

NMR-CT 像の基礎的解釈
 —*in vitro* 緩和時間との対
 比—

Fundamental Interpretation of
 NMR-CT Images: Comparison
 of Relaxation Time *in vitro* and
 NMR-CT Images

成瀬昭二 (京都府立医科大学脳神経外科)
 堀川義治 (同 上)
 田中忠蔵 (同 上)
 平川公義 (同 上)
 西川弘恭 (京都府立医科大学第一生理)
 清水公治 ((株)島津製作所中央研究所)
 喜利元貞 (同 上)

キ ー ワ ー ド

NMR-CT, proton relaxation time *in vitro*, brain tumor, inversion recovery method, inversion recovery image, T_1 relaxation decay

要 旨

For the fundamental interpretation of NMR-CT images, we measured the proton relaxation times of tumor tissues *in vitro* by an ordinary NMR spectrometer and compared these data with images of NMR-CT.

Measurements of proton relaxation times *in vitro* were made in various types of brain tumors immediately after the surgical operation by using a JEOL PFT-100 NMR spectrometer (2.4 Tesla). T_1 was measured by the inversion recovery method with 13 times repetition of acquisition of FID signals at various intervals between 180° - 90° pulse (τ). T_2 was measured by the Meiboom-Gill pulse sequences, acquiring 80 spin echo signals for 800 msec.

NMR-CT images of spin density and inversion recovery (IR) were obtained by a spin warp method with a prototype NMR-CT (Shimadzu Co., Japan), which was operated at 0.15 Tesla with a resistive magnet. Several IR images were obtained in the same slice by changing the τ value. T_1 relaxation decay curve was drawn by plotting the signal intensity of tumor tissue versus τ value. From this relaxation curve, *in vivo* T_1 value (T_1^*) was calculated by the zero-crossing method.

Relaxation times *in vitro*, both T_1 and T_2 , prolonged in most cases of brain tumors.

It was difficult to make the histological diagnosis only by relaxation times *in vitro* because these values overlapped among various histological types. Brain tumors with longer relaxation times *in vitro* showed the gradual slope of T_1 relaxation decay curve as the τ value increased in the IR images of NMR-CT, resulting in the minimum signal intensity at longer τ . Tumors with shorter relaxation times *in vitro* showed the steep slope of relaxation decay curve, resulting in the minimum signal intensity at shorter τ value. *In vivo* relaxation time, T_1^* , is well correlated with *in vitro* relaxation time of tumor tissues. These results proved that IR images of NMR-CT represent the changes of T_1 values of the tissues well. It is important to compared proton relaxation times *in vitro* with the *in vivo* data of NMR-CT for the fundamental interpretation of NMR-CT images.

1 はじめに

NMR-CT の臨床応用が始まり、種々の病変の診断に用いられるようになってきた。しかし単に画像診断学という立場のみからでは、得られた情報の解析や画像の解釈は難しい場合が多い。その上、そもそも各病態を描出するに最適の imaging の方法や、パルス系列はどのようなものが良いかさえも明らかではない。この理由として、X線 CT の場合と異なり、NMR そのものの医学領域（とり分け臨床医学方面）への適用の歴史が浅く、基礎研究が少なかったことや、NMR-CT の開発が技術者サイドで行われてきたために、医学側が NMR でどんな知見を得たいのか、いわば医学側の目的が汲みとられていなかったことなどが挙げられる。私達は、従来から通常型の高分解能 NMR spectrometer を用いて脳神経疾患の病態解析を行ってきた^{1)~5)} ので、上記の問題点を痛切に感じてきた。そこで、私達の得たデータを基に、NMR-CT 像の解析のための基礎研究を行うこととした。今回は脳腫瘍組織の場合について、*in vitro* の緩和時間を測定し、得られた結果と NMR-CT 像との対比を行い、画像解析のための基礎的裏付けを行おうとした。

2 方法

1 *in vitro* における脳腫瘍の ¹H 緩和時間測定

手術にて摘出した各種の脳腫瘍組織を直ちに NMR 試料管 (ϕ 10 mm) に入れて密封し、pulse FT NMR spectrometer (JEOL, PFT-100, 2.4 Tesla) にて ¹H 緩和時間 (T_1 , T_2) を測定した。 T_1 は 180° - τ - 90° パルスによる inversion recovery 法にて測定した。 τ を 10 msec から 2000 msec まで種々に変え、15 秒毎の繰返して 13 点の FID 信号強度 (M_z) を観測し、各 τ 毎に $(M_\infty - M_z) / 2M_\infty$ をプロットし、その回帰直線の勾配から T_1 値を算出した。 T_2 は Meiboom-Gill パルス系列によるエコー信号を 10 msec 毎に 800 msec まで 80 点測定し、各信号強度を対数変換し、最小二乗法による一次回帰直線に合致させ、その勾配から T_2 値を算出した。しかし、腫瘍組織では一次回帰直線に合致しないものが多く (nonexponential decay)、 T_2 が少なくとも 2 成分より成ると考えられた。この場合、既報の如く^{1), 5)}、slow 成分と fast 成分とに分けた。

2 NMR-CT によるイメージング

NMR-CT は島津製プロトタイプ装置を使用し

た。

3 結果

1 *in vitro* における脳腫瘍の緩和時間測定

今までに行った58検体の脳腫瘍の *in vitro* 緩和時間のまとめを図1に示した⁵⁾。これから、脳腫瘍組織では、ほとんどの例で T_1 , T_2 両者の延長が認められた。各組織別では、 T_1 値, T_2 値ともにばらつきが大きく、緩和時間のみからでは組織診断を可能とするには至らなかった。また、腫瘍と周辺脳浮腫との区別も困難な場合が多かった。しかし傾向としては、glioblastoma では T_1 , T_2 ともに延長の程度が強いものが多く、astrocytoma, meningioma ではその程度が緩やかなものが

多かった。

2 NMR-CT と *in vitro* T_1 との比較

今回検討した3例のNMR-CT像を図2,3,4に示した。図2のhemangiomaの例では、*in vitro* で T_1 は127msecと極端に短かく、NMR-CTのIR像では $\tau=100$ msec で弱い信号強度、 $\tau=150$ msec で最小の信号強度、 $\tau=300$ msec, $\tau=450$ msec と τ を長くするに従って信号強度は強くなっていった。図3のdermoidの例では、*in vitro* 測定で2151msecと非常に長い T_1 値を示したが、NMR-CTでは τ を200msec, 300msecと長くなるに従って信号強度は漸次弱くなっていった。図4のcerebellar astrocytomaの例では、*in vitro* T_1 は1292msecと前2症例の中間を示

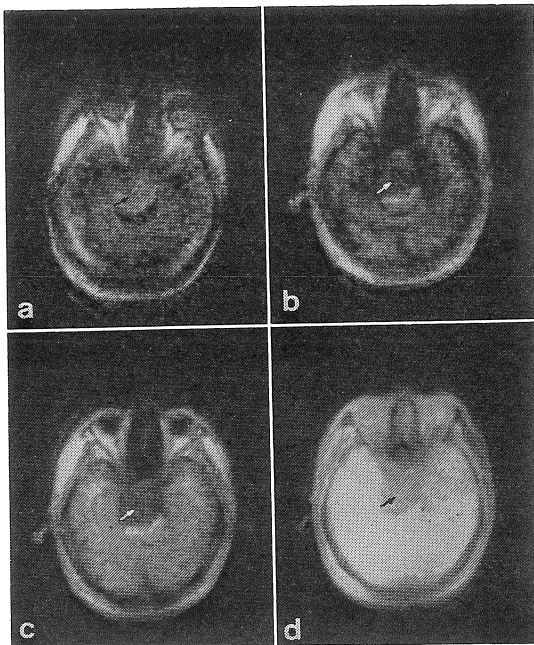


図3 NMR-CT images in a case of dermoid in the clival region.

- a)-c) Inversion recovery images
- a) $\tau=200$ msec b) $\tau=350$ msec
- c) $\tau=450$ msec
- d) Spin density image

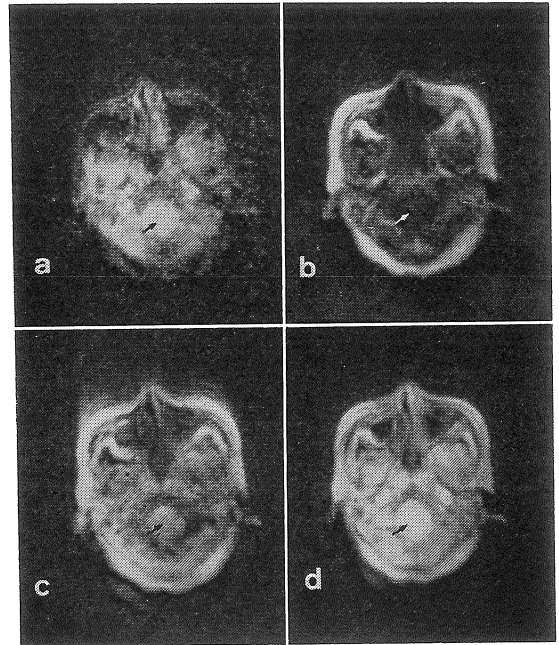


図4 NMR-CT images in a case of malignant cerebellar astrocytoma.

- a)-c) Inversion recovery images
- a) $\tau=100$ msec b) $\tau=300$ msec
- c) $\tau=500$ msec
- d) Spin density image

し、NMR-CT では $\tau=100$ msec で強い信号を示し、200~300 msec で最小の信号強度を示し、400~500 msec では再び信号強度が大きくなった。これらの腫瘍の T_1 緩和曲線を図5に示した。信号強度が0となる τ は、hemangioma, astrocytoma,

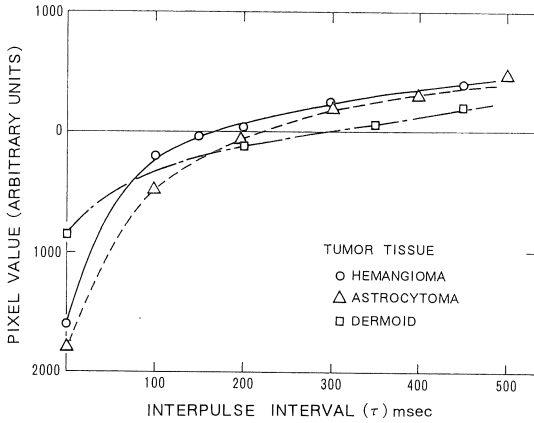


図5 Plotting of NMR signal intensity versus interpulse interval (τ) in three cases of brain tumors.

dermoid の順で長くなっていた。実際に T_1^* を計算すると、hemangioma では 256 msec、astrocytoma では 326 msec、dermoid では 435 msec であった。これら T_1^* 値と *in vitro* T_1 値との関係をプロットすると図6のようになった。 T_1 は磁

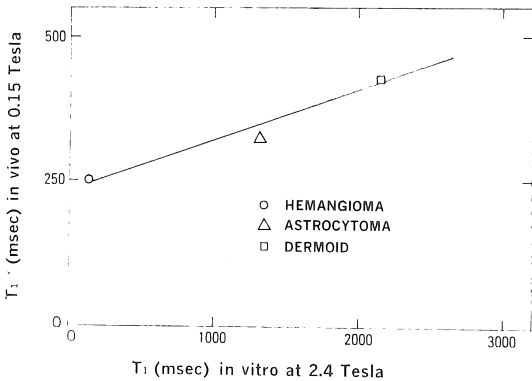


図6 Plotting of *in vitro* T_1 versus *in vivo* T_1^* .

場の強さによって値が変化する⁷⁾ので、*in vitro* (2.4 Tesla) の T_1 値と、*in vivo* (0.15 Tesla) の T_1^* 値との直接比較はできないが、両者の間には明らかな正の相関関係が認められた。NMR-CT の IR 像は、 T_1 の相対変化を忠実に反映していることが、*in vitro* 緩和時間測定との対比の結果、明らかになった。

4 考察

in vitro の ^1H 緩和時間測定にて腫瘍の診断が可能であることは Damadian の報告⁸⁾以来、広く知られている⁹⁾。しかし、実際に NMR-CT 像の

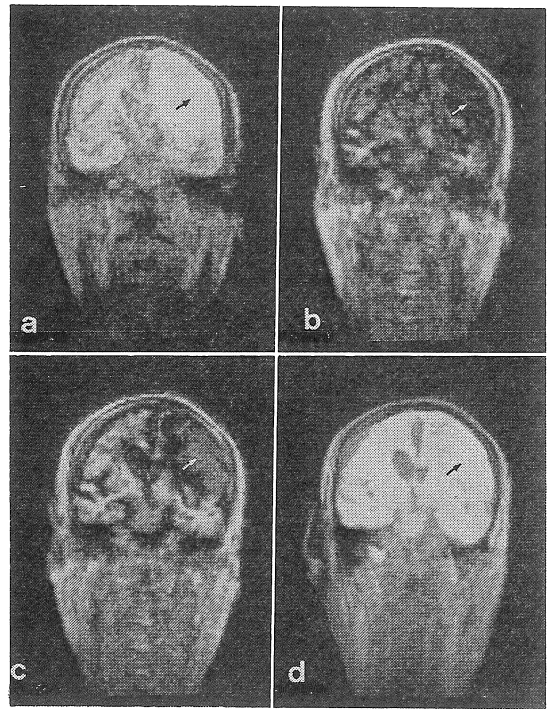


図7 NMR-CT images in a case of convexity meningioma.

- a)-c) Inversion recovery images
- a) $\tau=200$ msec b) $\tau=400$ msec
- c) $\tau=500$ msec
- d) Spin density image

解釈を、摘出した組織の *in vitro* 緩和時間との対比から裏付けて行こうとする方向付けはほとんど無かった。この理由は、NMR-CT では多くの場合、画像を得る方法や測定の時間的制約のため、 T_1 値だけを正確に取り出すことが困難であること、及び *in vitro* の装置と NMR-CT とでは静磁場が異なるので直接の比較が困難であることなどのためと思われる。今回、我々が行った NMR-CT の IR 像から T_1 緩和時間を求め、 T_1^* を算出する方法は、従来一般的に NMR で用いられていた方法に近く、基礎データとしての比較に適している。実際、腫瘍の T_1^* 値は *in vitro* の T_1 値と良い相関が認められた。このように *in vitro* のデータで IR 像の変化が解釈できるということは、従来種々の組織で研究されていた *in vitro* 緩和時間測定結果が基礎データとして生かせることになり、重要な結果である。

T_1 緩和曲線は、腫瘍以外にも正常の灰白質と

白質の構造差が強調される理由の解析にも応用され^{9),10)}、IR 像を考える上で役に立つ。しかし、数多くの τ を求めて IR 像を得るためには長時間を要するため、被検者の協力が必要である。より簡単に T_1^* が求められることが望ましい。そのためには、使用している NMR-CT 装置で脳内各部位の T_1^* 値がどの程度かがあらかじめ分っておれば、信号が 0 となる前後の τ の画像のみ 2~3 求めることにより、比較的容易に T_1^* が求められるであろう。また各腫瘍について緩和時間がある程度予測できれば、それを基に最適の τ がどれ位かが決定でき、短時間で効率良く腫瘍が強調された画像を得ることができる。

我々は、さらに T_1 緩和曲線の有用性を確めるため、腫瘍及び、脳内各部位の T_1^* が如何に異なるかを明らかにできる症例を選んで検討を加えた。図 7 は convexity meningioma の例で、その T_1 緩和曲線を図 8 に示した。明らかに白質、灰

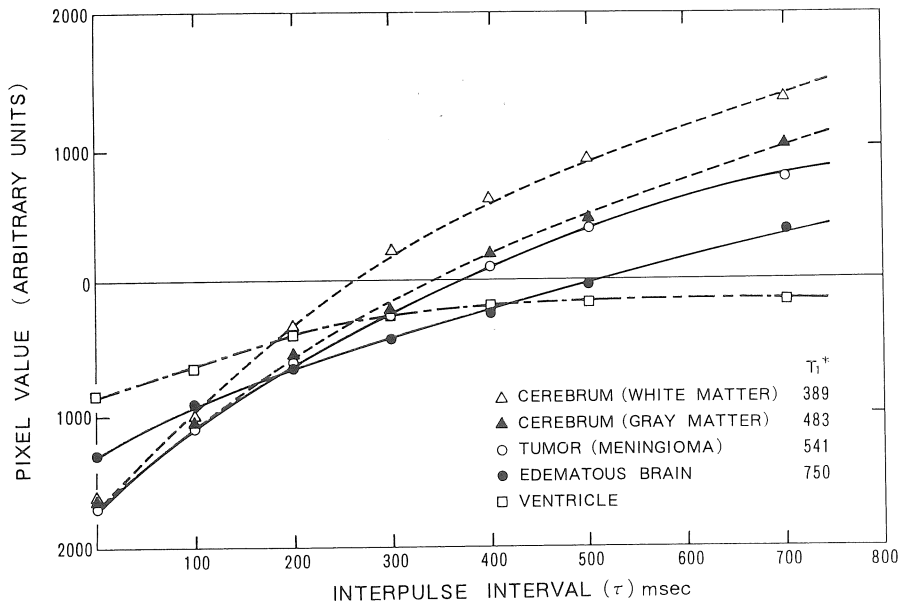


図 8 Plotting of NMR signal intensity versus interpulse interval (τ) in a case demonstrated at Fig. 7.

白質、腫瘍で異なった T_1 緩和曲線が求められた。 T_1^* を計算すると、白質 389 msec, 灰白質 483 msec, 腫瘍 541 msec, 周囲の浮腫 750 msec となった。この症例では腫瘍と浮腫とが T_1^* で区別できた。また図9の後頭蓋窩の ependymoma の例でも、部位により T_1 緩和曲線が異なり(図10), T_1^* は脳梁 339 msec, 橋 367 msec, 延髄 396 msec, 白質 380 msec, 灰白質 461 msec, 腫瘍 649 msec と計算された。図8と9とに示した例では両者とも白質、灰白質の T_1^* は部位別、個体別にも拘らず類似した値を示しており、 T_1^* の再現性が大きいことが認められた。現在、正常人の各部位の T_1^* 測定を行っているが、ばらつきは少ない良好な結果を得ている。

このように NMR-CT の IR 像から求めた T_1^*

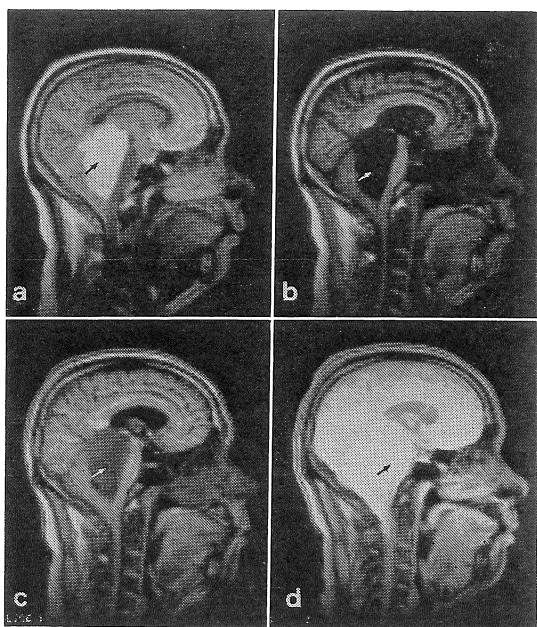


図9 NMR-CT images in a case of posterior fossa ependymoma.

- a)-c) Inversion recovery images
 - a) $\tau=200$ msec b) $\tau=450$ msec
 - c) $\tau=600$ msec
- d) Spin density image

は、*in vitro* の T_1 値と良く相関するため、病態解析に有用である。特に *in vitro* の T_1 値は正確な T_1 値測定法であり、これと T_1^* に相関があることの意義は大きい。もっとも、今回の試みはパルスの繰り返しが 1000 msec の場合であり、長い緩和時間を有す部位(脳室など)では、やや誤差が大きいと思われ、今後検討する必要がある。また *in vitro* の T_2 と NMR-CT による T_2 強調像 (spin echo 像) との対比も今後の重要な課題となろう。特に *in vitro* の T_2 は、病的組織では 2 成分として観察されやすいので、spin echo の数を少なくしかとれない NMR-CT でこの事実をどのように生かして、うまくパルス系列に組込むかは重要な問題点である。

いずれにせよ、*in vitro* の緩和時間測定による NMR-CT 像の解釈、解析は重要な課題であり、今後数多くの症例を積み重ね、さらに詳しい分析を行う必要がある。このような方向付けが、NMR-CT を単なる画像診断の道具として終わらせないためにも必要であろう。

5 まとめ

NMR-CT 像の基礎的解釈を行うため、NMR-CT 像と摘出組織の *in vitro* 緩和時間との対比を行った。 *in vitro* 緩和時間測定は、手術摘出直後の脳腫瘍組織を JEOL PFT-100 (2.4 Tesla) を用いて行った。 T_1 は $180^\circ-\tau-90^\circ$ パルスの τ を種々に変化させた 13 点の測定から inversion recovery 法で求めた。 T_2 は Meiboom-Gill パルスを用い、エコー信号を 800 msec まで 80 点測定して求めた。 NMR-CT は島津製 prototype (常電導, 0.15 Tesla) を用い、spin warp 法で spin density 像、inversion recovery (IR) 像を得た。 IR 像は τ を変化させて、同一スライスで数枚の断層像を得た。そして、各 τ に対する腫瘍の信号強度をプロットし、 T_1 緩和曲線を描いた。この曲線から零点法で T_1 値 (T_1^*) を算出した。その結果、

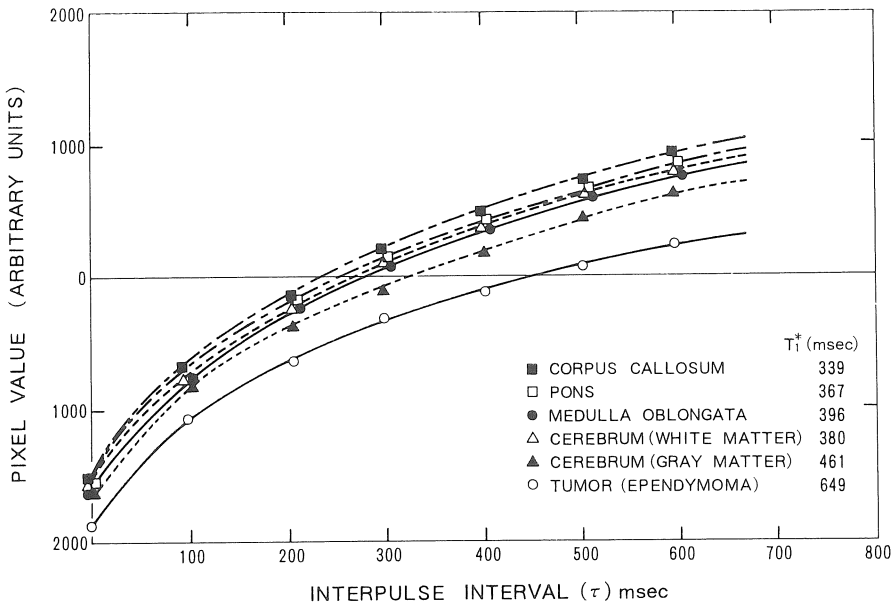


図 10 Plotting of NMR signal intensity versus interpulse interval (τ) in a case of posterior fossa meningioma demonstrated at Fig. 9.

in vitro で短い T_1 を示した腫瘍は、 T_1 緩和曲線で信号強度が 0 となる τ は短かった。すなわち、 T_1^* は短かった。逆に長い *in vitro* の T_1 値を示した腫瘍は、長い τ で信号強度が 0 となった。*in vitro* の T_1 と NMR-CT から求めた T_1^* との間には良好な相関関係が認められた。NMR-CT の IR 像は、真の T_1 の変化を良く反映していることが *in vitro* T_1 測定との対比で実証された。また同様の方法で求めた脳内各部位の T_1^* 値も、各々異なっており、部位別鑑別や、腫瘍との鑑別に有用であることが明らかになった。

文献

- 1) 成瀬昭二, 堀川義治, 田中忠蔵, 平川公義, 西川弘恭, 吉崎和男: 核磁気共鳴法 (NMR) による脳浮腫の研究— ^1H 緩和時間の経時的変化—。脳と神経 33: 569-575, 1981.
- 2) Naruse, S., Horikawa, Y., Tanaka, C., Hirak-

awa, K., Nishikawa, H. and Yoshizaki, K.: Proton nuclear magnetic resonance studies on brain edema. J. Neurosurg. 56: 747-752, 1982.

- 3) 成瀬昭二, 堀川義治, 田中忠蔵, 平川公義, 西川弘恭: 核磁気共鳴法によるグリセロールの脳浮腫改善作用の検討。脳と神経 34: 805-809, 1982.
- 4) 堀川義治, 成瀬昭二, 田中忠蔵, 平川公義, 西川弘恭, 吉崎和男: ^1H -核磁気共鳴法による脳浮腫の研究—常磁性体 (M_n) 投与による緩和時間への影響と水の存在部位に関して—。神経外傷 4: 97-102, 1982.
- 5) 成瀬昭二, 堀川義治, 田中忠蔵, 平川公義, 西川弘恭, 吉崎和男: 核磁気共鳴法 (NMR) によるヒト脳腫瘍の分析— ^1H 緩和時間と X 線 CT との対比—。CT 研究 4: 13-18, 1982.
- 6) 喜利元貞: NMR 映像法の最近の進歩。医学放射線学会物理部会資料, 1983. 4. 3.
- 7) Farrar, T.C. and Becker, E.D.: Pulse and Fourier Transform NMR—Introduction to Theory and Methods—Academic Press, New York, 1971.

