

乳腺 ^1H -MRS における水参照を用いた コリン信号強度の補正と定量

福地 博史¹, 高倉 永治¹, 馬野 清次¹, 成松 洋¹,
今村 恵子¹, 鈴木由里子²

¹聖マリアンナ医科大学病院画像センター ²フィリップスエレクトロニクスジャパン

はじめに

乳腺領域の MRI 検査では, dynamic MRI による良悪性の鑑別, および高分解能 MRI による病変の広がり描出によって検査の精度が向上してきた. また, MRS も乳腺領域への応用が報告^{1)~7)}され, choline (以下 tCho) の上昇が乳癌診断の指標とされている. ただ, MRS により正常乳腺組織 (授乳期を除く) から常に観察される代謝物質はなく, 乳癌についても tCho が唯一の代謝物質である. したがって, 中枢神経系や前立腺のように, MRS 上, 基準となる代謝物質がないことや対象領域からのスペクトルも得にくいことから, tCho 上昇の程度を量的に評価することが困難である. 簡易的な方法として, tCho ピークの SNR を用いて評価した症例も報告されている¹⁾. しかし SNR は, 関心領域 (VOI) サイズや, 受信コイルと関心領域の距離などに影響を受けることから, SNR を用いた評価を一般化することは難点があり, ピークの定量的な評価が望まれるところである.

そこで, 今回我々は乳腺 MRS で tCho 含量を評価するにあたり, サーフェスコイルを使用した場合における感度の変化を, 組織内水信号を用いて補正をすることを実験的に検討したの

で報告する. 組織水信号を用いた測定物質の定量は, 脳 MRS を中心に多くの報告^{8),9)}があるが, 我々は改めて乳腺領域に応用した. 臨床例についても濃度を算出し文献値と比較検討した.

対象と方法

使用機器は Philips 社製 Achieva Nova-Dual 1.5 テスラ, 使用したサーフェスコイルは, 内径 11 cm, 内径 8 cm, および内径 8 cm/2 チャンネルでいずれも受信専用である. MRS 信号収集は PRESS 法により行い, 受信ゲイン (receiver gain) は常に最大に設定した. Philips 社の MRS のシーケンスではシミングとチューニングは自動的に行われ, 水抑制の最適化を行った後, まず水や脂肪を抑制せずに信号収集が行われ (reference data, 加算回数 16), 引き続き, 水並びに脂肪信号を抑制して信号 (actual data) が収集される (Fig. 1). Actual data 収集時には, 水抑制を更に改良する目的で BASING 法¹⁰⁾を併用している. なお, 水抑制, 脂肪抑制とも各々周波数選択的パルス (水と脂肪の共鳴周波数において帯域 60 Hz) により IR 法で行われる. 水抑制については信号のゼロクロス点を見極めて TI を最適化し, 脂肪

キーワード MR spectroscopy, choline, breast cancer, quantification, internal reference

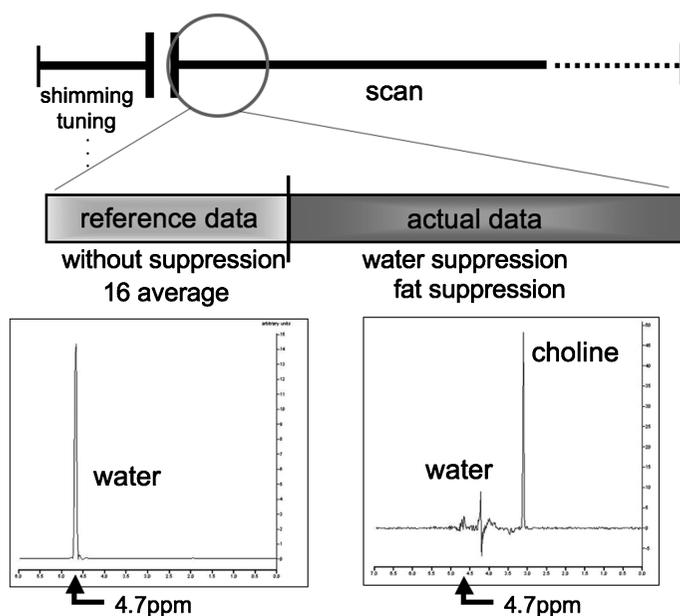


Fig. 1. Signal acquisition
Following shimming and tuning, reference data is collected without water- and fat-suppression and water intensity was measured in the reference data. Actual data was obtained with water- and fat-suppression, and choline intensity was obtained in the actual data.

抑制については $TI = 180 \text{ ms}$ と固定している。
(付記：本稿執筆後ソフトウェアの更新が行われ、水抑制の最適化が自動化された。)

基礎実験

コリン水溶液を調整し実験を行った。用いたコリンは、塩化コリン試薬（和光純薬製，和光1級，化学式 $[(\text{CH}_3)_3\text{NCH}_2\text{OH}_2\text{OH}]\text{Cl}$ ，分子量139.62）である。

基礎実験 1

まず，コイルと VOI の位置関係による信号強度の変化を調べた。コリン水溶液を調整し実験を行った。26 mM/kg のコリン水溶液を満たした内径 10 cm の球ファントムを用意した。コイルとファントムの距離は固定し，コイル-VOI 間の距離を変化させて，各コイルにおける垂直方向での水とコリンの信号強度を測定した。次に，水平方向での感度変化を調べた。

この信号強度変化については水平方向へ最も大きく移動可能となる，球体ファントムの直径部分で測定を行った。直径にあたる部分はコイルから垂直方向 50 mm 付近に相当し，左右にそれぞれ 40 mm の範囲で測定した。両測定共に積算回数 96，VOI サイズは 3.38 mL（一定）とした。

Reference data より水の信号強度を測定し，actual data よりコリンの信号強度を測定した。ベースラインは補正曲線の多項式次数を設定し，次数を変えて目視で評価を行い最良と考えられる次数を選びベースラインを補正した。SNR 算出のため，8.5~12.5 ppm (550 Hz~800 Hz) の領域（代謝物の観測されない領域）でノイズ (N) を測定した。ノイズを測定したこの領域はシステムの初期値であり，水を 0 Hz とした場合における 250~500 Hz に相当し，再現性を保った。3.0~3.5 ppm の領域でのピーク高をコリンの信号 (S) とし，S/N に

2008年3月7日受理 2008年11月17日改訂

別刷請求先 〒216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1 聖マリアンナ医科大学病院画像センター 福地博史

より SNR とした。目的とする物質については、そのピークの半値幅 (FWHM) での信号の積分値を信号強度とした。

基礎実験 2

次に、各種濃度のコリン水溶液について、MRS により求めた濃度と比較した。コリン濃度がそれぞれ 1.5, 3.0, 6.0, 12.5, 25.0, 50.0 mM/kg のファントムを用意した。Gd 造影剤の添加により、水の T₁ 値がほぼ造影後の乳癌組織水の T₁ 値¹¹⁾ になるように調整した。VOI をコイル中心において測定を行った。VOI サイズは 3.38 mL, TR=2800 ms, TE=288 ms, 積算回数 96 回、「対象と方法」で述べた水、および脂肪抑制法も付加した。解析は基礎実験 1 と同じ手法をとった。

コリン濃度は reference data より水を、actual data よりコリンの信号強度を測定し、下記の方法により算出した¹¹⁾。

$$[\text{Cho}] = \frac{n_{\text{H}_2\text{O}}}{n_{\text{Cho}} \text{MW}_{\text{H}_2\text{O}}} \times \frac{S_{\text{Cho}}}{S_{\text{H}_2\text{O}}} \times \frac{f_{\text{T}_1(\text{H}_2\text{O})}}{f_{\text{T}_1(\text{Cho})}} \times \frac{f_{\text{T}_2(\text{H}_2\text{O})}}{f_{\text{T}_2(\text{Cho})}} \quad (1)$$

ここで、n_{H₂O}, n_{Cho} は水およびコリンの 1 分子内水素原子数 (コリンの場合はメチル基の水素原子数) であり、MW_{H₂O} は水の分子量である。また、S_{H₂O}, S_{Cho} は測定で得られたコリンと水の信号強度である。f_{T₁(H₂O)}, f_{T₁(Cho)} および f_{T₂(H₂O)}, f_{T₂(Cho)} はそれぞれ水とコリンの緩和に対する補正である；f_{T₁} = 1 - exp(-TR/T₁), f_{T₂} = exp(-TE/T₂)。

各ファントムにおける水の T₁ 値, T₂ 値はそれぞれ 729~749 ms, 510~560 ms で、補正には平均値の 738 ms, 550 ms を用いた。コリンの T₁ 値, および T₂ 値は 50.0 mM/kg のファントムで測定した値 (883 ms, および 760 ms) を用い補正を行った。

臨床例の MRS

2006 年 8 月から 2007 年 12 月までに同意を

得て施行されたのは 50 症例 59 検査であるが、その中で「対象と方法」で述べたいずれかのコイルを使用し、かつ病理組織診断が得られた 24 症例 28 検査のうち、検査施行時に化学療法などの治療が行われていない 14 症例 16 検査を対象とし解析を行った。

臨床例においては、reference data より組織内水を、actual data より tCho の信号強度を求め、式 (1) によって tCho 濃度を算出した。tCho と組織水の T₁, T₂ 値は Baik ら¹¹⁾ によって得られた 1.5 テスラでの造影後における測定値を用いた；T_{1(H₂O)} = 746 ms, T_{1(Cho)} = 1513 ms, および T_{2(H₂O)} = 97 ms, T_{2(Cho)} = 269 ms (4 症例の平均)。積算回数は 160 とした。VOI は可能な限り病変内に設定し、MRS は 1 例 (症例 B4) を除き Gd 造影後 (造影剤投与量は 0.2 mL/kg) に行い、MRS データ収集開始は造影剤投与後 15 から 20 分であった。VOI サイズは 1.73 mL~8.00 mL (平均 2.42 mL) であった。tCho の SNR が 2 以上を「tCho 陽性」^{1),3),4)} と判断し、信号強度から tCho 濃度を算出した。

結 果

基礎実験 1

VOI を垂直方向 (コイルとの距離 10 mm~70 mm) に変化させた場合、距離の増加とともに、水とコリンの信号強度は低下していった。コイル中心から 60 mm 程度までは、水とコリン共に、8 cmφ コイルが 11 cmφ コイルより高いか同程度の信号強度を示した。距離が 70 mm の場合を除きコリン/水の信号強度比はほぼ一定であった (Fig. 2)。

次に水平方向への VOI の移動による信号強度変化についてであるが、両コイル共に水とコリンの信号強度の変化は垂直方向に比べ小さく、減少は最大で約 18% であった (Fig. 3)。

基礎実験 2

2 種類のコイルで測定した結果を示す (Fig. 4)。MRS 信号強度から算出したコリン濃度を

算出と本来の濃度の相関係数は 0.998 であった。両コイル共に本来の濃度と同等かやや低い値を示し、誤差は 8 cmφ コイルで平均 10.1%，最大 19.2%，11 cmφ コイルで平均 8.1%，最大 14.6%であった。

臨床例における tCho 濃度

得られた結果を Table に示す。シミングによる磁場の均一性は平均 10.3 ± 3.9 Hz (水の半値幅)であった。tCho の SNR が 2 以上を「tCho 陽性」としたが^{1),3),4)}、化学療法前に MRS が施行された乳癌 9 症例 9 領域のうち、8 症例 8 領域 (Table において C1 から C8, VOI サイズ 1.73 ~ 3.38 mL) では SNR が 2.2 から 13.8 の範囲にあり「tCho 陽性」と判断された。これら 8 症例について tCho 濃度は式 (1) より 1.8 ~ 26.7 mM/kg と算出された。症例 (C2) を Fig. 5 に示した。式 (1) より tCho は 19.7 mM/kg と算出された。SNR が 2.0 未満 (1.7) で tCho 陰性とした症例 (C9) では VOI サイズが 1 mL であった。

良性疾患 5 症例 7 領域については、VOI サイズは 2.16 ~ 8.00 mL であったが、tCho の SNR はすべて 2.0 未満であり「tCho 陰性」と判断した。

考 察

基礎実験では、8 cmφ および 11 cmφ のサーフェスコイルを用いてコリン水溶液内の VOI の位置を変化させて、水およびコリンの信号を計測した。信号強度が 50% となる距離は、8 cmφ, 11 cmφ コイルそれぞれで距離はおおよそ 50 mm, 60 mm であり、この付近までが臨床上で実用的な感度領域と考えた。水とコリンの信号強度の比は、実用的なコイルの感度領域内では比例することが改めて確認できた。

次に、MRS によるコリン定量の精度を検証したが本来の濃度との相関係数は 1.00 ~ 0.998 ではほぼ良好と考えたが、濃度が高いところで実際の濃度より低めの濃度を示す傾向にあった。この誤差のはっきりした原因は考えにくい。25 mM/kg 以下では 10% 以内であった。以上のファントム実験から、コリン濃度の定量は、コイルの種類や幾何学的条件による影響が小さいことが示され、組織内水を標準として tCho 濃度を定量する見通しを得たと考えた。また、コイルの負荷による感度の変化にも対応できるものである。

次に臨床例であるが、乳癌では水に対する

coil	distance(mm)	10	20	30	40	50	60	70
8cmφ	choline	0.254	0.221	0.186	0.149	0.117	0.0890	0.0650
	water	89.9	79.9	66.9	53.6	42.2	32.2	26.2
	choline/water	0.00283	0.00277	0.00278	0.00278	0.00277	0.00276	0.00248
11cmφ	choline	0.187	0.171	0.15	0.132	0.112	0.0898	0.0889
	water	61.5	59.6	51.4	46.0	38.1	31.8	26.4
	choline/water	0.00304	0.00287	0.00292	0.00287	0.00294	0.00282	0.00337

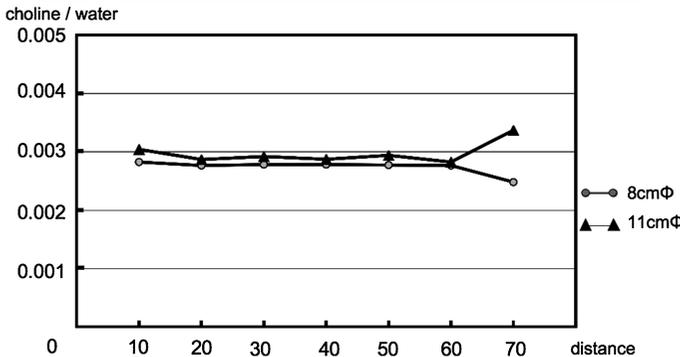
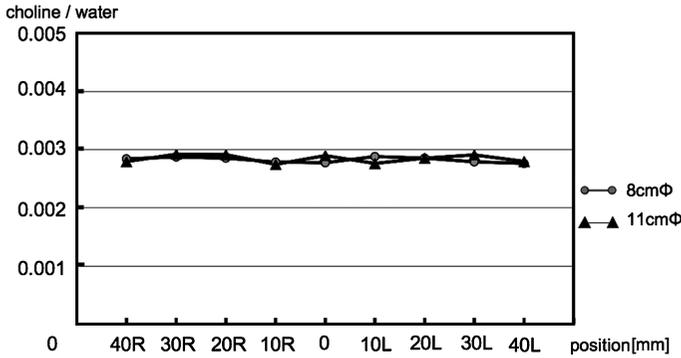


Fig. 2. Signal intensity ratio of choline to water measured at various distances in vertical direction. Up to distance of 50 mm, the 8-cm coil showed higher sensitivity than the 11-cm coil as shown in the Table.

内部標準によるコリン定量

coil	position(mm)	40R	30R	20R	10R	0	10L	20L	30L	40L
8cm φ	choline	0.0980	0.104	0.109	0.107	0.117	0.115	0.113	0.108	0.0981
	water	34.5	36.2	38.2	38.4	42.2	39.9	39.6	38.7	35.5
	choline/water	0.00284	0.00287	0.00285	0.00279	0.00277	0.00288	0.00285	0.00279	0.00276
11cm φ	choline	0.0900	0.111	0.111	0.104	0.106	0.106	0.113	0.110	0.103
	water	32.2	38.0	38.1	37.9	36.6	38.4	39.6	37.8	36.8
	choline/water	0.00280	0.00292	0.00291	0.00274	0.00290	0.00276	0.00285	0.00291	0.00280

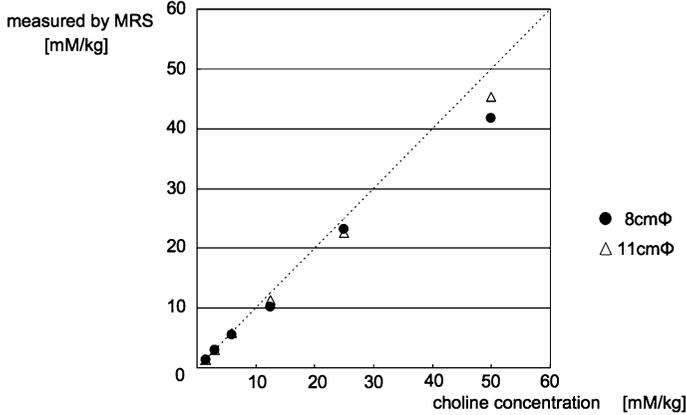
Fig. 3. Signal intensity ratio of choline to water measured at various distances in horizontal direction. Changes in signal intensities with distance were small as shown in the table. L and R indicate left and right, respectively.



coil	choline mM/kg					
	1.5	3.0	6.0	12.5	25.0	50.0
8cm φ	1.35	3.00	5.53	10.1	23.2	41.8
11cm φ	1.28	2.94	5.79	11.3	22.6	45.3

r = 1.000
r = 0.998

Fig. 4. Choline concentration vs. concentration measured by MRS. The correlation coefficient was 1.000 for 8-cm coil measurement and 0.998 for 11-cm coil.



tCho の信号強度比は 1/1000~1/100 であり、水および脂肪抑制は必須である。当施設においては、「対象と方法」に述べたように水抑制、脂肪抑制とも IR 法により行っているが、BASING 法¹⁰⁾を併用することにより、臨床例においても良好な水抑制を実現できている (Figs. 5, 6)。BASING 法は、CHESS 法や IR 法とは異なり抑制する物質をディフェーズさせ、測定物質の信号強度に影響を与えることは

ないとされている¹⁰⁾。また、脂肪組織をできるだけ排除するように関心領域を設定しているが、脂肪抑制に関しても、現時点において IR 法でほぼ良好な抑制結果を示している。

定量について Baik ら¹¹⁾は、1.5 テスラの装置を使用し 34 例の乳癌から tCho 濃度として 0.76~21.2 mM/kg (平均 8.9 mM/kg) の値を得ている。本研究では、化学療法前の乳癌 8 症例 8 領域から tCho 濃度は 1.8~26.7 mM/kg

Table. Results of Clinical MR Spectroscopic Studies ; 9 Cases of Cancer and 5 Cases of Benign Tumors

Case	exam No	diagnosis	age	VOI [mL]	water		choline		tCho [mmol/kg]
					FWHM [ppm]	integral	SNR	integral	
cancer	C1	invasive ductal ca	43	2.74	0.17	0.486	2.20	0.0025	12.0
	C2	invasive ductal ca	44	2.74	0.11	1.47	13.8	0.0124	19.7
	C3	invasive ductal ca	30	1.73	0.12	0.55	3.73	0.00626	26.7
	C4	invasive ductal ca	42	3.38	0.16	4.63	6.49	0.0485	24.6
	C5	invasive ductal ca	58	3.38	0.10	22.7	9.25	0.0177	1.80
	C6	invasive ductal ca	44	2.16	0.26	4.11	4.51	0.0263	15.0
	C7	invasive ductal ca	52	1.73	0.18	0.94	3.50	0.00334	8.50
	C8	invasive ductal ca	70	1.73	0.31	0.445	2.20	0.002	10.5
	C9	invasive ductal ca	74	1.00	0.11	8.41	2<		
benign tumor	B1	desmoid	30	2.16	0.17	0.031	2<		
	B2	granuloma	37	8.00	0.14	5.86	2<		
	B3	mastitis	30	2.74	0.10	—	2<		
				2.74	0.17	—	2<		
	B4	hamartoma	42	2.35	0.14	0.696	2<		
B5	phylloides	36	2.70	0.13	13.8	2<			
			2.88	0.16	12.3	2<			

(平均 14.0 mM/kg) と算出され、濃度範囲は Baik らの結果¹¹⁾ とほぼ一致している。臨床例での検出感度を一般的に表すのは容易ではないが、今回我々が算出した tCho の最小濃度は 1.8 mM/kg であった。

Baik ら¹¹⁾ は全症例について VOI サイズを 8 mL に固定して測定しているが、本研究では症例ごとに腫瘍周辺組織をできるだけ含まないように VOI を設定しており、8 mL を設定できたのは 1 例 (B2) のみで、他はそれより小さく 1.00~3.38 mL (平均 2.4 mL) であった (Table)。このように、VOI サイズを固定しない場合は、tCho の SNR が tCho 濃度を反映するものとは考えにくく、定量化は不可欠である。化学療法後の tCho 濃度評価においても、腫瘍サイズの変化は十分に考えられることであり、定量化によりサイズ変更に対応した評価が可能となる。

組織水を内部標準とした定量化における問題点として Gd 造影剤投与の影響や、病期による

組織の含水量の変化が挙げられる。前者については、tCho 信号に Gd 造影剤が与える影響は無視することができないので、投与後に MRS を行うべきではないという報告²⁾ と、影響は小さいという報告^{12),13)} がある。濃度算出に当たり、水および tCho の T₁ 値および T₂ 値として一律の値を用いることは当然疑問となるが、Gd 造影剤投与後の緩和時間を症例ごとに知ることが、検査時間上困難である。Joe ら¹⁴⁾ によると Gd 造影剤による 10% 前後の tCho ピークの拡幅と信号の低下が指摘されており、その理由は Gd による緩和時間の変化とされている。しかし、組織内水の信号については言及されておらず、内部標準による tCho 濃度算出への影響は不明である。以上のような問題はあがるが我々は、VOI 設定時に腫瘍の範囲を正確に把握することが MRS にとって不可欠であると考え、造影を含めた一連の MRI 検査に引き続いて MRS 検査を行っている。

また、病期による組織の含水量の変化¹²⁾ に

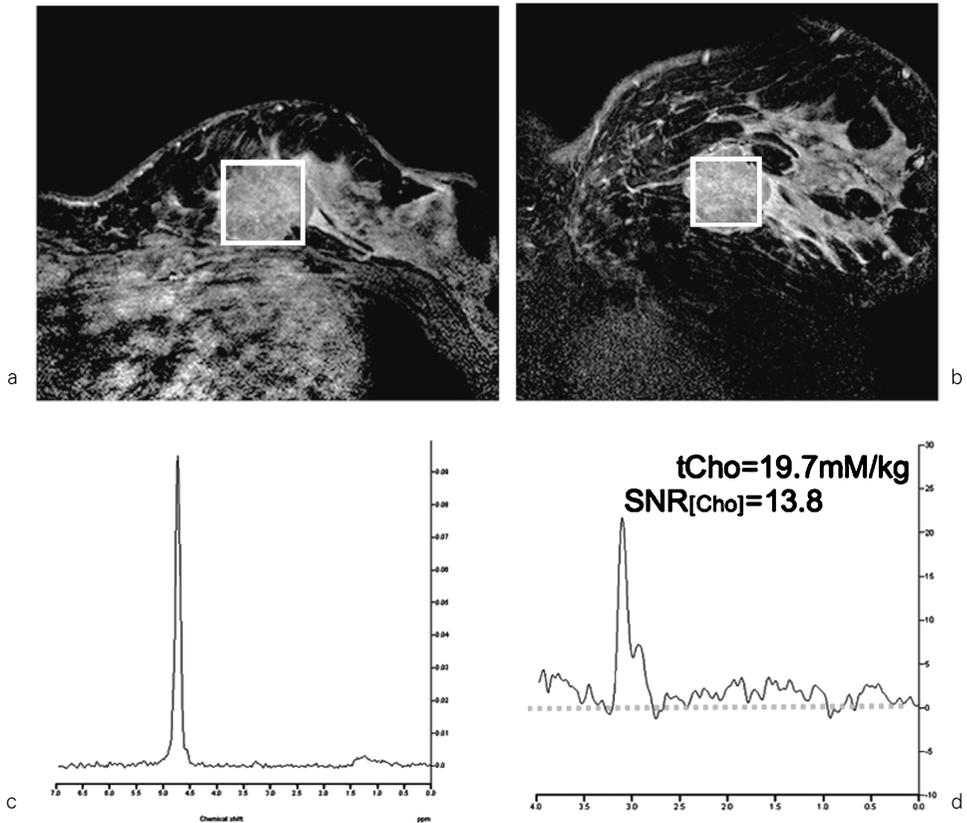


Fig. 5. A 44-year-old woman with breast cancer (case C2 in the Table)
 MRS was performed for a voxel size of 2.74 mL. a) Gd-enhanced T1-weighted axial image, b) Gd-enhanced T1-weighted coronal image, c) the water signal in the reference data, and d) actual data showing choline peak (SNR13.8). Choline concentration was calculated to 19.7 mM/kg.

については見かけ上 tCho の濃度変化をひきおこす可能性はあるが、今回の定量法で評価することは実際上困難であった。

結 語

サーフェスコイルを用いた乳腺 MRS において、コイルと VOI 間との幾何学的配置が異なった場合においてもコリン/水の信号強度比は一定であることから、組織水を内部標準として幾何学的条件による感度変化を補正し、代謝物質の濃度を推定できることを示した。臨床例

に適用し、化学療法前の乳癌 9 症例のうち tCho 陽性であった 8 症例について tCho 濃度は 1.80~26.7 mM/kg (平均 14.0 mM/kg) と算出され濃度範囲は文献とよい一致を示し、一方、良性腫瘍 (5 症例 7 領域) ではすべて tCho は陰性であった。本法による tCho の定量は病変サイズの変化に対応できる手法であり、サイズの異なる病変や化学療法の効果を評価する場合において有用であると考えられる。

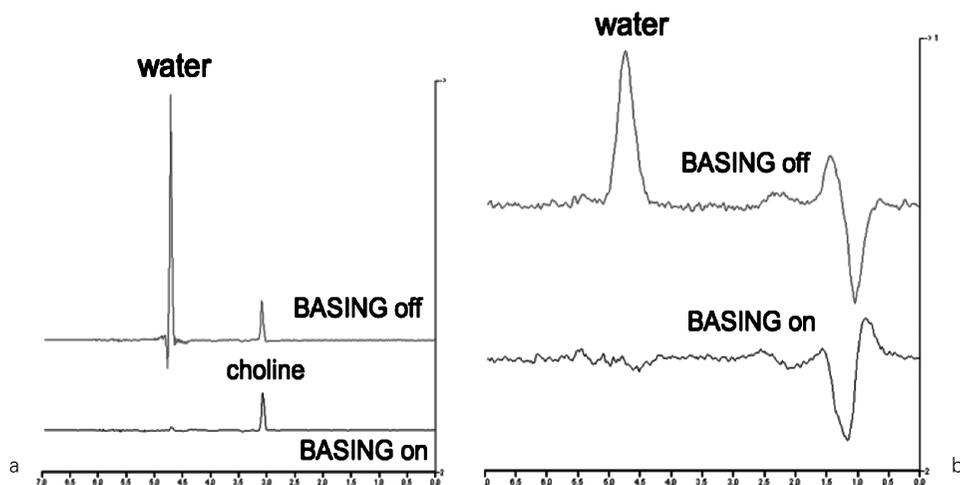


Fig. 6. The effect of the BASING pulse
BASING pulse works effectively to suppress residual water signal; a) phantom experiment, and b) a patient examination.

文 献

- 1) Bartella L, Morris EA, Dershaw DD, Liberman L, Thakur SB, Moskowitz C, Guido J, Huang W : Proton MR spectroscopy with choline peak as malignancy marker improves positive predictive value for breast cancer diagnosis : preliminary study. *Radiology* 2006 ; 239 : 686-692
- 2) Kvistad KA, Bakken IJ, Gribbestad IS, Ehrnholm B, Lundgren S, Fjøsne HE, Haraldseth O : Characterization of neoplastic and normal human breast tissues with *in vivo* ^1H MR spectroscopy. *J Magn Reson Imaging* 1999 ; 10 : 159-164
- 3) Jagannathan NR, Kumar M, Seenu V, Coshic O, Dwivedi SN, Julka PK, Srivastava A, Rath GK : Evaluation of total choline from *in-vivo* volume localized proton MR spectroscopy and its response to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer. *Br J Cancer* 2001 ; 84 : 1016-1022
- 4) Tse GMK, Cheung HS, Pang LM, Chu WCW, Law BKB, Kung FYL, Yeung DKW : Characterization of lesions of the breast with proton MR spectroscopy ; comparison of carcinomas, benign lesions, and phyllodes tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2003 ; 181 : 1267-1272
- 5) Huang W, Fisher PR, Dulaimy K, Tudorica LA, O'Hea B, Button TM : Detection of breast malignancy : diagnostic MR protocol for improved specificity. *Radiology* 2004 ; 232 : 585-591
- 6) 松岡 葵, 湊 雅子, 原田雅史, 久保 均, 坂東義勝, 丹黒 章, 森本忠興, 西谷 弘 : 乳癌の MRI 診断 : 3T と 1.5T の比較. *日獨医報* 2007 ; 52 : 26-38
- 7) 戸崎光宏, 福岡英祐. 乳腺 MRI 実践ガイド—撮像法, 読影基準, 治療—第 2 刷. 文光堂, 2007 ; 72-87
- 8) 今村恵子 : 定量 MRS. *日磁医誌* 1997 ; 17 : 121-126
- 9) 田内美紀, 原田雅史, 橋本俊顕, 西谷 弘 : 正常小児脳各部位における代謝物質の加齢に伴う変化の検討 : Proton MR Spectroscopy による観察. *日医放会誌* 1996 ; 56 : 43-48
- 10) Star-Lack J, Nelson SJ, Kurhanewicz J, Huang LR, Vigneron DB : Improved water and lipid suppression for 3D PRESS CSI using RF band selective inversion with gradient dephasing (BASING). *Magn Reson Med* 1997 ; 38 : 311-321
- 11) Baik HM, Su MY, Yu H, Mehta R, Nalcioğlu O : Quantification of choline-containing compounds

- in malignant breast tumors by ^1H MR spectroscopy using water as an internal reference at 1.5T. *Magn Reson Mater Phys* 2006 ; 19 : 96-104
- 12) Bolan PJ, Meisamy S, Baker EH, Lin J, Emory T, Nelson M, Everson LI, Yee D, Garwood M : *In vivo* quantification of choline compounds in the breast with ^1H MR spectroscopy. *Magn Reson Med* 2003 ; 50 : 1134-1143
- 13) Yeung DK, Cheung HS, Tse GM : Response to letters to the editor from Jagannathan NR, Seenu V, Kumar M. *Radiology* 2002 ; 223 : 281-282
- 14) Joe BN, Chen VY, Salibi N, Fuangtharntip P, Hildebolt CF, Bae KT : Evaluation of ^1H -magnetic resonance spectroscopy of breast cancer pre- and postgadolinium administration. *Invest Radiology* 2005 ; 40 : 405-411

MR Spectroscopy of the Breast: Quantitation of Choline using Tissue Water as a Reference

Hirofumi FUKUCHI¹, Nagaharu TAKAKURA¹, Seiji UMANO¹,
Hiroshi NARIMATSU¹, Keiko IMAMURA¹, Yuriko SUZUKI²

¹Medical Imaging Center, St. Marianna University Hospital
2-16-1 Sugao, Miyamae-ku, Kawasaki, Kanagawa 216-8511

²MR Clinical Science, Philips Electronics Japan, Ltd., Medical Systems

Previous magnetic resonance spectroscopy (MRS) studies of the breast have shown elevated choline to be a possible diagnostic marker of malignancy and index of therapeutic effect. Issues related to evaluating choline signal intensity in breast MRS include lack of other metabolite signal in most of the breast MRS and possible variation in detection sensitivity among measurements.

Phantom studies using choline solutions showed that choline signal could be corrected by water signal at various voxel localizations, which indicated that water signal could thus serve as an internal standard for quantifying choline. Consistency of choline concentration calculated from MRS signal and actual concentration was good, ranging 1.5 to 50.0 mM/kg.

In clinical breast MRS, Baik's group reported using tissue water signal obtained in the same voxel as an internal standard to determine choline, correcting relaxation using T_1 and T_2 relaxation times for both metabolites. In this study, choline signal was positive (signal-to-noise ratio > 2) in 8 of 9 malignancies before chemotherapy and negative in 5 of 5 benign cases. Choline concentrations in the 8 malignancies ranged from 1.80 to 26.7 mM/kg (average 14.0 mM/kg). These values, obtained in voxels from 1.73 to 3.38 mL, were in the same range of concentration as those previously reported in voxels of a fixed size, 8 mL. It would be more practical to adjust voxel size according to lesion size in clinical settings. This study showed that *in vivo* MR spectroscopic quantification of choline in breast tissue can successfully be performed for voxels of reduced size down to 2 mL.