振幅が非常に大きいことがわかった。これも、上記で説明したように、波の干渉が影響していると考えられる。伝播波の振幅が小さい場合には、波長を正確に算出できない可能性があり、その結果算出された弾性率も不正確な可能性がある。以上より、振動パッドの至適配置位置は僧帽筋であることが示唆された。

今回我々が、健常ボランティア 6 人を対象に MRE を行った結果、棘上筋の弾性率は 8.12 ± 1.83 kPa であった。しかし、本研究のサンプル数は弾性率を評価するには非常に少ない。骨格筋の弾性率は、振動周波数や実験装置構成、筋繊維の配列等によって変化することが報告されている⁷⁻⁶⁾。特に筋繊維の配列に関しては、棘上筋は筋内腱を有する羽状筋の一種であり、上腕二頭筋等の紡錘状筋と比較して複雑な配列となっている。棘上筋の弾性率を議論するためには、本研究よりもサンプル数を増やして棘上筋 MRE を実施することが必要であろう。

第8章 結 論

8.1 結 論

本研究により、棘上筋 MRE が実施可能であることを実証した。さらに、我々は棘上筋 MRE において、wave image を明瞭に描出する条件を明らかにした。その条件を以下に示す。

- 1) 振動の検出方向は棘上筋の筋束に対して垂直に設定する。
- 2) 撮像位置は棘上筋の近位側上部に設定する。
- 3) 振動パッドを僧帽筋(棘上筋の近位側)に配置する。

Wave image を明瞭に画像化することは、MRE において極めて重要であり、弾性率算出の精度を向上させる。また、棘上筋 MRE における弾性率の評価領域は、棘上筋の近位側が適していることが示唆された。

8.2 今後の展望と課題

本研究は硬さ(弾性率)を定量評価できる MRE を棘上筋に適応するべく、適切なパラメータの検証及び技術開発を行った。棘上筋の硬さ評価は回旋筋腱板断裂等、肩のスポーツ障害を評価する上で重要であり、これまで診断が困難であった疾患に、有益な診断情報を追加できる可能性がある。今後は開発した技術を臨床応用し、棘上筋の硬さを評価するステップに入る。

本研究は、一般的な shoulder coil を用いて MRE を行った。それゆえ、本手法を用いれば肩部ルーチン検査(T2 強調画像やプロトン密度強調画像等)の一貫として棘上筋 MRE を実施することができる。その上、本手法は GRE 系 Multi-echo MRE シーケンスを使用しており、MRE 専用シーケンスのない MRI 装置でも実施可能である。ゆえに、本手法における棘上筋 MRE は既存の検査・装置で実施可能であり、殆どの施設において臨床応用が可能である。

また、棘上筋は僧帽筋の下部に位置しており、触診で棘上筋と僧帽筋の硬さを判別することは難しい。本研究は、棘上筋に MRE を適応するための技術を開発したが、僧帽筋への適応には至っていない。そこで、今後は棘上筋と僧帽筋の弾性率を同時に計測できる MRE システムの構築を目指す。仮に、そのシステムを構築できれば、棘上筋周囲の炎症や肩こりの原因が、棘上筋であるのか僧帽筋であるのかを明らかにできる可能性がある。まずは、僧帽筋の MRE を実施するために、棘上筋 MRE と同様な検討を行い、適切な撮像パラメータを追及していく。

参考文献

第 1 章

- 1-1 Matsuki K, Watanabe A, Ochiai S, et al. Quantitative evaluation of fatty degeneration of the supraspinatus and infraspinatus muscles using T2 mapping. *J Shoulder Elbow Surg*, 23(5): 636-641, 2014.
- 1-2 Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrasonic Imaging*, 13(2): 111-134, 1991.
- 1-3 Sandrin L, Tanter M, Gennisson JL, et al. Shear elasticity probe for soft tissues with 1-D transient elastography. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 49(4): 436-446, 2002.
- 1-4 Sarvazyan AP, Rudenko OV, Swanson SD, et al. Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics. *Ultrasound Med Biol*, 24(9): 1419-1435, 1998.
- 1-5 Muthupillai R, Lomas DJ, Rossman PJ, et al. Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves. *Science*, 269(5232): 1854-1857, 1995.
- 1-6 Mariappan YK, Glaser KJ, Ehman RL. Magnetic resonance elastography: a review. *Clin Anat*, 23(5): 497-511, 2010.
- 1-7 Yoshimitsu K, Mitsufuji T, Shinagawa Y, et al. MR elastography of the liver at 3.0 T in diagnosing liver fibrosis grades; preliminary clinical experience. *Eur Radiol*, 26(3): 656-663, 2016.
- 1-8 Siegmann KC, Xydeas T, Sinkus R, et al. Diagnostic value of MR elastography in addition to contrast-enhanced MR imaging of the breast-initial clinical results. *Eur Radiol*, 20(2): 318-325, 2010.
- 1-9 Fattahi N, Arani A, Perry A, et al. MR Elastography Demonstrates Increased Brain Stiffness in Normal Pressure Hydrocephalus. *AJNR Am J Neuroradiol*, 37(3): 462-467, 2016.
- 1-10 Debernard L, Robert L, Charleux F, et al. Characterization of muscle architecture in children and adults using magnetic resonance elastography and ultrasound techniques. *J Biomech*, 44(3): 397-401, 2011.

第 2 章

- 2-1 加藤博和, 竹島弘隆, 杉本博, et al. : MR 撮像技術学. 笠井俊文, 土井司, 第 2 版 : 54-55, オーム社, 東京, 2008.
- 2-2 荒木力 : 決定版 MRI 完全解説. 影山博之, 第 3 版 : 16-17, 42-43, 74-79, 159-160, 株式会社学研メディカル秀潤社, 東京, 2014 .

- 2-3 山下康行：これで完璧!MRI. 山下康行, 第1版：6-7, 10-13, 59-60, 金原出版株式会社, 東京, 2009.

第3章

- 3-1 荒木力：エラストグラフィ徹底解説 生体の硬さを画像化する. 影山博之, 第1版：10-12, 148-150, 秀潤社, 東京, 2011.
- 3-2 Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrasonic Imaging*, 13(2): 111-134, 1991.
- 3-3 Sandrin L, Tanter M, Gennisson JL, et al. Shear elasticity probe for soft tissues with 1-D transient elastography. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 49(4): 436-446, 2002.
- 3-4 Sarvazyan AP, Rudenko OV, Swanson SD, et al. Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics. *Ultrasound Med Biol*, 24(9): 1419-1435, 1998.
- 3-5 Muthupillai R, Lomas DJ, Rossman PJ, et al. Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves. *Science*, 269(5232): 1854-1857, 1995.
- 3-6 Mariappan YK, Glaser KJ, Ehman RL. Magnetic resonance elastography: a review. *Clin Anat*, 23(5): 497-511, 2010.
- 3-7 Savazyan A, Goukassian D, Maevsky E, et al. : Elasticity imaging as a new modality of medical imaging for cancer detection, In Proceedings international workshop on interaction of ultrasound with biological media: 69-81, France, 1994.
- 3-8 Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity in biological tissues. *Ultrason Imaging*, 13: 111-134, 1991.
- 3-9 Ophir J, Cespedes I, Garra B, et al: Elastography: ultrasonic imaging of tissue strain and elastic modulus *in vivo*. *Eur J Ultrasound*, 3: 49-70, 1996.
- 3-10 Ophir J, Alam SK Garra BS, et al: Elastography: imaging the elastic properties of soft tissues with ultrasound. *J Med J Ultrasonics*, 29: 155-171, 2002.
- 3-11 沼野智一：MR エラストグラフィがもたらす情報—筋の硬さ評価を中心に、インナービジョン, 3：24-27, 2012
- 3-12 Braun J, Braun K, Sack I: Electromagnetic actuator for generating variably oriented shear waves in MR elastography. *Magn Reson Med*, 50: 220-222, 2003.
- 3-13 Uffmann K, Abicht C, Grote W, et al: Design of MR-compatible piezoelectric

- actuator for MR elastography. *Concepts in Magn Reson (Magn Reson Eng)*, 15: 239-254, 2002.
- 3-14 Numano T, Mizuhara K, Hata J, et al. A simple method for MR elastography: a gradient-echo type multi-echo sequence. *Magn Reson Imaging*, 33(1): 31-37, 2015.

第4章

- 4-1 Muthupillai R, Lomas DJ, Rossman PJ, et al. Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves. *Science*, 269(5232): 1854-1857, 1995.
- 4-2 Mariappan YK, Glaser KJ, Ehman RL. Magnetic resonance elastography: a review. *Clin Anat*, 23(5): 497-511, 2010.
- 4-3 Yin M, Talwalkar JA, Glaser KJ, et al. Assessment of hepatic fibrosis with magnetic resonance elastography. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 5: 1207-1213, 2007.
- 4-4 Kemper J, Sinkus R, Lorenzen J, et al. MR elastography of the prostate: Initial in vivo application. *RoFo*, 176: 1094-1099, 2004.
- 4-5 McKnight AL, Kugel JL, Rossman PJ, et al. MR elastography of breast cancer: Preliminary results. *AJR Am J Roentgenol*, 178: 1411-1417, 2002.
- 4-6 Kruse SA, Rose GH, Glaser KJ, et al. Magnetic resonance elastography of the brain. *Neuroimage*, 39: 231-237, 2008.
- 4-7 Basford JR, Jenkyn TR, An KN, et al. Evaluation of healthy and diseased muscle with magnetic resonance elastography. *Arch Phys Med Rehabil*, 83: 1530-1536, 2002.
- 4-8 荒木力：エラストグラフィ徹底解説 生体の硬さを画像化する。影山博之，第1版：90-91, 164-166, 秀潤社，東京，2011。
- 4-9 Farci P, Roskams T, Chessa L, et al. Long-term benefit of interferon alpha therapy of chronic hepatitis D: regression of advanced hepatic fibrosis. *Gastroenterology*, 126: 1740-1749, 2004.
- 4-10 Fowell AJ, Iredale JP. Emerging therapies for liver fibrosis. *Dig Dis*, 24: 174-183, 2006
- 4-11 Friedman SL, Bansal MB. Reversal of hepatic fibrosis – fact or fantasy? *Hepatology*, 43: S82-S88, 2006.
- 4-12 Standish RA, Cholongitas E, Dhillon A, et al. An appraisal of the histopathological assessment of liver fibrosis. *Gut*, 55: 569-578, 2006.

- 4-13 Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver biopsy. *N Engl J Med*, 344:495–500, 2001.
- 4-14 The French METAVIR Cooperative Study Group. Intraobserver and interobserver variations in liver biopsy interpretation in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*, 20: 15–20, 1994.
- 4-15 Paszek MJ, Zahir N, Johnson KR, et al. Tensional homeostasis and the malignant phenotype. *Cancer Cell*, 8: 241–254, 2005.
- 4-16 Venkatesh SK, Yin M, Glockner JB, et al. MR elastography of liver tumors: preliminary results. *AJR*, 190: 1534-1540, 2008.
- 4-17 Uffmann K, Maderwald S, de Greiff A, et al. Determination of gray and white matter elasticity with MR elastography. *Proc Intl Soc Mag Reson Med*, 11: 1768, 2004.
- 4-18 McCracken PJ, Manduca A, Felmlee J, et al.: Mechanical transient-based magnetic resonance elastography. *Magn Reson Med*, 53: 628-629, 2005.
- 4-19 Green M, Sinkus R, Cheng S, et al. 3D MR-elastography of the brain at 3 tesla. *Proc Intl Soc Mag Reson Med*, 13: 2176, 2005.
- 4-20 Xu L, Lin Y, Han JC, et al: Magnetic resonance elastography of brain tumors: preliminary results. *Acta Radiol*, 48: 327-330, 2007.
- 4-21 Leinonen V, Koivisto AM, Alafuzoff I, et al. Cortical brain biopsy in long-term prognostication of 468 patients with possible normal pressure hydrocephalus. *Neurodegener Dis*, 10:166-169, 2012.
- 4-22 Bech-Azeddine R, Høgh P, Juhler M, et al. Idiopathic normal-pressure hydrocephalus: clinical comorbidity correlated with cerebral biopsy findings and outcome of cerebrospinal fluid shunting. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 78: 157-161, 2007.
- 4-23 Chakravarty A. Unifying concept for Alzheimer's disease, vascular dementia and normal pressure hydrocephalus: a hypothesis. *Med Hypotheses*, 63: 827–833, 2004.
- 4-24 Fattahi N, Arani A, Perry A, et al. MR Elastography Demonstrates Increased Brain Stiffness in Normal Pressure Hydrocephalus. *AJNR Am J Neuroradiol*, 37(3): 462-467, 2016.
- 4-25 Breast imaging reporting and data system (BI-RADS) atlas. 5th ed. Reston, VA, American College of Radiology, 2013.
- 4-26 Lorenzen J, Sinkus R, Lorenzen M, et al: MR elastography of the breast: preliminary clinical results. *Rofo*, 174: 830-834, 2002.
- 4-27 Ringleb SI, Bensamoun SF, Chen Q, et al. Applications of Magnetic Resonance Elastography to Healthy and Pathologic Skeletal Muscle. *J Magn Reson Imaging*,

- 25: 301-309, 2007.
- 4-28 Bensamoun SF, Ringleb SI, Littrell L, et al. Determination of thigh muscle stiffness using magnetic resonance elastography. *J Magn Reson Imaging*, 23(2): 242-247, 2006.
- 4-29 Kruse SA, Smith JA, Lawrence Al, et al. Tissue characterization using magnetic resonance elastography: preliminary results *Phys Med Biol*, 45:1579-1590, 2000.
- 4-30 Debernard L, Robert L, Charleux F, et al. Characterization of muscle architecture in children and adults using magnetic resonance elastography and ultrasound techniques. *J Biomech*, 44(3): 397-401, 2011.
- 4-31 Gerwin RD. Classification, epidemiology, and natural history of myofascial pain syndrome. *Curr Pain Headache Rep*, 5:412-420, 2001.
- 4-32 Chen Q, Wang HJ, Gay RE, Quantification of Myofascial Taut Bands. *Arch Phys Med Rehabi*, 97: 67-73, 2016.
- 4-33 Matsuki K, Watanabe A, Ochiai S, et al. Quantitative evaluation of fatty degeneration of the supraspinatus and infraspinatus muscles using T2 mapping. *J Shoulder Elbow Surg*, 23(5): 636-641, 2014.
- 4-34 Hersche O, Gerber C. Passive tension in the supraspinatus musculotendinous unit after long-standing rupture of its tendon: a preliminary report. *J Shoulder Elbow Surg*, 7:393-396, 1998.
- 4-35 Yanagisawa O, Niitsu M, Takahashi H, et al. Magnetic resonance imaging of the rotator cuff muscles after baseball pitching. *J Sports Med Phys Fitness*, 43:493-499, 2003.

第 5 章

- 5-1 Kruse SA, Smith JA, Lawrence Al, et al. Tissue characterization using magnetic resonance elastography: preliminary results *Phys Med Biol*, 45:1579-1590, 2000.
- 5-2 Debernard L, Robert L, Charleux F, et al. Characterization of muscle architecture in children and adults using magnetic resonance elastography and ultrasound techniques. *J Biomech*, 44(3): 397-401, 2011.
- 5-3 Numano T, Mizuhara K, Hata J, et al. A simple method for MR elastography: a gradient-echo type multi-echo sequence. *Magn Reson Imaging*, 33(1): 31-37, 2015.
- 5-4 Li BN, Shan X, Xiang K, et al. Evaluation of robust wave image processing methods for magnetic resonance elastography. *Comput Biol Med*, 54:100-108, 2014.

第 6 章

- 6-1 荒木力：エラストグラフィ徹底解説 生体の硬さを画像化する．影山博之，第 1 版：10-12, 146-147, 秀潤社，東京，2011.
- 6-2 Numano T, Mizuhara K, Hata J, et al. A simple method for MR elastography: a gradient-echo type multi-echo sequence. *Magn Reson Imaging*, 33(1): 31-37, 2015.
- 6-3 Li BN, Shan X, Xiang K, et al. Evaluation of robust wave image processing methods for magnetic resonance elastography. *Comput Biol Med*, 54:100-108, 2014.

第 7 章

- 7-1 Yoshimitsu K, Mitsufuji T, Shinagawa Y, et al. MR elastography of the liver at 3.0 T in diagnosing liver fibrosis grades: preliminary clinical experience. *Eur Radiol*, 26(3): 656-663, 2016.
- 7-2 Numano T, Mizuhara K, Hata J, et al. A simple method for MR elastography: a gradient-echo type multi-echo sequence. *Magn Reson Imaging*, 33(1): 31-37, 2015.
- 7-3 Li BN, Shan X, Xiang K, et al. Evaluation of robust wave image processing methods for magnetic resonance elastography. *Comput Biol Med*, 54:100-108, 2014.
- 7-4 荒木力：エラストグラフィ徹底解説 生体の硬さを画像化する．影山博之，第 1 版：11-12, 秀潤社，東京，2011.
- 7-5 Debernard L, Robert L, Charleux F, et al. Characterization of muscle architecture in children and adults using magnetic resonance elastography and ultrasound techniques. *J Biomech*, 44(3): 397-401, 2011.
- 7-6 Bensamoun SF, Ringleb SI, Littrell L, et al. Determination of thigh muscle stiffness using magnetic resonance elastography. *J Magn Reson Imaging*, 23(2): 242-247, 2006.

本研究に関する論文及び学会発表

・ 国外学術論文(Impact Factor: IF)

1. Ito D, Numano T, Mizuhara K, Takamoto K, Onishi T, Nishijo H: A new technique for MR elastography of the supraspinatus muscle: a gradient-echo type multi-echo sequence. Magn Reson Imaging, 34(8):1181-1188, 2016 (IF2015:1.980).

・ 国内学術論文

1. 伊東大輝, 沼野智一, 水原和行, 高本考一, 大西孝明, 西条寿夫: 棘上筋 MR エラストグラフィ(MRE)に適応した振動システムの開発. 日放技学誌, 72(12): 1222-1229, 2016.

・ 査読付き国際会議

1. March 2-6, 2016 Vienna, Austria
EPOS of the European Congress of Radiology (ECR 2016), C-1003
“Technological development for applying MR Elastography to shoulder muscles”
D. Ito¹⁾, T. Numano¹⁾, T. Onishi¹⁾, K. Mizuhara²⁾, K. Takamoto³⁾, H. Nishijou³⁾
1) Dept. of Radiological Sciences, Tokyo Metropolitan University
2) Dept. Mechanical Engineering, TOKYO DENKI UNIVERSITY
3) University of Toyama

・ 学会発表

1. 2016年10月13-15日 大宮 第44回日本放射線技術学会秋季学術大会
「棘上筋 MR elastography における振動周波数の最適化」
伊東大輝 1,2), 沼野智一 1,2), 大西孝明 1), 水原和行 3), 高本考一 4), 西条寿夫 4), 三澤雅樹 2)
1)首都大学東京大学院人間健康科学研究科放射線科学域, 2)産業技術総合研究所健康工学研究部門, 3)東京電機大学工学部, 4)富山大学医学薬学研究部

2. 2016年9月9-11日 大宮 第44回日本磁気共鳴医学会大会
「棘上筋 MR Elastography における撮像位置の最適化」
伊東大輝 1,2), 沼野智一 1,2), 大西孝明 1), 水原和行 3), 高本考一 4), 西条寿夫 4), 三澤雅樹 2)
1)首都大学東京大学院人間健康科学研究科放射線科学域, 2)産業技術総合研究所健康工学研究部門, 3)東京電機大学工学部, 4)富山大学医学薬学研究部

3. 2016年4月14-17日 横浜 第72回日本放射線技術学会総会学術大会
「The Influence of Skeletal Muscle Anisotropy on Magnetic Resonance Elastography」
伊東大輝 1), 沼野智一 1,2), 大西孝明 1), 水原和行 3), 高本考一 4), 西条寿夫 4), 三澤雅樹 2)
1)首都大学東京大学院人間健康科学研究科放射線科学域, 2)産業技術総合研究所健康工学研究部門, 3)東京電機大学工学部, 4)富山大学医学薬学研究部

4. 2016年4月14-17日 横浜 第72回日本放射線技術学会総会学術大会
「肩部 MR Elastography に適応した振動パッドの開発」
伊東大輝 1), 沼野智一 1,2), 大西孝明 1), 水原和行 3), 高本考一 4), 西条寿夫 4), 三澤雅樹 2)
1)首都大学東京大学院人間健康科学研究科放射線科学域, 2)産業技術総合研究所健康工学研究部門, 3)東京電機大学工学部, 4)富山大学医学薬学研究部

5. 2016年1月22日 つくば つくば医工連携フォーラム 2016
「骨格筋異方性が MR Elastography に与える影響」
伊東大輝 1), 沼野智一 1,2), 大西孝明 1), 水原和行 3), 高本考一 4), 西条寿夫 4), 三澤雅樹 2)
1)首都大学東京大学院人間健康科学研究科放射線科学域, 2)産業技術総合研究所健康工学研究部門, 3)東京電機大学工学部, 4)富山大学医学薬学研究部

6. 2015年10月8-10日(8日) 金沢 第43回日本放射線技術学会秋季学術大会
「再現性のある肩部 MR elastography を実施するための技術開発」
伊東大輝 1), 沼野智一 1,2), 大西孝明 1), 水原和行 3), 高本考一 4), 西条寿夫 4), 本間一弘 2)
1)首都大学東京大学院人間健康科学研究科放射線科学域, 2)産業技術総合研究所健康工学研究部門, 3)東京電機大学工学部, 4)富山大学医学薬学研究部

7. 2015年9月26日 東京 第25回日本保健科学学会学術集会
「肩部 MR Elastography の技術開発」
伊東大輝 1), 沼野智一 1), 大西孝明 1), 水原和行 2), 高本考一 3), 西条寿夫 3)
1)首都大学東京大学院人間健康科学研究科放射線科学域, 2)東京電機大学工学部, 3)富山大学 医学薬学研究部
8. 2015年9月10-12日(11日) 東京 第43回日本磁気共鳴医学会大会
「筋繊維が MR Elastography に与える影響」
伊東大輝 1), 沼野智一 1,2), 大西孝明 1), 水原和行 3), 高本考一 4), 西条寿夫 4), 本間一弘 2)
1)首都大学東京大学院人間健康科学研究科放射線科学域, 2)産業技術総合研究所健康工学研究部門, 3)東京電機大学工学部, 4)富山大学医学薬学研究部
9. 2015年4月16-19日 横浜 第71回日本放射線技術学会総会学術大会
「筋繊維方向が MR Elastography に及ぼす影響」
伊東大輝 1), 沼野智一 1,2,3), 大西孝明 1), 水原和行 4), 高本考一 5), 西条寿夫 5), 本間一弘 3)
1)首都大学東京健康福祉学部放射線学科, 2)首都大学東京大学院人間健康科学研究科放射線科学域, 3)産業技術総合研究所ヒューマンライフテクノロジー研究部門, 4)東京電機大学工学部, 5)富山大学医学薬学研究部
10. 2014年9月18-20日 京都 第42回日本磁気共鳴医学会大会
「肩部 MR エラストグラフィを実施するための技術開発」
伊東大輝 1), 沼野智一 1,2,3), 大西孝明 1), 水原和行 4), 高本考一 5), 西条寿夫 5), 本間一弘 3)
1)首都大学東京健康福祉学部放射線学科, 2)首都大学東京大学院人間健康科学研究科放射線科学域, 3)産業技術総合研究所ヒューマンライフテクノロジー研究部門, 4)東京電機大学工学部, 5)富山大学医学薬学研究部
11. 2014年4月10-13日 横浜 第70回日本放射線技術学会総会学術大会
「肩部 MRE を実施するための技術の開発」
伊東大輝 1), 沼野智一 1,2), 大西孝明 1), 水原和行 3), 高本考一 4), 西条寿夫 4), 本間一弘 2)
1)首都大学東京 2)産業技術総合研究所 3)東京電機大学 4)富山大学医学薬学研究部

謝 辞

本研究は、首都大学東京大学院 人間健康科学研究科 人間健康科学専攻 放射線科学域、沼野智一准教授の御指導のもとに進められたものである。研究の機会を与えていただき、細部に至るまで熱心にご指導賜り、心より感謝の意を捧げます。

東京電機大学 工学部、水原和行教授には振動や物性値の基礎から応用まで幅広く御教授頂いた他、本研究の実施に際して多大なる御支援を頂きましたこと、心より感謝申し上げます。

富山大学大学院医学薬学研究部 神経・整復学講座 高本考一助教には、学部生の頃からお世話になり、筋肉の疾患や肩の構造について様々な御助言ならびに御指導を頂きました。深く感謝の意を表します。

富山大学大学院医学薬学研究部 システム情動科学講座 西条寿夫教授には御多忙の中で、研究内容だけでなく、論文の書き方や表現等について多くの御助言を賜りましたこと、心より感謝申し上げます。

また、同学年かつ沼野研究室第一期生として、共に切磋琢磨した大西孝明氏のおかげで本研究を進めることができました。今後ともよろしくお願い致します。

本研究は、首都大学東京大学院 人間健康科学研究科 人間健康科学専攻 放射線科学域 沼野研究室の研究員の支援によるものです。沼野智一准教授、水原和行教授、高本考一助教、西条寿夫教授、大西孝明氏、五十嵐佳祐氏、植木隆道氏、波部哲史氏の御指導、ご協力に感謝致します。