

澤谷 令香<sup>1</sup>, 上田 淳平<sup>2</sup>, 齋藤 茂芳<sup>1,3</sup>

1. 大阪大学大学院 医学系研究科 保健学専攻 生体物理工学講座
2. 大阪大学医学部附属病院 医療技術部 放射線部門
3. 国立循環器病研究センター先端医療技術開発部

## 1. はじめに

MRI は水分を多く含む脳や軟部組織の画像化を得意とする一方で、骨や肺野の描出は困難とされており、それらの臓器の評価には主に CT が使われている。Ultrashort echo time (UTE) MRI は echo time (TE) を極端に短縮させることで、従来の撮像法では描出されなかった組織を観察できる撮像法である。通常の MRI では数 msec の TE を用いて撮像するのが一般的であるが、 $T_2$  値の短い組織は横緩和に伴う信号減衰が早く、通常の TE では信号を取得することができない。UTE では 1 msec 未満の短い TE を用いることで、短い  $T_2$  値をもつ組織の画像化を可能とする。 $T_2$  値や  $T_2^*$  が短い組織として靭帯、腱、半月板、皮質骨、骨軟骨等が挙げられ、これらの臓器の評価に UTE を用いた研究が報告されている。筆者らは超高磁場 前臨床用 7T-MRI を用いて、UTE-MRI による肺疾患の評価を行った。本稿では UTE の原理と適応について概説し、われわれの研究内容について紹介する。

## 2. UTE の k 空間充填方法

UTE では TE を短縮させるために Radial scan という k 空間充填方法を採用している。一般的な MR 撮像では、信号を k 空間の位相方向の端から順に 1 行ずつ平行に埋めていく Cartesian scan が用いられるが、UTE では k 空間の中心から放射状に信号を収集していく Radial scan というサンプリング方法により、クッシュボール型といわれる球状の k 空間トラジェクトリーを形成する (Fig.1)<sup>1</sup>。これにより従来のサンプリング方法に比べて TE を極端に短縮することができ、 $T_2^*$  による信号減衰が起こる前の信号収集が可能となる。Cartesian scan では体動、脈拍、呼吸などによる動きの影響が位相方向のモーションアーチファクトとなって現れ、特に k 空間の中心付近 (低周波領域) に相当するデータを取得している際に体動があった場合、アーチファクトが顕著となる。Radial scan では常に k 空間中心付近のデータ取得を繰り返し行い重複して充填するため、動きの影響が平均化されモーションアーチファクトが低減し、動きに頑健な撮像が可能となる<sup>1,2</sup>。また、UTE には 2D 撮像と 3D 撮像がある。3D 撮像は 2D に比べて空間分解能が劣り、撮像に時間がかかるという欠点があるものの、3D-UTE によって得られた画像は MPR 処理を行うことで対象を多断面から観察することが可能となる<sup>1</sup>。

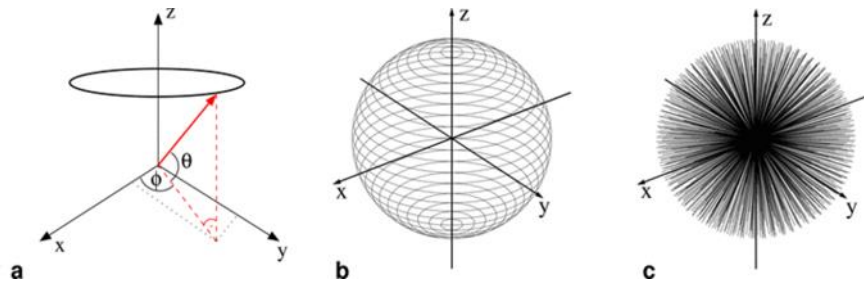


Fig. 1 Radial 3D acquisition trajectories. (a) the coordinate system, (b) end points of all readouts and (c) the single readouts.

### 3. UTE の適応例

肺疾患の評価には一般的に CT が使用されているが、肺は放射線感受性が高く、長期的観察による繰り返しの CT 検査での放射線被ばくが問題となる。特に小児の患者において医療放射線被ばくが問題視されており<sup>3</sup>、CT に代わる非侵襲性の検査方法が求められている。MRI では肺のように空気を多く含む臓器はプロトン密度が低い上に、組織と空気の境界で起こる磁化率効果により信号減衰が早いため、画像化することが困難であった<sup>4,5</sup>。しかし UTE では肺野の信号を獲得し、肺実質と血管を同時に画像化することを可能にする。動きの影響を受けづらいという特性により、自由呼吸下での撮像も可能であるため、呼吸困難の患者や小児の患者に対して有用な撮像法である<sup>6</sup>。肺塞栓症や肺線維症において UTE での評価が行われている。

また、腱や靭帯、半月板、骨皮質など従来の MR 画像上では低信号となっていた組織でも、UTE を用いることで形態評価と定量評価を行うことが可能である。形態評価の方法として、差分画像を作成する Dual echo UTE 法がある<sup>7</sup>。TE を極端に短くして撮像した場合、多くの組織が高い信号値となりコントラストが低下してしまうが、長い TE の画像を同時に取得し差分画像を作成することで、注目する組織のみを高信号としたコントラストの高い画像を得ることができる。TE を 2 つではなく複数に設定 (Multi echo UTE) し、信号値の変化から  $T_2^*$  減衰曲線を求め  $T_2^*$  を算出しマッピング画像を作成することで、定量評価を行うことが可能である。組織変性が起きている部位では  $T_2^*$  が延長するため疾患部位の評価に有用である<sup>8</sup>。また、UTE は極端に短い TE を用いることができるため磁化率効果の影響を受けづらく、金属アーチファクトを低減でき、インプラントや体内金属を入れた患者の診断にも有用性が高い。

基礎研究において、マウスを対象とした心臓の 4D Phase contrast (PC)-UTE の研究も報告されている<sup>9</sup>。UTE を用いた 4D PC Cardiovascular MRI (CMR) ではフローアーチファクトが大幅に低減され、FLASH シーケンスをもちいた 4D PC CMR と比較して信号対雑音比と低コントラスト分解能が優れている。自由呼吸下の心電図同期なし 4D PC-UTE により血流マッピングを取得し、血流の方向と速度の定量化に成功している。

### 4. TE の短縮による信号値の変化

われわれは実際に TE が短縮されると信号値がどのように変化するかを、マウスを用いた肺撮像により検証した。TE を 8, 16, 32, 64, 128, 256, 512  $\mu\text{s}$  としたときの  $T_2^*$  値の変化のグラフを Figure2 に、肺野画像を Figure3 に示す。TE が短いと高い信号値が得られ、TE の延長に伴い信号値が減少している。肺野画像においては長い TE では肺野が暗く描出されてしまうが、TE が短くなるほど肺実質と血

管がより鮮明に描出されるのが分かる．短い  $T_2^*$  値を持つ組織の撮像において UTE が有用であることが示された．

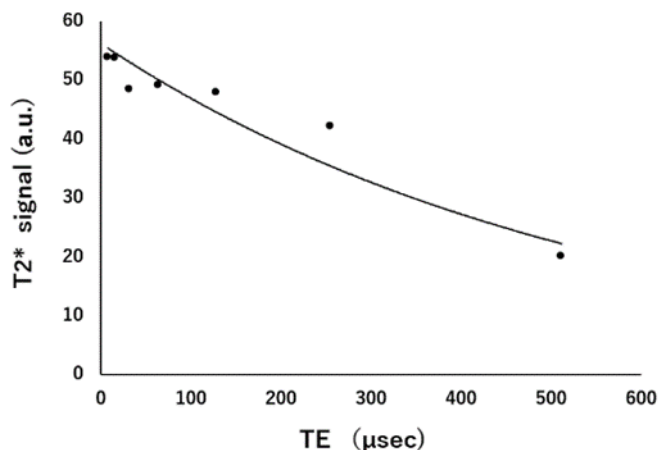


Fig. 2  $T_2^*$  decay curves

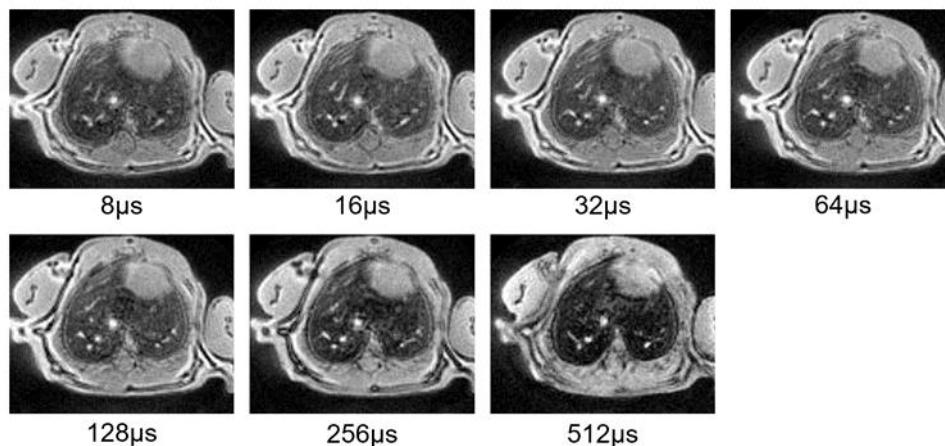


Fig. 3 UTE images of the lung at various TEs

## 5. ブレオマイシン誘発肺線維症モデルの評価

われわれは UTE を用いて肺線維症の評価を行っている．肺線維症は間質性肺炎が進行し炎症組織が線維化することで起こり，その中でも特発性肺線維症 (IPF) は原因不明の難治性の疾患として知られ，治療法は確立されていない．2019 年より流行している COVID-19 においても肺線維症が合併症として知られており，UTE による評価が行われている<sup>10</sup>．我々の実験では肺線維症の代表的なモデルであるブレオマイシン誘発肺線維症モデルマウスを使用し，自由呼吸下における呼吸同期なし 3D-UTE を撮像した．さらに 3D Micro-CT での撮影を併せて行い，UTE と CT の画像の比較を行った．

3D-UTE の撮像に使用した装置はブルカー社製 水平型 7T-MRI (PharmaScan 70/16 US) で，撮像条件は TR/TE = 4 ms / 8 μs, NEX = 1, Scan Time = 5 min 20 sec, resolution = 200 μm × 200 μm × 200 μm, FOV = 3.2 cm × 3.2 cm × 3.2 cm, projections = 80194 である．解析は肺野を上肺野，中肺野，下肺野の 3 つに分け左右の肺に ROI を設定し信号強度の測定を行った．肺野の撮像と同時に生理食塩水サンプルを測定し，生理食塩水に対する左右の肺野の信号強度の比を算出した．3D-CT の撮影に

使用した装置はブルカー社製 広領域・超高分解能 Micro-CT 装置 (SkyScan 1276) で、撮影条件は、管電圧= 70 kV, 管電流= 200  $\mu$ A, Scan Time = 7 min 20 sec, Rotation Step= 0.4°, resolution= 42  $\mu$ m  $\times$  42  $\mu$ m  $\times$  42  $\mu$ m, 検出器の画素数= 1008 (縦)  $\times$  672 (横) である。解析は、UTE と同様に肺野を上, 中, 下肺野の 3 つの領域に分け左右の肺に ROI を設定し CT 値を画像解析ソフト (ImageJ) により測定した。

コントロールマウスとブレオマイシン誘発肺線維症モデル 10 日目において、3D-UTE と 3D-CT で得られた肺野画像を Figure4 に示す。UTE と CT の両方で気管、肺血管、および肺組織を観察することができ、さらに肺線維症モデルで肺炎を示す高信号領域を確認することができた。コントロールマウスと肺線維症モデルの信号強度を比較すると、3D-CT において CT 値はブレオマイシン肺線維化モデルの上肺野、中肺野、下肺野のすべての領域において有意に上昇した。3D-UTE では信号強度比は上肺野、中肺野で有意に上昇したものの、下肺野では有意な差が確認されず、これは呼吸による横隔膜の動きの影響で横隔膜付近の描出が不良となったためであると考えられる。しかし、UTE の信号強度比は CT 値と有意な相関を示しており、疾患に対する感度は CT と比べて劣るものの、UTE が肺疾患の評価に有用であることが示唆された。

この研究で自由呼吸下における呼吸同期なし UTE 撮像を試みた。MR 撮像は撮像時間が長く、呼吸や心拍の動きがモーションアーチファクトとして出現してしまうため、呼吸止めや呼吸同期撮像を行うのが一般的である。自由呼吸下での撮像ではアーチファクトを極力減らすために、呼吸と心拍のモニタリング下での prospective な呼吸同期や、胸壁や横隔膜の信号強度の変化を基にして動きを認識し画像を再構成する self-gated という retrospective な呼吸同期方法が用いられる。しかし、肺疾患患者では息止めや一定の呼吸の維持が難しく、呼吸同期を用いると信号取得のタイミングが呼吸の速さや乱れに影響されるため、撮像時間が延長してしまう可能性がある。呼吸同期を行わない撮像では、それらの影響を考慮せずに一定のスキャンパラメータで連続的なサンプリングを行えるため、撮像時間が短縮でき、患者の負担を軽減することが可能である。

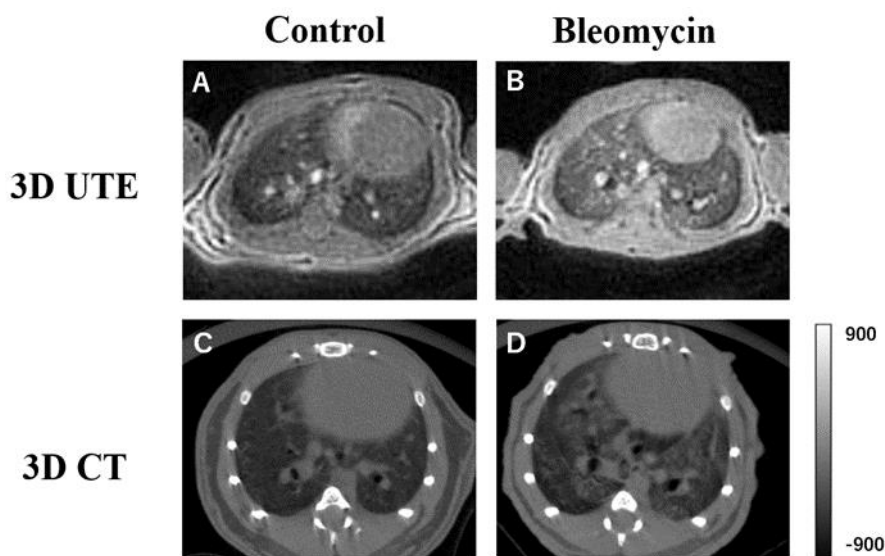


Fig. 4 Comparison of UTE-MRI and Micro-CT images at control and bleomycin-induced lung fibrosis model

## 6. まとめ

UTE では従来の撮像方法では観察できなかったものを画像化することで、疾患の新たな形態評価や定量評価へと繋がる可能性を持っている。動きに強いという特徴により自由呼吸下での撮像が可能であることに加え、サンプリング方法や再構成法の工夫により撮像時間を短縮する手法が様々に研究されており、今後更なる技術発展が期待できる。このことは患者の負担低減にも繋がることも期待できる。近年では Radial scan と圧縮センシングを併用したシーケンスの登場により、自由呼吸下での腹部領域の撮像を行っている報告もあり、MR 検査の課題である撮像時間の長さとのアーチファクトを軽減できる可能性がある。MRI の多彩な撮像法とその応用技術が今後も多くの新たな撮像法を産み出し、MRI による画像診断の価値がさらに高まることを期待している。

## 謝辞

今回、総説を寄稿させていただく機会を与えてくださった編集委員の先生方にこの場を借りて厚く御礼を申し上げます。また、執筆に当たりご協力いただいたブルカージャパン株式会社 池上様、荒木様、高橋様に感謝申し上げます。

## 参考文献

1. K. H. Herrmann, M. Kramer, J. R. Reichenbach, Time Efficient 3D Radial UTE Sampling with Fully Automatic Delay Compensation on a Clinical 3T MR Scanner. *PLoS One* 11, e0150371 (2016).
2. M. D. Robson, P. D. Gatehouse, M. Bydder, G. M. Bydder, Magnetic resonance: an introduction to ultrashort TE (UTE) imaging. *J Comput Assist Tomogr* 27, 825-846 (2003).
3. N. S. Higano *et al.*, Retrospective respiratory self-gating and removal of bulk motion in pulmonary UTE MRI of neonates and adults. *Magn Reson Med* 77, 1284-1295 (2017).
4. H. U. Kauczor, K. F. Kreitner, MRI of the pulmonary parenchyma. *Eur Radiol* 9, 1755-1764 (1999).
5. G. Vande Velde *et al.*, Magnetic resonance imaging for noninvasive assessment of lung fibrosis onset and progression: cross-validation and comparison of different magnetic resonance imaging protocols with micro-computed tomography and histology in the bleomycin-induced mouse model. *Invest Radiol* 49, 691-698 (2014).
6. P. Bannas *et al.*, Pulmonary Embolism Detection with Three-dimensional Ultrashort Echo Time MR Imaging: Experimental Study in Canines. *Radiology* 278, 413-421 (2016).
7. J. Du, G. M. Bydder, Qualitative and quantitative ultrashort-TE MRI of cortical bone. *NMR Biomed* 26, 489-506 (2013).
8. P. Siriwanarangsun, S. Statum, R. Biswas, W. C. Bae, C. B. Chung, Ultrashort time to echo magnetic resonance techniques for the musculoskeletal system. *Quant Imaging Med Surg* 6, 731-743 (2016).

9. M. Kramer *et al.*, Cardiac 4D phase-contrast CMR at 9.4 T using self-gated ultra-short echo time (UTE) imaging. *J Cardiovasc Magn Reson* 19, 39 (2017).
10. S. Yang *et al.*, Clinical Potential of UTE-MRI for Assessing COVID-19: Patient- and Lesion-Based Comparative Analysis. *J Magn Reson Imaging* 52, 397-406 (2020).