

脱髄性疾患におけるDouble Inversion Recovery法の有用性の検討

Serial Double Inversion Recovery Brain Imaging: Diagnostic Value in the Detection of demyelinating lesion

宮武 祐士¹⁾,中田 直¹⁾,鎌田 靖章¹⁾,高橋 優子¹⁾,本城 尚美²⁾

おさか脳神経外科病院 放射線部
 おさか脳神経外科病院 放射線科

Key words: 3D DIR, 3D FLAIR, demyelinating lesion, multiple sclerosis

[Abstract]

DIR (double inversion recovery) is a MRI pulse sequence, which includes two inversion recovery pulses suppressing signal from CSF and normal white matter resulting in improved delineation of white matter lesions. We conducted a comparative study between DIR and 3D FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) in their ability to diagnose demyelinating disease. Our results demonstrate that DIR allows significantly improved visualization of lesions at the corticomedullary junction compared to FLAIR. We conclude that DIR is more sensitive than 3D FLAIR in the detection of demyelinating disease.

【要旨】

DIR (double inversion recovery) は、T₁値の異なる2種類の組織信号を抑制する技術であり、白質病変のコントラスト増大効果 が知られている. 脱髄性疾患の症例に対し、その有用性について3D FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) との比較・検討 を行った. DIRは、FLAIRよりも有意に皮髄境界にある病変を明瞭に描出することができた. DIRは、脱髄性疾患において有用な撮 像法であると考えられた.



Double Inversion Recovery (DIR) は、プリパ ルスとしてTIの異なるIRパルスを2回印加すること で、T₁値の異なる2種類の組織信号を抑制する技術 である. 頭部領域においては、正常白質と脳脊髄液の 信号を抑制したWAIR (White matter attenuated inversion recovery) や、正常灰白質と脳脊髄液を抑 制したGAIR (Gray matter attenuated inversion recovery) を得ることができる^{1,2)}. WAIRにおいて は、主に脱髄性疾患に代表される白質病変のコントラ スト増大効果が知られている^{3~5)}. 今回、WAIRを取 得するための3D DIR至適撮像条件を検討し、得られ た条件を用いて、脱髄性疾患の症例に対し、その有用 性について3D FLAIR (Fluid attenuated inversion recovery) との比較・検討を行った.

Yuji Miyatake¹⁾, Sunao Nakata¹⁾, Yasuaki Kamada¹⁾, Yuko Takahashi¹⁾, Naomi Honjo²⁾

- 1) Radiation Department, Osaka Neurosurgical Hospital
- 2) Department of Radiology, Osaka Neurosurgical Hospital

1. 方法

MRI装置はSIEMENS社製MAGNETOM Verio 3TソフトウエアバージョンB19,使用コイルは32 channel head coilを用いた.

1-1 3D DIR 至適撮像条件の検討

1-1-1 撮像条件

撮像は3D収集で行い、収集は3D turbo spin echo系シーケンスのsampling perfection with application optimized contrasts using different flip angle evolutions (SPACE) を使用した. TR = 5500ms, TE = 94ms とし, TIの検討を最初に行っ た. 使用装置のバージョンにより、2つ設定するTIの うち白質抑制の2nd TIについては450msと固定の

Table 1	Sequence parameter	(DIR)
---------	--------------------	-------

Sequence	double inversion recovery
Dimension	3D SPACE
Flip angle mode	T ₂ var
Magn. preparation	Non sel. DIR
TR / TE [ms]	5500 / 94
1st TI [ms]	2100, 2150, …, 2650, 2700
2nd TI [ms]	450

ため, 脳脊髄液抑制の 1st TIを可変パラメーターとし て検討した (**Table 1**).

1-1-2 検討方法

本研究の趣旨を説明し同意の得られた健常ボラン ティア1人に対し, TIを2100msから2700msまで 50ms間隔で3D DIRの撮像を行った.得られた画像 から, 脳脊髄液の信号強度曲線を作成し, 脳脊髄液が 最も抑制されているTIを決定した.

1-2 臨床評価

1-2-1 対象

2014年9月から2015年5月までの間に, 脱髄性疾 患と診断され, 治療中の10例について, 経過観察中に 撮像した頭部MRIを対象とした. なお, 本研究は当施 設の倫理審査委員会の承認を受け, 了承を得た. 脱髄 性疾患の内訳は, 平均年齢36±23歳, 男性4人, 女 性6人, 多発性硬化症 (multiple sclerosis) 8例お よび視神経脊髄炎 (neuromyelitis optica) 2例であ る (Table 2). 各症例 (Case1~Case10) に対する MRI検査回数は, 最大5回, 最小1回の計30回である

Table 2 Patients background

Patients	10	
Multiple sclerosis	8	
Neuromyelitis optica	2	
Age (years)	36±23	
Sex (M:F)	2:3	

Table 3 Total number of MRI

		Initial age*	Sex	Total number
Case1	MS	40	М	5
Case2	MS	25	F	5
Case3	MS	34	F	4
Case4	NMO	59	F	4
Case5	NMO	28	F	4
Case6	MS	13	М	3
Case7	MS	43	F	2
Case8	MS	41	М	1
Case9	MS	40	Μ	1
Case10	MS	44	F	1

* Age of the first MRI at our hospital

(Table 3). Table 3に示す年齢は, 当院での初回 MRI 撮像時点の年齢を記載した.また撮像した画像データ の使用および取り扱いに関しては匿名化を行い, 個人 情報の保護に努めた.

1-2-2 評価方法

対象の10例について,経過観察のMRI撮像時に3D DIR・3D FLAIRを撮像した,撮像条件をTable 4に 示す.得られた画像について,放射線科医師1人,診 療放射線技師3人による視覚評価を行った.4人の評 価は個別に行い,観察条件(観察環境や観察時間)を 制限せずに行った.なお,本研究における視覚評価の 結果の公表に関し,全ての評価者に同意を得た.

1-2-3 視覚評価

得られた3D DIR・3D FLAIRの画像を3つの領域 (白質・皮髄境界・脳幹) に分類し,病変の見えやすさ について4段階(4点:明瞭,3点:やや明瞭,2点:や や不良,1点:不良)のスコア評価とした.各症例につ いて評価を行い,領域別の平均スコアを求めた.MRI 検査が複数あるCase1からCase7については,症例ご とに各評価者の平均スコアを算出し,評価者4人の平 均値を求めた.Case8からCase10については検査回 数が1回であるため,評価者のスコアを平均して求め た.

1-2-4 統計解析

視覚評価による検討の統計学的検定は、ノンパラメ トリック検定法の一つであるWilcoxon法を用いて 検定し,統計学的有意差はp=0.01を基準として判定 した.

Table 4 Scan parameter (DIR and FLAIR)

	DIR	FLAIR
Dimension	3D SI	PACE
FOV [mm]	25	50
Flip angle mode	T2 '	var
Magn. preparation	Non sel. DIR	T2 sel. IR
TR/TE[ms]	5500 / 94	5000 / 103
TI [ms]	2500 / 450	1800
Slice thickness [mm]	1.	5
Total scan time	6:37	4:02

2. 結果

2-1 適正TIの決定

得られた画像から, 脳脊髄液にROIを取り信号値を 計測した. 各TIにおける脳脊髄液の信号値から信号強 度曲線を作成し, 作成したグラフより脳脊髄液が最も 抑制, すなわち信号値の最も低い 2500msを最適なTI とした (Fig.1).

2-2 臨床評価

検査回数が複数ある Case1 から Case7 について, 個別に評価を行った結果, 評価者間で有意な差は見られ ず, 評価者の平均スコアを評価値とした. 各症例にお ける評価結果を Table 5 に, 各領域における視覚評価 の結果を Fig.2 に示す.



Fig.1 Signal intensity curve

Table 5	Visual	evaluation	(average	score)
---------	--------	------------	----------	--------

average score DIR FLAIR DIR FLAIR DIR FLAIR DIR FLAIR Case1 4.0 4.0 3.6 2.6 3.4 3.4 Case2 4.0 3.8 3.6 2.3 3.2 3.4 Case3 4.0 3.8 3.6 2.3 3.2 3.4 Case3 4.0 3.8 3.6 2.3 3.2 3.4 Case4 3.8 3.6 3.5 2.6 3.4 3.5 Case4 3.8 3.6 3.5 2.5 3.6 3.6 Case5 3.8 3.6 3.5 2.5 3.5 3.6 Case6 3.0 3.0 3.8 2.8 3.4 3.4 Case6 3.0 3.0 3.6 2.3 3.3 3.3 Case7 3.9 3.9 3.6 2.0 3.0 3.0 Case9 4.0 4.0 3.8		white	matter	corticor jun	nedullary ction	brair	n stem
DIRFLAIRDIRFLAIRDIRFLAIRCase14.04.03.62.63.43.4Case24.03.83.62.33.23.4Case34.03.83.52.63.43.5Case43.83.63.52.53.63.6Case53.83.63.52.53.53.6Case63.03.03.82.83.43.4Case73.93.93.62.33.33.3Case84.04.03.82.03.03.0				averag	je score		
Case14.04.03.62.63.43.4Case24.03.83.62.33.23.4Case34.03.83.52.63.43.5Case43.83.63.52.53.63.6Case53.83.63.52.53.53.6Case63.03.03.82.83.43.4Case73.93.93.62.33.33.3Case84.04.03.82.03.03.0		DIR	FLAIR	DIR	FLAIR	DIR	FLAIR
Case24.03.83.62.33.23.4Case34.03.83.52.63.43.5Case43.83.63.52.53.63.6Case53.83.63.52.53.53.6Case63.03.03.82.83.43.4Case73.93.93.62.33.33.3Case84.04.03.82.03.03.0	Case1	4.0	4.0	3.6	2.6	3.4	3.4
Case34.03.83.52.63.43.5Case43.83.63.52.53.63.6Case53.83.63.52.53.53.6Case63.03.03.82.83.43.4Case73.93.93.62.33.33.3Case84.04.03.82.03.03.0	Case2	4.0	3.8	3.6	2.3	3.2	3.4
Case43.83.63.52.53.63.6Case53.83.63.52.53.53.6Case63.03.03.82.83.43.4Case73.93.93.62.33.33.3Case84.04.03.82.02.03.0Case94.04.03.82.03.03.0	Case3	4.0	3.8	3.5	2.6	3.4	3.5
Case53.83.63.52.53.53.6Case63.03.03.82.83.43.4Case73.93.93.62.33.33.3Case84.04.03.82.02.03.0Case94.04.03.82.03.03.0	Case4	3.8	3.6	3.5	2.5	3.6	3.6
Case63.03.03.82.83.43.4Case73.93.93.62.33.33.3Case84.04.03.82.02.03.0Case94.04.03.82.03.03.0	Case5	3.8	3.6	3.5	2.5	3.5	3.6
Case73.93.93.62.33.33.3Case84.04.03.82.02.03.0Case94.04.03.82.03.03.0	Case6	3.0	3.0	3.8	2.8	3.4	3.4
Case8 4.0 4.0 3.8 2.0 2.0 3.0 Case9 4.0 4.0 3.8 2.0 3.0 3.0	Case7	3.9	3.9	3.6	2.3	3.3	3.3
Case9 40 40 38 20 30 30	Case8	4.0	4.0	3.8	2.0	2.0	3.0
	Case9	4.0	4.0	3.8	2.0	3.0	3.0
Case10 4.0 4.0 3.5 2.0 3.0 3.0	Case10	4.0	4.0	3.5	2.0	3.0	3.0

白質病変の評価は、他の領域に比べて3D DIR・3D FLAIR共に点数が高い結果となった。3D DIRの方が 3D FLAIRよりも点数は高かったが、統計学的有意差 は認められなかった。

皮髄境界に位置する病変の評価では、3D DIR は白質病変の評価と同程度の高い結果が得られた. 3D FLAIRでは評価が低く、また統計学的有意差 (p<0.01)をもって、3D DIRの方が3D FLAIRより も評価が高い結果となった.

脳幹病変の評価では、3D DIRよりも3D FLAIRの 方がわずかに評価の高い結果を得たが、統計学的有意 差は認められなかった.一部の症例では、脳脊髄液の 抑制不良により評価が困難な例があった.

実際の症例を提示する. Case2. 25歳女性, 多発性 硬化症の症例, 3D DIR・3D FLAIR共に白質病変は 明瞭に認められた (Fig.3). Case6. 13歳男児, 多発 性硬化症の症例, 皮髄境界の病変は 3D DIRの方が明 瞭に描出できた (Fig.4). Case3. 34歳女性, 多発性 硬化症の症例, 脳幹部病変については 3D DIR・3D



Fig.2 Visual evaluation



Fig.3 Case2. 25-year-old female, multiple sclerosis. (a) Grey matter selective DIR image. (b) FLAIR image.

FLAIR共に同等に描出できた(Fig.5). Case8. 41歳 男性, 多発性硬化症の症例, 脳幹部辺縁の病変は, 脳 脊髄液抑制不良のため評価が困難であった (Fig.6).



Fig.4 Case6. 13-year-old boy, multiple sclerosis.
The corticomedullary lesion of high signal intensity was clearly seen on DIR (⇔).
(a) Grey matter selective DIR image. (b) FLAIR image.



Fig.5 Case3. 34-year-old female, multiple sclerosis. (a) Grey matter selective DIR image. (b) FLAIR image.



Fig.6 Case8. 41-year-old male, multiple sclerosis. (a) Grey matter selective DIR image. (b) FLAIR image.

3. 考察

多発性硬化症は、最も頻度の高い中枢神経系の炎症 性脱髄性疾患で, 白質を中心に多数の脱髄斑が時間的・ 空間的に多発し、再発寛解を長期にわたって繰り返す 疾患である^{6,7)}.脱髄斑は、脳室周囲白質・視神経・ 脳幹・脊髄に好発し、細動脈の密度の高い所や髄液に 接する所に多い傾向がある⁸⁾. 多発性硬化症の診断に おいて, MRIは他の諸検査よりもはるかに病変検出能 が高く, 潜在性病巣も含めて検出することができ, 予 後予測や治療効果のモニターとしての役割を担ってい る^{9,10)}. 従来, 多発性硬化症は白質疾患と考えられて いたが、近年の病理組織学的研究により、脱髄斑は必 ずしも白質だけに限局するわけではなく、皮質・皮質 下も病変の好発部位であるとの報告もあり、皮質病変 の重要性が議論されるようになった^{11, 12, 13)}. この点を ふまえて、皮質や皮髄境界の病変に着目し検討を行っ た.

われわれの検討では、白質病変の検出に対する視覚 評価では3D DIRの方が高い評価を得たが、3D DIR と3D FLAIRの間に有意差は認められなかった. 脳 幹病変の評価においても、3D DIRと3D FLAIRに有 意差は認められなかった. しかしながら、3D FLAIR の方が3D DIRよりもわずかに検出能が高いという結 果だった. 3D DIRで低い評価だった症例に、脳脊髄 液の抑制不良により病変が不明瞭な例を経験した. 原 因として、体動によるモーションアーチファクトが考 えられる. 3D DIRはIRパルスを2回印加する撮像法 であり、十分な信号減衰と信号強度維持のために3D FLAIRよりも長い撮像時間を必要とする. そのため撮 像時間の延長が原因と考えられる体動やそれに伴う脳 脊髄液の抑制不良が発生し、視覚評価に反映したと考 える.

皮髄境界の視覚評価においては、3D DIRが3D FLAIRよりも有意に優れていた。3D DIRの特徴であ る正常白質信号抑制により、白質と灰白質のコントラ スト差が大きく、白質と灰白質の境界部、皮髄境界が 3D FLAIRよりも明瞭に描出できたことで、皮髄境界 に位置する病変信号について視認性が向上したと考え る.

複数回 MRI 検査を施行した症例の中に,病変が新し く確認された症例を経験した.通常,臨床症状から再 発が疑われ,新しい病巣が疑われた場合,造影検査が 施行されることが多いが,造影検査の場合,造影剤の 使用によるリスクや副作用を考慮する必要があり,被 験者の状態などで造影剤が使用できない場合もある. 脱髄性疾患のMRIにおいて,造影検査は新規病変の活 動性の診断のためであり,3D DIRを追加することが 造影検査の代わりになるものではないが,非造影検査 で経過観察を行う場合に3D DIRを追加することで, 皮髄境界の病変の拾い上げを含め診断の一助となる可 能性が考えられた.現状では3D DIRの撮像時間は7 分と長く,撮像時間の短縮は今後の課題であると思わ れる.

4. 結 語

3D DIRは、3D FLAIRよりも皮髄境界にある病変 を明瞭に描出することができた.脱髄性疾患において 有用な撮像法であると考えられた.

表の説明

- Table 2 臨床例対象の内訳
- Table 3 各症例における MRI 検査数
- Table 4 DIRとFLAIRの撮像条件
- Table 5 各症例の領域別評価スコア

図の説明

- Fig.1 TIにおける脳脊髄液の信号強度曲線
- Fig.2 視覚評価の結果
- Fig.3 25歳女性. 多発性硬化症. aはDIR画像, bはFLAIR 画像. 白質病変の症例.
- Fig.4 13歳男児. 多発性硬化症. 皮髄境界に位置する病変に おいて、bのFLAIR画像よりもaのDIR画像の方がより 明瞭に描出できた症例.
- Fig.5 34歳女性. 多発性硬化症. aはDIR画像, bはFLAIR 画像, 脳幹病変の症例.
- Fig.6 41歳男性. 多発性硬化症. aはDIR画像, bはFLAIR 画像. 脳脊髄液抑制不良により, 脳幹周囲の評価が困 難な症例.

参考文献

- Wattjes MP, et al.: Double inversion recovery brain imaging at 3T Diagnostic value in the detection of multiple sclecrosis lesions. AJNR, 28, 54-59, 2007.
- 2) Emiko Morimoto, et al.: Anterior temporal lobe white matter abnormal signal as an indicator of seizure focus laterality in temporal lobe epilepsy comparison of double inversion recovery, FLAIR and T₂W MR imaging. Eur Radiol, 23, 3-11, 2013.
- Geurts, et al.: Intracortical lesions in multiple sclerosis improved detection with 3D double inversion recovery MR imaging. Radiology, 236, 254-260, 2005.
- Krupp, et al.: Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders. Neurology, 68, 7-12, 2007.
- Mugler JP, et al.: Optimized single-slab three dimensional spin echo MR imaging of the brain. Radiology, 216, 891-899, 2000.
- 6) Geurts JJ, et al.: Grey matter pathology in multiple sclerosis. Lancet neurol, 7, 841-851, 2008.
- Kinoshita T, et al.: Pallidoretucular damage in acute carbon monoxide positioning. AJNR, 26, 1845-1848, 2005.
- Ahmed A, et al.: Reversible magnetic resonance imaging findings in metronidazole-induced encephalopathy. Neurology, 45, 588-589, 1995.
- 9) Sener RN, et al.: Acute carbon monoxide poisoning MR imaging findings. AJNR, 24, 1475-1477, 2003.
- 10) Parkinson RB, et al.: White matter hyperintensities and neutopsychological outcome following carbon monoxide poisoning. Neurology, 58, 1525-1532, 2002.
- 11)高橋昭喜:脳MRI. 秀潤社, 230-240, 2008.
- Massimiliano Calabrese, et al.: Cortical lesions in multiple sclerosis. Nature Reviews Neurology, 6, 438-444, 2010.
- 13) Hantson P, et al.: Comparison of clinical magnetic resonance and evoked potentials data in a case of valproic acid related hyperammonemic coma. Eur Radiol, 15, 59-64, 2005.