

## 総 説

## 拡散強調画像

## Diffusion Weighted MR Imaging

小 田 純 一

Junichi ODA

## 要 旨

MRIで最近注目されている拡散強調画像の原理と臨床応用について自験例をまじえ概説した。拡散強調画像は水分子の生体内での拡散現象を画像化する方法で、他の画像診断法とは異なった画像情報を提供してくれる診断法であり、拡散が低下した領域が高信号で表示されてくる。臨床的には、当初脳の超急性期梗塞の診断で注目され、その利用が一般化していったが、最近MRI装置の進歩によって躯幹部での利用が本格化しつつある。躯幹部では悪性腫瘍が選択的に高信号領域として表示される点が特徴的で、乳癌や前立腺癌をはじめとした種々の悪性腫瘍での有用性が報告されてきている。造影剤を使用せずに悪性腫瘍を描出できる診断法である点と、検査時間が1分以内と短いことで、スクリーニングや他のMRI診断法を補足する検査としての利用価値があると考えられており、今後の発展が期待できる検査法である。

## はじめに

MRI検査における拡散強調画像は、超急性期の脳梗塞の診断など脳の画像診断ではその有用性が確立されており、多くの施設で日常的に利用されている<sup>1)</sup>。脳に比べると躯幹部での本格的な利用は最近はじまったばかりだが、高原らの<sup>2)</sup>非呼吸停止下撮像法の開発などもあり、最近急速にその利用が広がりつつある。躯幹部では特に悪性腫瘍の画像診断が有望視されており、原理的にはまったく異なる検査方法ではあるが、その画像がPET (ポジトロンエミッションCT) と類似していることから、PETに替わるより安価で手軽な検査手段としても期待されている(両者の比較を表1に示す)。今回はこの拡散強調画像の簡単な原理について述べるとともに、その臨床応用について自験例を呈示しながら概説する。

## 拡散強調画像の原理

その前に、まずMRI検査とはどのような検査かを理解しておく必要があることから、簡単にその原理を述べる。

## 1. MRIとは

MRIは“核磁気共鳴画像”という名の通り、原

子核が磁場を加えることによって共鳴運動することを利用した画像である。この現象は酸素(O)、水素(H)、リン(P)など、どのような原子核でもおこる現象だが、現在のMRIは水素イオン(プロトン)の共鳴現象を利用して画像化している。詳しいことは省略するが、一定の磁場の中におかれたプロトンに異なった方向の磁場を加えると、共鳴現象によってプロトンから信号が発生するので、その信号をもとに画像を作成している。プロトンはその結合状態とか存在密度などによって異なった信号を発生し、また加える磁場の種類などによってもいろいろな信号を発生する。従って、MRIではこれらの種々の要素によってT1強調画像とかT2強調画像などの非常に多種類の画像が作成されてくる。

ここで注目して欲しいのは、体を通過した放射線を記録して画像を作っているCTと根本的に違う点である。それはMRIでは磁場という刺激を与えてその反応で生じる信号で画像を作っているため、刺激と反応との間に一定のタイムラグがあるということである。従って血流のような流れがあるものは、刺激を与えたプロトンからの信号を取り出す前にその計測領域からはずれてしまい、T1強調

表 1 : PETと拡散強調画像の比較

	原 理	悪性腫瘍の 示 現	空間分解能	特 異 性	放射線被曝 注 射	機 器 導 入 費 用	検査コスト (保険点数)
PET( <sup>18</sup> F-FDG)	ブドウ糖の代謝の程度を把握	悪性腫瘍の糖代謝亢進を画像化	中 等 度	高いが炎症でも集積する場合あり	少量だが(+)RIの注射必要	サイクロトロンを含めると10億円以上	7,500点
拡散強調画像	物質内の水分子拡散の程度を把握	悪性腫瘍の細胞密度増加を画像化	PETよりは高く通常のMRIより低い	まだ不明な点が多く描出できない腫瘍あり	(-)注射必要なし	高磁場MRI装置として1億円程度	1,200点 (  軀幹部MRI検査として)

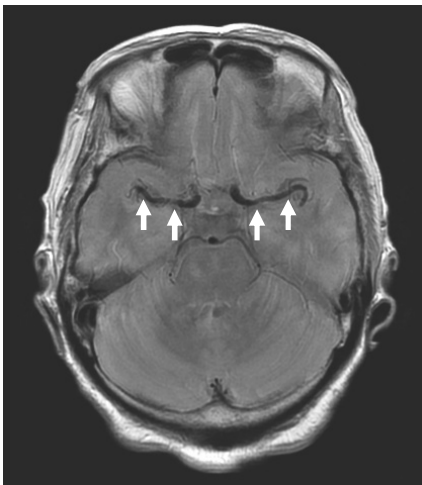


図 1 a 通常のMRI像(脳のプロトン強調画像)。矢印で示した部分がflow void。

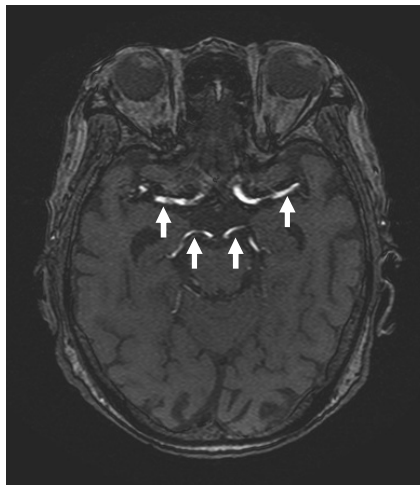


図 1 b MRAの原画像。矢印で示した部分が高信号で表示された血管部分。

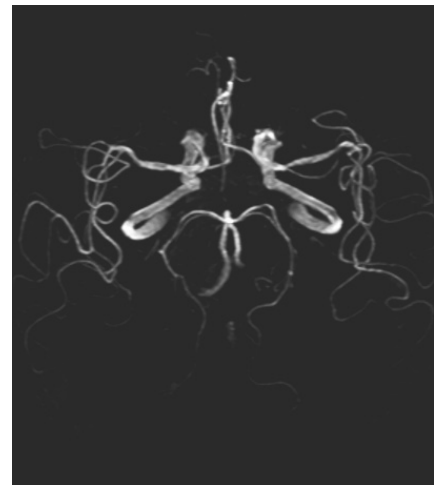


図 1 c 3次元表示されたMRA画像。

図 1 : MRIにおける流れの表示

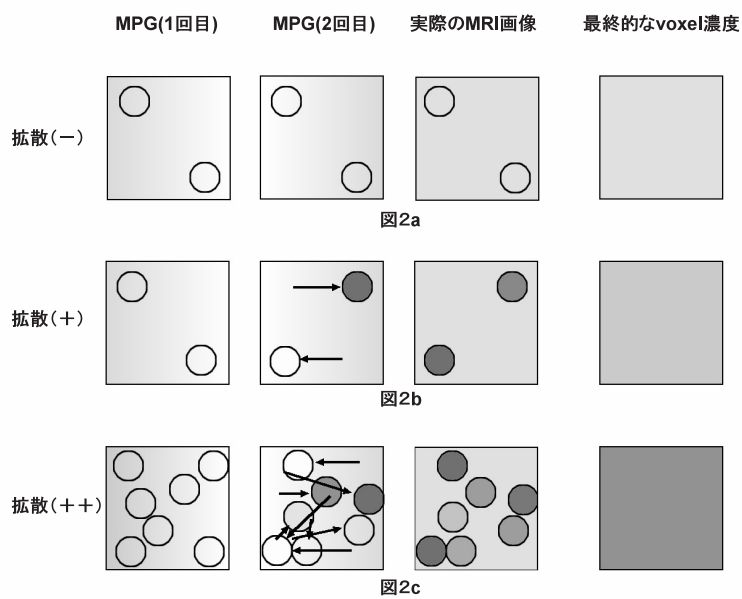
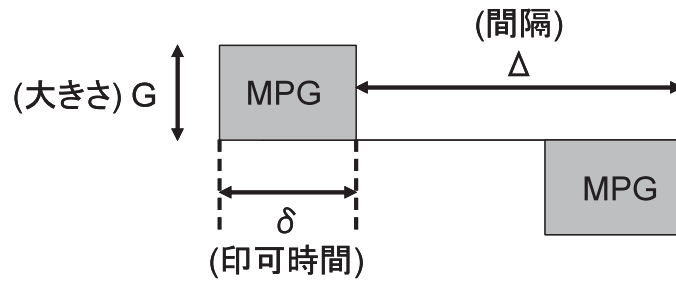


図 2 拡散強調画像の原理 (模式図)



$$b \text{ 値 (sec/mm}^2) = (\gamma \cdot G \cdot \delta)^2 \cdot (\Delta - \delta / 3)$$

図 3 b 値を定義する数式 (文献 3 より引用一部改変)

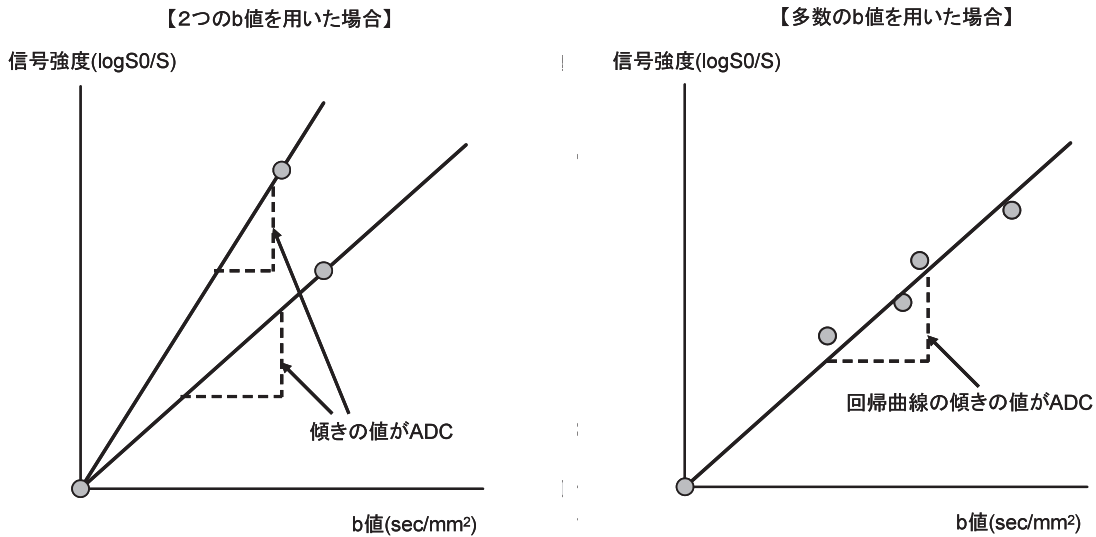


図 4 ADCの算出法 (文献 3 より引用一部改変)

とかT2強調といった通常使用されているMRI画像では信号が低下して表示されてくる (flow voidといわれ、画像上は黒く表示される)。またこのタイムラグを利用して、造影剤を使わずに血流のある部分をむしろ高信号になるような工夫をして表示したものが、MRA (MRアンギオグラフィー) という検査方法である。図 1 にその実例を示す。

2. 拡散強調画像とは

拡散強調画像とは前述したMRAのように物質の流れを画像化したものだが、実際の手法はかなり異なっている。拡散現象というのは水の中にインクをたらした時に、そのインクが広がっていく現象で、MRIでは生体内での水分子の拡散状態を把握することでその物質の特徴を捉えている。水分子は自由水の状態ではかなり速い速度で拡散するが、ゼリー状の粘稠な液体のなかではその拡散が抑制され、また、タンパク質のような巨大分子が

存在するところではさらにその拡散が抑制される。生体内では基本的には細胞成分の多い組織では拡散が強く抑制され、細胞間質が豊富な領域では自由に動ける水分が多いことから拡散の抑制は軽度である。これらの拡散の程度の違いを画像化したものが拡散強調画像である。

この拡散現象を画像化する手法を図 2 に示す。これはMRIの 1 画素 (voxel) の状態を模式化したものである。拡散強調画像を得るために、MRIでは磁場強度が傾斜状に変化している傾斜磁場コイルを用いて、MPG (motion proving gradient) という磁場刺激を一定間隔で傾斜方向を反転させ 2 回加えて検査を行っている。図 2 a は水分子の拡散がまったくない場合を示している。1 回目の MPG が加わった領域では水分子に図のような傾斜磁場強度に応じた傾き (gradient) をもった印付けが行われ、その後逆方向から同じ強さの 2 回目の

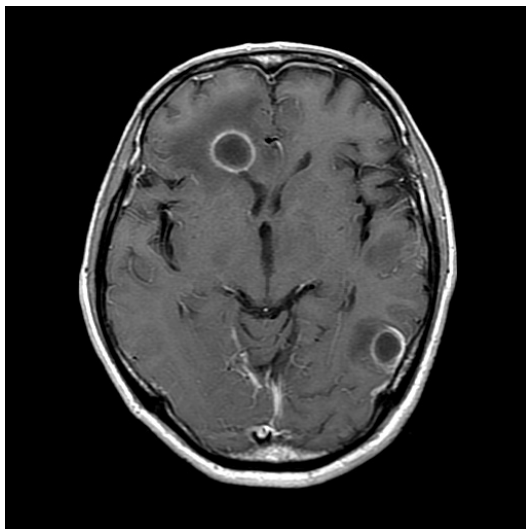
MPGを加えてやると全体が均一となり、そこから発生する信号は両者を併せた一定の信号（濃度）になる。ちょうど同じ濃淡のgradientをつけて逆方向から2度塗りした絵のようなもので、図2bはこの2回のMPGの間に水分子の拡散による動きがあった場合を示している。1回目のMPGでは図2aと同じような傾きを持った印付けが行われるが、拡散によってその一部が移動すると2回目のMPGが加えられた時にはその移動した部分だけが異なった印付けとなり、その移動距離に応じた濃度差を生ずる。ただ、実際のMRIでは図のように拡散による移動方向に関わらずその濃度差は絶対値として計測され、すべては信号を低下させる方向に向かうことから、画素全体の信号は低下する（画像上は黒くなる）。図1cではさらに拡散が大きくなった場合を示しているが、画素としての濃度はいっそう低下することになる。このように計測範囲内の拡散の程度が強ければ強いほど得られる信号が低下し、表示される画像上の濃度は低下する。

ここで拡散強調画像を理解するためにb値とADCという2つの事項を理解しておく必要があり、これらについて説明する<sup>3)</sup>。

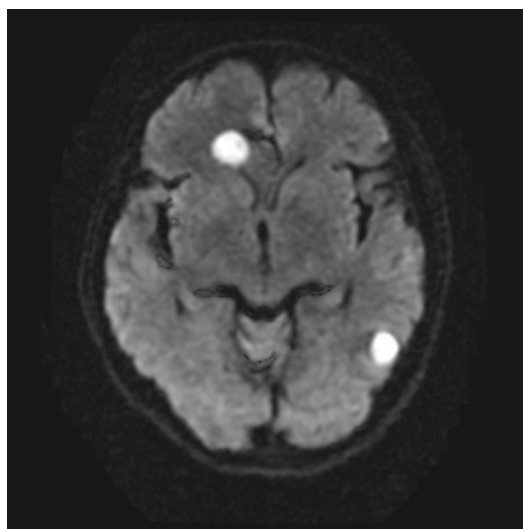
1) b値 (sec/mm<sup>2</sup>) : bファクターともいい、どの程度拡散が強調されている画像であるかを示す値であり、図3のような数式で定められている。印付けとして用いるMPGの強さGとそれで印付けをしている時間 $\delta$ 、反対向きのMPGを与えるまでの時間 $\Delta$ に比例して拡散の強調度（b値）が高くなるという式である。実際はMPG間の時間 $\Delta$ を長くすると、拡散によって計測している範囲からはずれてしまう水分子が多くなるため、それほど長くはできない（実際上はほぼ一定）。

図2に示すようにMPGのgradientの角度が急であれば、コントラストがついて、短い移動の拡散も濃度差として確認できるし、濃度自体も濃い方が差が強調できる。従って、非常に大きな傾斜角度と強さを持ったMPGを短時間に反転させて印可できる傾斜磁場コイルが必要で、拡散強調画像が最近注目されるようになったのは、このような高いb値が得られるだけの性能を有した傾斜磁場コイルが開発されたことによるのである。

2) ADC : apparent (見かけ上の) diffusion coefficient (拡散係数) の略で、図4のように異なったb値で検査を行った際の関心領域の信号強度 (S) のlog値 (S/S<sub>0</sub>) をグラフ化し、そこから得られたグラフの傾きの数値がADCである。拡散強調画像は図2のような方法で得られるが、その際の画像には印可したMPGの強さなどによってベースとなる信号強度が付加されている（図2aのように拡散が何もない時にも信号としての基準濃度がある）。従って、真の拡散の程度を評価するにはそのベースとなる信号強度を取り除いてやる必要がある。そのためには図2bから図2aの濃度分を引き算 (subtraction) してやればいいのだが、実際の検査では拡散がまったくないという状況は存在しないことから、この基準となる信号強度は不明である。従ってその代用として、異なったb値で2回以上検査を行い、その濃度の変動の大きさ（グラフ上の傾き）を計測し、拡散の程度として数値化して評価している。apparent (見かけ上の) という言葉が入っているのはこのようにADCが真の拡散の程度を数値として表しているものではないからである。



造影T1強調画像



拡散強調画像

図5 脳腫瘍症例



ADCは拡散の程度が大きいほど信号強度の変化も大きくなることから、その数値は高くなる。

通常用いられている拡散強調画像はその施設で使用している機器で設定できる一定のb値で計測した画像をそのまま表示しており、上記のベースとなっている信号強度（現在のところ実際の画像ではT2強調画像に近い信号）が加わった画像となっている。従って、拡散画像ではなく拡散“強調”画像と表記されているのである。また、より拡散の程度を正確に評価した画像として、各画素ごとのADCを計算した画像が作成される場合もあり、それは“ADCマップ”と呼ばれている。

### 拡散強調画像の臨床応用

最初に述べたように、拡散強調画像は脳の領域でその有用性が最初に認められ臨床応用が進んでいるが、躯幹部についてはまだその有用性は十分確立されていない。今回は一般的に利用されている脳と、躯幹部で自験例のある乳房、前立腺、およびその他の部位における拡散強調画像について述べる。

#### 1. 脳における臨床応用

脳における拡散強調画像の利用は1990年にMoseleyら<sup>4)</sup>がネコを使った実験で、CTやそれまでの他のMRI画像では検出できなかった発症1時間以内の超早期脳梗塞が拡散強調画像で検出できると報告して以来、脳の虚血性疾患では急速にその臨床応用が広がり現在にいたっている。Moseleyら<sup>4)</sup>は当時すでに虚血による細胞内浮腫が細胞間質のスペー

ス減少をもたらし、それが拡散を抑制して拡散強調画像で周囲脳実質より高信号領域としてとらえられたと指摘している。また、他の画像診断法では鑑別困難な類上皮腫とクモ膜嚢胞が拡散強調画像で鑑別できることはよく知られており、悪性リンパ腫や一部のグリオーマといった細胞密度の高い腫瘍性疾患でも特徴的な高信号を呈してくるし、転移性脳腫瘍との鑑別が問題となる脳膿瘍は拡散強調画像で著明な高信号を呈することから、決定的な診断的価値があるとされている<sup>1)</sup>。胃がん術後の患者で脳転移が疑われたが、拡散強調画像で脳膿瘍と診断された自験例を図5に示す。脳膿瘍や類上皮腫では、その内部がタンパク質に富んだ粘調な液体で満たされていることから拡散が抑制され、著明な高信号を呈すると説明されている。躯幹部では通常組織よりも細胞密度が高く、通常の細胞間質が失われている悪性腫瘍で拡散がより抑制され高信号領域（画像上白くなる）として示現されてくることから、その検出に有用であるとされている。高原ら<sup>2)</sup>はその報告で白黒反転画像を用いてPETに類似した画像として、病巣部である拡散抑制部を黒く表示することを推奨しており、これ以下の躯幹部症例の自験例もそれに準じて白黒反転画像で表示する。

#### 2. 乳房における臨床応用

乳房ではADCによる良悪性の鑑別についていくつか報告されている。Woodhamら<sup>5)</sup>は乳癌ではADCが平均1.12と正常乳腺の2.05に比し明らかに低下

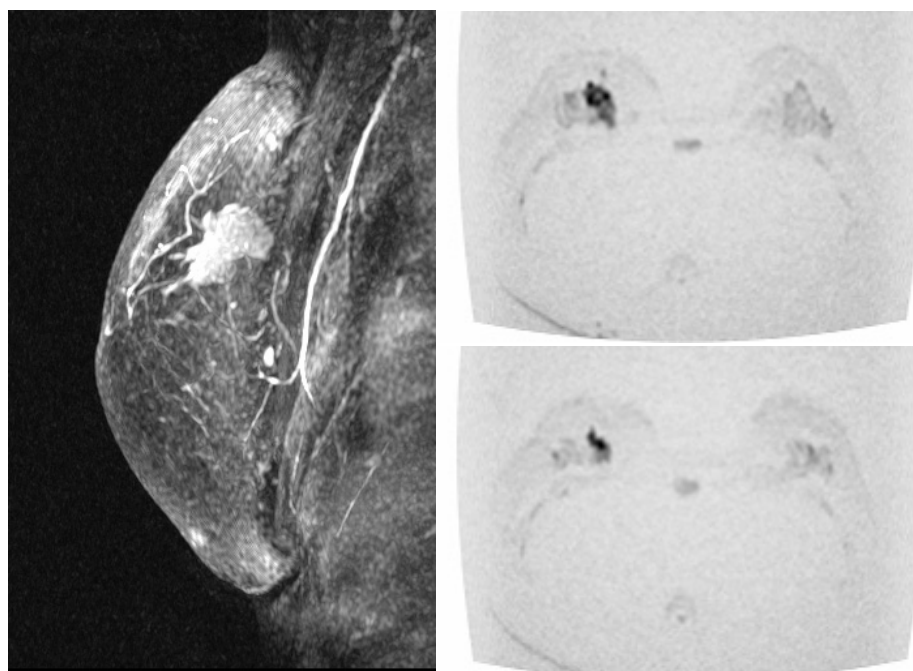


図 6 a 造影T1強調矢状断サブトラクション画像： 図 6 b 拡散強調軸位反転画像

図 6 右乳癌症例のMRI画像

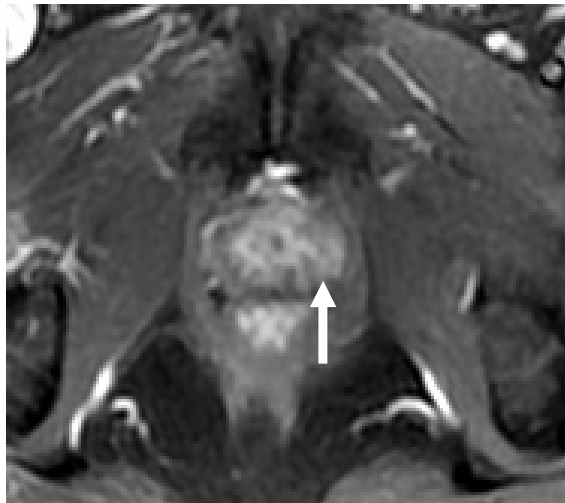


図7 a 造影T1強調軸位画像（白矢印が腫瘍部分）

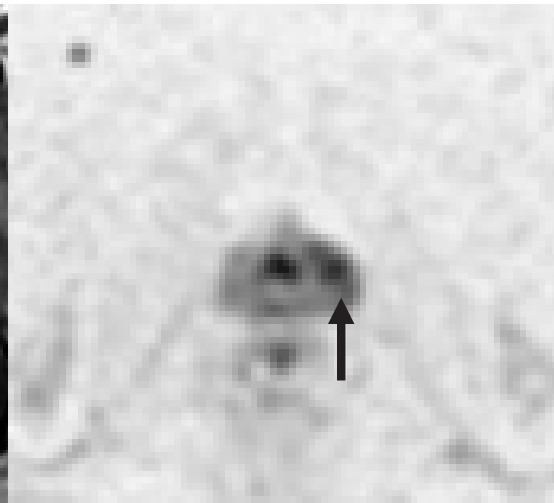


図7 b 拡散強調軸位反転画像（黒矢印が腫瘍部分）

図7 前立腺癌症例のMRI：生検で左葉から癌組織が検出されている

しており、ADCが1.6以下とすると、乳癌の95%が含まれると報告している。また、Guoら<sup>6)</sup>は乳癌と良性腫瘍のADCを比較し、乳癌のADCの平均は0.97で良性病巣の1.57より有意に低く、さらに乳癌のADCは組織学的な細胞成分の量と相関するが、細胞成分の少ない硬癌と病巣が小さい非浸潤性乳管癌の拡散強調画像での検出は困難であるとしており、黒木らも同様の報告をしている<sup>7)8)</sup>。ただ、いずれの報告でも良性腫瘍と乳癌のADCには重なりがあり、拡散強調画像で良悪性の鑑別を完全に行うことは困難で、黒木ら<sup>8)</sup>はそのsensitivityが高いことと組織分解能が高いことに注目した臨床応用を勧めている。また、Woodhamら<sup>6)</sup>も乳癌検出のsensitivityが高いことと、拡散強調画像が造影剤を使用しない検査であり、その検査時間も1分以内と短いことから、スクリーニングとしての利用を推奨している。当院の乳癌症例のMRI画像を図6に示す。拡散強調画像では造影MRIと同程度に乳癌の進展範囲を把握できる。また実際に拡散強調画像のみの撮影とした場合、MRI検査は患者の着替えやセッティングなどを含めても15分以内で終了できることから、乳癌検診としてマンモグラフィが撮影されている場合の二次スクリーニングとして有用な検査法ではないかと考えている。

### 3. 前立腺における臨床応用

前立腺癌は末梢域由来と内腺部を含めた移行域由来とに分けられ、一般に末梢域由来が70%程度を占め、残りの30%程度が移行域由来とされている。MRIでは従来T2強調画像やGd-DTPAによるdynamic studyで末梢域の癌については検出可能だが、移行域由来のものについては、その診断が困難であるとされてきた。この理由としては高齢になるほど頻度が高くなる内腺に由来する前立腺肥

大と、癌との鑑別が困難であるためとされてきた。拡散強調画像ではIssa<sup>9)</sup>は前立腺癌を有する患者の末梢域のADCが1.38と正常末梢域の1.82、前立腺肥大症例を含む内腺部の1.62より有意に低値を示したと報告しており、Sato<sup>10)</sup>らは腫瘍そのもののADCを計測し、前立腺癌は1.11と周囲前立腺の1.68より有意に低く、移行域由来の癌だけに限定した場合でも1.13と周囲移行域の1.58より有意に低かったと報告している。しかし乳腺と同様に、癌と正常前立腺および前立腺肥大のADCの間には重なりがあり、個々の症例を拡散強調画像だけで確実に診断することはやはり困難で、長縄は前立腺生検のtargetting画像としての有用性を強調している<sup>11)</sup>。自験例を図7に示す。造影dynamic CTと同程度に前立腺癌の存在を把握できるが、被膜外浸潤の有無などの細かい所見の解析は困難であり、先に述べたような生検のtargettingや他の画像を補完するような利用といった点で有用と考えられ、Shimofusaら<sup>12)</sup>はROC解析でT2強調画像と拡散強調画像を併用することで、前立腺癌の正診率が有意に向上すると報告している。

### 4. その他の躯幹部における臨床応用

肝への拡散強調画像の利用は比較的早くからはじめられており、1997年にはすでにNamimotoら<sup>13)</sup>が肝細胞癌をはじめとした悪性肝腫瘍が血管腫などの良性腫瘍に比しADCが有意に低く、鑑別に有用であると報告している。しかし、本格的に臨床への応用がはじまったのは先に述べた高原<sup>2)</sup>らの非呼吸停止下撮像法が開発されてからであり、那須ら<sup>14)</sup>は肝転移の検出では拡散強調画像がもっとも感度がすぐれた検査法であり、肝細胞癌ではその分化度をADCで評価することができると述べている。

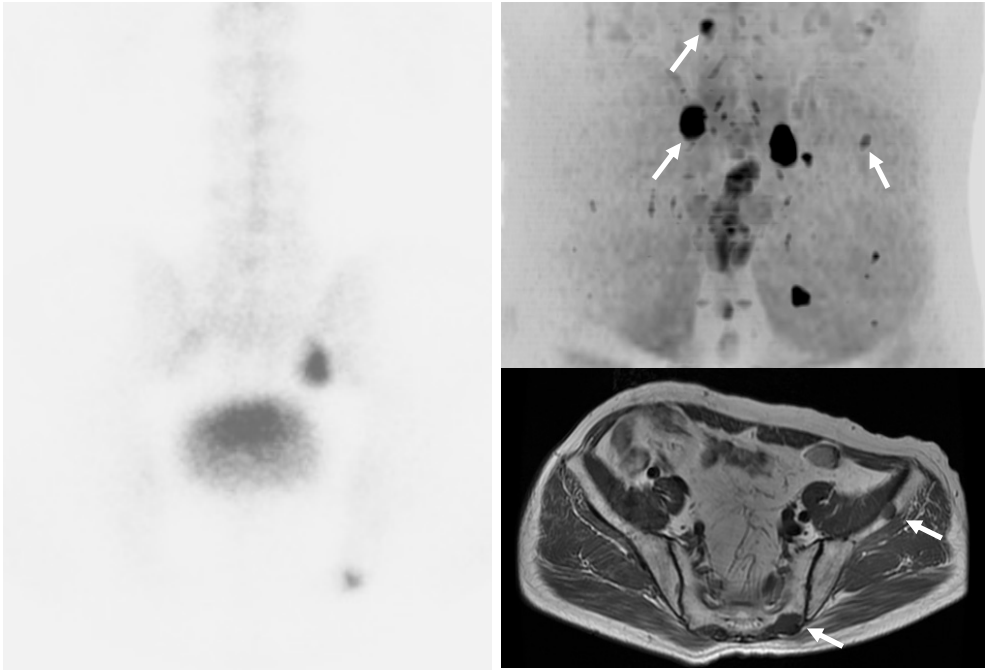


図 8 a 骨シンチ画像(背面からの画像を左右反転、正面画像としている)

図 8 b 上 拡散強調 3D 処理正面画像(白矢印：骨シンチで集積がみられた部位以外の病巣)  
下 T1 強調軸位画像(白矢印が病巣部)

図 8 前立腺癌骨転移症例

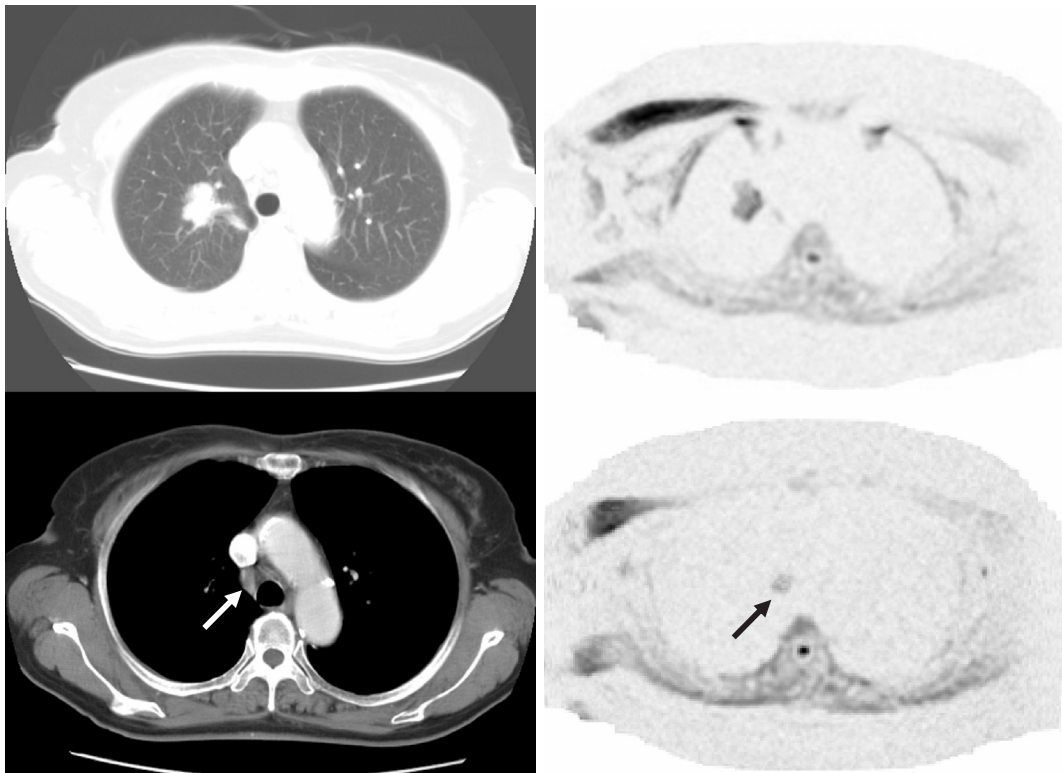


図 9 a 造影 CT 画像：原発巣と縦隔リンパ節転移(白矢印)

図 9 b 拡散強調画像：原発巣と縦隔リンパ節転移(黒矢印)

図 9 肺癌縦隔リンパ節転移症例



骨については臨床的に鑑別が問題となる椎骨の圧迫骨折と転移との鑑別に有用であり、骨転移でADCが有意に低値になると報告されており<sup>15)16)</sup>、また骨転移の治療効果判定にも有用であるとされている。前立腺癌骨転移の自験例を図8に呈示する。この症例では骨シンチでは示現されていない転移病巣が明瞭に観察できる。T1強調画像で腫瘤として確認できる病巣ではあるが、拡散強調画像を3D処理することで、多発病巣を一目で確認できる利点があり、すでに全身拡散強調画像の技術が確立され臨床応用がはじまっていることから、骨シンチを補完するような利用が考えられる。

胸部領域での拡散強調画像の利用はまだはじまったばかりだが、肺癌では大細胞癌や小細胞癌といった細胞密度の高い腫瘍ではADCがかなり低値を示し、腺癌ではその分化度が低くなるほどADCが低下するといった報告がある<sup>17)</sup>。また、リンパ節転移の診断にもその有用性が期待されているが、拡散強調画像では正常リンパ節も高信号領域として示現されることから、より詳細な検討が必要と思われる。原発巣と縦隔リンパ節転移が示現された自験例を図9に呈示する。

この他、直腸癌や卵巣癌、腹膜播種巣の検出などについても有用性があるとされており<sup>18)</sup>、今後は痔などの他の腹部臓器についての利用も広がってくると思われる。

## おわりに

MRIで最近注目されている拡散強調画像の原理と臨床応用について自験例をまじえ概説した。本法の躯幹部での本格的な利用はまだはじまったばかりではあるが、その有用性は広く認識されつつあり、今後悪性腫瘍の診断を中心にその発展が期待される画像手法であると考えられる。

## 参考文献

- 1) 青木茂樹：(特集) 拡散強調画像の新展開：脳疾患に対する臨床応用。画像診断, 25(6), 674-688, 2005.
- 2) Takahara T, Imai Y, Yamashita T: Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS) : technical improvement using free breathing, STIR and high resolution 3D display. Radiat Med, 22(4) : 275-282, 2004.
- 3) 小原 真, 高原太郎：(特集) 拡散強調画像の新展開：拡散強調画像のキーワード。画像診断, 25(6), 665-673, 2005.
- 4) Moseley ME, Cohen Y, Mintorovitch J: Early detection of regional cerebral ischemia in cats: comparison of diffusion- and T2-weighted MRI and spectroscopy. Magn Reson Med, 14(2) : 330-346, 1990.
- 5) Woodhams R, Matsunaga K, Kan S: ADC mapping of benign and malignant breast tumors. Magn Reson Med Sci, 4(1) : 35-42, 2005.
- 6) Guo Y, Cai YQ, Cai ZL: Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion weighted imaging. J Magn Reson Imaging, 16(2) : 172-178, 2002.
- 7) Kuroki Y, Nasu K, Kuroki S: Diffusion-weighted imaging of breast cancer with the sensitivity encoding technique: analysis of the apparent diffusion coefficient value. Magn Reson Med Sci, 3(2) : 79-85, 2004.
- 8) 黒木嘉典, 那須克宏, 風間俊基：(特集) 拡散強調画像の新展開：乳癌への臨床応用。画像診断, 25(6), 723-728, 2005.
- 9) Issa B: In vivo measurement of the apparent diffusion coefficient in normal and malignant prostatic tissues using echo-planar imaging. J Magn Reson Imaging, 16(2) : 196-200, 2002.
- 10) Sato C, Naganawa S, Nakamura T: Differentiation of noncancerous tissue and cancer lesions by apparent diffusion coefficient values in transition and peripheral zones of the prostate. J Magn Reson Imaging, 21(3) : 258-262, 2005.
- 11) 長縄慎二：(特集) 拡散強調画像の新展開：前立腺癌、子宮頸癌におけるADC測定の意義。画像診断, 25(6), 737-743, 2005.
- 12) Shimofusa R, Fujimoto H, Akamata H: Diffusion-weighted imaging of prostate cancer. J Comput Assist Tomogr, 29(2) : 149-153, 2005.
- 13) Namimoto T, Yamashita Y, Sumi S : Focal liver masses : characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. Radiology. 204(3) : 739-744, 1997.
- 14) 那須克宏, 黒木嘉典：パラレルイメージング時代における肝ルーチンMRIの考え方。日磁医誌, 25(2) : 53-69, 2005.
- 15) Spuentrup E, Buecker A, Adam G: Diffusion-weighted MR imaging for differentiation of benign fracture edema and tumor infiltration of the vertebral body. AJR, 176(2) : 351-358, 2001.
- 16) Chan JH, Peh WC, Tsui EY: Acute vertebral body compression fractures: discrimination between benign and malignant causes using apparent diffusion coefficients. Br J Radiol, 75(891) : 207-214, 2002.
- 17) 森谷浩史, 高瀬裕子, 高原太郎：(特集) 拡散強調画像の新展開：胸部腫瘍性病変に対する初期臨床評価。画像診断, 25(6), 703-711, 2005.
- 18) 市川智章, 渡邊祐司, 那須克宏：腹部の拡散強調画像。(改訂版) MRI応用自在, 高原太郎, 扇 和之編, p.748-770, メジカルビュー社, 東京, 2004.