

中枢神経領域を中心とした 3T MRS の応用

原田 雅史

徳島大学医学部診療放射線技術学講座

はじめに

3T 装置はまず頭部の研究用として導入され、臨床用としても頭部のみの認可であったが、時間をあまりおかず全身用としても認可され、昨年末には複数のメーカーの装置が臨床装置として認められるようになった。本邦においても複数の全身用 3T 装置が臨床用として認可されたことを受け、臨床現場への普及が急速に進む気配がみえてきた。MRS についての臨床報告はもともと頭部に関するものが多いこともあり、3T においても頭部の臨床応用が先行している。しかし、最近では高磁場の利点を利用して躯幹部の MRS 測定を試みが増加しているように思われる。ただし動きのある胸部や腹部の躯幹部での有用性については、前立腺等の一部を除いてはまだ一定の合意には至っていない。本論文ではまず 1.5T 以下の装置と比較して 3T 装置のもつ特徴について概説し、次に各論に入る前に MRS の基礎的知識を簡単に整理し、3T MRS の有用性と問題点について検討する。

静磁場強度上昇に伴う特徴的变化

Table 1 に 3T と 1.5T の MRI を比較した場合の代表的な相違点についてまとめた。このうち、MRS データに影響する項目としては、信号強度比と磁化率効果および緩和時間の変化が主であるが、誘電効果の影響も磁場の均一性に関連してくる。これらの特徴は画像と同様であ

Table 1. Characteristics of 3T MRI in Comparison with 1.5T

Item	Change	Effect of images and study
Signal Intensity	Increase ($\times 2$)	Advantage
Susceptibility effect	Increase	Advantage & Disadvantage
Chemical shift	Increase	Advantage & Disadvantage
Frequency resolution	Increase ($\times 2$)	Advantage
Conductivity	Increase	Disadvantage
T ₁ value	Increase	Advantage & Disadvantage
T ₂ * value	Decrease	Disadvantage
T ₂ value	Almost same	none
SAR	Increase	Disadvantage
Metal absorption	Increase	Disadvantage
Noise	Some Increase	Disadvantage

り、MRI と同等の影響が考えられる。しかし、ケミカルシフトや周波数分解能の変化は、MRS において顕著にデータに反映され、特に化学シフト画像の質に係る。

安全性に関連する項目としては SAR (specific absorption rate, 比吸収率) や磁気吸引力がある。SAR については MRS のシーケンスではあまり問題になることは少ないが、デカップリングを行う場合には注意が必要である。

1. MRS の信号に影響する項目

1) 信号強度の上昇

理論的には磁場強度に比例して信号強度も上

キーワード MRS, MRI, CNS, 3T, susceptibility

昇することが期待され、3T では 1.5T に比べて 2 倍の S/N 比が得られるはずである。しかし、静磁場強度 (B_0) の均一性や RF 信号 (B_1) の精度との関連やコイルの抵抗および信号ロスの影響 (Q 値) 等により理論値どおりの結果を得ることは容易ではない。しかし、コイルを含めた装置の調整と測定環境の整備により理想に近づけることは可能であり、そのように良好なコンディション下では 1.5T と比べて 3T の S/N 比は明らかに高い。Fig. 1 は同一被検者での同一部位を同一条件で測定したスペクトルであるが、3T における S/N 比の上昇が明瞭である。

2) 磁化率効果の上昇

3T では 1.5T と比べて磁化率効果の影響が上昇するが、これは MRS に対して欠点となると考えられる。欠点としては susceptibility artifact の増強や磁場均一性の低下が挙げられ、出血を来している部位や金属沈着が強い部位で

は磁場均一性の確保が困難となり、スペクトルの質の低下の原因となる場合がある。しかし、BOLD 効果は増強するため、MRS における BOLD 効果の評価が可能となるかもしれない。

3) 化学シフトの上昇と周波数分解能の向上

3T 装置では 1.5T と比べてプロトン原子の共鳴周波数は 2 倍になり、静磁場均一性が保たれておれば、周波数分解能も磁場強度に比例することが期待される。これは水と脂肪との共鳴周波数 (Hz) の差が大きくなることを意味し、これにより化学シフトも大きくなり、いわゆる化学シフトアーチファクトは 3T の方が目立つことになる。この特徴は MR スペクトルにおいては非常に有利に働き、信号強度比の上昇と周波数分解能向上のダブル効果により高磁場において良質のスペクトルの取得が可能となる。Fig. 1 のスペクトルでもピークの分解能が 3T で高いことがわかる。MRS のマルチボク

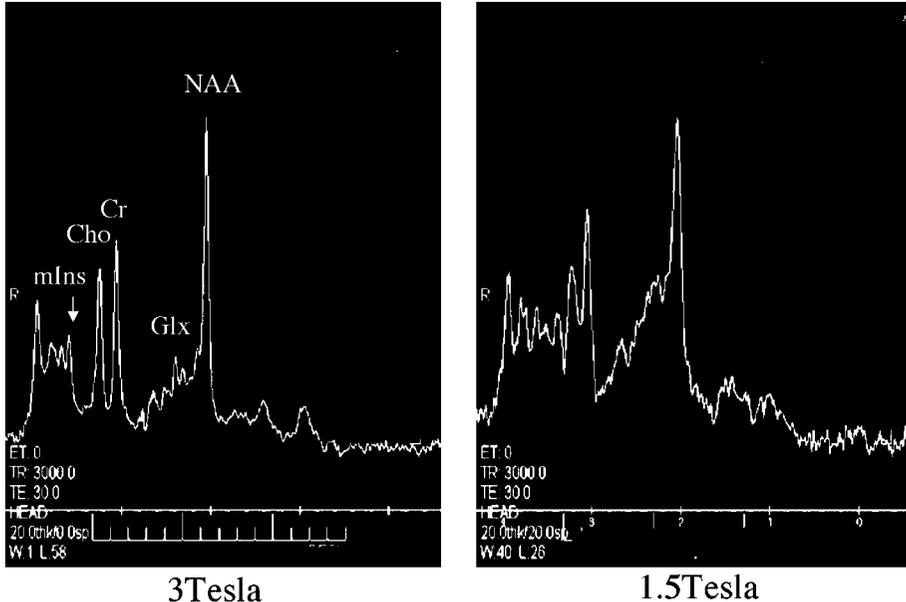


Fig. 1. Difference of proton MR spectra on the same normal subjects between 3T and 1.5T

2006年9月5日受理

別刷請求先 〒770-8509 徳島市蔵本町3-18-15 徳島大学医学部診療放射線技術学講座 原田雅史

セル法である化学シフト画像においても各代謝物信号の分離は3Tの方が良好であり、良質の代謝物マップの取得が1.5Tより短い時間で可能である。

4) 誘電率効果の影響

磁場上昇に伴って、誘電率が高くなり、この効果の画質への影響が顕著となってくることが知られている。実際の臨床画像ではSE法のT₁-WIで特に認められる。Fig. 2に頭部のSE法とSPGR法によるT₁-WIを示すが、SPGRに比べてSE法で頭蓋内の信号の不均一やコントラストの低下が目立つ。B₀, B₁の不均一性のほかに、誘電率効果の影響が示唆される。マルチボクセル法のMRSであるCSIでも同様の傾向が認められ、中央の信号が高く辺縁の信号が低い傾向が認められる。またこの影響は腹部等測定対象が大きくなるとさらに影響が目立ってくるものと考えられる。

5) 緩和時間の変化

磁場上昇に伴って、T₁緩和時間は延長し、T₂*緩和時間は短縮、T₂緩和時間の変化は少ないが実際にはやや短縮傾向にある。このような緩和時間の変化により同じTR, TEの設定で

は得られるコントラストが少し異なる場合がある。病態における緩和時間の違いは現時点では詳細には検討されておらず、今後の課題と考えられる。

2. 安全性に関する項目

1) 磁気吸引力の上昇

鉄等の磁性体の吸引力は高磁場ほど高いが、金属の持ち込みのチェックを厳重にすることによりこれまで大きな問題とはなっていない。しかし、ヘアピン等の小さな金属は本人も気づかずに持ち込む場合があり、小さな金属は吸引されて装置の内部に潜り込むと発見と除去が非常に困難となるので注意すべきである。

2) SARの上昇

磁場上昇に伴う大きな問題点がSARの上昇である。SARは電磁波の組織吸収率であり、照射された部位の温度上昇と関連があって、体温上昇や火傷の原因となるために安全性の面で最も注意すべき項目の一つである。例えば規定では6分間の平均化時間で頭部では3.2 W/kgが上限値と定められている。SARは磁場の2乗に比例して上昇することが知られており、3Tでは1.5Tの4倍の上昇となる。したがっ

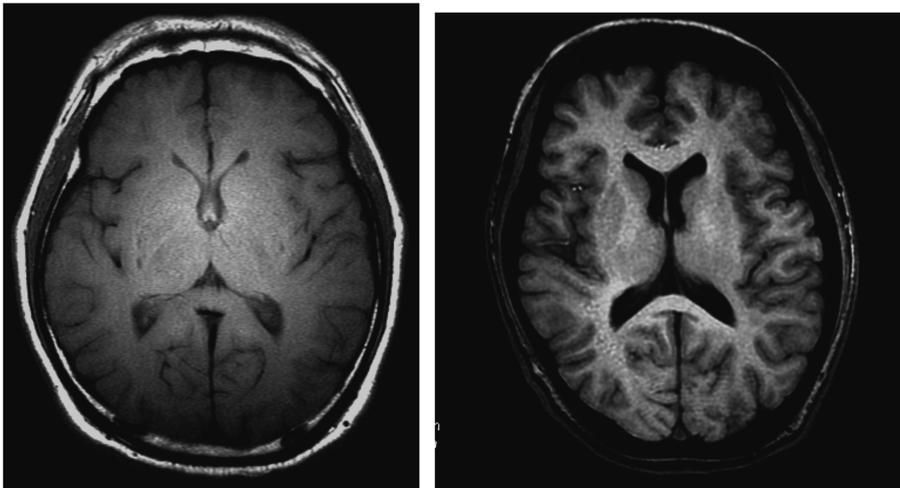


Fig. 2. Difference of T₁-W images by SE and SPGR methods

てRFによる局所温度上昇の影響が大きく、簡単に制限値に達してしまい、測定の中断や休止が必要になることに注意すべきである。特に短いTRで180度パルスを多用するシーケンスでSARの制限に達することが多く、FLAIRやSE法のT₁-WIを2回以上連続して測定することが困難な場合がある。したがって、一連の検査における測定プロトコールにおいてSARの高いシーケンスを連続しない配慮が必要となる。幸い現時点でのMRS測定でシングルボクセル法、マルチボクセル法ともにSARは低く、高いSARを必要とするシーケンスの合間にいれることにより、検査における平均SARを下げる事が可能である。このようにMRS測定は一連のMRI検査の中に組み込むことが普通であるため、MRS測定の順番を工夫することにより高いSARの必要な画像検査も時間の無駄なくMRI検査プロトコールを作成することが可能である。

3) 被検者への生理的影響

高磁場の中で移動あるいは体動がある場合被検者に生理的な変化を及ぼす場合がある。最も多いのは眩暈やふらつきであり、ひどい場合は嘔吐を来すこともある。著者もミネソタ大学で7Tの装置の直近では軽い眩暈感を感じたことがある。しかし3Tではほとんど感じず、1.5Tと大差ない。実際にこれまでの経験で3Tの測定において患者やボランティアの被検者から強い眩暈やふらつきの訴えはなかった。

騒音はメーカーによる違いもあるが、概して1.5Tよりは大きな騒音のことが多いと思われる。MRSの測定においても耳栓はぜひ必要なアイテムである。今後メーカーへ装置改善として最も望みたい項目の一つである。

変動磁場による神経刺激は傾斜磁場コイル自身の形状や傾斜磁場のかけ方や大きさに影響され、静磁場強度とは直接関係ない。しかし、3T装置では高性能の傾斜磁場を搭載していることが多く、slew rateや最大傾斜磁場も高く、神経刺激の原因となることに注意すべきで

ある。

MRSの基礎的知識

ここではMRSの各論に入る前にMRIとは異なるMRSの基礎知識について、臨床に最もよく使用されているproton MRSを中心に解説する。

分子構造の違いにより各プロトン原子核からの信号は異なる共鳴周波数を有する。この性質はMRIにおいても水と脂肪との共鳴周波数の違いを利用した分離法に応用されており、CHESS pulseによる脂肪抑制法が代表的である。水や脂肪以外のアミノ酸や炭水化物等の代謝物も炭素原子や酸素原子にプロトン原子が結合しており、それらのプロトン原子はそれぞれに固有の周波数を有する。通常のproton MRSでは得られたtime domainの信号を一次元のフーリエ変換をすることにより異なる周波数の信号として分離することが可能である (Fig. 3)。このような代謝物を構成する各プロトン原子の周波数がどの程度異なるかを示す指標を化学シフトと表現しており、単位はppmを用いることが多い。

1. 各代謝物の化学シフトと分子構造

周波数の違いである化学シフトの基準は臨床のMRSにおいても有機化学の分野で使用されている基準がそのまま使われることが多く、その場合水プロトンの化学シフト値は4.7 ppmとして表示する。

化学シフトは化合物内の電子による外部磁場の遮蔽によって生じるため、その値は代謝物の構造に対応している。Proton MRSで認められる代表的な代謝物の化学シフトをTable 2にまとめた。この中でlactateは2峰性の信号であり、J変調という現象によりTE=135 ms付近に設定したSE法では位相が反転することが知られている。

2. 測定シーケンスと測定条件

Proton MRSの測定方法はシングルボクセル

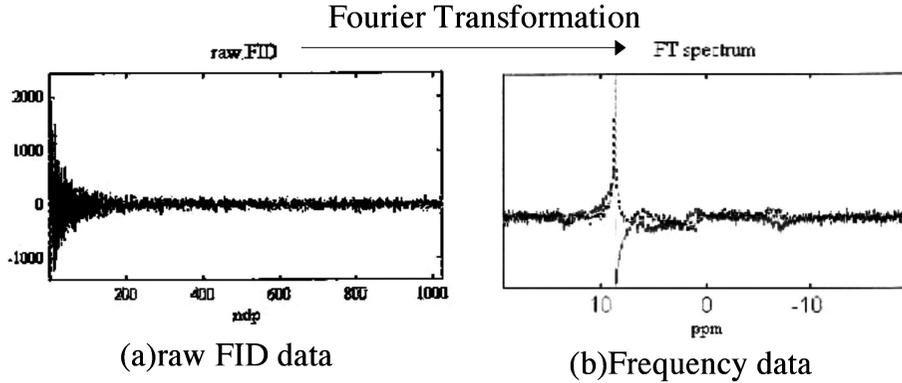


Fig. 3. Post processing of measured MRS data

Table 2. Metabolites *in-vivo* and Chemical Shifts

Metabolite	Chemical Shift (ppm)
Ethanol (triplet)	1.16
lactate (doublet)	1.33
alanine (doublet)	1.48
NAA (first peak)	2.02
β , γ -Glx	2.05-2.5
NAA (second peak)	2.6
GABA	3.01
Cr (total, first peak)	3.03
Cho (total)	3.36
scyllo-inositol	3.56
glucose	3.43
myo-inositol (mlns, first peak)	3.56
glycine	3.56
α -Glx	3.65-3.8
glucose (second peak)	3.8
mannitol	3.8
Cr (second peak)	3.9
myo-inositol (mlns, second peak)	4.06

Table 3. Difference between STEAM and PRESS

	STEAM	PRESS
Minimum TE	shorter	longer
Localization quality	better	worse
Signal/Noise ratio	lower	higher

による方法とマルチボクセル法があるが、代謝物や緩和時間の定量を検討する場合にはシングルボクセル法を用い、代謝物の分布を検討する場合はマルチボクセル法が望ましい。シングルボクセル法では PRESS 法と STEAM 法があるが、それぞれの特徴と短所については Table 3 にまとめた。

マルチボクセル法では CSI 法が最も使用されているが、測定時間が長くなるのが欠点であり、最近装置によってはマルチエコーを取得することにより測定時間の短縮をはかることも検討されている。

3. Proton MRS の後処理について

Proton MRS の測定により得られる生データは時間軸における信号であり、後処理により周波数のデータに変換し、ピークのカーブフィットにより信号の強さを求める必要がある。最近では LCModel や MRUI のような代謝物信号の既知情報をもとにカーブフィットを行う手法がパッケージとして提供されており、ほぼ自動的に信号強度値を得ることが可能である。

代謝物の評価には大きく分けて、代謝物相互の比を用いる方法と単一代謝物の信号を校正して固有な値として用いる方法がある。前者は NAA/Cr 比や Cho/Cr 比等の相対評価であるが、測定領域内の脳脊髄液等の影響が排除できる利点があり、臨床的に応用しやすい。一方、

後者は絶対値とも呼ばれることがあるが校正手法により仮定や誤差が入る可能性があることに注意すべきであり、得られた評価値が実際と矛盾しないかを慎重に判断すべきと思われる。我々の経験では両者を併せて検討することでデータ解釈の誤りを減らせ、さらに新たな情報が得られることも少なくない。

4. Proton MRS による代謝物濃度の定量化

MRS で得られる代謝物信号には緩和時間の影響が含まれるため目的の代謝物濃度を定量化するためにはこの影響を解決する必要がある。その方法としては緩和時間を測定してその補正を行うか、緩和時間の影響が少ない測定条件を用いる二通りの方法が考えられる。このうち緩和時間を測定して補正する方法は、同一部位での測定を数回繰り返す必要があり、測定誤差も入りやすく臨床的には実用的とはいえないと思われる¹⁾。我々は緩和時間の影響を小さくするために代謝物濃度を反映する測定条件で行っている。TR は既知の脳内代謝物の T₁ 値が 1500 ms 程度であることからその 3 倍以上の 5000 ms を使用している。TE を短くするために STEAM 法を用い、装置の下限値である 15 ms を使用している。代謝物の T₂ 値は水よりもかなり長く 250~300 ms 前後であることが知られており、TE15 ms の場合代謝物信号の低下は数%程度である。

得られた信号強度を定量するためには、何らかの基準により信号の校正を行う必要がある。その方法としては 1) 脳内の水の信号を内部標準として用いる方法と 2) コイル感度を 90 度パルスのトランスミッターゲインから校正し、ファントムでの測定値と比較する方法とが知られており、前者は内部標準法、後者は外部標準法と呼ばれることがある。前者の計算式は NAA の場合式(1)のようになり、後者のトランスミッターゲインによる校正値は GE 社製 Signa の場合は式(2)を用いている。

$$C_{NAA} = (2/3) (P_{NAA}/P_{H2O}) / C_{H2O} \dots\dots\dots (1)$$

C_{NAA} : 代謝物濃度, P_{NAA} : NAA の信号強度,
P_{H2O} : 水の信号強度, C_{H2O} : 水の濃度

$$TRAMP = 2^{(6-R1) + (30-R2)} \times 10^{0.005(TG-65)} \dots\dots\dots (2)$$

TRAMP : scaling factor, R₁, R₂ : レシーバー感度, TG : トランスミッターゲイン

いずれも LCModel のパッケージの中に採用されており、MRS の測定後にどちらを選ぶか選択することができ、両者を計算して比較することも可能である。

5. Proton MRS で観察される代謝物と生体的意義

Proton MRS で観察される代謝物は、動きやすい溶液に近い状態であることが必要で、固体のような状態では線幅が非常にひろがり通常の方法では観察が困難である。したがって細胞膜に固定されたような代謝物からの信号は原則的には検出されないと考えられている。また、MR の手法自身がアイソトープを用いる方法等に比較して測定感度が低いことも特徴であり、通常 1.5~3T 程度の磁場では 1 mM 以下の代謝物の測定は極めて困難である。これらの理由から、臨床機における proton MRS で観察できる代謝物はあまり多くなく、正常脳で通常認められる代表的な代謝物としては n-acetyl aspartate (NAA), 総 creatine (Cr) およびコリン含有物質 (Cho) がエコー時間にかかわらず観察することができ、短いエコー時間で認められることが多い代謝物としてグルタミン酸、グルタミンや myo-inositol (mIns) がある。

3T における proton MRS の有用性

各疾患のカテゴリー別に proton MRS で得られる有用な情報について紹介する。

1. 脳腫瘍

1) Astrocytoma の Grade や増殖能との関係

これまでのところ 1.5T による報告がほとんどであるが、既に astrocytoma の Grade と

NAA の低下や Cho の上昇には相関があり、乳酸の増加とも相関があるとされている (Fig. 4)²⁾. また腫瘍の増殖能を示唆する MIB-1 (Ki-67) と Cho との間にも相関が報告されている³⁾. しかし、各 Grade 間で多少の重なりがあり、測定部位内に含まれる壊死の量にも左右されることから、測定領域が大きい場合は画像情報の参考程度にとどめた方がよいこともある. 3T においては測定精度の上昇に加えて、測定領域を小さくできると期待され、各 Grade 間での重なりも小さくなる可能性も考えられる. 今後の症例の蓄積を待ちたい. 最近では CSI で Cho の増加が多いところを標的に biopsy を行う (CSI-guide biopsy) ことにより、組織の Grade 診断がより正確に行える報告もあり⁴⁾, 大きな glioma についてはマルチボクセルによる代謝物マップが有効であり、特に 3T では質の向上と測定時間の短縮が可能であることから、1.5T 以上に脳腫瘍の診療においてマルチボクセル法の活用を図るべきと考えられる.

2) 放射線壊死と再発との鑑別

放射線壊死の多くは Cho をはじめほとんどすべての代謝物が低下するが、再発では Cho が増加することにより鑑別が可能とされていた (Fig. 5). しかし、放射線壊死の反応が強い一時期には Cho が上昇することが報告されてい

る^{5),6)}. その際、盛んな壊死を反映して、lipid の信号も上昇することが特徴であり、再発と区別する目安にすることができる (Fig. 6)⁷⁾. また時間的にも画像変化より MRS による変化が先行することが知られており、経過観察をする上でも MRS を行う価値は高いと考えられる.

3) 脳膿瘍と他の嚢胞性疾患との鑑別

脳膿瘍は嫌気性菌による感染が多く、特徴的な代謝物を嚢胞内に認めることが知られている (Fig. 7)^{8),9)}. 拡散強調画像で高信号を呈することで多くは診断が容易であるが、類皮嚢胞等の拡散強調画像で高信号を呈する嚢胞性腫瘍との鑑別に利用できる (Fig. 8).

4) 脳腫瘍の組織型の鑑別

髄膜腫が比較的特徴的なスペクトルパターンをとることが知られており (Fig. 9), NAA, Cr がほとんど認められず、Cho が高く、時に alanine のピークが認められる¹⁰⁾. 髄膜腫と鑑別を要する hemangiopericytoma (血管外皮腫) では mIns の信号が高いことが特徴的とされており、比較的明確に区別可能と考えられている¹¹⁾.

神経鞘腫も NAA, Cr が非常に低く Cho が高く、髄膜腫のパターンに近く、alanine があれば髄膜腫と考えられるが、はっきりしない場合は MRS のみでは鑑別は難しい. しかし、MRI

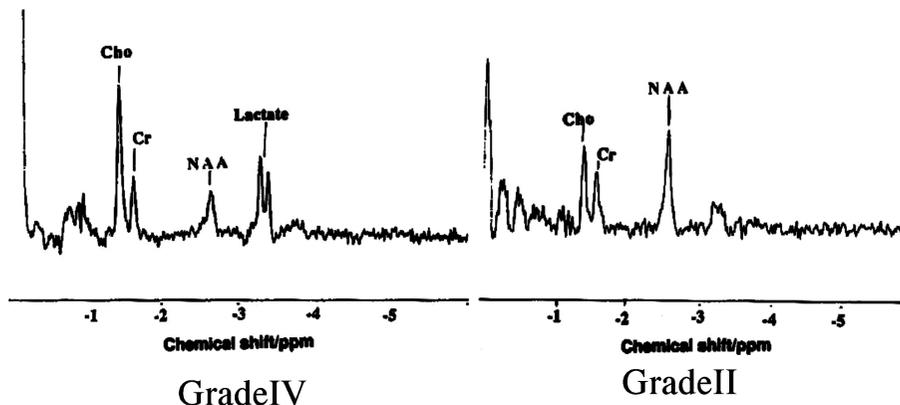


Fig. 4. Comparison of proton MR spectra between Grade IV and II on gliomas

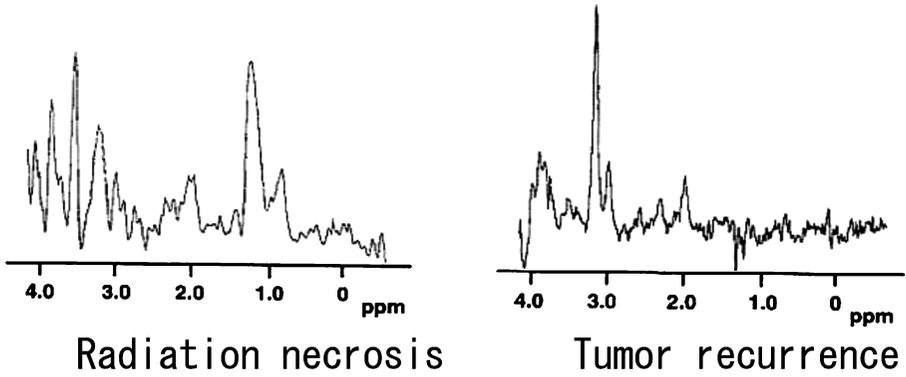


Fig. 5. Comparison of proton MR spectra between radiation necrosis and tumor recurrence

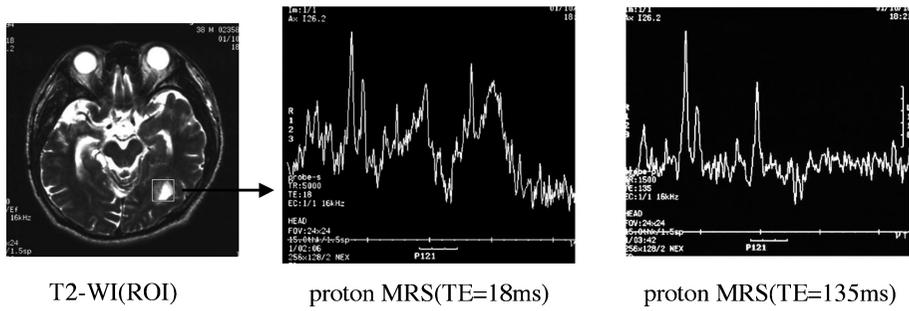


Fig. 6. An example of proton MRS in a patient with radiation necrosis by different TEs

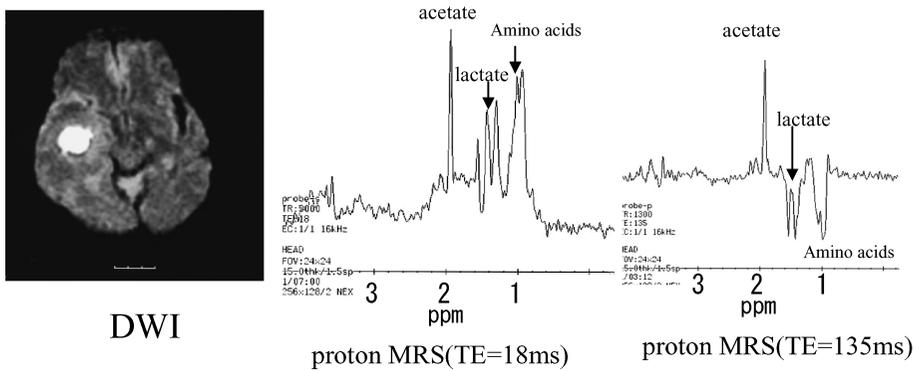


Fig. 7. An example of proton MRS in a patient with brain abscess by different TEs

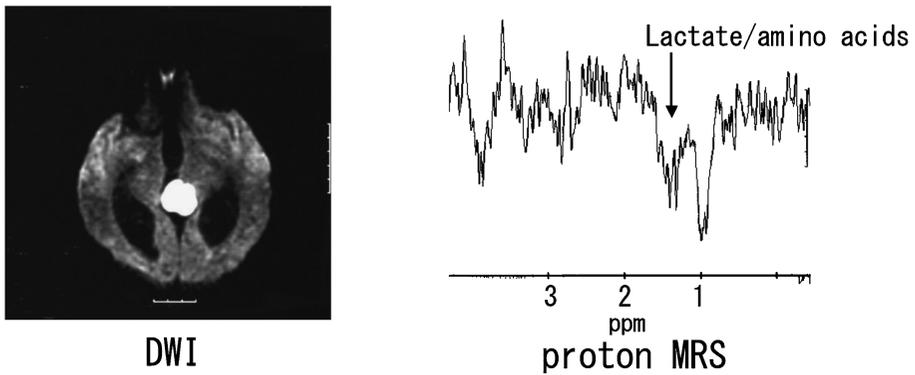


Fig. 8. An example of proton MRS by long TE (135 ms) in a patient with epidermoid

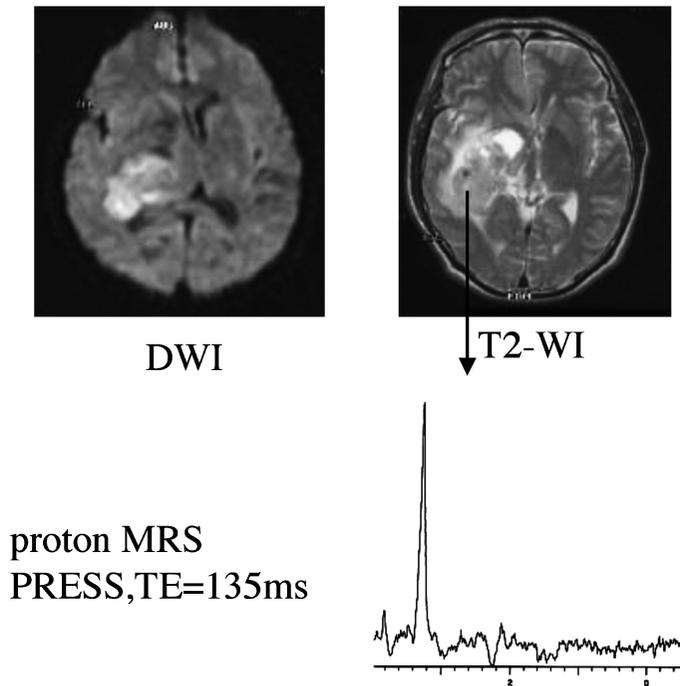


Fig. 9. An example of proton MRS on meningioma showing high peak of choline

の所見を合わせると髄膜腫と神経鞘腫の鑑別は比較的容易と思われる。

Fig. 10 に脳表に接して認められた脳腫瘍を呈示する。画像からは脳実質外からの発生も考

えられ髄膜腫も含めて検討された。MRS からは Cho の高値のほか lipid/lac の上昇と mIns かグリシンと思われる信号が認められた。強い造影効果や拡散強調画像でやや高信号にみえる

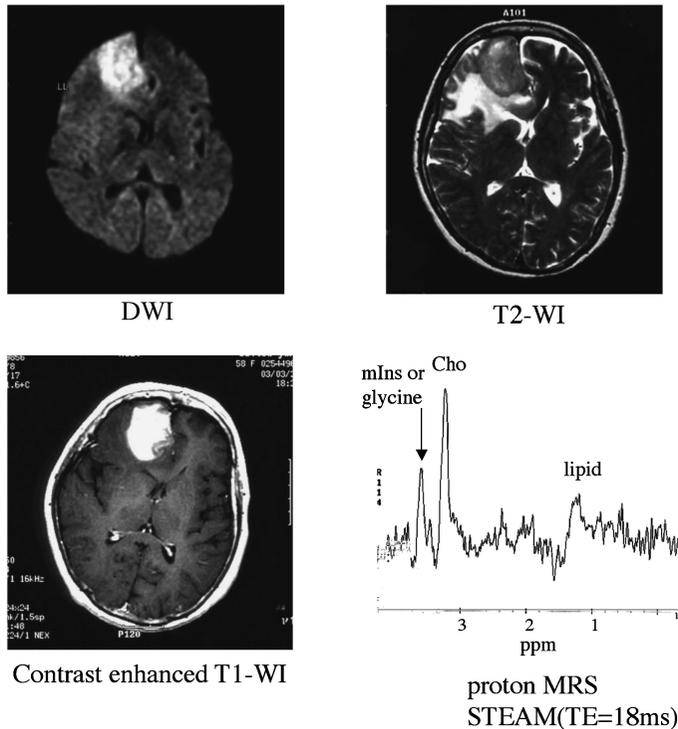


Fig. 10. An example of proton MRS on malignant lymphoma showing high peak of choline and myo-inositol/glycine

こともあわせ考えると悪性リンパ腫の可能性が最も高いと考えられ、手術で確認された。

Central neurocytoma では NAA がほとんど認められず、Cr, Cho の信号が明瞭にみられる。この腫瘍は神経細胞からなる比較的分化度の高い腫瘍とされているが、NAA を産生するには至っていないと考えられる¹²⁾。

2. 血管障害

いわゆる ischemic penumbra についての診断は、現時点では DWI と PWI の異常域のミスマッチで判断しており、十分とはいえない。本来は酸素需給の不均衡を証明する必要があるため、PET 等による代謝評価が必要である。通常の MRI のみではこの評価は困難であるが、proton MRS による乳酸の上昇程度がこの酸素需給の不均衡の 1 指標となることが期待され

る (Fig. 11)¹³⁾。T₂強調画像で信号異常を認めない超急性期の脳梗塞においては、通常 NAA, Cr, Cho の信号は保たれており、NAA が低下するのは非可逆的な変化となってからと考えられている。NAA の低下が認められた部位は成人の場合非可逆的な可能性が高くなると考えられる。

ただし慢性期の虚血においては手術的に灌流を改善することにより NAA がやや上昇する傾向も認められており¹⁴⁾、NAA の信号の可逆性は NAA 低下の程度にもよる。

3. 小児における脳疾患とてんかん

小児においては神経発達による変化が proton MRS で認められており (Fig. 12)、自閉症等の機能的な障害においても NAA 等の代謝物が低い傾向が報告されている¹⁵⁾。てんかん

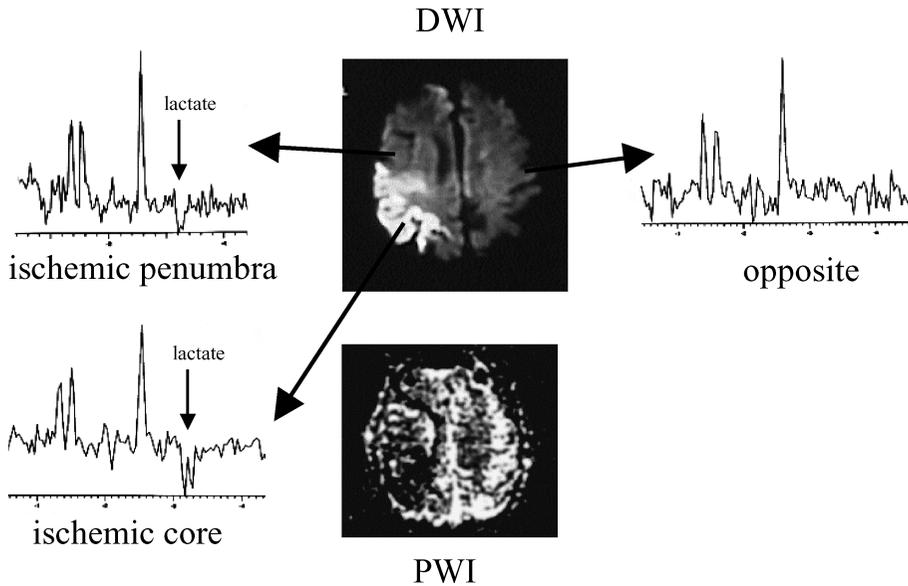


Fig. 11. An example of CSI data in a patient of acute cerebral infarction. The lactate signal was shown depending on the area of hypoperfusion area

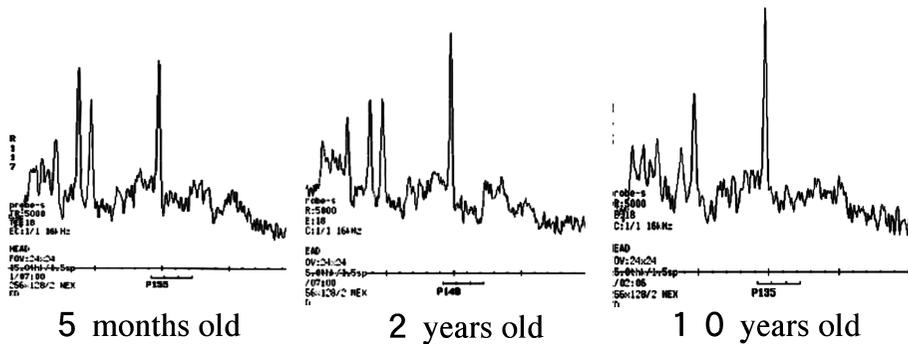


Fig. 12. The difference of proton MRS by aging growth in childhood

においては焦点において NAA の低下が知られており、側頭葉てんかんにおける焦点の検出にも有用と考えられている¹⁶⁾。このように NAA の濃度や分布は神経細胞の密度や成熟度を評価する指標と考えられ、小児における精神神経発達を定量的に評価する方法としても利用できる可能性がある。

さらにミトコンドリア脳筋症 (MELAS) や

Leigh 脳症のような高乳酸血症を呈する症例においても有用である¹⁷⁾。これらの疾患では髄液中の乳酸を測定し、中枢神経の代謝障害を知る指標としているが、proton MRS では非侵襲的に脳内の乳酸濃度を定量的に評価することが可能であり、侵襲的な髄液検査の代替えとなる可能性がある。(Fig. 13)。

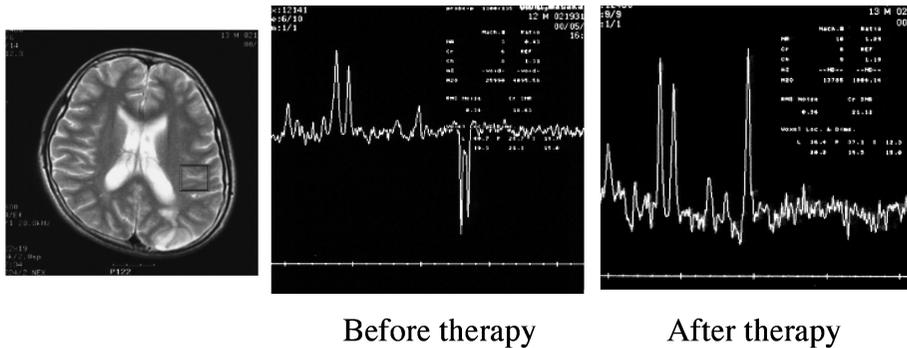


Fig. 13. An example of proton MRS in a patient with MELAS showing high lactate before the therapy and improvement after the therapy

4. 変性疾患

近年遺伝子の解析によって疾患の概念がかなり変化してきた領域であるが、MRSはゲノムの発現であるプロテオームを評価する手段としても期待されている。神経変性疾患には既にポリグルタミン病のようにその原因遺伝子が同定されているものがあり、我々の検討ではポリグルタミン病の一種であるDRPLAの患者では、遺伝子解析による遺伝子の異常の程度とproton MRSによる小脳および大脳のNAAの低下程度とに相関が認められた¹⁸⁾。また、アルツハイマー病においても形態変化よりも先にNAAが低下し、ChoおよびmInsが上昇する報告も認められており¹⁹⁾、診断のパラメーターになるとともに、治療経過や予後の推測に利用できるのではないかと考えられる²⁰⁾。

さらに代謝・変性疾患では画像では異常が乏しいことが多く、症状を説明できる病変を検出できないこともある。Fig. 14に多発性硬化症におけるCSI法のマップを示す。本症例では右上下肢の脱力があるが、T₂-WIでははっきりした異常信号は認めなかった。CSI法では右に比べて左大脳半球にNAAの低下とChoの相対的な上昇が認められ、NAA/Cho比では左大脳白質において低値が認められた。いわゆるnormal appearing white matterの症例と考えられた。このように画像で取得困難な代謝の異常

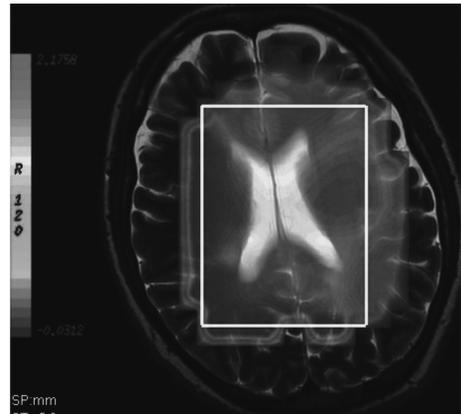


Fig. 14. An example of a metabolite map in a patient with multiple sclerosis showing NAA/Cho ration in left parietal white matter

が3Tで約3分間の測定時間で得られるようになった。3Tの登場によりようやく代謝物マップが臨床検査として実用的になったと考えられる。今後形態検査のオプションとして有力な手法となることが期待される。

しかし、proton MRSによる各種変性疾患の診断における感度や特異度については十分な報告は認められず、今後の検討が必要である。特に測定精度の点からも3Tでの検討が望まれる。

どのようなときに 3T で proton MRS を行うか？

通常の MRI の測定に引き続き proton MRS を施行する場合の適応については、目的別に下記のような場合が想定される。

1. 神経細胞の障害の状態について定量的な指標が必要なとき

これには NAA や Glx が役にたつと考えられる。例えば小児の発達障害やアルツハイマーにおけるニューロンの障害の程度等、神経細胞密度に関係する情報を得たいときに有用である。これまで proton MRS の有用性として最も多く報告されている指標であり、中枢神経の疾患のすべてにおいて利用できるものである。予後の推測や経過観察にも利用できると思われ、proton MRS における最も基本的な情報となる。

2. エネルギー代謝障害の有無を知りたいとき

Lactate の信号の有無がその指標となる。これにより虚血やミトコンドリア異常等内因、外因の区別なく、エネルギー代謝障害の存在を知ることができる。形態的に変化がなくても lactate の信号を認めれば、虚血や低酸素のほか代謝異常や変性疾患も含めて早急に原因を精査する必要があると考えられる。

3. MRI で認めた異常信号の鑑別に苦慮したとき

非特異的な信号変化を認めた場合の鑑別診断の補助として、MRS の特別な代謝物信号が決め手になることもある。例えば脳膿瘍における acetate や髄膜腫におけるアラニンの上昇などが考えられる。しかし、一般的には放射線壊死と再発の鑑別のように主たる信号の変化と lipid 等の非特異的な信号の変化の割合によって判断することの方が多い。

4. 腫瘍等の細胞密度や増殖能を評価したい場合

これは Cho の信号を指標とすることができる。主には脳腫瘍の場合が対象となるが、組織診断の一助となるほか、経過観察や治療効果評価に利用できる。また、proton MRS より測定

感度は低いが、³¹P-MRS で無機リンや ATP の低下のほか細胞内 pH 等からエネルギー代謝情報を取得することができる²¹⁾。

高磁場装置を用いた最新動向

1. 神経伝達物質に関連する機能評価

高磁場装置を用いることにより、editing という手法により比較的微量な γ -アミノ酪酸 (GABA) (Fig. 15) やグルタチオン (GSH) の測定が可能となり、グルタミン酸の測定精度も飛躍的に向上すると考えられる。GABA やグルタミン酸は神経伝達物質ともなるアミノ酸であることから、脳機能との関連も高いと思われ、脳高次機能の障害の評価に利用できる可能性が考えられる。例えばうつ病や強迫性障害等の疾患では、脳の形態的異常に乏しいが、神経伝達物質等の代謝異常の存在が示唆され、MRS でこれらの評価が可能とする報告も散見される^{22),23)}。

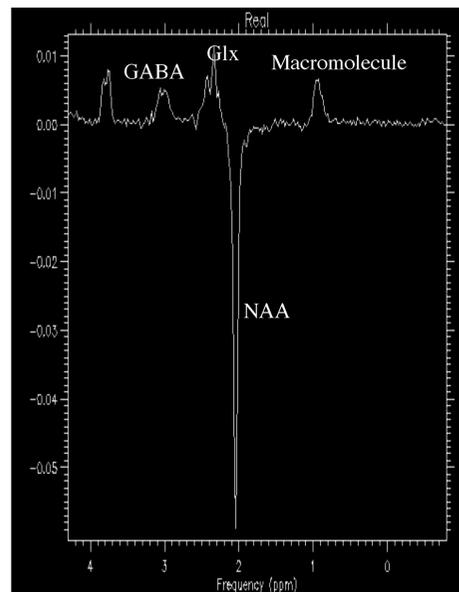


Fig. 15. An example of a spectra by MEGA-PRESS demonstrating a peak of GABA

2. 他核種の MRS の応用

古くから ^{31}P -MRS は報告があり, ATP の変化や無機リンの変化が評価可能で細胞内 pH も測定できる等の利点がある. ^{19}F -MRS では 5-FU 等のフッ素化された薬剤の動態が観察可能であり, ^{13}C -MRS では ^{13}C で標識されたグルコース等の代謝が評価可能である (Fig. 16).

PET における ^{18}F -FDG の有用性は既にひろく知られているが, FDG は細胞内に蓄積しほとんど TCA サイクルでは利用されない. FDG は毒性があり, 大量には生体には投与できない. しかし ^{13}C 標識物質は通常の ^{12}C 物質と生体内での代謝は同様であり, ^{13}C に伴う毒性はなく, 生体内の自然な代謝変化や代謝速度の評価も可能となる. しかし MR における ^{13}C の感度は proton の 1/100 程度であり天然存在比も 1% 程度である. ^{13}C -MR の問題点はこの感度の低さであり, これを改善するために ^{13}C の含有割合を高めたり, 過偏極により感度を増加させたりする方法が試みられており, 画像化の報告も認められる. 今後感度の問題が解決されれば MR を用いた機能・代謝変化として多くの糖やアミノ酸の代謝評価が可能となり臨床応用が期待される. PET と同様の機能的検査が行える可能性がある²⁴⁾.

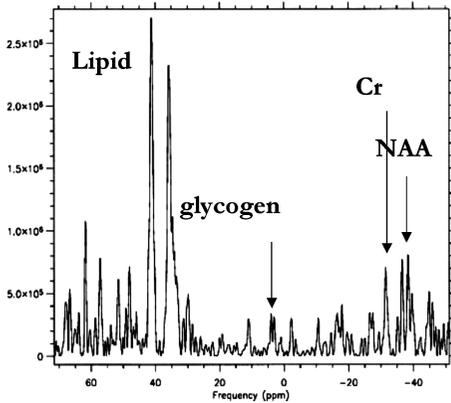


Fig. 16. An example of a spectra of ^{13}C natural abundance in the normal brain

3. 代謝物の拡散能と拡散テンソル

代謝物の拡散能の測定により局在する細胞内の環境の変化が評価できる. 例えば NAA の拡散能は神経細胞内の環境の変化に関連し, mIns は神経膠細胞内の状態を反映する可能性が考えられる. これらは病態の背景や病因の検討に利用できると推察される. また, 最近では代謝物の拡散テンソルにより, 代謝物拡散の異方性の評価を行った報告もあり, 病態の早期変化の検出や機能的予後との関連等に有用性が期待される.

高磁場 MRS の将来性

非侵襲的に脳内代謝を評価できる手法として MRS は非常に有力な手法であるが, 残念ながら 3T を用いても現時点では感度の面で PET にはるかに劣る. 今後さらに静磁場強度の上昇と高感度のコイルの開発に加えて, hyperpolarization による MR 感度の向上等の新たな技術応用が進めば, それらの相乗効果により感度の問題が改善されると期待される. そうなれば PET と相補的あるいは代替可能な機能検査となる可能性がある. また放射線被曝がないことや, 放射線の汚染の危険性および管理の必要がないことは臨床, 研究の両面において大きな利点となり, MRS を含めた MR 検査が今後臨床診断に欠かせない大きな武器となると考えている.

文 献

- 1) Harada M, Miyoshi H, Uno M, et al. : Neuronal impairment of adult moyamoya disease detected by quantified proton MRS and comparison with cerebral perfusion by SPECT with Tc-99m HMPAO : a trial of clinical quantification of metabolites. J Magn Reson Imaging, 1999 ; 10 : 124-129
- 2) Harada M, Tanouchi M, Nishitani H, et al. : Non-invasive characterization of brain tumor by *in-vivo* proton magnetic resonance spectroscopy.

- Jpn J Cancer Res 1995 ; 86 : 329-332
- 3) Herminghaus S, Pilatus U, Moller-Hartmann W, et al. : Increased choline levels coincide with enhanced proliferative activity of human neuroepithelial brain tumors. *NMR Biomed* 2002 ; 15 : 385-392
 - 4) Liu H, Hall WA, Martin AJ, Truwit CL : An efficient chemical shift imaging scheme for magnetic resonance-guided neurosurgery. *J Magn Reson Imaging* 2001 ; 14 : 1-7
 - 5) Chan YL, Yeung DK, Leung SF, Cao G : Proton magnetic resonance spectroscopy of late delayed radiation-induced injury of the brain. *J Magn Reson Imaging* 1999 ; 10 : 130-137
 - 6) Schlemmer HP, Bachert P, Henze M, Buslei R, Herfarth KK : Differentiation of radiation necrosis from tumor progression using proton magnetic resonance spectroscopy. *Neuroradiology* 2002 ; 44 : 216-222
 - 7) Rock JP, Hearshen D, Scarpace L, et al. : Correlations between magnetic resonance spectroscopy and image-guided histopathology, with special attention to radiation necrosis. *Neurosurgery* 2002 ; 51 : 912-920
 - 8) Harada M, Tanouchi M, Miyoshi H, et al. : Brain abscess observed by localized proton magnetic resonance spectroscopy. *Magn Reson Imaging* 1994 ; 12 : 1269-1274
 - 9) Poptani H, Gupta RK, Jain VK, Roy R, Pandey R : Cystic intracranial mass lesions : possible role of *in vivo* MR spectroscopy in its differential diagnosis. *Magn Reson Imaging* 1995 ; 13 : 1019-1029
 - 10) Gill SS, Thomas DG, Van Bruggen N, et al. : Proton MR spectroscopy of intracranial tumors : *in vivo* and *in vitro* studies. *J Comput Assist Tomogr* 1990 ; 14 : 497-504
 - 11) Barba I, Moreno A, Martinex-Perez, et al. : Magnetic resonance spectroscopy of brain hemangiopericytomas : high myoinositol concentrations and discrimination from meningiomas. *J Neurosurg* 2001 ; 94 : 55-60
 - 12) Kim DG, Choe WJ, Chang KH, et al. : *In vivo* proton magnetic resonance spectroscopy of central neurocytomas. *Neurosurgery* 2000 ; 46 : 329-334
 - 13) Parsons MW, Li T, Barber PA, et al. : Combined ¹H MR spectroscopy and diffusion-weighted MRI improves the prediction of stroke outcome. *Neurology* 2000 ; 55 : 498-505
 - 14) Uno M, Harada M, Nagahiro S : Quantitative evaluation of cerebral metabolites and cerebral blood flow in patients with carotid stenosis. *Neurol Res* 2001 ; 23 : 573-580
 - 15) Hisaoka S, Harada M, Nishitani H, Mori K : Regional magnetic resonance spectroscopy of the brain in autistic individuals. *Neuroradiology* 2001 ; 43 : 496-498
 - 16) Vermathen P, Laxer KD, Schuff N, Matson GB, Weiner MW : Evidence of neuronal injury outside the medial temporal lobe in temporal lobe epilepsy : N-acetylaspartate concentration reductions detected with multisection proton MR spectroscopic imaging-initial experience. *Radiology* 2003 ; 226 : 195-202
 - 17) Wilichowski E, Pouwels PJ, Frahm J, Hanefeld F : Quantitative proton magnetic resonance spectroscopy of cerebral metabolic disturbances in patients with MELAS. *Neuropediatrics* 1999 ; 30 : 256-263
 - 18) Miyazaki M, Hashimoto T, Yoneda Y, et al. : Proton magnetic resonance spectroscopy on childhood-onset dentatorubral-pallidoluyasian atrophy (DRPLA). *Brain Dev* 1996 ; 18 : 142-146
 - 19) Waldman AD, Rai GS : The relationship between cognitive impairment and *in vivo* metabolite ratios in patients with clinical Alzheimer's disease and vascular dementia : a proton magnetic resonance spectroscopy study. *Neuroradiology* 2003 ; 45 : 507-512
 - 20) Valenzuela MJ, Sachdev P : Magnetic resonance spectroscopy in AD. *Neurology* 2001 ; 56 : 592-598
 - 21) Duncan JS : Imaging and epilepsy. *Brain* 1997 ; 120 : 339-377
 - 22) Caetano SC, Fonseca M, Olvera RL, et al. : Proton spectroscopy study of the left dorsolateral prefrontal cortex in pediatric depressed patients. *Neurosci Lett* 2005 ; 384 : 321-326
 - 23) Rosenberg DR, MacMaster FP, Keshavan MS, et al. : Decrease in caudate glutamatergic concentrations in pediatric obsessive-compulsive

disorder patients taking paroxetine. J Am Acad
Child Adolesc Psychiatry 2000 ; 39 : 1096-1103
24) Morris P, Bachelard H : Reflections on the appli-

cation of ^{13}C -MRS to research on brain meta-
bolism. NMR Biomed 2003 ; 16 : 303-312

Clinical Application of 3T MRS to Diagnosis of Central Nervous System

Masafumi HARADA

*Department of Radiologic Technology, School of Medicine, University of Tokushima
3-18-15, Kuramoto-Cho, Tokushima 770-8509*

The main characteristics of high magnetic field for magnetic resonance (MR) signals are increase of signal-to-noise ratio, high frequency resolution, and increase of susceptibility effect. Increased susceptibility effect is a disadvantage to MR spectroscopy because the turbulence of magnetic field homogeneity leads to difficulty in localized shimming, but the first 2 characteristic are advantageous for measuring MR spectroscopy. The quality of MRS is improved at increased magnetic field strength over that at 1.5T, which will shorten measurement time and/or increase space resolution. In the clinical setting, improved MRS quality and shortened measurement time will make metabolite mapping a routine application of MR imaging and are expected to increase the accuracy and reproducibility of patients' MRS data. It is hoped that the usefulness and usage of MRS will be re-evaluated for the clinical setting at 3T.