

PRESS 法による前立腺のマルチボクセルプロトン MRS : ファントムを用いた測定時間短縮に関する検討

茂木俊一¹, 楯 靖², 勝又康友³, 見田 尊¹,
伊藤玲子¹, 池田弓恵¹, 大竹かおり¹, 堀越美代子¹,
北爪静香¹, 武井晃司¹, 熊坂文成⁴, 加瀬嘉明⁴,
山中英壽⁴, 小倉治之⁵, 曲 友弘⁵, 狩野 臨⁵,
富田 光⁵, 黒澤 功⁵

¹医療法人社団美心会黒沢病院附属ヘルスパーククリニック画像センター ⁴同予防医学研究所 ⁵同泌尿器科
²獨協医科大学放射線医学講座 ³フィリップスエレクトロニクスジャパン

はじめに

前立腺 proton MR spectroscopy (MRS) の測定対象となる代謝物は主にクエン酸 (2.6 ppm) とコリン代謝産物 (3.2 ppm) である。前立腺上皮から分泌される前立腺液には豊富にクエン酸が含まれており, これを MRS で測定することができる¹⁾。一方, 前立腺癌の場合, 代謝が変化しクエン酸量が減り, かわりに細胞膜の合成と破壊を示唆するコリン代謝産物が増加する¹⁾。この MRS で測定された (コリン+クレアチン)/クエン酸比 (ピーク下面積比) がグリソンスコアと相関すると報告されており²⁾, 単純な癌の検出のみならず, 悪性度の類推も期待できる。しかし前立腺を対象とした MRS の測定は, 直腸ガスや生検後の出血の影響などを受けやすく, データの質の維持が難しい³⁾。さらにマルチボクセル法による MRS の測定時間が長いことも, 普及の妨げの一因となっている。そこで, クエン酸ファントムを対象として前立腺 MRS 測定条件を変化させて測定時間とスペクトルの質と関係性を評価し, 測定

時間短縮の有効な方法について検討した。

方 法

1. 測定対象

自作の 1.0% クエン酸溶液 (52 mmol/l) 封入ファントムを中心に配置し, その周囲をラクトリンゲル液ボトルで囲み, おおよそ生体の骨盤径になるようにした (Fig. 1)。正常前立腺辺縁域におけるクエン酸含有量はおよそ 13 mmol/l であり⁴⁾, 溶液の調整が行いやすい量として 1.0% (52 mmol/l) 溶液で実験を行った。

2. 使用装置と測定条件

使用装置は 1.5 テスラ MRI 装置 (Philips 社製 Achieva 1.5T A-series dual gradient Release 2.6) で, 受信コイルには 32 ch SENSE torso cardiac coil を用いた。MRS 測定シーケンスは 3D-point-resolved spectroscopy (3D-PRESS) 法⁵⁾を用いたマルチボクセル法で, TR 1300 ms, TE 122 ms⁶⁾, 加算回数 4 回, k-space shutter あり, スライス厚 12 mm, スライス数 5 枚で,

キーワード proton MR spectroscopy, prostate, citrate, acquisition time, k-space shutter

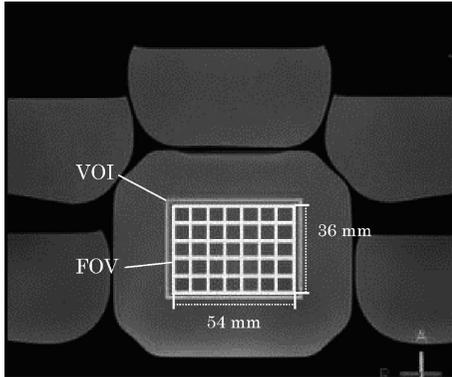


Fig. 1. VOI placed on T₂-weighted image
The citrate solution (52 mmol/l) is in the center bottle, and lactate Ringer's solution is in the others. FOV (grid; 54 mm×36 mm) is placed in the center of bottle. VOI (rectangle) is around the FOV.

測定範囲の大きさ（使用した MRI では FOV と表記）は 36×54×60 mm³ {anterior-posterior (AP)×left-right (RL)×feet-head (FH)} とし、この範囲を自動高次シミングの対象とした (volume of interest : VOI). 自動高次シミングの shim TR は 3D-PRESS の TR と同じ値が設定されるようになっていた。この設定で実マトリックス数 4×6 (周波数方向×位相方向) とすると 1 ボクセルの体積は 9×9×12 mm³ (AP×RL×FH), 補間によりマトリックス数 5×7 で 1 ボクセル 7.2×7.7×12 mm³ の体積となった。これらの条件でサンプリングデータ数は 512 であり、測定に要する時間は高次シミングに約 1 分、測定が 8 分 11 秒であった。

3. データ処理

得られたデータは装置に付属している Spectroview (Philips) で後処理を行った。データをフーリエ変換後、ガウス関数を用いてアポダイゼーションを行い、中心周波数のずれを調整した。位相合わせは自動で行い、手動では行わなかった。csv 形式で出力後、パーソナルコンピュータで Microsoft Excel 2010 (Microsoft)

を用いて計算を行った。

クエン酸ピーク高の信号雑音比 (signal-noise ratio : SNR) を測定することで、スペクトルの質を検討した。クエン酸は J 結合の影響⁷⁾で中心のピークが二つに分離するため、両ピークの高さの平均をクエン酸ピーク高とした。クエン酸の二つのピーク高を Cit_1_peak_H, Cit_2_peak_H とし、代謝産物のピークが存在しない 8-10 ppm 領域の標準偏差 (standard deviation : s.d.) をノイズと考え⁸⁾ s.d._8-10 ppm としたとき (Fig. 2), クエン酸ピーク高の SNR を

$$\text{SNR} = \{(\text{Cit}_1_peak_H + \text{Cit}_2_peak_H) / 2\} / \text{s.d.}_{8-10 \text{ ppm}}$$

と定義した。

4. 検討項目

測定時間に関与する主なパラメータのうち、TR, 加算回数 (number of signal acquisition : NSA), 高次シミングの際の shim TR, k-space shutter 使用の有無, sensitivity encoding (SENSE) 使用の有無を変化させて測定をおこなった (Table 1). 各々 3 回ずつ測定し、その平均値からクエン酸ピーク高の SNR を算出した。なお、高次シミングが最適になされ、水の半値幅が 7 Hz 以下になったデータを検討対象とした。

Shim TR とは、MRS 測定前に行われる高次シミングのパルス間隔で、通常は 3D-PRESS シーケンスの TR と同じ値に設定されている。この理由は、通常シミングは本測定と同じ状態で行うことが望ましいと考えられているからである。今回使用した MRI 装置では、shim TR に任意の値を入力することが可能であり、この値を変化させることで、SNR にどのような影響があるかを検討した。

k-space shutter については、3D 上の k-空間において楕円形の領域を充填する方法で、空間分解能を低下させずに測定時間の短縮が可能であり、使用装置に標準で搭載されているパラ

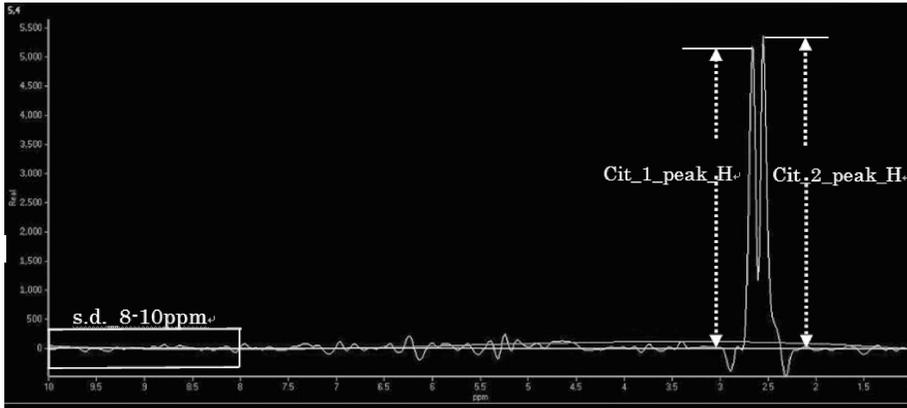


Fig. 2. Assessment of citrate peaks
 SNR of citrate peak is defined as follows ;
 $\{(Cit_1_peak_H + Cit_2_peak_H) / 2\} / s.d._8-10\text{ ppm}$.

Table 1. Parameters for Assessment

Parameters	Value
TR (ms)	1100, 1200, 1300, 1400
NSA	1, 2, 3, 4, 5, 6
shim TR (ms)	255, 500, 1000, 1300
k-space shutter	Yes, No
SENSE	Yes (factor 2), No

NSA : number of signal acquisition, SENSE : sensitivity encoding

メータである．この k-space shutter を有効にして MRS 測定を行った場合と，無効にした場合とで，SNR への影響を見た．

また SENSE に関しては，前立腺に用いる通常の FOV の大きさでは SENSE が併用できないため，SENSE が併用可能な最小の FOV (AP×RL×FH : 50×67×60 mm³) により測定を行った．

結 果

1. TR

TR を 100 ms ごとに 1100 ms から 1400 ms

まで変化させた際のファントムの計測値を Table 2 に，TR が 1100 ms と 1300 ms の際のファントムのスペクトルを Fig. 3 に示す．測定時間は TR 値 100 ms あたり 40 秒変化した．クエン酸ピーク高は TR が長いほど上昇し，ノイズは TR が長いほど減少した．したがって SNR は TR が長いほど良好であった．

2. 加算回数

加算回数を 1 回から 6 回に変化させた際のファントムの計測値を Table 3 に，加算回数が 2 回と 4 回の場合のファントムのスペクトルを Fig. 4 に示す．測定時間は加算 1 回当たり 1 分 40 秒変化した．加算を増やすとクエン酸ピーク高は変化しないが，ノイズは減少し，SNR の上昇が見られた．

3. Shim TR

Shim TR を 255 ms から 1300 ms に変化させた際のファントムの計測値を Table 4 に，shim TR が 255 ms と 1300 ms の際のファントムのスペクトルを Fig. 5 に示す．Shim TR を変化させても SNR に影響は見られなかった．

4. k-space shutter の有無

k-space shutter をありとした場合，なしとした場合のファントムの計測値を Table 5 に示

Table 2. Relationships between SNR of Citrate-peak-height and TR

	Acquisition Time	Peak Height of Citrate	Noise	SNR	SNR/SNR ₀
TR					
1100 ms	7 m11 s	3981.1	34.3	116.8	0.859
1200 ms	7 m50 s	4140.3	32.4	128.0	0.942
1300 ms	8 m29 s	4312.8	31.7	135.9	default
1400 ms	9 m08 s	4509.5	30.2	149.3	1.098

SNR₀ : SNR using default parameters

Table 3. Relationships between SNR of Citrate-peak-height and NSA

	Acquisition Time	Peak Height of Citrate	Noise	SNR	SNR/SNR ₀
NSA					
1	3 m25 s	4824.3	53.7	90.4	0.669
2	5 m06 s	4631.0	49.4	94.9	0.702
3	6 m48 s	4680.3	39.2	122.8	0.908
4	8 m29 s	4674.3	34.8	135.2	default
5	10 m11 s	4673.3	30.4	155.3	1.149
6	11 m52 s	4691.0	25.5	190.6	1.409

SNR₀ : SNR using default parameters

NSA : number of signal acquisition

Table 4. Relationships between SNR of Citrate-peak-height shim TR

	Acquisition Time	shim Time	Peak Height of Citrate	Noise	SNR	SNR/SNR ₀
shim TR						
255 ms	8 m29 s	0 m15 s	4749.2	27.7	171.2	1.058
500 ms	8 m29 s	0 m24 s	4747.4	29.1	163.3	1.009
1000 ms	8 m29 s	0 m45 s	4815.4	30.2	161.0	0.995
1300 ms	8 m29 s	0 m55 s	4826.9	30.2	161.8	default

SNR₀ : SNR using default parameters

Table 5. Relationships between SNR of Citrate-peak-height and k-space Shutter

	Acquisition Time	Peak Height of Citrate	Noise	SNR	SNR/SNR ₀
k-space shutter					
Yes	8 m29 s	4749.2	30.2	161.8	default
No	10 m52 s	4892.8	34.2	144.4	0.892

SNR₀ : SNR using default parameters

Table 6. Relationships between SNR of Citrate-peak-height and SENSE

	Acquisition Time	Peak Height of Citrate	Noise	SNR	SNR/SNR ₀
SENSE					
No	10 m42 s	5199.0	25.5	203.9	default
Yes	6 m24 s	902.2	18.9	47.7	0.234

SNR₀ : SNR using default parameters

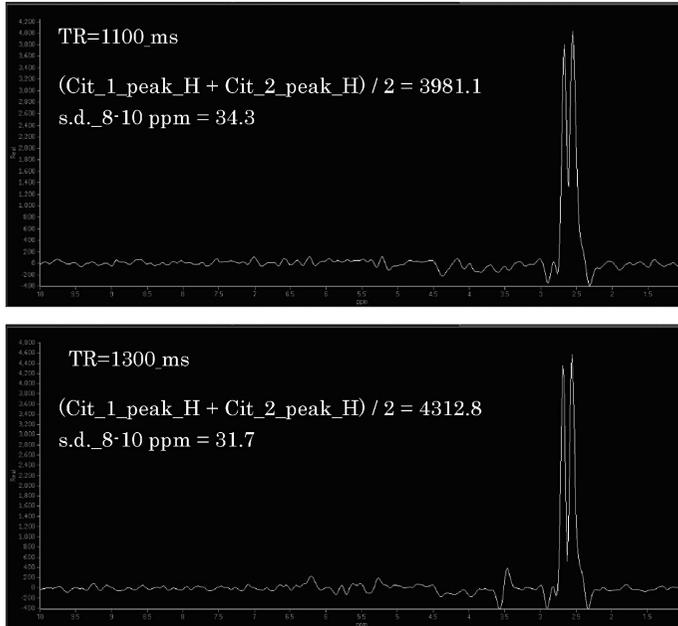


Fig. 3. Relationship between spectra and TR
The height of citrate peak is larger and the noise is smaller on longer TR sequence.
Citrate peak height and noise are shown as averaged values.

す。k-space shutter をありとすることにより、測定時間を2分23秒短縮できた。SNRに関しては、クエン酸ピーク高は両者でほとんど差がなかったが、shutter ありのほうがノイズは少なく、結果的にはSNRが良好となった。

5. SENSE

SENSE あり (factor 2.0), なしとしたときのファントムの計測値を Table 6 に、また SENSE あり (factor 2.0), なしのファントムのスペクトルを Fig. 6 に示す。SENSE あり (factor 2.0) で、4分18秒測定時間を短縮できた。しかしクエン酸ピーク高はおよそ5分の1と大幅に減少した。また VOI の中央付近

は折り返しによるアーチファクトの影響でスペクトル波形が大きく乱れた。

考 察

ファントムを対象として測定パラメータを変化させ、測定時間短縮の有効な方法について検討した。k-space shutter を有効にすることと shim TR を短く設定することは、SNR を低下させることなしに測定時間の短縮に役立った。TR を短くすることと加算回数を減らすことで測定時間を短縮することができたが、SNR が低下することとなった。SENSE をありにする

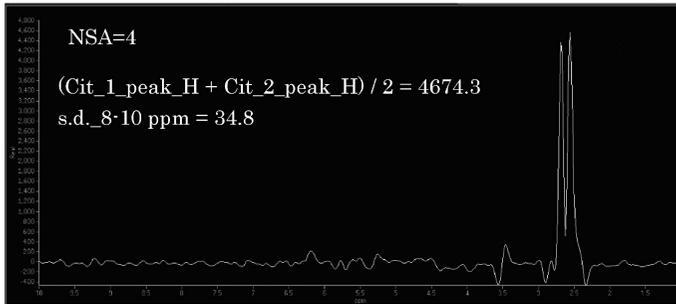
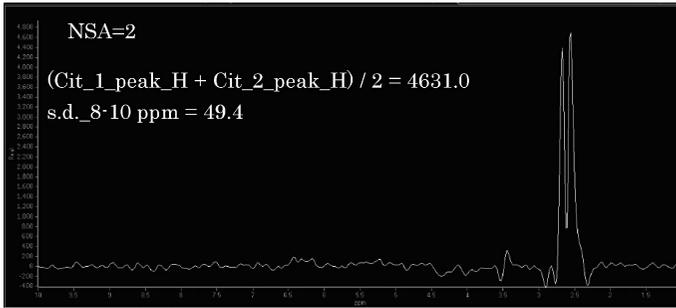


Fig. 4. Relationship between spectra and NSA

The heights of citrate peaks of both spectra are almost same. The noise is smaller on larger NSA sequence. Citrate peak height and noise are shown as averaged values.

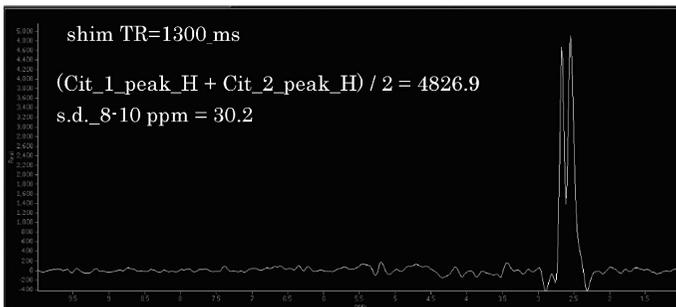
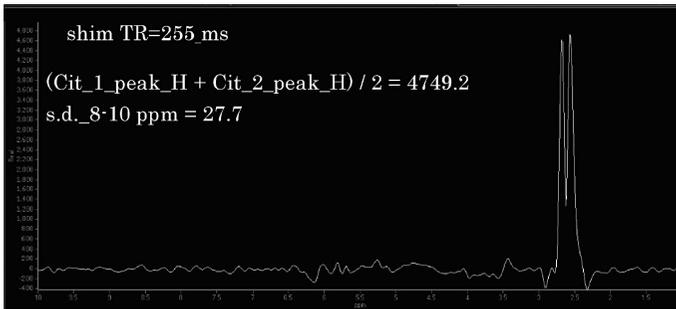


Fig. 5. Relationship between spectra and shim TR

Changing shim TR does not affect the SNR of citrate spectra. Citrate peak height and noise are shown as averaged values.

ことで時間短縮が可能だが、折り返しによるアーチファクトが強く評価が困難なスペクトル

となった。

k-space shutter を有効にした方が SNR は良

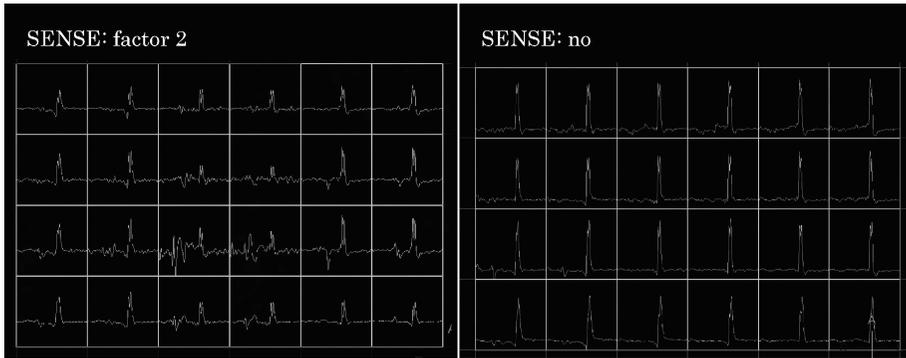


Fig. 6. Relationship between spectra and SENSE
The spectra are degraded especially in center voxels.

好であった。shutterにより取得しない四隅の信号は、位相分散により信号が弱くノイズ成分が多く含まれている。この部分の信号を受信しないため、ノイズが低減したと考えられた (Table 5)。shim TRは今回のファントム実験では値を変化させてもSNRが変化しないという結果になった (Table 4, Fig. 6)。生体で同じ結果が得られれば時間短縮に役立つパラメータと言える。

加算回数を増やすとクエン酸ピーク高は変化しないが、ノイズは減少していくことが確認できた (Table 3, Fig. 4)。これは、受信ゲインの固定ができなかったためと推測した。

今回の測定結果より、TRと加算回数変化の際のSNR変動は直線的と考え、その直線の傾きから単位時間当たりのSNR変化率を算出し、検討を行った。TRを変化させ、測定時間を1分短縮させると15%のSNR減少となった。また加算回数を減らすことで測定時間が短くなり、1分短縮当たりのSNR減少を数値で表すと9%となった。よって時間短縮の目的ではTRを短縮するよりも加算回数を減らしたほうがSNRの点からは効率的と言える。高齢の方、体動のある方など、測定時間を短縮したい場合に利用できる。また逆に、小さい前立腺の場合、絶対的なプロトン量が少なくSNRを良

好に保つことが難しい。このような場合は、加算回数を増やすよりTR延長が有効であると類推される。もちろん、生体の場合には、TRを延長することで体動の出現によってSNRが低下する可能性もある。

SENSEを用いたMRSの報告は少ないが、頭部領域ではSENSEを併用しmulti-voxel法で生体の脳のMRSを測定した報告がある⁹⁾。Dydakらは、健常ボランティアで頭部MRS (PRESS法, FOV = 230 mm²)を測定すると通常26分かかるのに対し、SENSE併用では6分30秒と1/4に短縮でき、このときのSNRは通常のおよそ1/2に低下したと報告している。この研究から、前立腺でもSENSEを併用したMRSが臨床応用できるのではないかと考え、今回の検討項目に含めた。しかし今回の実験結果では、SENSEを併用するとクエン酸ピーク高が大幅に低下し、また中央付近は折り返しによるアーチファクトの影響でスペクトル波形が大きく乱れた (Table 6, Fig. 6)。前立腺を対象としたMRSでは、頭部に比べ測定範囲が極端に小さいためにSENSEを併用するとプロトンの励起が不十分となり、感度分布の違いが生じにくく展開精度が低下したことが推測できる。アーチファクトの影響を受けやすくなるので、前立腺でSENSEを併用したMRSの

測定は難しいと考える。展開精度を高めるためにはある程度広い FOV を用いたほうがよいが、前立腺の MRS で FOV を広げると前立腺周囲の脂肪信号の混入や直腸ガスの影響などを受けやすく、明らかにスペクトルの質が低下するため、広い FOV での検討は今回行わなかった。

今回はファントムの測定であり、生体では異なる影響が出現する可能性がある。引き続き生体での測定を行い、出現した影響を分析し対策を講じる必要がある。限られた時間を上手く利用して成功率を高めるために、今回検討した項目の影響を十分理解しておくことが重要と考えられた。

結 論

ファントム実験において、k-space shutter を有効にすることと、shim TR を短く設定することにより、クエン酸スペクトルの SNR を低下させることなしにプロトン MRS 測定時間を短縮することができた。

文 献

- 1) Costello LC, Franklin RB : Concepts of citrate production and secretion by prostate : 1. metabolic relationships. *Prostate* 1991 ; 18 : 25-46
- 2) Kurhanewicz J, Vigneron DB, Nelson SJ : Three-dimensional magnetic resonance spectroscopic imaging of brain and prostate. *Neoplasia* 2000 ; 2 : 166-189
- 3) 楫 靖, 黒田 輝, 前田隆樹, 前田哲雄, 杉原良, 杉村和郎 : 前立腺 spectroscopy 臨床への展開. *画像診断* 2004 ; 24 : 1119-1128
- 4) Barker PB, Bizzi A, Stefano ND, Gullapalli R, Lin DDM. *Clinical MR spectroscopy : techniques and applications*. Cambridge University Press, 2009 ; 213-223
- 5) Bottomley PA : Spatial localization in NMR spectroscopy *in vivo*. *Ann NY Acad Sci* 1987 ; 508 : 333-348
- 6) 茂木俊一, 見田 尊, 伊藤玲子, 他 : 前立腺 MR スペクトロスコピーの撮像テクニック. *群馬医学* 2011 ; 93 : 15-22
- 7) Mulkern R, Bowers J : Density matrix calculations of AB spectra from multipulse sequences : quantum mechanics meets *in vivo* spectroscopy. *Concepts Magn Reson* 1994 ; 6 : 1-23
- 8) 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
- 9) Dydak U, Weiger M, Pruessmann KP, Meier D, Boesiger P : Sensitivity-encoded spectroscopic imaging. *Magn Reson Med* 2001 ; 46 : 713-722

1) Costello LC, Franklin RB : Concepts of citrate production and secretion by prostate : 1. metabol-

Multi-voxel Proton MRS in the Prostate using PRESS : A Phantom Study to Reduce Acquisition Time

Shunichi MOTEGI¹, Yasushi KAJI², Yasutomo KATSUMATA³,
Takeru MITA¹, Reiko ITOU¹, Yumie IKEDA¹,
Kaori OOTAKE¹, Miyoko HORIKOSHI¹, Shizuka KITAZUME¹,
Kouji TAKEI¹, Fuminari KUMASAKA⁴, Yoshiaki KASE⁴,
Hidetoshi YAMANAKA⁴, Haruyuki OGURA⁵, Tomohiro MAGARI⁵,
Nozomu KANO⁵, Hikaru TOMITA⁵, Isao KUROSAWA⁵

¹*Imaging Center, Kurosawa Hospital Health Park Clinic
Yanaka 188, Takasaki, Gunma 370-1203*

²*Department of Radiology, Dokkyo Medical University School of Medicine*

³*Philips Electronics Japan, Ltd.*

⁴*Institute for Preventive Medicine and* ⁵*Department of Urology, Kurosawa Hospital*

Proton magnetic resonance spectroscopy of the prostate is used to detect prostate cancer and assess the grade of malignancy. It also provides spectroscopic information regarding metabolites that can be used as potential biomarkers for cancer, but acquisition of the spectra of the entire prostate takes a long time. Therefore, we evaluated the signal-to-noise ratio (SNR) for citrate peak in a phantom using different parameters to reduce acquisition time. Using a k-space shutter and shortening shim repetition time, we obtained good SNR spectra of the phantom in a short acquisition time.