

3 テスラ装置による前立腺 MRS : 測定技術

鶴田邦彦¹, 後藤拓也¹, 磯部 全¹, 磯部逸夫¹,
丸山克也², 楢 靖³

¹磯部クリニック ²シーメンス旭メディテック㈱

³獨協医科大学放射線医学講座

はじめに

近年、高齢化や食事の欧米化により前立腺癌の発生が増加している。また血清 prostate specific antigen (PSA) の測定による前立腺癌の検診が広く行われるようになり、画像診断法の中で MR 検査の役割が大きくなっている。我々の施設では、T₂強調像、拡散強調像、ダイナミック MRI に加え、¹H-MR spectroscopy (MRS) も施行しており、診断能の向上や悪性度の評価に役立っている。

本稿では、第 37 回日本磁気共鳴医学会大会のシンポジウム「MRS の臨床応用と最新技術」において発表した、3 テスラ装置による前立腺 MRS 測定技術に関する内容を要約する。前立腺 MRS 成功率を向上させるための工夫や MRS 追加の目的とタイミングについても述べる。

前立腺 MRS により評価される代謝産物

前立腺 MRS で主たる評価対象となるのはクエン酸 (2.6 ppm) である。クエン酸は前立腺上皮細胞のミトコンドリアにみられるトリカルボン酸サイクルの最終生成物である。前立腺上皮細胞内のクエン酸濃度は低い、細胞から分泌された前立腺液中には高濃度のクエン酸が

含まれており、MRS により検出することができる¹⁾。一方、前立腺癌ではこのクエン酸の貯留がほとんどなく、細胞膜の合成と破壊などを表すコリン代謝産物 (3.2 ppm) が高くなる。コリンピークとクエン酸ピークの比率の変化を測定することにより悪性度の類推が可能であり、Gleason Score との相関も報告されている²⁾。他にも、クレアチンピーク (3.0 ppm) とコリンピークの間にはスperlミンを主とするポリアミンピークが存在し、健常者で高いと言われている³⁾。

使用装置および使用シーケンス

我々の施設では信号雑音比に優れたシーメンス社製 3 テスラ MR 装置 (MAGNETOM Trio, A Tim System, Erlangen, Germany) を使用している。1.5 テスラ装置では欧米では経直腸受信コイルを用いて前立腺 MR 検査を行うことがスタンダードである。しかし、3 テスラ装置では信号雑音比も高いことから、体表からの前立腺スペクトルを取得する方法について、複数の報告がある^{4)~6)}。簡便で受診者に負担が少なく、感度ムラの小さいボディアレコイルを受信用コイルに用いている。MRS 用のシーケンスはスピネコータイプの point-resolved

キーワード MR spectroscopy, prostate cancer, citrate, 3 tesla, manual shimming

spectroscopy (PRESS) 法であり、3D 収集により一回の測定で複数の前立腺領域のスペクトルを得ることができる。1 ボクセルあたりの体積は 0.4 cc (6.4×6.4×10 mm) で、データ補間により 0.2 cc (6.4×6.4×5 mm) の領域を反映したスペクトルの表示も可能である。

PRESS 法のタイミングは以下のとおりである。

$$90^{\circ}_x - [TE_1/2] - 180^{\circ}_y - [TE_1/2 + TE_2/2] - 180^{\circ}_z - [TE_2/2] - Acq$$

$$TE_1/2 = \tau_1$$

クエン酸ピークとコリンピークの位相シフトは、90 度パルスと最初の 180 度パルス間の時間間隔 τ_1 に依存する。我々の用いているシーケンスタイミングは τ_1 を最短値 6 ms としている。このタイミングのときエコー時間を

90 ms とした場合、3 テスラの環境下ではクエン酸ピークとコリンピークの位相シフトは 180 度となる。すなわち、クエン酸ピークとコリンピークは逆向きの位相で表示されることになる⁷⁾。クエン酸ピークは単独のピークではなく、4 つのピークが合わさったもので、190 ms ではその大部分が下向きとなって分かりやすく、単純なガウスフィッティングを行うことで分析が可能である。一方、1.5 T 装置で広く用いられているエコー時間は 130 ms から 145 ms であり、3 テスラ装置でこのエコー時間による収集を行うと、クエン酸ピークのうち内側のピークが上向き、両外側のピークが上向きと下向きが混在した形となり、ピーク下面積の測定が複雑となる。我々はエコー時間を 90 ms と 145 ms の 2 種類とした測定を行っている (Fig. 1)。特徴としては、90 ms ではクエン酸のピーク

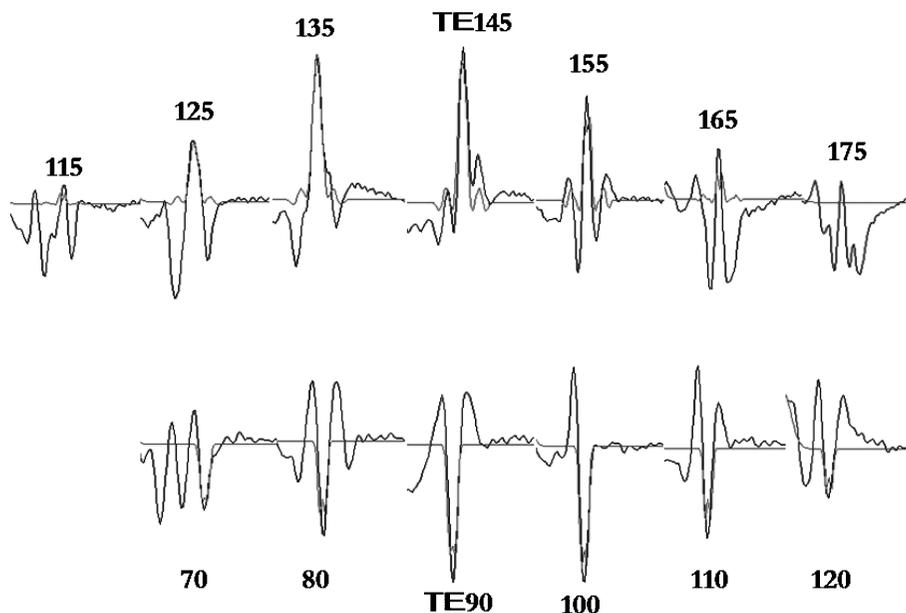


Fig. 1. The TE dependency of the citrate spectra *in vitro*. Spectra percentage of the citrate liquid is 0.2%. The citrate peak is clearly recognized in 90 ms and 145 ms of TE.

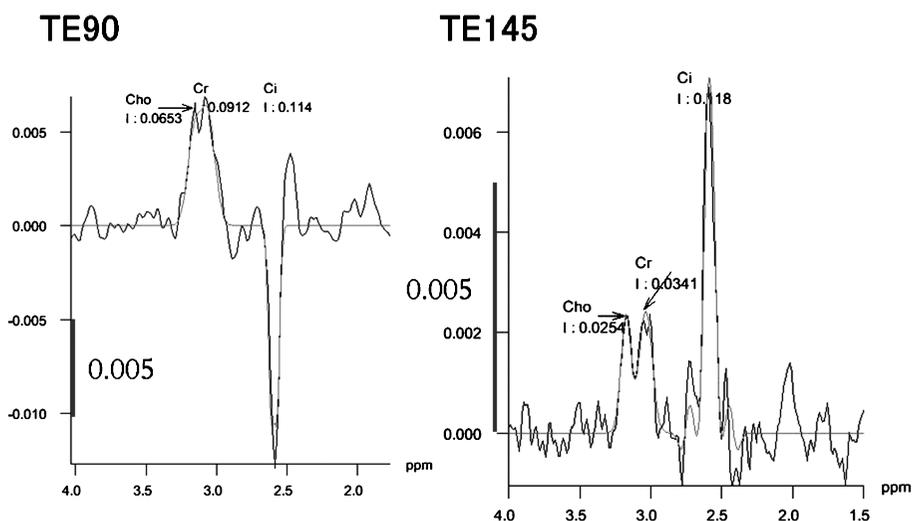


Fig. 2. Prostate MRS in different TEs *in vivo*

- a) TE 90 ms. Citrate (Ci) peak's phase is 180 degree shift from Creatine (Cr), Choline (Cho) peaks.
 b) TE 145 ms. Metabolites peak can be detected, but peak heights are lower than those in 90 ms of TE.

ク下面積が測定しやすく、信号雑音比が高い。145 ms の場合は、脂肪信号の混入が減る (Fig. 2)。異なるエコー時間で得られたスペクトルそれぞれに特徴があるため、現時点では前立腺 MRS を 3 テスラ装置で測定する場合の至適エコー時間は明確には定まっていない。Scheenen らは 3T での前立腺 MRS での最適 TR の検討も行っている⁷⁾。3T でのクエン酸の T_1 値は 0.47 ± 0.14 ms, コリンの T_1 値は 1.1 ± 0.4 ms であり、この結果から 3D-CSI での TR を 750 ms としている。Long TR を用いるほうが SNR 的には有利であるが、3D-CSI での撮像時間を考慮して当施設でも同様の条件を使用している。

水抑制・脂肪抑制

良いスペクトルを得るためには、水抑制・脂肪抑制が必須である。水や周囲の脂肪から生じる信号を抑制しない限り、1 mM オーダーの代

謝産物は検出できない。我々は脂肪抑制技術として PRESS 法のリフォーカス 180° パルスの前後に dual band frequency selective pulse とクラッシャー傾斜磁場を組み合わせた脂肪抑制 BASING (band selective inversion with gradient dephasing)⁸⁾ を使用している。一般的に使用されている CHESS (chemical shift selective) 法では、プレパルスとして励起パルスの直前に抑制用のパルスが配置されているが、BASING 法ではシーケンス本体内に抑制用のパルスが配置されている。このシーケンスによって脂肪抑制を行い良好な前立腺 MRS を得ている。また、前立腺周囲の脂肪組織からの信号混入を防ぐため、測定領域 (VOI; volume of interest) のすぐ外方に outer volume saturation パルスを慎重に設定している (Fig. 3)。このパルスは最高 8 か所設定可能である。

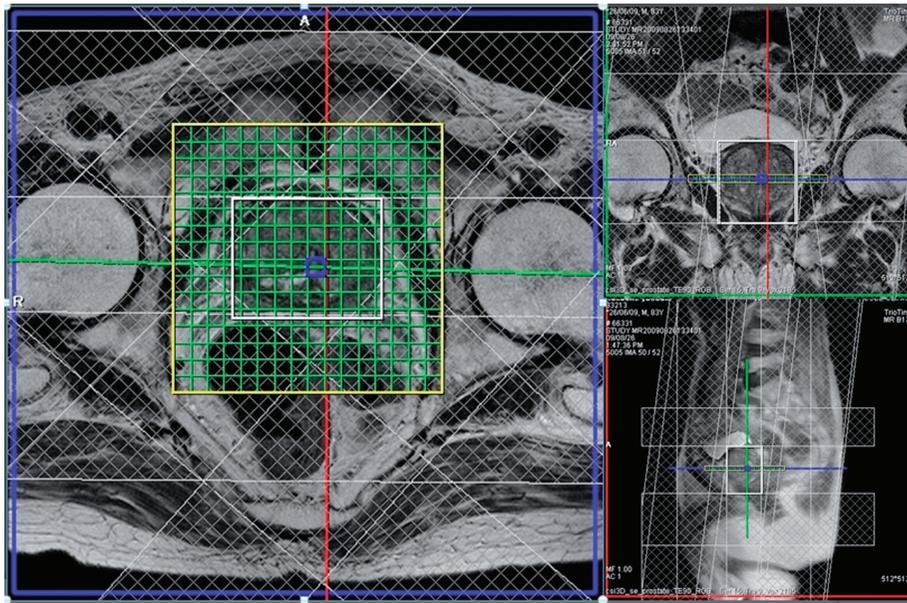


Fig. 3. Outer volume saturation
Volume of interest (VOI) is shown as the area within white line. Yellow-square shows field of view (FOV). Oblique white-checked area represents the area placed outer volume saturation (OVS).

磁場均一度調整 (シミング)

実際の測定に際しては、磁場の不均一性が目立つので、磁場均一度調整 (シミング) が必須である。シミングは各 VOI の中で磁場均一性を最適化するために自動的に行われるが不十分なことがあり、手動で最終調整 (高次シム) を 5 分間程度追加している。水ピークの半値幅 (FWHM; full width half maximum) が磁場均一性を表す値として用いられるが、我々の経験では、最終的な半値幅が 40 Hz 以下のとき代謝産物のスペクトルが得られ、30 Hz 以下ではその品質がより良好となった。また半値幅が 40 Hz を超えると、ボクセルサイズを大きくするなどしてもスペクトルが得られなかった。シミングが上手くできれば、2 種類のエコー時間 (90 ms, 145 ms) の MRS シーケンスのどちらでも良いスペクトルを得ることができる (Fig. 4)。半値幅が大きいときには 90

ms の方がスペクトルを認識しやすいことがある。

装置以外の工夫

1. 腸管蠕動の抑制

前立腺は直腸にすぐ接して前方にあるため、腸管蠕動とくに直腸の動きや内容物の影響を強く受ける。緑内障の症例を除き、腸管蠕動抑制のために検査時にブスコパンを投与している。前立腺肥大症が存在する場合もあるが、前立腺癌の治療方針決定に有用な情報を与える質の高い MRS 検査を行うために必要な処置として被験者に説明し、同意が得られた人のみブスコパンを投与する。検査後、自力で排尿が可能となるまで休憩してもらい、排尿を確認して検査終了としている。これまでに経験した 250 件以上のブスコパン投与症例で尿閉は生じていない。具体的なブスコパンの投与方法であるが、ダ

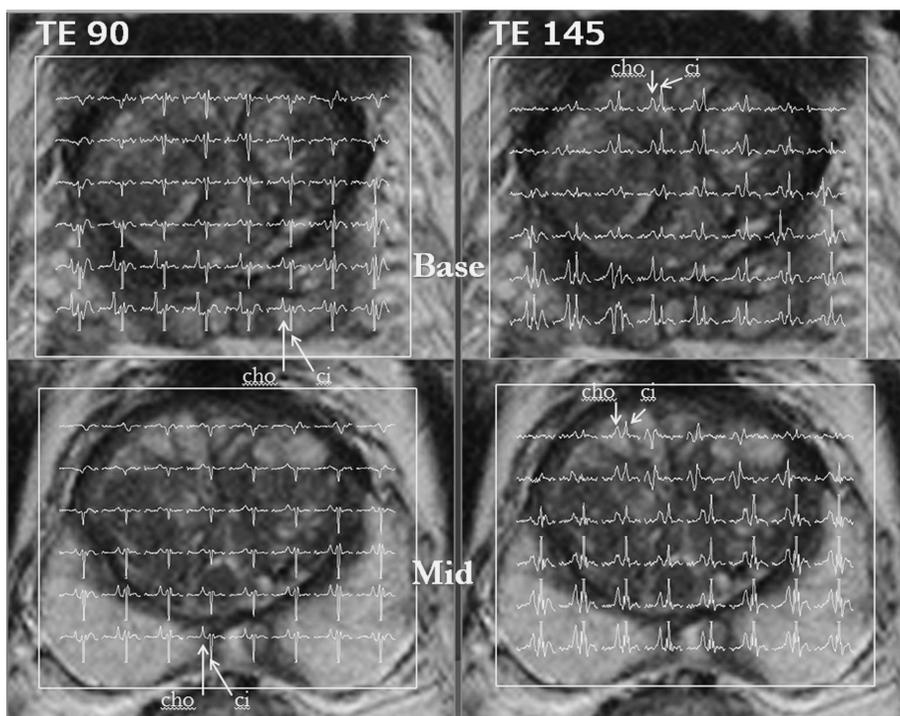


Fig. 4. The spectrum in 90 ms and 145 ms of TE
 FWHM is 23 Hz. Citrate peaks and choline-creatine peaks clearly visualized.
 Ci : Citrate
 Cho : Choline-creatine

イナミック造影をほとんどの場合行うこと、検査時間が長くなること、検査前の筋肉注射では検査途中で蠕動抑制効果が薄れることから、ブスコパンは筋肉注射でなく、ダイナミックMRI用のルートから生理食塩水内に混じた形で持続投与している。手動シミングとブスコパン投与により、MRSの成功率（コリン・クエン酸などの代謝産物が同定できた率）が向上した。MRS測定を始めた当初の3か月は自動シミングのみ使用しており、成功率が38.4%であった。マニュアルシミングを追加することで成功率が64.2%に上昇し、更に抗コリン剤（ブスコパン）の使用で成功率が改善し、最近では90%前後の成功率を保っている。

2. 腸管内の便やガスの影響の軽減

前立腺の後方にある直腸内のガスや腸管内容

物により磁場の均一度が損なわれると、MRSの質が低下して評価できない場合がある（Fig. 5）。ガスや内容物が少ないと、スペクトルの半値幅が狭くなり、ピークも高い良好なスペクトルが得られる（Fig. 4）。直腸内のガスや内容物が少ない場合と多い場合を比較すると、水の半値幅が平均で約6.3 Hzの差があった。良好なスペクトルを得るためには、下剤投与などにより検査当日の排便を促し直腸のガスや内容物を少なくする工夫が必要である。

症 例

PSA 5.8 ng/mlのため他院より紹介された70歳代の患者である。前立腺 mid gland の高さの左辺縁域4時方向に腫瘤が同定でき、拡

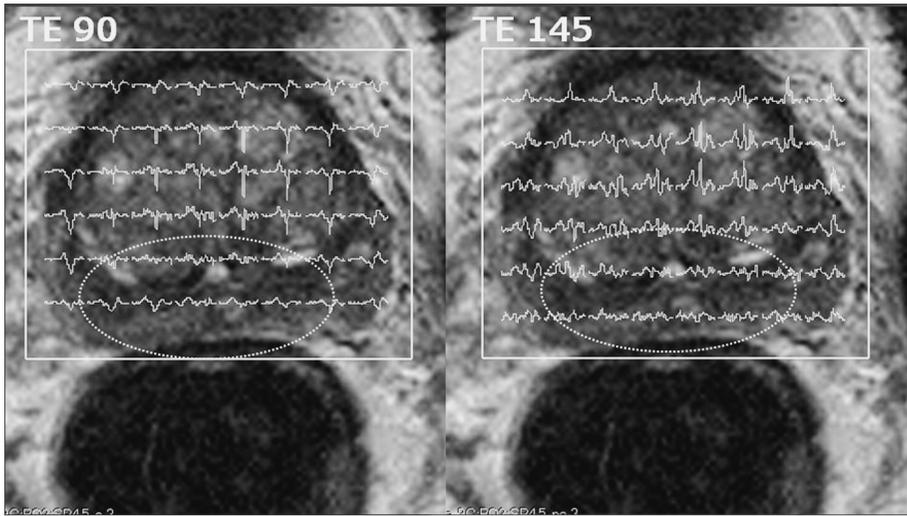


Fig. 5. Incomplete shimming due to rectal gas
Spectra of dorsal prostate could not be evaluated.

散強調像では周囲より高信号， T_2 強調像で低信号，ダイナミック造影では wash out が見られ，前立腺癌と診断できる (Fig. 6). この症例の MRS ではエコー時間 90 ms と 145 ms ともにコリンピークの上昇は目立たないがクエン酸ピークの低下がみられる (Fig. 6c). 最近では，このように小さな前立腺癌の症例に遭遇する機会が増えている．これまで以上に空間分解能が高く，ノイズの少ない良質なスペクトルを得ることができるように研究を進めねばならない．

前立腺 MRS を追加するタイミング

前立腺の MR 検査では， T_1 強調像， T_2 強調像による解剖学的情報，拡散強調像やダイナミック造影像による機能的情報を得ることができる．加えて MRS により代謝に関する情報を追加すれば，MR 検査で様々な情報を手にすることが可能である．しかしながら，すべての症例ですべての撮像が必要となるわけではなく，対象となった症例でどのような情報が MR 検

査に求められているのかを考えて検査を組む必要がある．その中でぜひ前立腺 MRS を追加したい例を二つ挙げる．

1) 前立腺腫瘍は T_2 強調像や拡散強調像で描出されているが，生検を行っても癌がでない，あるいは PSA 値などの他の情報からの予測に比べて生検で検出された癌の悪性度が低すぎる場合，腫瘍の正確な悪性度がわからないと治療方針が定まらないので，MRS で腫瘍の内部の悪性度が高い領域を調べ，再度生検で狙う．

2) ホルモン治療や放射線治療の前後に，前立腺 MRS で癌の分布と悪性度を把握する．治療後経過観察中に PSA が上昇したとき，前立腺局所に再燃したのか，それともリンパ節や他臓器転移のために上昇したのかを判断するために前立腺 MRS を測定し，治療直後の状態との変化をみる．

また，時間があれば前立腺 MRS をやっておくと良い状況を挙げる．

3) PSA が高いが， T_2 強調像や拡散強調像または，ダイナミックで癌の局在がはっきりしないとき，MRS で小さい病変を見つけることは

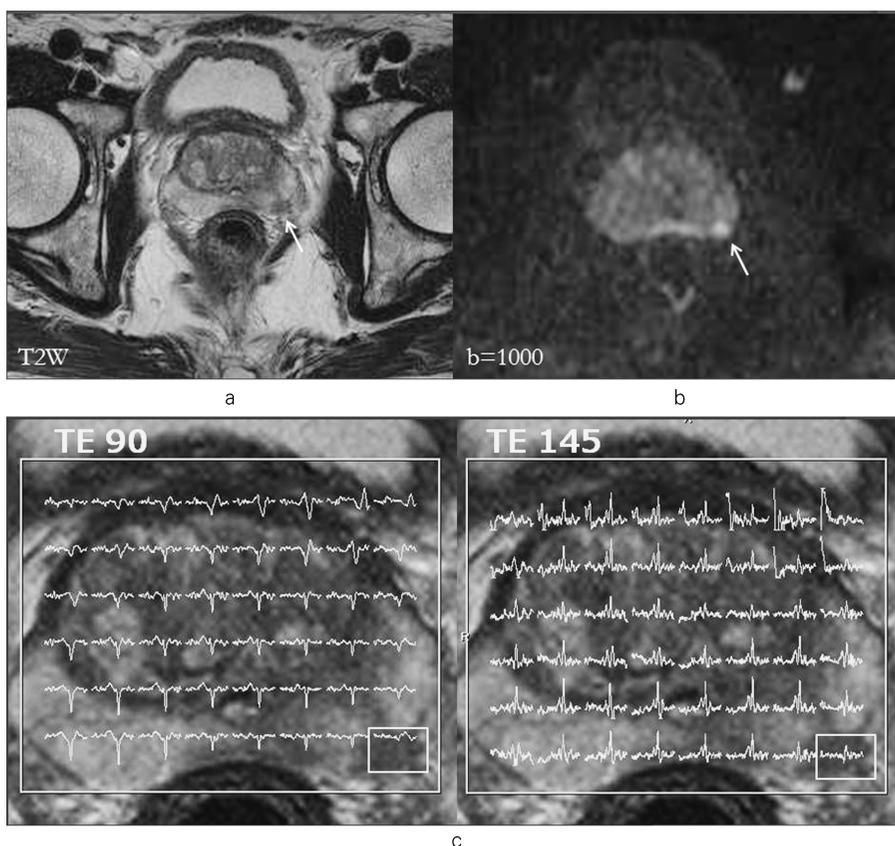


Fig. 6. Prostate cancer (PSA 5.8 ng/ml)
 a) T₂-weighted axial image shows low signal intensity mass in left peripheral zone (arrow).
 b) Diffusion-weighted axial image shows abnormal high signal spot in same region.
 c) MRS in 90 ms and 145 ms of TE.
 Both spectra show the decreased citrate peaks.

困難だが、除外診断のため追加してもよい。

4) 前立腺腫瘍の鑑別と前立腺膿瘍の診断：前立腺癌のうち、ややまれな粘液癌だと、T₂強調像で高信号、ダイナミックも非典型的なパターンを呈する。T₂強調像で高信号を呈する膿瘍などと区別する必要がある。膿瘍はMRSでも特異的な診断が可能である。

ま と め

3 テスラ MR を使用した前立腺の MRS 測定

の方法と工夫等を紹介した。よい前立腺 MRS を得るためには、手動による高次シムは必須である。またブスコパンによる腸管蠕動の抑制や直腸内容の排除は MRS の成功率向上に直結する。今後シーケンスやハードの改善による高次シムの自動化、信号雑音比が保たれた状態でボクセルサイズを更に縮小できるようになって欲しい。

文 献

- 1) Kurhanewicz J, Vigneron DB, Hricak H, et al. : Three-dimensional H-1 MR spectroscopic imaging of the *in situ* human prostate with high (0.24–0.7-cm³) spatial resolution. *Radiology* 1996 ; 198 : 795–805
- 2) Zakian KL, Sircar K, Hricak H, et al. : Correlation of proton MR spectroscopic imaging with gleason score based on step-section pathologic analysis after radical prostatectomy. *Radiology* 2005 ; 234 : 804–814
- 3) Cheng LL, Wu C, Smith MR, Gonzalez RG : Non-destructive quantitation of spermine in human prostate tissue samples using HRMAS 1H NMR spectroscopy at 9.4 T. *FEBS Lett* 2001 ; 494 : 112–116
- 4) Lichy MP, Pintaske J, Kottke R, et al. : 3D proton MR spectroscopic imaging of prostate cancer using a standard spine coil at 1.5 T in clinical routine : a feasibility study. *Eur Radiol* 2005 ; 15 : 653–660
- 5) Kaji Y, Kuroda K, Maeda T, et al. : Anatomical and metabolic assessment of prostate using a 3-Tesla MR scanner with a custom-made external transceive coil : healthy volunteer study. *J Magn Reson Imaging* 2007 ; 25 : 517–526
- 6) Heijmink SW, Fütterer JJ, Hambroek T, et al. : Prostate cancer : body-array versus endorectal coil MR imaging at 3 T—comparison of image quality, localization, and staging performance. *Radiology* 2007 ; 244 : 184–195
- 7) Scheenen TW, Gambarota G, Weiland E, et al. : Optimal timing for *in vivo* 1H-MR spectroscopic imaging of the human prostate at 3 T. *Magn Reson Med* 2005 ; 53 : 1268–1274
- 8) 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

Prostate MRS at 3T : Measurement Techniques

Kunihiko TSURUTA¹, Takuya GOTO¹, Zen ISOBE¹,
Itsuo ISOBE¹, Katsuya MARUYAMA², Yasushi KAJI³

¹*Isobe Clinic*

Arai 926, Fukaya, Saitama 366-0016

²*Siemens-Asahi Medical Technologies Ltd.*

³*Department of Radiology, Dokkyo Medical University School of Medicine*

1H magnetic resonance spectroscopy (MRS) provides metabolic information specific to the prostate by detecting cellular metabolites citrate, creatine, and choline. At 3 tesla, MRS will more greatly impact the localization of prostate cancer, assessment of therapeutic effect, and selection of additional therapy. Increased susceptibility effect at higher magnetic field requires our attention to homogeneity of the magnetic field. We discuss shimming, fat suppression technique, optimal echo time, and use of anticholinergic drugs.