



# State of the art in Diffusion MRI & beyond

拡散MRIのトピックスと、今後の展望

## 6 FAQs to summarize Diffusion MRI



Denis Le Bihan MD, Ph.D.

Director of NeuroSpin, CEA Saclay-Center, Gif-sur-Yvette, France.  
Professor at Human Brain Research Center,  
Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan.

# 1

## 拡散を反映した コントラストの元となる 基本的な組織特性は何ですか？

拡散MRIは、組織内の水分子の拡散を反映するものです(その他の分子成分の拡散は、DW-MRS (diffusion-weighted MR spectroscopy)を用いて調査されているものもあります)。水分子は、私たちに代わって組織内を探索してくれる、いわばスパイのような存在です。つまり、水分子は自分たちがブラウン運動による移動中に「見た」もの、すなわち組織内の繊維や高分子、細胞膜など、水分子の自由拡散を阻害するあらゆる障害物の情報をMR信号に刻み込んでくれるのです。画像はミリメートルスケールで収集されますが、組織構造については微視的スケールの情報が得られます。これは、仮想的に生検を行うようなもの

です。もちろん、この微視的情報は各ボクセル内で平均化されてしまうことを忘れてはなりません。各ボクセル内の拡散プロセスがどの程度均一、あるいは不均一であるかについては情報を得ることができます。

この概念、つまり微視的な組織構造に関する情報を、巨視的な分解能で画像化するという考え方は、臨床診療において極めて有用であることが分かっています。拡散MRI以外のMRIの画像コントラストを含め、他のモダリティでは得られない素晴らしいコントラストが得られるのです。例えば、虚血発症時に起こる脳細胞の浮腫は拡散MRIでしか分かりません。T1、T2に検出可能な変化が見られるよりも早期に検出できるため、急性期での診断が可能となりました。これにより、急性期脳卒中患者の取り扱いが一変し、多くの患者の臨床転帰が飛躍的に改善し、命を救えることも多くなりました。

## 2

### b 値とは何ですか？ どのように設定すれば よいのでしょうか？

拡散による水分子の移動は、傾斜磁場によって生じる空間的な磁場変動を通じてMR信号に符号化されず。拡散に対する感度を表すのがいわゆるb値です。b値はMRIシーケンスで使用される複数の傾斜磁場の強度と時間プロファイルを考慮するためのものとして、1985年に報告されました。傾斜磁場による拡散の全体的な効果として信号が減衰し、MR信号は「拡散強調」信号となります。この信号減衰は、b値が大きくなり、拡散が速いほど大きくなります。

拡散強調画像はT1、T2などの他のパラメータにも依存するため、拡散のみに依存したコントラストが得られる「計算された」拡散画像、すなわちADC (Apparent Diffusion Coefficient: 見かけ上の拡散係数) の使用が好まれることもあります。ADCは異なる2つのb値を用いて収集した画像から得られるもので、理論的にはb値に依存しません。このためb値は、予想されるADCに応じて、最も正確なADCが得られるように設定します。例えば、頭部における最適なb値の組み合わせは0 s/mm<sup>2</sup>と1000 s/mm<sup>2</sup>で、体幹部では0 s/mm<sup>2</sup>と600 s/mm<sup>2</sup>の方が好まれる場合もあるでしょう。

ただ残念ながら、これは液体中などにおける自由拡散（いわゆる正規拡散）のみに当てはまるものなのです。ほとんどの組織において実際には多くの障害物が水の拡散を妨げるため、非正規拡散となります。拡散による信号減衰の総量は、b値が高くなると少なくなります。つまり、高いb値を使用するとADC値が低下するのです。このため、文献との比較や施設間での比較を有意義なものとするには、データ収集に使用したb値を必ず示さなければなりません。実際にはb値だけでなく、拡散エンコーディングに使用した傾斜磁場の正確なタイミング（これにより「拡散時間」が設定される）も示す必要があります。というのも、時間プロファイルが異なると、同じb値を使用しているにもかかわらず拡散効果が異なることがあるためです。これは、拡散時間が短いときよりも長いときの方が、水分子が組織の微視的な構造と接触する可能性が高いことによるものです。

## 3

### IVIM MRI とは何ですか？ MRで灌流をみるものですか？ (IntraVoxel Incoherent Motion: IVIM)

ランダムな方向に走る毛細血管を流れる血流は、ボクセルレベルでみると拡散MRI撮像時のような疑似的な拡散効果をもたらすランダムウォークに似ています。この効果はb値が非常に低いときに見られます。というのも、血流に関連する疑似拡散係数（微小灌流係数）D\*は水の拡散係数より高いからです。このため、真の拡散と疑似拡散は専用のアルゴリズムやソフトウェアを使うことで区別できます。

“

**IVIM MRI は特にがんを対象とした灌流評価に使用されることが多くなっています。**

”

拡散MRIで灌流情報を得るという発想は画期的であり、IVIM MRI は特にがんを対象とした灌流評価に使用されることが多くなっています。IVIM MRI の大きな特徴は、造影剤を必要としないことです。腎性全身性線維症 (Nephrogenic Systemic Fibrosis: NSF) のリスクのある腎不全患者など、造影剤使用が禁忌となっている場合や、複数回の造影MRI検査が必要な患者（ガドリニウムは脳に蓄積することが示されている）など、造影Perfusionの代替手法として興味深いものです。ただ、拡散と灌流の区別には高いSNRが必要となるため、IVIM MRI は若干チャレンジングな部分があることに留意する必要があります。

## 4

## 拡散異方性とは何ですか？ トラクトグラフィとの関連性は？ 留意点はありますか？

3次元的なプロセスである拡散ですが、MRIのエンコーディング過程で一度に測定できるのは、傾斜磁場の印加方向に沿った1方向においてのみです。ほとんどの場合、拡散は「等方性(すべての方向に同じ程度)」であるため、この空間的な方向性は問題にはならず、これは多くの身体組織(肝臓、前立腺、乳房)に当てはまりません。

ところが、脳の白質や心臓、筋繊維などの組織では、拡散は「異方性」となり、傾斜磁場の印加方向に大きく依存します。異方性拡散を適切に処理するには、3軸ではなく、最低6軸の拡散強調画像による拡散テンソル画像(Diffusion Tensor Imaging: DTI)法を用いる必要があります。DTIでは、真の平均拡散能を表す拡散テンソルの「トレース(trace)」、異方性の大きさの指標(異方性比率(Fractional Anisotropy)など)、および、いわゆる「固有ベクトル」(拡散が最も速い方向を示す、一般的には組織繊維に平行な方向となる)が得られます。DTIは繊維方向に基づいてボクセル同士をつなげるアルゴリズムとともに、脳白質のトラクトグラフィの基本となってきましたが、現在では HARDI (High-Angular Resolution Diffusion Imaging)などの、より高度な手法が使用され、複数の繊維方向を持つボクセルを考慮するようになってきました。

DTIは、主に心臓や筋肉、脳白質などの水拡散が異方性となる組織で用いられますが、その他の臓器においても、例えば腎臓などの異方性の兆候がある組織でも使用する必要があります。また、大脳皮質や乳房などにおいて、空間分解能が十分高くなった際に異方性拡散が確認されることもあります。

## 5

## 拡散強調画像(DWI)の後処理 には何が期待できますか？ (Diffusion Weighted Image:DWI)

拡散現象は、MRIにおいてのみ定義されるT1やT2とは異なり、組織内で自発的に起こる純粋な自然現象です。後処理は、T1やT2の影響もあるDWIの生データではまだ可視化できていない情報をすべて引き出すための、非常に重要なステップです。例えば、ADCのみ依存する計算によるDWIを得ることができます。

また、IVIM効果で灌流情報を得るように、他の非常に有用なパラメータもDWI信号から抽出できます。高いb値を含む複数のb値で収集した一連の画像の後処理では、非正規拡散に関する情報がさらに得られます。組織内に存在する障害物によってどの程度水の拡散が妨げられたか(つまり、繊維や細胞膜の量に関する情報)が得られ、悪性組織の同定や特性把握のために極めて貴重な情報となります。こういった情報を取得するために、DWIの画像信号強度が解析アルゴリズムの中に組み込まれ、非正規拡散を扱うために考案された拡散尖度(Kurtosis)モデルなどの数学的・物理的拡散モデルを用いて評価されます。

モデル解析結果の出力としては最終的に一連のパラメトリックマップに変換され、平均値や、組織間・臓器間でのパラメータの不均一性も示されます。一度こういった拡散に関連するパラメータが推定されれば、任意の異なるb値の画像コントラストに似たものも、仮想的に作成することができます。トラクトグラフィの要は言うまでもなく後処理であり、後処理によってDTI画像から脳の領域間を結合するトラクトグラフィの3D画像と共に、神経線維の直径や方向のコヒーレンス性に関する情報も得られます。また、後処理におけるもう一つの重要な役割は、生データを「きれいに」することです。例えば、臓器の動きの影響を受けた画像の再調整や、傾斜磁場によって生じた幾何学的な歪みの補正、背景ノイズから有用な信号抽出を行ったりします。総じて、IVIM MRIや拡散MRIの利点を最大限に活かすには、後処理がキーとなるのです。

## 6

拡散MRIには今後どのような  
展望があるのでしょうか？

まず、拡散MRIがますます高度化するにつれて、医師はより診療を簡易にするためにアルゴリズムやソフトウェアに頼るようになっていきます。IVIMやADC、尖度(Kurtosis)などの多くのパラメータを個別に解析するのではなく、ソフトウェアが大量の情報を整理し、もちろん最終的には医師の判断によりますが、総合的な拡散指標やスコアによる病変の半自動解析、診断や病期分類までできるようになるかもしれません。例えば、各パラメータで閾値を設け、良悪性の分類ができるでしょう。

“

## 組織弾性に関する情報も 拡散 MRI

で得られる可能性があります。

”

こうしたパラメータを組み合わせることで、悪性を「支持する」パラメータの数に基づく総合的な診断スコアが得られます。スコアマップを用いた診断ができるだけでなく、バイオプシーに適した位置情報として最も悪性度が高そうな病変領域が示されます。あるいはベイズ推定法のアプローチを使用すれば、人口ベースの統計で各パラメータ値を重みづけすることで、各組織タイプ(悪性か良性か、また悪性の場合のステージなど)の総合的確率が得られるでしょう。また、検査対象組織における(キーとなるb値の組み合わせから得られた)拡散MRIの信号強度プロファイルと、「特徴的な」信号強度プロファイルのデータバンク(例えば、悪性もしくは良性であった対象組織から得られたデータ)との「近接度」といった、特徴的指数を計算することもできるでしょう。この特徴的指数を使用すれば、パラメータ

モデルを計算せずとも、診断や組織病期分類をダイレクトでオートマッチングに、高い精度で得られます。IVIM MRI を用いて、速い血流を示すボクセルを特徴的指数で同定することもできるでしょう。こうしたボクセルを、トラクトグラフィのアルゴリズムのようなものを用いてつなぎ合わせれば、IVIMベースのMRAを、造影剤を使用せずに作成できます。

次に、拡散MRIの信号に埋まっている情報は信じられないほど豊富で、この宝の山を掘るための新しいアイデアや方法、アルゴリズムを考え出すのは、私たちの想像力にかかっていることを理解する必要があります。例えば、細胞サイズのわずかな変化(腫脹など)に対する高い感度により、拡散MRIは全く新しいfMRI手法となります。これは神経活性化が細胞腫脹に関連しているため、神経血管連関の原理に基づくBOLD効果を利用したfMRIよりもはるかに直接的な手法です。

もう一つ例を挙げると、拡散MRIが組織の微小構造と密接に関連していることを考えれば、組織弾性に関する情報も得られる可能性があることは驚くべきことではありません。実際、拡散特性(特に前述の総合的指数)は、高い精度で組織の剪断剛性(単位:kPa)に定量的に変換でき、従来のMRエラストグラフィ(MRE)で使用する振動装置やPhase sensitiveなシーケンスは必要ありません。さらに機械的振動で生じる剪断波の伝播によるボクセル内の位相分散をIVIM効果によって模倣し、仮想エラストグラフィに変換できます。これは従来のMRE用の振動装置では未対応である振動周波数・振幅の組み合わせについても可能で、どの部位にでも適用でき、素晴らしく新しいコントラストが得られます。Olea Medical®は拡散MRIを追求することで、この先何年も多忙を極めるでしょう。しかしこうした非常に将来性のあるイノベーションを同社のソフトウェアに組み込むことは、患者、そして医療従事者の利益につながるのです。



Improved diagnosis for life

**Legal representative:**

Fayçal Djeridane  
Olea Medical® is a subsidiary  
of Toshiba Medical Systems  
Corporation

**Printer:** Création Communication  
Impression (CCI) – 9 avenue Paul  
Heroult 13015 Marseille – France

**Director:**

Anca Mitulescu

**Editor-in-Chief:**

Sarah Quenet

**Content Manager:**

Elodie Saccoccio

**Graphics:**

Christophe Rebesco

**Selling price:**

free of charge

**Date of legal deposit:**

March 2016

**Publication date:**

November 27<sup>th</sup>, 2016

Olea Medical and Olea Sphere  
are registered trademarks of Olea  
Medical in the United States and/or  
other countries.

According to the French Data Protection Act of January 6<sup>th</sup> 1978, modified in 2004, you have a right of access to and rectification of all of your personal data.

If you wish to exercise this right, please send your request by e-mail to the Marketing department of the company:  
[contact@olea-medical.com](mailto:contact@olea-medical.com)

You can also object, for appropriate reasons, to the processing of your personal data.

Olea Medical® is a French *société anonyme* governed by an executive board and a supervisory board with a share capital of € 2,040,526.

**Registered office:**

93 avenue des Sorbiers - ZI Athélie  
IV 13600 La Ciotat, France