

Outer volume saturation 併用 multi-slice 2D CSI 法 による前立腺 proton MRS の基礎的検討

植田隆史¹, 岩谷一雄¹, 辻 昭夫¹, 楢 靖¹,
松木 充¹, 松尾導昌¹, 丸山克也², 滝沢 修²

¹天理よろづ相談所病院放射線部 MR 部門 ²シーメンス旭メディテック

はじめに

前立腺癌の MRI 診断は、形態と信号強度に基づいて行われるため、空間分解能や signal to noise ratio (SNR) を向上させることができても、腫瘍検出能の正診率改善には限界がある。前立腺の proton MR spectroscopy (MRS) は生体内の代謝情報を得ることにより、前立腺癌の診断能の向上が期待できる検査法である^{1)~3)}。現在当院では、前立腺用経直腸コイルを用いた single-slice 2D-hybrid chemical shift imaging (CSI) 法で測定しているが、本法では 1 回の測定で 1 断面の情報しか得られない。このため、画像で癌の存在が疑われる部位の測定しか行えず、癌の三次元的な広がりを捕らえることが困難である。解決する方法として、3D CSI 法を用いる、あるいは 2D CSI を multi-slice で測定するなどが考えられる。前者は、前立腺 MRS の先駆的研究を行っているカリフォルニア大学サンフランシスコ校で用いられているが、日本ではいまだ導入されていない^{1)~3)}。このような理由から、outer volume saturation (OVS) 併用 multi-slice CSI 法を用いて、前立腺への応用を目的とした基礎的検討を行ったので報告する。

方 法

1. ファントムによる検討

使用機種は Siemens 社製超伝導装置 Magnetom Vision 1.5T で、head coil を用いて測定した。ファントムは、0.1 モル濃度の酢酸ナトリウムおよび乳酸リチウムが入った径 20 cm の球形ファントムを使用した。

1) Multi-slice CSI 法 と single-slice CSI 法の比較

OVS 併用 CSI 法でスペクトル測定周波数幅 1000 Hz, FID 測定データ数 1024 点、スペクトルの周波数分解能約 0.9766 Hz, TR/TE=4000/135 ms, FOV160×160 mm, matrix16×16, slice 厚 10 mm, gap 2 mm, 加算回数 1 回の条件で球形ファントムを single-slice および multi-slice (3 slice) で測定し (Fig. 1), OVS で囲まれた 4×4 個の voxel の酢酸ピークの SNR を求め比較した。統計学的検討には paired t 検定を用い、p<0.05 を有意として検定した。

2) OVS pulse の影響について

Single-slice CSI 法で、スペクトル測定周波数幅 1000 Hz, FID 測定データ数 1024 点、スペクトルの周波数分解能約 0.9766 Hz, TR/TE=4000/135 ms, FOV160×160 mm, matrix

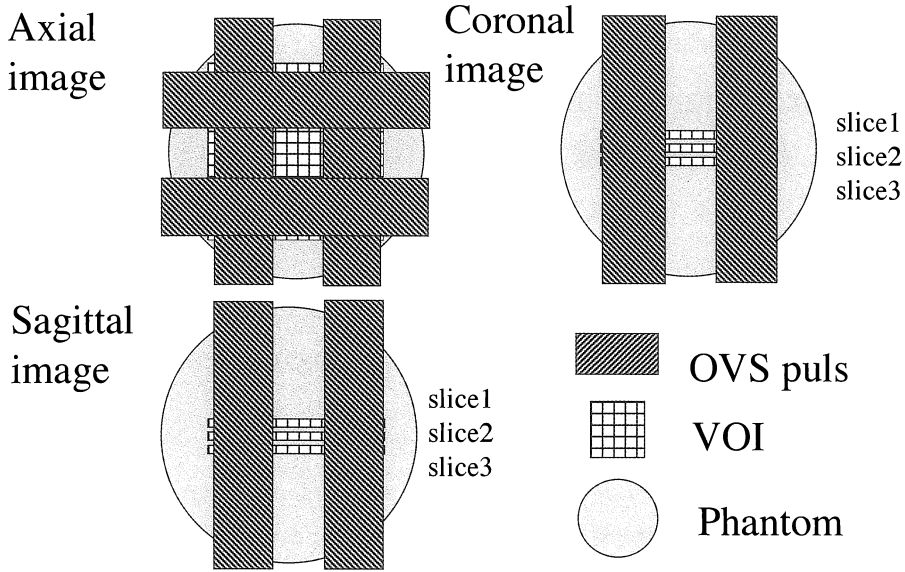


Fig. 1. Diagram showed the position of outer volume saturation (OVS) pulses in a phantom study.

16×16, slice厚 10 mm, 加算回数 1 回の条件で, OVS pulse を印加した場合と印加しない場合で測定を行い, それぞれの酢酸ピークの SNR を求め比較した. Paired t 検定を用いて, $p < 0.05$ を有意として検定した.

2. 健常ボランティアによる検討

対象は泌尿器科疾患の既往がない健常ボランティア 5 名で, 年齢は 28~37 歳 (平均 32.2 歳) であった. フェントム実験と同じ MR 装置を用いて, phased-array coil を使用し, まず, T_2 強調横断像 (TR/TE_{ef}=3500/99 ms) を撮影した. この画像を基にして, 前立腺精阜レベルを中心とした MRS 用の測定領域を設定した. MRS の測定の際は, 躯幹コイルを送信に用い, 受信には phased-array coil を構成する四つのコイルのうち前面下側のコイルのみを使用した. 前立腺周囲脂肪の信号を抑制する目的で OVS を併用し, 2 又は 3 slice の条件で multi-slice CSI 法により測定を行った (スペク

トル測定周波数幅 1000 Hz, FID 測定データ数 1024 点, スペクトルの周波数分解能約 0.9766 Hz, TR/TE=4000 又は 3000/135 ms, FOV 160 × 160 mm, matrix 16×16, slice 厚 10 mm, gap 2 mm, 加算回数 1 回). MRS 測定時間は 3 slice で約 17 分, 2 slice で約 12 分であった. なお, MRS 測定に先立って, 水ピークの半値幅が少なくとも 13 Hz 以下となるようにマニュアルでシミングを行った.

データ処理は, MR 装置付属の spectroscopy 後処理プロトコルを使用し, FID 信号のベースラインオフセット補正を行った後, k-space zero filling で voxel size を 5 mm×5 mm×10 mm の 0.25 cc とした. 続いて, 2 Hz ガウス関数をウインド関数に用いて, フーリエ変換, 位相補正およびベースライン補正を行った. 処理後, 各々の voxel でノイズの 2 倍以上の高さが確認できるものを有意なピークとし, クエン酸ピーク (2.6 ppm) 下の面積の計測を

1999 年 11 月 25 日受理 2000 年 1 月 28 日改訂

別刷請求先 〒632-8552 奈良県天理市三島町 200 天理よろづ相談所病院放射線部 MR 部門 植田隆史

行った。

結 果

1. ファントムによる検討

1) ファントムにおける single-slice CSI 法および multi-slice CSI 法の SNR の平均値±標準偏差は、それぞれ 184.1 ± 36.3 , 162.0 ± 37.5 で、multi-slice CSI 法が平均値で約 10% 低値を示し (Table 1), paired t 検定において有意差を認めた ($p < 0.002$)。

2) OVS pulse の有無の比較では、SNR の平均値±標準偏差は、OVS ありの場合が 76.4 ± 13.3 , OVS なしの場合が 89.2 ± 17.5 で、OVS を加えることで平均値は約 10% 低値を示し (Table 2), paired t 検定において有意差を認めた ($p < 0.020$)。特に saturation pulse 近傍の voxel での低下が目立ち、最大約 38% の SNR

Table 1. Comparison of SNR: Single-slice CSI vs Multi-slice CSI

	No. of voxel	SNR
single-slice CSI	54	184.1 ± 36.3
multi-slice CSI	54	162.0 ± 37.5

Note. Data are given as the mean±standard deviation.

* : $p < 0.002$; paired t test.

SNR : signal to noise ratio, CSI : chemical shift imaging

Table 2. Changes of SNR in Adding OVS Pulse

	No. of voxel	SNR
single-slice CSI with OVS	16	76.4 ± 13.3
single-slice CSI without OVS	16	89.2 ± 17.3

Note. Data are given as the mean±standard deviation.

* : $p < 0.020$; paired t test.

SNR : signal to noise ratio, OVS : outer volume saturation, CSI : chemical shift imaging

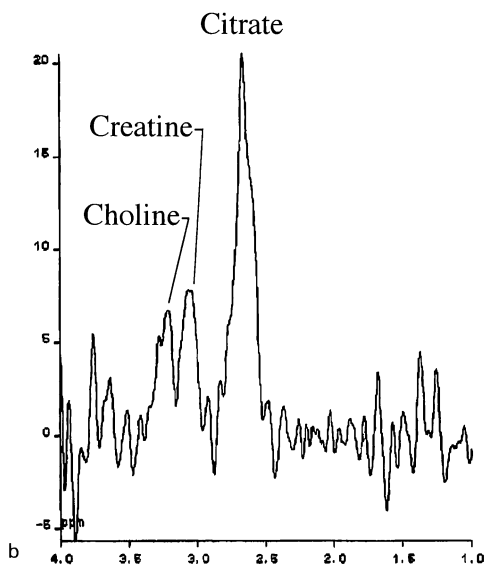
の低下を認めた。

2. 健常ボランティアによる検討

健常ボランティア全例で前立腺の proton MRS の計測が可能であり、ほぼ良好なスペクトルが得られた (Figs 2, 3)。また、クエン酸ピーク下の面積が計測可能であった voxel は、peripheral zone で 90.4% (123/136), transition zone 若しくは central zone で 93.3% (97/104), 全体では 91.7% (220/240) であった。



a



b

Fig. 2. Healthy volunteer, aged 28 years. (a) T₂-weighted axial FSE image (3500/99 ef) showed the location of the voxel within the peripheral zone and (b) corresponding MR spectrum.

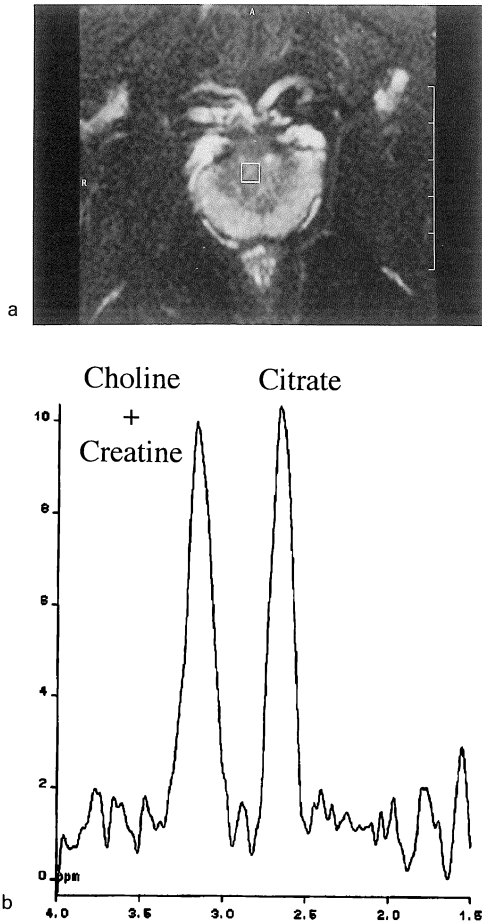


Fig. 3. Healthy volunteer, aged 32 years. (a) T₂-weighted axial FSE image (3500/99 ef) showed the location of the voxel within the transition zone and (b) corresponding MR spectrum.

考 察

正常前立腺細胞では亜鉛が高濃度に分布しているため、クエン酸回路中のアコニターゼ活性が抑制され、クエン酸は消費されず前立腺細胞内に貯留し、腺腔内へ分泌される^{4),5)}。これまでの *in vitro* および *in vivo* の proton MRS の研究で、人間の正常な前立腺組織にも 2.6 ppm の位置にクエン酸のピークが認められる

ことが分かっている。しかし、前立腺癌細胞の代謝経路は正常前立腺細胞と異なり、旺盛な膜合成と破壊を示唆するコリン (3.25 ppm) のピークが高く、クエン酸のピークは減少するとされている^{6)~12)}。Proton MRS では非侵襲的にこれら代謝産物の情報が得られ、前立腺癌の鑑別診断および治療効果の判定に有用とされている。しかし、本邦において前立腺の proton MRS は、single-voxel 法又は single-slice CSI 法で施行されており、病変の広がり診断には限界がある。そこで今回 multi-slice CSI 法を導入し、基礎的な検討を行った。

ファントム実験において、multi-slice CSI 法は single-slice CSI 法と比較して、SNR の平均は約 10% 低下した。今回の検討では SNR の比較を行うために multi-slice CSI 法、single-slice CSI 法とも同じ条件 (TR=4000 ms) で測定したが、臨床で使用する場合には、時間短縮のため、single-slice CSI 法では TR を短縮して (1500 ms) 測定している。このため、実用的な条件における SNR の差は今回の結果より少なくなると考えられ、multi-slice CSI 法も十分使用可能であると考えられた。

OVS pulse は、元来、頭部領域で脂肪組織の信号を抑制する目的で利用されている^{13),14)}。今回のファントムによる検討では OVS pulse 近傍の voxel で SNR の低下が認められ、OVS pulse をかける位置を考慮する必要があると考えられた。また、健常ボランティアの検討においても、測定領域辺縁部の voxel では、中心部の voxel と比較してスペクトルがやや不良な傾向が認められた。前立腺周囲を取り囲む脂肪の信号を打ち消すため印加した OVS pulse の影響と考えられる。今後、脂肪抑制に inversion recovery 法を用いるなど、測定法の改良の必要性が考えられた。しかし、健常ボランティアを対象とした検討では、全例ではほぼ良好なスペクトルが得られ、約 92% の voxel でクエン酸ピーク下の面積の計測が可能であった。通常、前立腺の MRS では、より強い信号

を得るために経直腸コイルによる測定が必要とされている。今回、経直腸コイルよりも SNR の低い phased-array coil を使用したにもかかわらず、良好な結果が得られたことにより、OVS 併用 multi-slice CSI 法が臨床応用可能であることが示唆された。また、phased-array coil での測定は、経直腸コイル不適患者の測定が可能となるだけでなく、通常のルーチン検査に引き続き測定できるメリットもあり、応用範囲の拡大が期待できる。

結 語

OVS 併用 multi-slice CSI 法は、従来使用されている single-slice CSI 法と比較して軽度の SNR 低下がみられた。しかし、健常ボランティアでは phased-array coil を用いて良好なスペクトルが得られ、臨床への応用が可能と考えられた。

本論文の要旨は、第 27 回日本磁気共鳴医学会大会（1999 年 9 月、東京）で発表した。

文 献

- 1) Kurhanewicz J, Vigneron DB, Hricak H, Narayan P, Carroll P, Nelson SJ : Three-dimensional H-1MR spectroscopic imaging of the *in situ* human prostate with high (0.24-0.7 cm³) spatial resolution. *Radiology* 1996 ; 198 : 795-805
- 2) Kurhanewicz J, Vigneron DB, Hricak H, Parivae F, Nelson SJ, Shinohara K, Carroll P : Prostate cancer : response to cryosurgery as detected with 3D H-1MR spectroscopic imaging. *Radiology* 1996 ; 200 : 489-496
- 3) Kaji Y, Kurhanewicz J, Hricak H, Sokolov DL, Huang LR, Nelson SJ, Vigneron DB : Localizing prostate cancer in the presence of postbiopsy changes on MR images : role of proton MR spectroscopic imaging. *Radiology* 1998 ; 206 : 785-790
- 4) Costello LC, Franklin RB : Concepts of citrate production and secretion by prostate : 1. metabolic relationships. *Prostate* 1991 ; 18 : 25-46
- 5) Costello LC, Franklin RB : Concepts of citrate production and secretion by prostate : 2. hormonal relationships in normal and neoplastic prostate. *Prostate* 1991 ; 18 : 181-205
- 6) Kurhanewicz J, Dahiya R, MacDonald JM, Chang LH, James TL, Narayan P : Citrate alterations in primary and metastatic human prostatic adenocarcinomas : ¹H magnetic resonance spectroscopy and biochemical study. *Magn Reson Med* 1993 ; 29 : 149-157
- 7) Yacoe ME, Sommer G, Peehl D : *In vitro* proton spectroscopy of normal and abnormal prostate. *Magn Reson Med* 1991 ; 19 : 429-438
- 8) Cornel EB, Smits GA, Oosterhof GO, Karthaus HF, Deburynne FM, Schalken JA, Heerschap A : Characterization of human prostate cancer, benign prostatic hyperplasia and normal prostate by *in vitro* ¹H and ³¹P magnetic resonance spectroscopy. *J Urol* 1993 ; 150 : 2019-2024
- 9) Kurhanewicz J, Vigneron DB, Nelson SJ, Hricak H, MacDonald JM, Konety B, Narayan P : Citrate as tumor marker to discriminate prostate cancer from benign prostatic hyperplasia and normal prostate peripheral zone : detection via localized proton spectroscopy. *Urology* 1995 ; 45 : 459-466
- 10) Schiebler ML, Miyamoto KK, White M, Maygarden SJ, Mohler JL : *In vitro* high resolution 1H-spectroscopy of the human prostate : benign prostatic hyperplasia, normal peripheral zone and adenocarcinoma. *Magn Reson Med* 1993 ; 29 : 285-291
- 11) Fowler AH, Pappas AA, Holder JC, Finkbeiner AE, Dalrymple GV, Mullins MS, Sprigg JR, Komoroski RA : Differentiation of human prostate cancer from benign hypertrophy by *in vitro* ¹H NMR. *Magn Reson Med* 1992 ; 25 : 140-147
- 12) Thomas MA, Narayan P, Kurhanewicz J, Jajodia P, Weiner MW : ¹H MR spectroscopy of normal and malignant human prostates *in vivo*. *J Magn Reson* 1990 ; 87 : 610-619
- 13) Duijn JH, Matson GB, Maudsley AA, Weiner MW : 3D phase encoding ¹H spectroscopic imaging of human brain. *Magn Reson Imaging*

1992 ; 10 : 315-319
14) Duyn JH, Gillen J, Sobering G, van Zijl PCM,
Moonen CTW : Multisection proton MR spec-

troscopic imaging of the brain. Radiology 1993 ;
188 : 277-282

Proton MR Spectroscopy of the Prostate Using Multi-slice 2D Chemical Shift Imaging : A Preliminary Evaluation

Takashi UEDA¹, Kazuo IWAYA¹, Akio TSUJI¹,
Yasushi KAJI¹, Mitsuru MATSUKI¹, Michimasa MATSUO¹,
Katsuya MARUYAMA², Osamu TAKIZAWA²

¹*Division of Magnetic Resonance Imaging, Department of Radiology, Tenri Hospital
200 Mishima-cho, Tenri-shi, Nara 632-8552*

²*Seimens-Asahi Medical Technologies Ltd.*

Proton MR spectroscopy provides metabolic information of the prostate. The usefulness of chemical shift imaging (CSI) has been reported to improve the staging accuracy of prostate cancer both prior to and after therapy, but we could not examine the whole volume of prostate with the single-slice 2D CSI method. This study evaluated the possibility of multi-slice CSI of the prostate. To compare multi-slice CSI with single-slice measurement, we assessed the signal to noise ratio (SNR) in a phantom study. The multi-slice CSI with outer volume saturation using an external surface coil was performed in five healthy volunteers. In the phantom study, the SNR of multi-slice method was slightly lower than that of the single-slice method, but the spectra of the prostate were obtained successfully in all volunteers, despite using an external surface coil. These results suggest that multi-slice CSI could be useful for clinical examination of the prostate.