

## MRS の臨床的有効性と問題点 —領域選択スペクトロスコピーの有効性と問題点，将来展望—

吉留英二\*， 新井宣行

GE 横河メディカルシステム株式会社技術開発センター

### はじめに

*in vivo* MR Spectroscopy (MRS) は生体から非侵襲的に代謝情報を得ることができるので，多くの臨床研究がなされている．しかし，生体を対象とする NMR 測定の場合には従来の化学分析と異なり，まず領域選択をして関心部位を切り出すこと(領域選択)が要求される．ここに新たな問題点が生じ，それに対する工夫が要求される．

MRS の領域選択法は大きく 2 つに分類される．一つは選択励起法であり，もう一つは符号化法である．選択励起法は傾斜磁場をかけた状態で特定の周波数を持つ RF 波を照射し，この周波数に対応する部分のみを選択的に励起する．この方法を使ったものには DRESS (Depth-Resolved Surface-coil Spectroscopy)，STEAM (Stimulated Echo Acquisition Mode)，PRESS (Point Resolved Spectroscopy) がある．符号化法は空間を符号化(エンコード)することで信号の発生源を同定する．Fourier 変換法は CSI (Chemical Shift Imaging) に，Hadamard 変換法は ISIS (Image Selective *In vivo* Spectroscopy) に使われる．

一般にはこれらの領域選択法を同時に複数個組み合わせて使い，3 次元の対象領域を切り出す．

以下，各々の領域選択法について個別に検討する．

### 領域選択法の技術的検討

#### 1) 選択励起法

励起するスライス面に垂直に傾斜磁場を加え，特定の周波数で RF パルスを照射すると，ラーモア周波数を持つ場所のみが励起される (Fig. 1)．

選択励起を一方向のみに適用したパルスシーケンスに DRESS<sup>1)</sup>が，また三方向に適用したものに STEAM, PRESS がある．これらのパルスシーケンスを Fig. 2 に示す．DRESS は一方向を選択励起法で制限し，他の二方向を RF コイルの感度分布で制限する．しかし，RF コイルの感度分布による選択特性はあまりよくない．一見感度が低く見える領域もその体積が大きいので，信号の積分値は大きいからである (Fig. 3)．最近では，横方向を選択励起で制限し，深さ方向は 1D CSI で分離するなどの工夫がなされており，肝臓，心臓への適用で成果を

---

キーワード spectroscopy, localized MRS

\*現 理化学研究所情報科学研究室

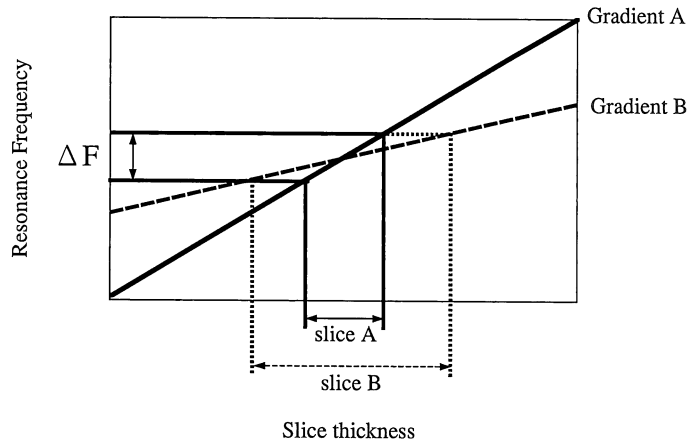


Fig. 1. Slice selection  
 Slice is selectively excited by RF radiation of Larmor frequency.  
 Slice thickness is controlled by gradient strength during RF excitation.

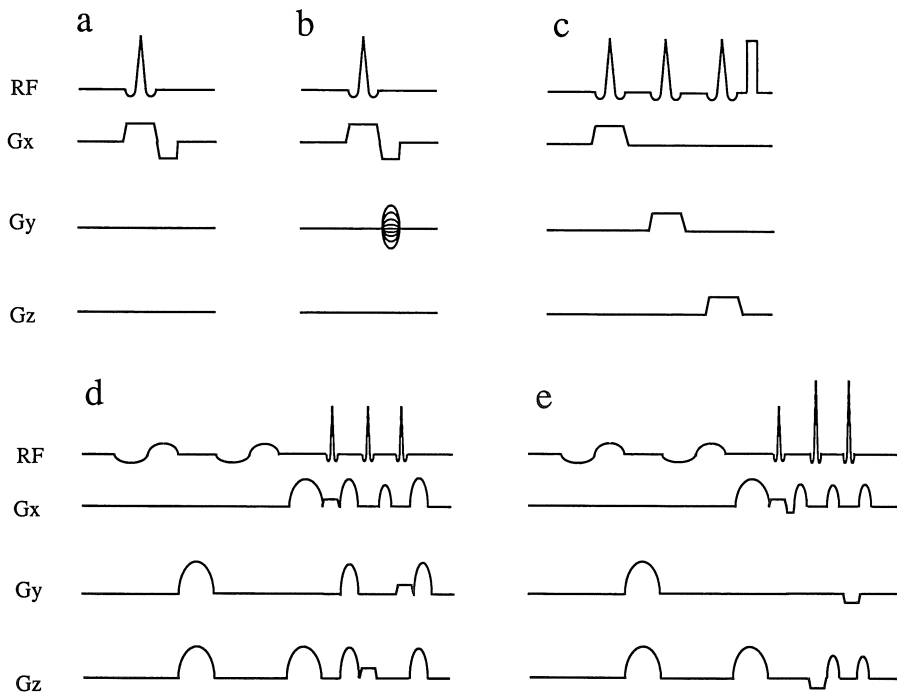


Fig. 2. Pulse sequence timing chart  
 a : DRESS, b : DRESS-1D CSI, c : ISIS,  
 d : STEAM, e : PRESS

あげている (Fig. 2b)<sup>2)</sup>. STEAM, PRESS は主に <sup>1</sup>H MRS に使用される. STEAM は 3 個の 90° パルスを使い, それぞれの RF 照射時に異なる軸を選択励起する<sup>3)</sup>. PRESS は 2 個目のスピンエコーを読み出すもので, 90° パルスによる選択励起と 2 つの 180° パルスによる選

択反転により直方体の領域 (ボクセル) を切り出す<sup>4)</sup>. STEAM, PRESS 共に選択したボクセルの外からも信号が混入する可能性があるが, spoiler gradient を使うことでかなりの抑制効果がある.

選択励起法で多成分からなる物質の領域選択



Fig. 3. Selectivity of DRESS  
DRESS select the volume utilizing decay of RF coil sensitivity. But total power of signal from the low sensitivity volume can not be neglected.

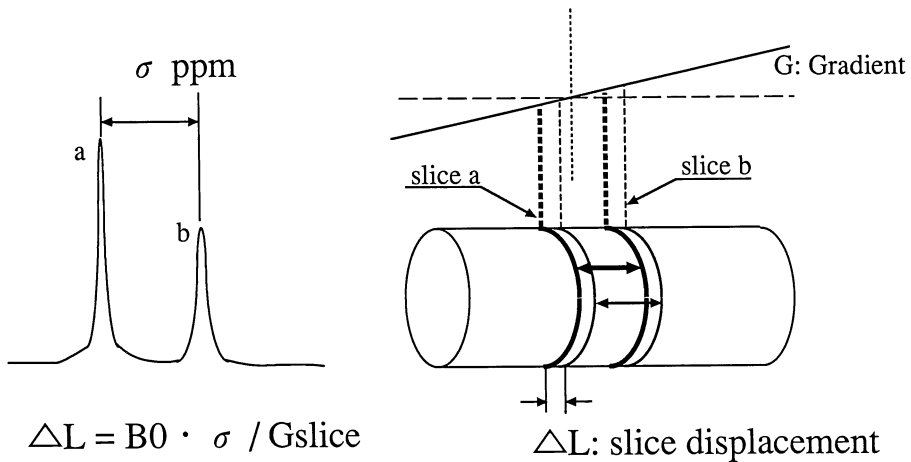


Fig. 4. Slice displacement  
Slice displacement ( $\Delta L$ ) is proportional to the ratio of the chemical shift  $\sigma$  (ppm) to magnetic field gradient strength

を行うと、化学シフトにより成分毎に選択スライスのずれ (slice displacement) が生じる<sup>5)</sup> (Fig. 4). Slice displacement の大きさは、化学シフト量と領域選択に用いる傾斜磁場強度の比に比例する。MRS は、多くの成分から成る物質のスペクトルを解析するのが目的なので、この問題は避けて通れない。具体的な例を考えてみよう。1.5 T の装置で 10 mT/m の傾斜磁場強度を使って選択励起した場合、スライス位置は 0.15 mm/ppm ずれる。これが大きいかわかりかはその使用目的によって異なるが、これだけの位置ずれが起こっていることは知っておく必要がある。Slice displacement は傾斜磁場強度を強くすることで小さくできる。傾斜磁場電源は EPI の製品化に伴いますます強力になっており、将来の見通しは明るい。

選択励起法ではスライス形状の不完全さも問題になる。矩形のスライス形状を得るには、Sinc 関数の包絡線を持つ RF 波 (Sinc 波) を照射するが、Sinc 波を有限時間で打ち切るとスライス形状は波を打ったり立ち上がりか鈍ったりする。スライス形状を矩形に近づけるには Sinc 波をできるだけ長時間照射するのが望ま

しいが、TE は少しでも短くした方が SNR を高くできる。この相反する要求を満たすために、様々の工夫がなされている。

## 2) 符号化法

最も一般的な方法は Fourier 変換法である。これは MRI や CSI のマッピングに用いられる方法で、位置の情報を周波数と位相で符号化したり、これとは逆に、得られた信号の周波数と位相の情報から信号の発生源を同定することができる。MRS の場合には測定対象自体に共鳴周波数の差があるため、位置を符号化する周波数との間に容易に混同が起こり、コンタミネーションの原因となる。

測定対象の空間は Fourier 変換法で符号化し、さらに共鳴周波数の広がりも測定しなくてはならないので、MRS は MRI より測定の次元が一つ高い。2D CSI の場合、空間を 2 次元に位相符号化すると、2 次元の CSI 画像とともに各ボクセルにおけるスペクトルが得られ、合計 3 次元の情報が得られる (Fig. 5)。位相符号化は測定時間を大幅に長くするので、2D CSI をヒトに適用した場合には <sup>1</sup>H で 32×32、<sup>31</sup>P で 16×16 以上のマトリクスサイズは実用

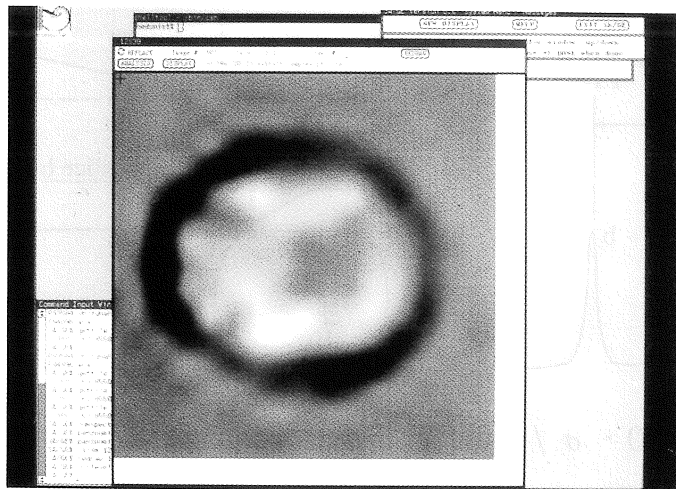


Fig. 5. NAA mapping of proton CSI with water suppression. 2D spatial resolution is determined by 2D phase encoding (16×16).

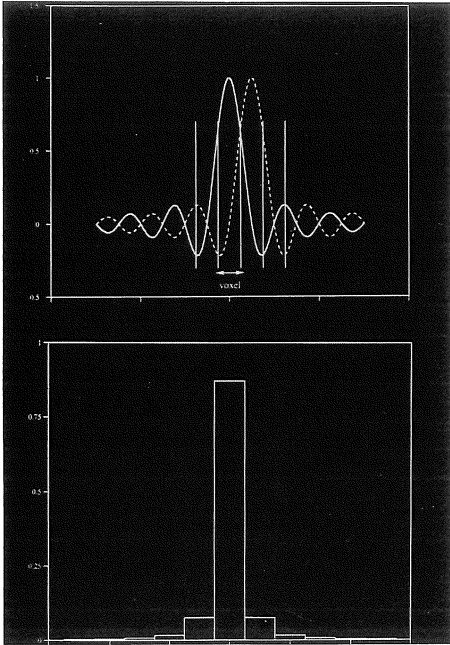


Fig. 6. Voxel profile in Fourier encoding. Signal from the target voxel contains a large amount of signals from outside. Voxel profile is described by a Sinc function.

上とれない。

Fourier 変換法は、空間を Sinc 関数の点広がり関数の和として表わすので、一つ一つのボクセルが無限に広がる領域を含んでいる。一つ隣のボクセルからは約 10% の信号を拾っており、この影響はボクセルサイズが大きくなるにつれて深刻になる。一般にいわれるボクセルサイズは、Sinc 関数の  $\pi$  幅を指している (Fig. 6)。ボクセルサイズは、このほかにスペクトルデータの SNR, パーシャルボリュームで生じる信号の混入とも関連しており、非常に大切なパラメータである。

Fourier 変換法で離散的に符号化を行うとマッピングに周期性を持ち、その周期成分が回り込んで (wrap around) もとの信号に重なってしまう。これを防ぐには、もとの信号に含まれる最高周波数を越える周波数で離散化する必要がある。実際上は、FOV (field of view) を越えた対象を測定しないように注意すればよい。

SNR (signal to noise ratio) について考える。符号化は常に全体を対象に行われているので、

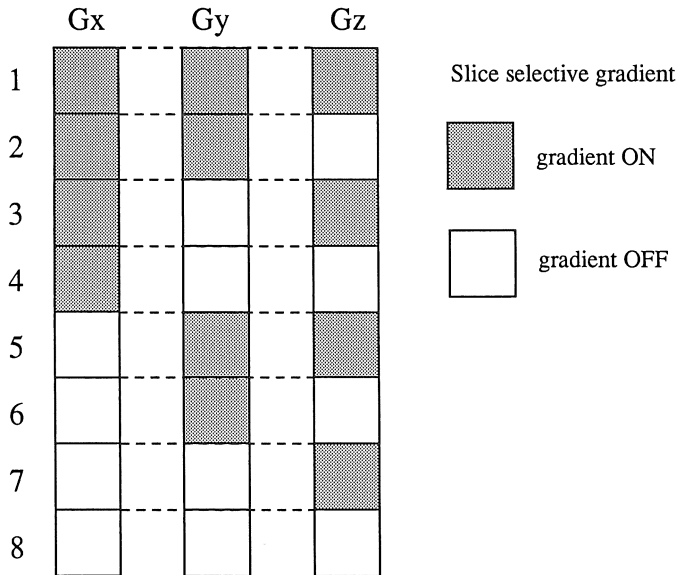


Fig. 7. Phase cycling of ISIS  
Phase cycling of ISIS is explained as an Hadamard encoding.

Fourier 変換法を用いた測定で得られた画像の SNR は、かかった時間の平方根、すなわち  $\sqrt{\text{encode step} \times \text{number of excitation}}$  に比例する。

Hadamard 変換で符号化するものに ISIS がある。ISIS は、矩形波からなる直交関数

(Walsh 関数) 系で空間を符号化してデータを収集し、それを再度、逆変換することでマッピングする<sup>6)</sup>。Fig. 7 に ISIS におけるボクセル選択法を模式化した。一次元の on/off 2 領域は 2 回の符号化で分離できるので、3 次元の領域は  $2^3 (= 8)$  回の符号化が必要である。具体

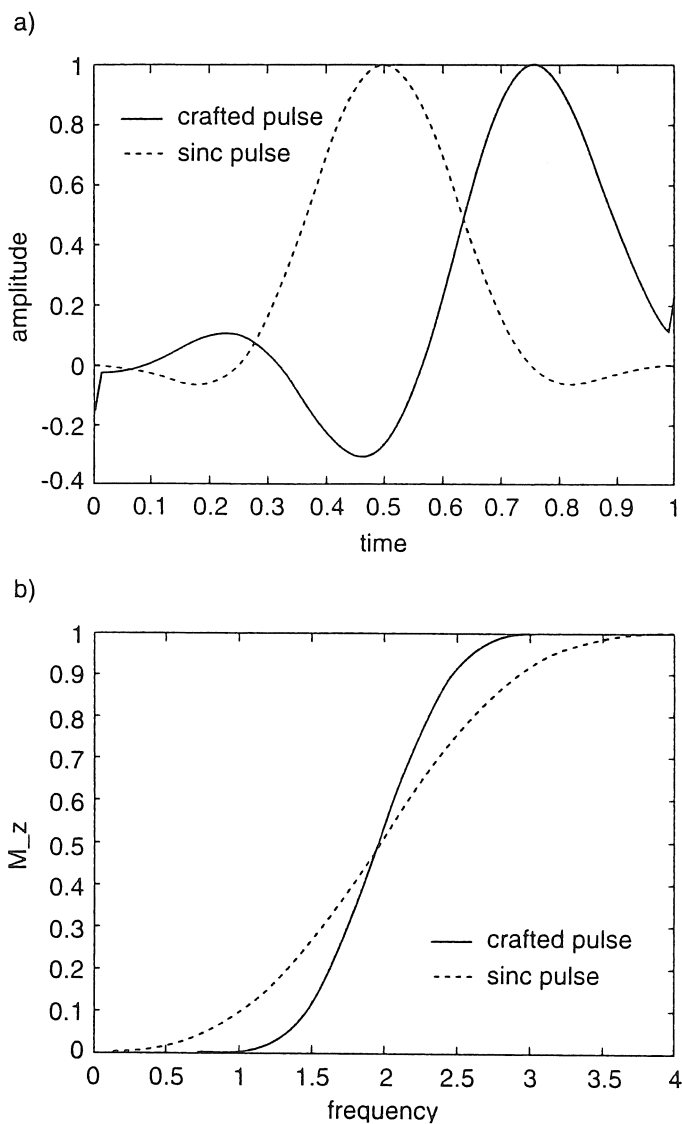


Fig. 8. RF pulses design.  
 (a) Conventional Sinc pulse and crafted RF pulse in envelope.  
 (b) Corresponding slice profile.

的には  $180^\circ$  パルス を 3 回 使 っ て 符 号 化 し、そ の あ と に 続 く  $90^\circ$  パルス で 励 起、測 定 す る。得 ら れ た 8 個 の 信 号 を 加・減 算 す る こ と に よ り 一 つ の ボクセル を 分 離 す る。8 通 り の データ を 取 ら な い と 対 象 ボクセル か ら の 信 号 を 得 る こ と は で き な い が、Fourier 変 換 法 と 同 様、SNR は か か っ た 時 間 の 平 方 根 ( $\sqrt{8}$ ) に 比 例 し て 良 く な る。ISIS は 選 択 励 起 で 符 号 化 し て い る の で、ボクセル 周 辺 か ら の コ ン タ ミ ネー シ ョ ン は 少 な い が、化 学 シ フ ト に よ る 成 分 毎 の slice displacement は 防 げ な い。

### 領域選択法の改善

スライス形状の改善には、SLR (Shinner-Le Roux) 法などの、数値計算による RF 波包絡線の最適設計が有効であり、既に製品への導入が進んでいる<sup>7)</sup>。SLR 法を使うと RF 波形を非対称に設計して、TE を延長させることなくスライス形状を改善することができる (Fig. 8)。

Fourier 変換法に固有の問題である、Sinc 関数形のボクセルは隣接ボクセルからの信号の混入を防ぐことはできないが、符号化の数 (=マトリクスサイズ) を多くすることによってその量を減らすことができる。しかし測定時間は長くなるので、マトリクスサイズをそれほど大き

くすることはできない。マルチエコー法を使って、一度の励起で複数のデータを収集することも考えられるが、スペクトルの周波数分解能 (1~2 Hz 程度) を確保するには長いデータ収集時間を必要とするため、空間分解能と周波数分解能とのトレードオフが生じる<sup>8)</sup>。

また、大きなボクセルサイズはパーシャルボリュームによる信号混入も生じる。著者らはできるだけ大きなマトリクスサイズで CSI データを収集し、高分解能の参照画像をガイドに ROI 設定し、ROI 内の CSI スペクトルを加算している<sup>9)</sup>。1 個のボクセルを小さくしてボクセル内のパーシャルボリュームによる信号混入をおさえ、かつきめ細かに関心領域をトレースしてその内部のボクセルデータを加算して SNR の高いスペクトルを得ることができる。

### 将来展望

選択励起で生じる slice displacement やスライス形状の問題は、傾斜磁場電源の性能向上と RF パルス設計法の進歩にともない、すでにかんりの部分で解決されている。

領域選択性をより良くするための一番の解決策は、測定時の SNR を良くすることである。SNR が良ければ、ボクセルサイズを小さくできる。ボクセルサイズが小さければ CSI のボ

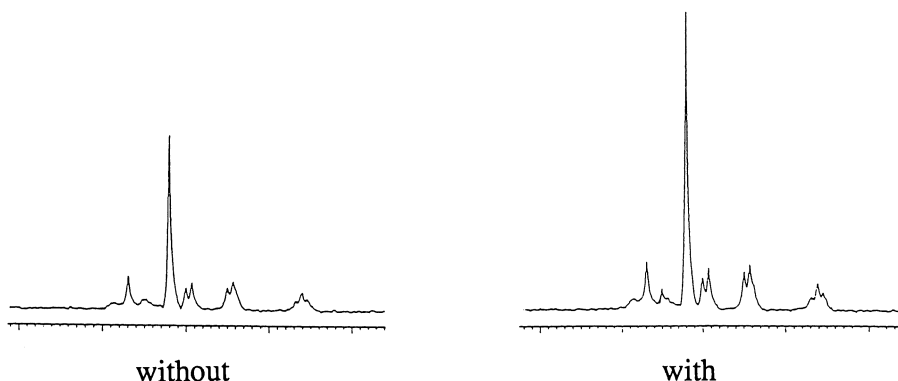


Fig. 9. An example spectrum of hetero decoupling.

Leg muscle is observed by phosphorus with low power RF radiation of proton frequency.

クセルが持つ Sinc 関数の広がりや、パーシャルボリュームの影響も少なくなる。PRESS, STEAM や ISIS の場合にもパーシャルボリュームが少なくなる。また、SNR の向上を測定時間の短縮に使えば、ISIS などのモーショナーチファクトを少なくすることもできる。

SNR を上げるには、Phased Array coil の使用、NOE (nuclear Overhauser effect) や decoupling 技術の導入、高磁場装置の使用などが考えられる。Phased Array coil を利用した  $^1\text{H}$  MRS では UCSF の Vigneron らが、約 0.2 cc のボクセルから NAA, Creatine, Choline などを検出している<sup>10)</sup>。NOE や decoupling を使った例としては、Huntington Medical Research Institute の Ross らがヒト脳からの  $^{31}\text{P}$  スペクトルを得ている<sup>11)</sup>。国内でも明治鍼灸大学で、この技術を使った  $^{31}\text{P}$ ,  $^{13}\text{C}$ MRS の研究が進められている (Fig. 9)。NOE や decoupling では RF 照射による発熱の問題があるが、WURST などの新しいシーケンスで安全性が確立されれば 4T の高磁場でも使える可能性がある<sup>12)</sup>。また、傾斜磁場電源の slew rate を大きくすると TE を短縮できるので、SNR が向上するとともに  $T_2$  の短い成分も検出できるようになる。3T 以上の高磁場にするにはアーチファクトや安全性に問題も多いが、SNR の向上や周波数分解能の向上など、恩恵も大きい。

これらの技術を使うと、将来的には  $^1\text{H}$  で 0.1 cc 程度のボクセルから 10 ms 以下の TE で STEAM, PRESS が可能になる。 $^{31}\text{P}$  でも従来より短い TE でのスピンエコー測定が可能になる。また CSI の場合には  $64 \times 64$  程度のマトリクスで 3次元のボリュームスキャンやマルチスライスが可能になる。

しかし、*in vivo* MRS は化学分析用 NMR と違い、領域選択が必要なこと、静磁場均一度が悪いこと、RF コイルを対象から離れた所にしか置けないこと、さらには測定時間が限られていること、安全性を最優先することなど測定に

制約が多く、化学分析用 NMR と同様の定量性を求めることはできない。

## 文 献

- 1) Bottomley PA, Foster TB, Darrow RD : Depth-resolved surface-coil spectroscopy (DRESS) for *in vivo*  $^1\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR. J Magn Reson, 59 : 338-342, 1984.
- 2) 矢部隆宏, 岡田 護, 遠藤 繁, 他 : 領域選択を加えた心筋  $^{31}\text{P}$ -1D-CSI の有用性. 日磁医誌, 12S : 169, 1992.
- 3) Frahm J, Merboldt KD, Hancic W : Localized proton spectroscopy using stimulated echoes. J Magn Reson, 72 : 501-508, 1988.
- 4) Bottomley PA : US patent, 4 : 480228, 1982.
- 5) 奥村亮介, 安里令人, 小西淳二 : 領域選択 NMR 法における化学シフトによる選択誤差 : Clinical Spectroscopy でのピットフォール. 日磁医誌, 10(2) : 130-139, 1990.
- 6) Ordidge A, Connelly A, Lohman JAB : Image-selected *in vivo* spectroscopy (ISIS). A new technique for spatially selective NMR spectroscopy. J Magn Reson, 66 : 283-294, 1986.
- 7) Pauly J, Le Roux P, Nishimura D, Macovski A : Parameter relations for the Shinnar-Le Roux selective excitation pulse selection algorithm. IEEE Trans Med Imag, 10 : 53-65, 1991.
- 8) Duyn JH, Moonen CTW : Fast proton spectroscopic imaging of human brain using multiple spin-echoes. Magn Reson Med, 30 : 409-414, 1993.
- 9) 栴沢宏之, 吉留英二 : 高分解能スペクトロスコピー. 日磁医誌, 15S : 257, 1995.
- 10) Wald LL, Vigneron DB, Moyher SE, Day M, Nelson SJ : Proton spectroscopic imaging of the human brain using phased array coil. Proc. 2nd SMR, San Francisco, 1994 pp181.
- 11) Bluml S, Danielsen ER, Ross B : Proton decoupled  $^{31}\text{P}$  MRS in Alzheimer disease. Proc. 4th ISMRM, New York, 1996 pp304.
- 12) Kupce E, Freeman R : Adiabatic pulse for wide-band inversion and broadband decoupling. J Magn Reson, A115 : 273-276, 1995.



**Clinical Efficacy of MRS**  
**—Volume Selective MRS and its Perspective in the Future—**

Eiji YOSHITOME, Nobuyuki ARAI

*Advanced Technology Center, GE Yokogawa Medical Systems, Ltd.*  
*4-7-127, Asahigaoka, Hino-shi, Tokyo 191*

Most of the differences between *in vivo* MRS and *in vitro* MRS comes from their objects of the measurements. *In vitro*, excised objects or extracted solution are used for the measurements. But *in vivo* measurements of human or animal, we can't cut out the targeted volume beforehand. We usually select volume of target, non-invasively, by electro-magnetic ways during measurements.

There are two categories in the methods of volume selection. One is selective excitation method, and the other is encoding method. Although the former is the method widely used in MRI for slicing, it makes specific problem when it is applied to MRS. The authors talk about slice displacement and give its quantitative guideline by an example. The latter is also the method of MRI. The most famous one is Fourier encoding. It treats space as an ensemble of Sinc functions, which turns out that every voxel has infinite width of Sinc function. Another one of the famous is Hadamard encoding, which could explain the principle of phase cycling for ISIS.

The authors emphasize the importance of SNR for the improvement of volume selectivity, which is especially true in CSI, and show some technologies for it. But the necessity of volume selection and some other difficulties prevent the measurements of *in vivo* MRS to get as good accuracy as *in vitro* MRS in quantitation.