

頭部を対象とする高速 CSI シーケンス

平田 智嗣

㈱日立製作所中央研究所

はじめに

現在広く普及している magnetic resonance imaging (MRI) が、主に水と脂肪に含まれる水素原子核の密度分布を反映した画像を得ているのに対し、プロトン magnetic resonance spectroscopy (^1H -MRS) では、水素原子核を含む様々な分子 (物質) の密度を反映したスペクトルグラフを得ている。さらに、プロトン chemical shift imaging (^1H -CSI) では、同じく水素原子核を含む様々な分子の密度分布を反映した物質毎の分布画像を得ることができる (Fig. 1)。

これら MRS/CSI では、化学シフトと呼ばれる「分子構造の違いによって磁気共鳴周波数が変化する現象」を利用しており、各分子から得られる磁気共鳴信号を周波数分離することによって、体内代謝物質の状態を非侵襲的に検知することが可能となっている。

^1H -MRS/ ^1H -CSI を臨床適用した際には、神経細胞・グリア細胞の密度や細胞膜代謝の活性度、およびエネルギー代謝異常等に関する代謝関連情報の取得を行うことができ、特に、脳神経領域における腫瘍・膿瘍・変性・脱髄疾患の鑑別や、乳癌・前立腺癌の病期判定および予後予測に有効と考えられており、MRI だけでは

診断が難しい場面での補助ツールとしての役割を担うことが期待されている¹⁾。

本総説では、MRS/CSI の計測時間やデータクオリティを左右する計測シーケンス (各種磁場の印加強度と印加時刻が記載されたタイミングチャート) の説明を行い、特に計測時間短縮に有効な高速 CSI シーケンスに関して、近年の開発状況を紹介する。

MRS/CSI のシーケンス

Fig. 2 に、現在、最もよく用いられている MRS と CSI のシーケンスを示す。図面上部のシーケンスが PRESS²⁾ と呼ばれる MRS の局所選択手法を表しており、「高周波磁場 (RF) パルスとスライス選択用傾斜磁場 (G_x , G_y , G_z のいずれか) のセット」を 3 組印加することによって、直交する三つのスライス断面の交叉部分となる直方体状の領域のみを選択励起することができる。この選択励起後に続けて、通常の MRI 計測で使用されるリードアウト用傾斜磁場を印加せずに A/D 計測を行うことにより、ケミカルシフトの検出を行うことが可能となる。

図面下部のシーケンスは、PRESS-CSI とも呼ばれる領域選択型の CSI シーケンスであ

この総説は、第 37 回日本磁気共鳴医学会大会シンポジウムⅣ「MRS の臨床応用と最新技術～MRS 追加のタイミング～」での講演を中心にまとめたものである。

キーワード chemical shift imaging (CSI), high-speed sequence, echo-planar CSI (EPCSI)

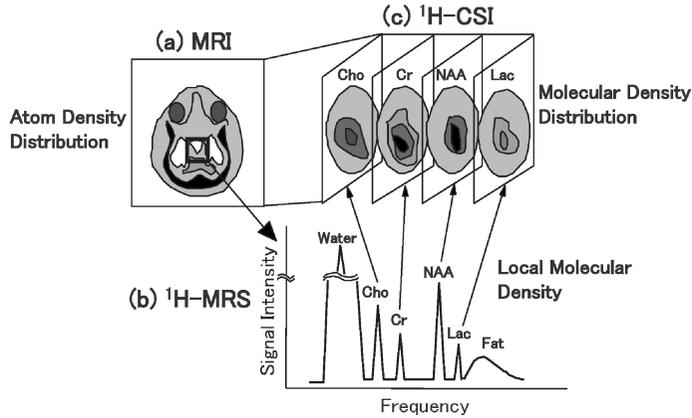


Fig. 1. What is CSI ?

Shown are (a) MRI (water/fat image), which reflects proton density distribution, (b) ^1H -MRS (proton spectrum graph), which reflects local proton molecular densities, and (c) ^1H -CSI (proton metabolite images), which reflect proton molecular density distributions.

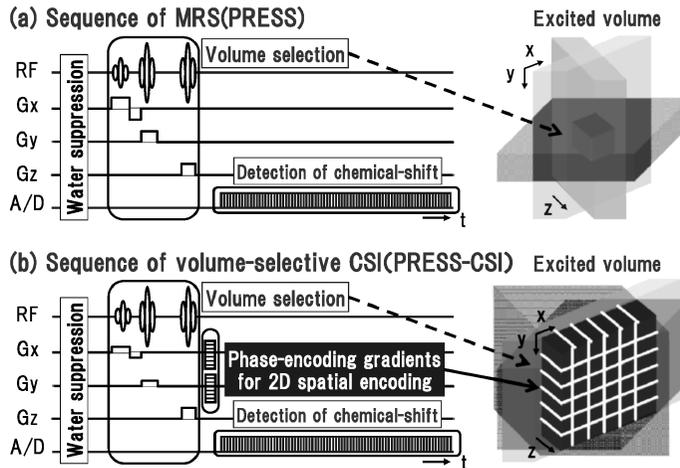


Fig. 2. Sequences of MRS and CSI

Shown are (a) Sequence of MRS (PRESS type) consists of three RF pulses, three slice-selective gradients, and signal detection with no read-out gradient, and (b) Sequence of volume-selective CSI (PRESS-CSI type) consists of the similar RF pulses, gradients, and signal detection of MRS, and 2D-phase-encoding gradients.

る. MRS と同様の領域選択パルスによって, 面状の直方体領域を選択励起し, 通常の3次元MRI計測で使用される2次元位相エンコード用傾斜磁場を用いて, 励起断面内の2次元空間情報の付与を行うことにより, ケミカルシフトピークごとの分布画像を取得することが可能となる.

この領域選択型CSIの計測例として, Fig. 3に, 1.5T MRI装置で計測した健康人頭部の各種代謝物質画像を示す. この計測例では, 細胞膜代謝を反映する choline (Cho), 神経/グリア細胞の密度を反映する creatine (Cr), 正常神経細胞の密度を反映する N-acetyl-aspartate (NAA) 等の面内分布を明確に観測できていることが分かる.

この領域選択型CSIの長所には, スペクトル計測で頻繁に問題となる皮下脂肪信号の混入が非常に小さいという点があり, 前立腺適用を含め, 現在, 最も使用されることの多いCSI

シーケンスとなっている. また, 短所としては, 励起領域の形が矩形に限定される点や, 直交する3断面を選択スライスに用いているためマルチスライス計測ができない点, 計測時間が長い点(本計測例では7.2分)が挙げられ, これらの欠点が, CSIの臨床普及が進まない大きな要因とされてきた.

次に, 上記領域選択型CSIを3次元(3D)空間計測用に拡張した場合のシーケンスをFig. 4に示す. このシーケンスでは, 位相エンコードによる計測の繰り返しが3次元ループ分に増大するため, 計測時間が非常に長いものとなり, 頭部を計測対象とした場合, 臨床には適用不可能な非常に長い計測時間(本例では51.2分)が必要となる.

高速CSIのシーケンス

ここで, TableにまとめたCSI開発の歴史

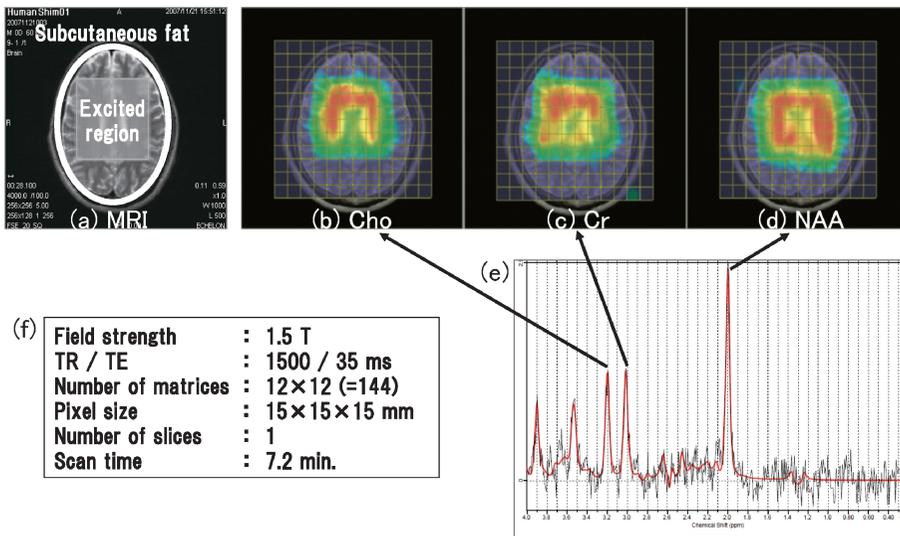


Fig. 3. Measurement results of PRESS-CSI
Following images and spectrum were measured from the brain of healthy volunteer. Shown are (a) Scout image for positioning of 2D-CSI target region, (b) choline (Cho) image, (c) creatine (Cr) image, (d) N-acetylaspartate (NAA) image, (e) Metabolite spectrum, and (f) Scan parameters.

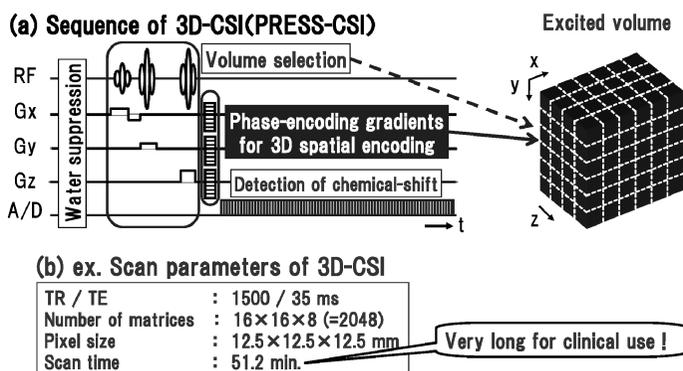


Fig. 4. Sequence of 3D-CSI (PRESS-CSI)
 Shown are (a) Sequence of 3D-CSI (PRESS-CSI type) consists of “volume selection”, “3D-phase-encoding gradients”, and “signal detection with no read-out gradient”, and (b) Example of scan parameters of 3D-CSI.

Table. The Chronological Table of Research on CSI

Year	Measurement method	Proposer
1975	CSI (Line-scan)	P. C. Lauterbur
1983	Phase Encoding CSI (2D/3D-CSI) : Basic type	A. A. Maudsley
	Echo Planar Shift Mapping (EPSM)	P. Mansfield
	Projection Reconstruction Echo Planar (PREP)	P. Mansfield
1984	Echo Planar CSI (EPCSI) : EPI type	S. Matsui
1993	SSFP CSI	D. G. Norris
	Multi-spin echo CSI : FastSE type	J. H. Duyn
1994	3D-EPCSI	S. Posse
	BURST CSI	P. M. Jakob
1995	Spiral 3D-EPCSI	E. Adalsteinsson
1999	Parallel CSI : SENSE type	U. Dydak

をさかのぼると、1975年にLauterbur氏が提案した世界初のCSI³⁾は、現在の計測法とは大きく異なる線状励起を用いた手法であったが、8年後の1983年にMaudsley氏が提案したphase encoding CSI⁴⁾は、上記2D/3D-CSIに相当し、上述のとおり、長い計測時間が必要という短所はあるものの、現在、最も頻繁に用い

られる基本型シーケンスとしての地位を確立している。

そして、同じ1983年以降には、長い計測時間を短縮化する様々な高速化手法の開発が行われ、最初の高速CSIとして、高速反転傾斜磁場で発生させたマルチグラジエントエコーを用いるエコープレイナータイプ(EPI型)の高

速法が提案され⁵⁾、近年では、この EPI 型高速法を用いた実用的な 3D 計測例⁶⁾やスパイラル化の報告⁷⁾等が行われている。

また、そのほかには、1993 年に定常状態を用いる SSFP-CSI⁸⁾、同 1993 年に MRI の FastSE に相当する multi-spin echo CSI⁹⁾、1994 年にバースト状 RF パルス励起を用いる BURST-CSI¹⁰⁾、1999 年に MRI の SENSE に相当する parallel CSI¹¹⁾ が提案されている。以下では、近年の報告例が多い「EPI 型」、「FastSE 型」、「SENSE 型」の三つの高速化手法について、シーケンスや再構成方法等を示して、詳細な説明を行う。

まず初めに、1984 年に松井氏によって提案された EPCSI (echo planar CSI)¹²⁾ についての説明を行う。Fig. 5 に、2D-EPCSI のシーケンスとその計測空間 (2 次元空間情報と 1 次元スペクトル情報を得る際にスキュンする 3 次元データ空間) の様子を示す。図面上部のシー

ケンスでは、高速反転させたリードアウト磁場によって 1 次元の空間情報の付与を行っており、反転によって生じるエコー信号の数がスペクトル軸方向の計測点数に相当する。図面下部は、計測空間上で繰り返し行うスキュンの各軌跡を表したもので、基本型である 2D-CSI では、各空間点で直線状にスキュンを繰り返していたのに対し、2D-EPCSI では、ジグザグ軌跡で面状のスキュンを行えるため、1 次元空間情報とケミカルシフト情報の同時取得が可能となる。これにより、2D-EPCSI の計測時間は、2D-CSI に比べ、1 軸の空間点分 (下記例では 16 倍) の高速化が可能となるため、3 次元空間計測用に位相エンコードループをさらに 1 次元拡張した場合も、臨床適用可能な計測時間に収まることとなる。

Fig. 6 は、領域選択型 2D-EPCSI の計測例を表しており、計測対象を健常人頭部とした場合の Cho, Cr, NAA の分布画像を示している。

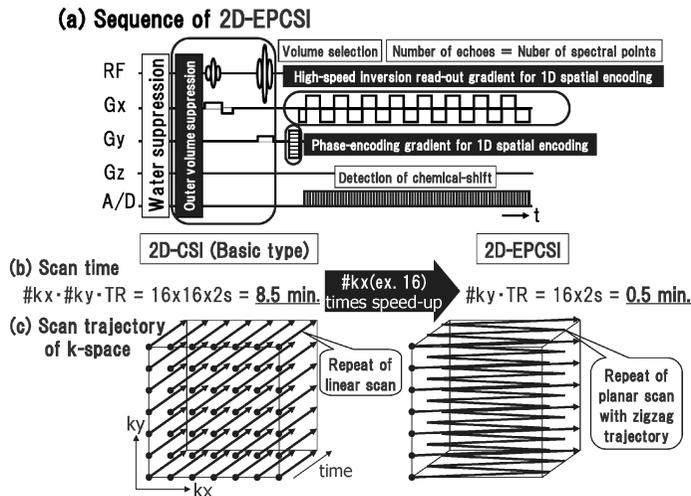


Fig. 5. Sequence and scan trajectory of 2D-EPCSI. Shown are (a) Sequence of 2D-EPCSI consists of “volume selection”, “1D-phase-encoding gradient”, and “signal detection with echo-planar read-out gradient”, (b) Comparison of scan time between 2D-CSI (left) and 2D-EPCSI (right), and (c) Comparison of scan trajectory of k-space between 2D-CSI (left) and 2D-EPCSI (right).

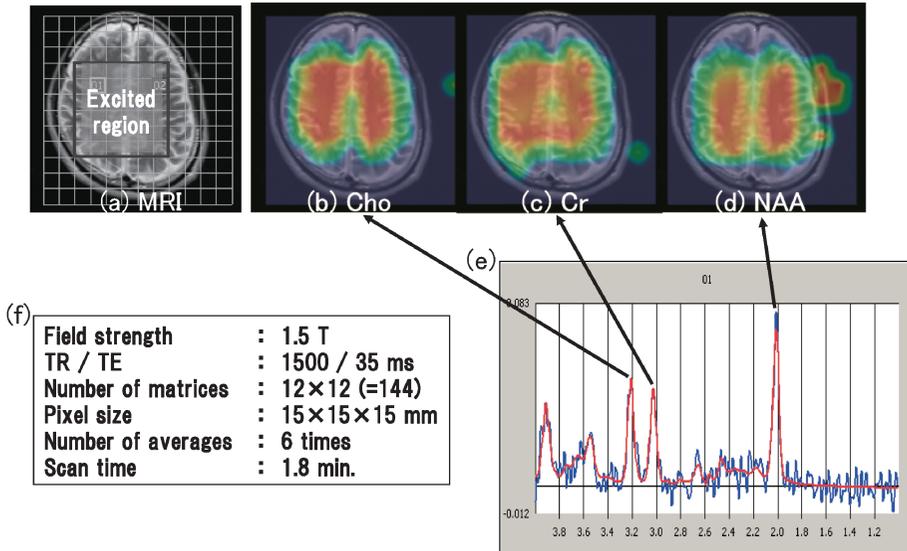


Fig. 6. Measurement results of 2D-EPCSI
 Following images and spectrum were measured from the brain of healthy volunteer. Shown are (a) Scout image for positioning of 2D-EPCSI target region, (b) choline (Cho) image, (c) creatine (Cr) image, (d) N-acetylaspartate (NAA) image, (e) Metabolite spectrum, and (f) Scan parameters.

この計測例では、高速化に伴って生じる SNR の減少を補うために積算を 6 回行っているが、計測時間は 1.8 分に短縮されている。

Fig. 7 は、領域外抑圧型、すなわち outer volume suppression (OVS) を用いた 3D-EPCSI の計測例である。計測した 8 エンコードスライスのうち、真ん中の 5 スライス分の NAA 画像を表示しており、この計測例では、マトリックス数が $16 \times 16 \times 8$ の 3 次元計測を 19.6 分で行っている。

次に、1993 年に Duyn 氏によって提案された FastSE 型のマルチスピンエコー CSI⁹⁾ について説明する。Fig. 8 は、2D-マルチスピンエコー CSI のシーケンスと計測空間の軌跡を表している。この高速法では、反転 RF を用いて発生させた複数のスピンエコー信号に対して、それぞれ異なる位相エンコード情報を付与することによって、繰り返し計測の回数を減少させる。図面下部は、計測空間上での分割スキャン

の各軌跡を表したもので、4 個のスピンエコーを発生させる場合の例であり、本例では、SNR の高い第 1 エコーから順に、計測空間を同心円状にスキャンしている。この分割スキャンによって、計測時間をエコー数分、高速化することができるが、代謝物質の T_2 減衰等を考慮した場合、6 倍速辺りが上限だと考えられている。

次に、2001 年に Dydak 氏によって提案されたパラレル CSI¹¹⁾ の原理を、Fig. 9 に示す。このパラレル CSI では、MRI における SENSE と同様の再構成アルゴリズムに基づいて、高速化が達成されている。この図では、6 コイルを用いた 4 倍速計測の再構成例を示しており、各コイルの感度マップと、1/4 の視野と 1/4 の計測時間で撮影した折り返し画像信号を用い、未知数 4 に対する六つの方程式を解くことによって、全視野画像を取得することが可能となっている。

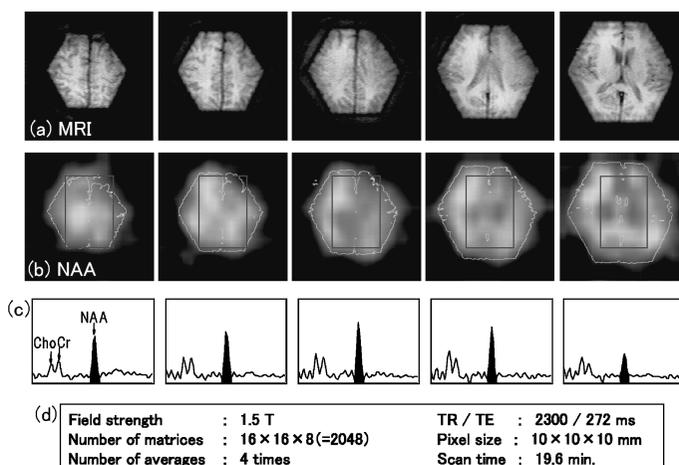


Fig. 7. Measurement results of 3D-EPCSI
 Following images and spectra were measured from the brain of healthy volunteer. Shown are (a) Scout image for positioning of 3D-EPCSI target region, (b) N-acetylaspartate (NAA) images, which are the center five images in 8-slice-measurement, (c) Metabolite spectra, and (d) Scan parameters.

(a) Sequence of 2D-Multi-spin-echo CSI

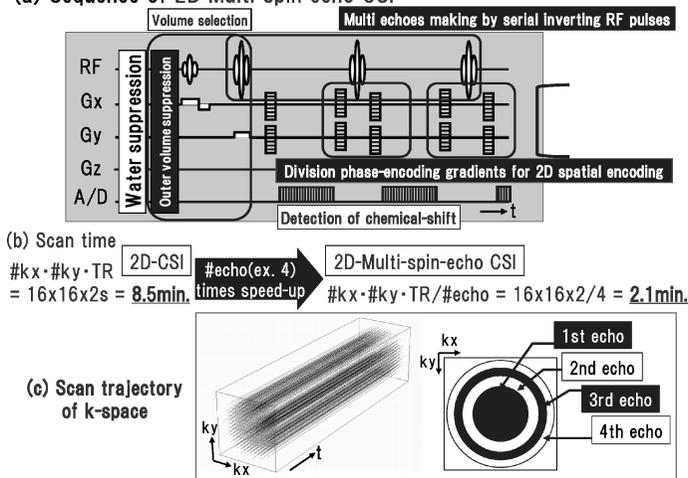


Fig. 8. Sequence and scan trajectory of 2D-Multi-spin echo CSI
 Shown are (a) Sequence of 2D-Multi-spin-echo CSI consists of “volume selection”, “inverting RF pulses”, “division 2D-phase-encoding gradient”, and “signal detection with no read-out gradient”, (b) Comparison of scan time between 2D-CSI (left) and 2D-Multi-spin-echo CSI (right), and (c) Scan trajectory of 2D-Multi-spin-echo CSI.

頭部を対象とする高速 CSI シーケンス

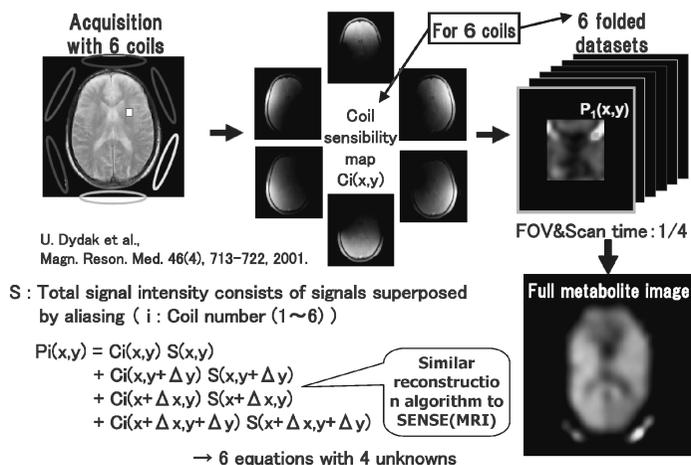


Fig. 9. Reconstruction method of Parallel-CSI

Scan Type	2D-CSI (Basic Type)	Multi-spin echo (MSE) 2 echoes	MSE 6 echoes	MSE 2 echoes & Parallel 4 X speed	MSE 6 echoes & Parallel 4 X speed
Scan Time	11.4 min.	5.6 min.	2.5 min.	1.6 min.	0.9 min.
Creatine Image					
Spectrum					

U. Dydak et al., AJNR Am J Neuroradiol. 27(7), 1441-1446, 2006.

Fig. 10. Measurement results of Multi-spin echo (MSE) CSI and hybrid of MSE CSI and Parallel CSI

次に、マルチスピンエコー CSI とパラレル CSI の計測例 (Dydak 氏の報告例¹³⁾) を、Fig. 10 に示す。この例では、基本型である 2D-CSI で 11.4 分を要していた計測時間が、6 エコーの利用で 2.5 分、さらにパラレル 4 倍速との組み合わせで 1 分以下にまで短縮できたことが報告されている。また、上述した 2D-EPCSI

等でも同様に、パラレルと組み合わせることによって、1 分以下の計測時間を達成したとの報告が行われており、今後も、新たな高速化手法の開発が続けられていくものと考えられる。

なお、上述した高速法を含め、通常、単位時間あたりに得られる信号の SNR は同等であるため、計測時間の短縮度合いに応じて、得られ

る画質 (SNR) は低下することになる。したがって、高速 CSI 法の普及には、高磁場化やコイル感度向上等のハードウェア性能の向上や、空間情報 3 次元化により初めて可能となる新疾患アプリケーションの探索等が、重要になってくると考えられる。

高速 CSI シーケンスの応用例

以下では、上述した高速 CSI シーケンスの応用例について紹介する。Fig. 11 は、CSI の経時変化計測への応用例¹⁴⁾を示したもので、右中大脳動脈閉塞 (MCAO) を施したラットに対して、所定の時間間隔で 2D-EPCSI を繰り返し計測した際の、乳酸画像の経時変化をとらえた例である。図面上側の画像群が乳酸分布の経時変化を、図面下側の画像群が水の ADC 分布の経時変化を表しており、乳酸画像の時系列計測によって、急性期脳虚血の診断能を向上させる知見が得られる可能性を示す結果が得られている。

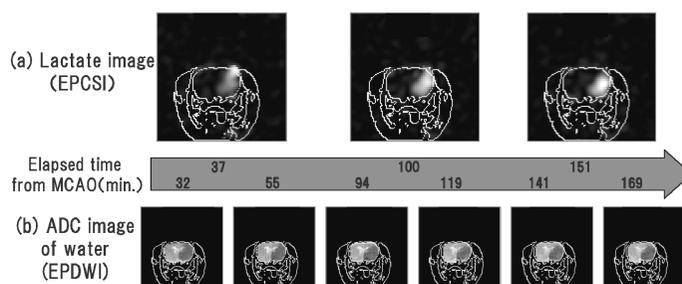
Fig. 12 は、ファンクショナル CSI への応用例 (Sandor 氏の報告例¹⁵⁾) を示したもので、偏頭痛を有する患者さんに対して、図面上部の視覚刺激パターンを見せた際の、視覚野におけ

る乳酸分布の経時変化をとらえた例である。この報告例では、偏頭痛のタイプに依存して、変化パターンが異なるという結果が得られている。

Fig. 13 は、whole brain 計測への応用例 (Maudsley 氏の報告例¹⁶⁾) を示したもので、この例では、3D-EPCSI を用いて健常者 88 人分の全頭撮影を行っている。この報告では、得られた 88 人分の 3 次元 CSI データに対して、位置合わせと平均化を施すことにより、頭部全体における各種代謝物質の標準濃度マップ (高空間分解能 3D データ) を作成している。

おわりに

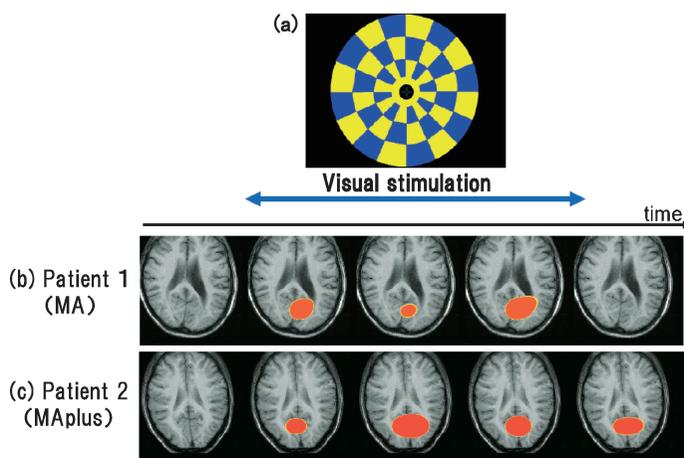
最後に、計測シーケンス以外も含めた検査全体の高速化に関して、Fig. 14 を用いて説明を行う。図面左側が計測時のワークフロー、図面右側が解析時のワークフローを示しており、上述した計測シーケンスが直接関係する部分は、計測時ワークフロー内の本計測に相当する 2 ステップのみである。この 2 ステップ以外に、条件設定や前調整およびデータ解析等において、様々な手順があり、通常、検査全体では相当長い時間が必要とされる。



Y. Bito et al. Magn. Reson. Med., 45, 568-574, 2001.

Fig. 11. Application example to measurement of time variation of CSI Following images were measured from the brain of rat with right Middle Cerebral Artery Obturation (MCAO). Shown are (a) Lactate images measured with 2D-EPCSI at a prescribed time interval, and (b) ADC images of water measured with 2D-EPDWI at a prescribed time interval.

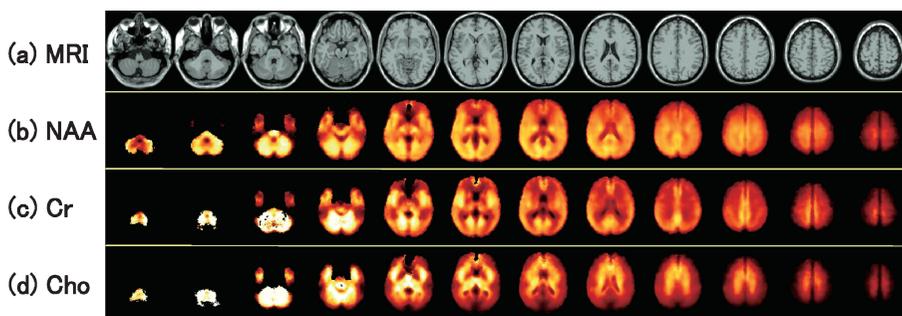
頭部を対象とする高速 CSI シーケンス



Sandor et al., *Cephalalgia* 25(7), 507-518, 2005.

Fig. 12. Application example to functional CSI

Shown are (a) Visual stimulation achieved by the projection of a blue and yellow checkboard, reversing at 8 Hz, (b) Functional CSI results from the brain of the migraine patient with pure visual aura (MA), and (c) Functional CSI results from the brain of the migraine patient had visual aura associated with at least one of the following : paraesthesia, dysphasia or paresis (MAplus). Each orange area shows an increase in Lac/NAA during the beginning of stimulation.



A. A. Maudsley et al., *MRM*. 61, 548-559503, 2009.

Fig. 13. Application example to whole brain measurement

Selected axial slices at 10-mm spacing following the voxel-based group analysis (Synthesis of 3D-EPCSI data of 88 healthy volunteers). Shown are (a) The spatial-reference MRI, (b) Mean NAA image, (c) Mean Cr image, and (d) Mean Cho image.

我々は、上述したシーケンス高速化の取り組み以外に、前調整と本計測を合わせた複雑な計測作業をワンボタン全自動計測にまとめたり、LCModel¹⁷⁾ と呼ばれる高精度解析ツールを含

む煩雑な解析作業をワンボタン化したりすることによって、検査全体の高速化を実現する開発を進めている¹⁸⁾。

また、他の研究機関においても、マニュアル

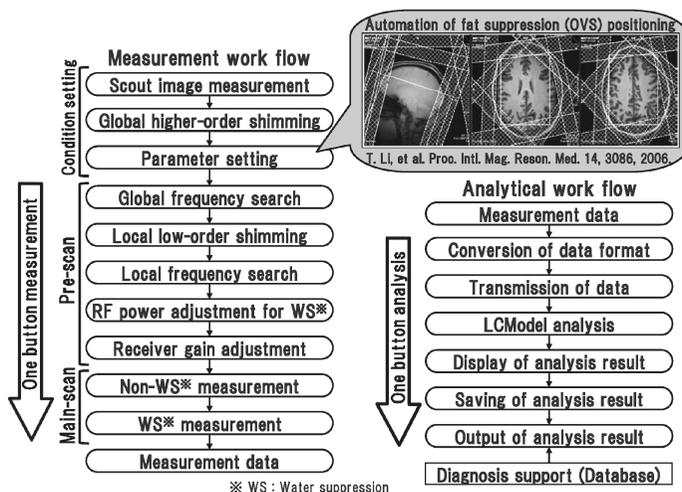


Fig. 14. Measurement workflow and analysis workflow of MRS/CSI

では正確な設定が困難な 3 次元空間での脂肪抑圧位置の調整を自動化する研究¹⁹⁾や、スペクトルデータベースを用いた診断支援の研究²⁰⁾等が行われており、スペクトル診断システム全体を高速化させようとする動きが進みつつある。

謝 辞

最後に、いつも御指導・御協力いただいている成瀬昭二、竹上徹郎（京都府立医科大学）、恵飛須俊彦（公立南丹病院）、田中忠蔵、樋口敏宏、梅田雅宏、河合裕子（明治国際医療大学）、佐々木真理、平田洋介（岩手医科大学）、株式会社日立メディコ MRI システム本部メンバー、株式会社日立製作所中央研究所 MRI ユニットメンバー各氏に、この場をお借りして感謝申し上げます。

文 献

1) 原田雅史, 久保 均, 湊 雅子, 久保重貴子, 米田和英, 西谷 弘 : MR スペクトロスコピー—MRI 診断の強力助っ人として—. 画像診断

2003 ; 23 : 1279–1287
 2) Bottomley PA : Selective volume method for performing localized NMR spectroscopy. US patent 1982 ; 434688
 3) Lauterbur PC, Kramer DM, House WV, Chen C-N : Zeugmatographic high resolution nuclear magnetic resonance spectroscopy. Images of chemical inhomogeneity within macroscopic objects. J Am Chem Soc 1975 ; 97 : 6866–6868
 4) Maudsley AA, Hilal SK, Perman WH, Simon HE : Spatially resolved high resolution spectroscopy by four-dimensional NMR. J Magn Reson 1983 ; 51 : 147–152
 5) Mansfield P : Spatial mapping of the chemical shift in NMR. J Phys D 1983 ; 16 : 235–238
 6) Posse S, DeCarli C, Le Bihan D : Three-dimensional echo-planar MR spectroscopic imaging at short echo times in the human brain. Radiology 1994 ; 192 : 733–738
 7) Adalsteinsson E, Irarrazabal P, Spielman DM, Macovski A : Three-dimensional spectroscopic imaging with time-varying gradients. Magn Reson Med 1995 ; 33 : 461–466
 8) Norris DG, Dreher W. Fast 3D and 4D spectroscopic imaging using the sliced k-space method. In : Proc SMRM, 1993 ; 896
 9) Duyn JH, Moonen CTW. Fast proton spectro-

- scopic imaging of human brain using multiple spin-echoes. In : Proc SMRM, 1993 ; 316
- 10) Jakob PM, Decors M. Echo-time-encoded BURST imaging. In : Proc SMRM, 1994 ; 1180
 - 11) Dydak U, Weiger M, Pruessmann KP, Brink J, Meier D, Boesiger P. Scan time reduction in spectroscopic imaging using SENSE. In : Proc ISMRM, 1999 ; 679
 - 12) Matsui S, Sekihara K, Kohno H : High-speed spatially resolved high-resolution NMR spectroscopy. J Am Chem Soc 1985 ; 107 : 2817-2818
 - 13) Dydak U, Meier D, Lamerichs R, Boesiger P : Trading spectral separation at 3T for acquisition speed in multi spin-echo spectroscopic imaging. AJNR Am J Neuroradiol 2006 ; 27 : 1441-1446
 - 14) Bito Y, Ebisu T, Hirata S, Takegami T, Yamamoto Y, Tanaka C, Naruse S : Lactate discrimination incorporated into echo-planar spectroscopic imaging. Magn Reson Med 2001 ; 45 : 568-574
 - 15) Sandor PS, Dydak U, Schoenen, Kollias SS, Hess K, Boesiger P, Agosti RM : MR-spectroscopic imaging during visual stimulation in subgroups of migraine with aura. Cephalalgia 2005 ; 25 : 507-518
 - 16) Maudsley AA, Domenig C, Govind V, Darkazanli A, Studholme C, Arheart K, Bloomer C : Mapping of brain metabolite distributions by volumetric proton MR spectroscopic imaging (MRSI). Magn Reson Med 2009 ; 61 : 548-559
 - 17) Provencher SW : Estimation of metabolite concentrations from localized *in vivo* proton NMR spectra. Magn Reson Med 1993 ; 30 : 672-679
 - 18) 平田智嗣 : 日立メディコ 1.5 T MRI 「ECHELON Vega」における MR スペクトロスコピー. INNERVISION 2007 ; 22 : 76-77
 - 19) Li T, Ramon MM, Heileman G, Posse S. Automatic outer volume suppression (OVS) slice placement for proton-echo-planar-spectroscopic-imaging (PEPSI). In : Proc ISMRM, 2006 ; 3086
 - 20) Tate AR, Majos C, Moreno A, Howe FA, Griffiths JR, Arus C : Automated classification of short echo time in *in-vivo* 1H brain tumor spectra : a multicenter study. Magn Reson Med 2003 ; 49 : 29-36

High-speed CSI Methods for Brain Metabolite Imaging

Satoshi HIRATA

*Hitachi, Ltd., Central Research Laboratory
1-280, Higashi-koigakubo, Kokubunji, Tokyo 185-8601*

Magnetic resonance spectroscopy (MRS) and chemical shift imaging (CSI) are used to detect metabolite information and assist differential diagnosis of brain disease and prognosis of treatments of breast and prostate cancers. We review MRS and CSI sequences, which control measurement time and data quality, and introduce recent application data using high speed CSI.