

定量性に欠ける，高次脳機能の評価は大変複雑であり，様々な賦活部位の意味を読み取るのには医学だけでなく心理学等の専門知識が必要とされる，磁化率アーチファクトが多い等がある．またperfusion imagingと同様，膨大なデータ量に対しては，高速演算処理可能かつ自動処理可能なソフトおよびハードウェアの充実が望まれる．利点として，特別な装置ではなく臨床用のMR装置で比較的簡便に行える，繰り返して測定が可能等がある．展望として，データ処理が非常に高速で行えるようなれば，結果をフィードバックさせながら検査を進めていけるようになり，脳機能解析の重要

な手段として発達していくことが予想される．

5. おわりに

MRIはその黎明期には機能を可視化することを期待されたが，高分解能を追求しているうちに機能は忘れ去られつつあった．ようやくEPIが現実のものとなった今，時代は再び「機能」に帰りつつある．他にもMRSによる代謝の分析も可能でありPET，MEGと併用比較され，MRは広く脳代謝機能画像解析法として今後の脳疾患の画像解析の中核となると考えられる．

参考文献

- 1) Rosen BR, et al.: Perfusion imaging by nuclear magnetic resonance. Magn. Reson. Quarterly, 5, 263-281, (1989).
- 2) Levin JM, et al.: Sequential dynamic susceptibility contrast MR experiments in human brain: residual contrast agent effect, steady state and hemodynamic perturbation. Magn. Reson. Med., 34, 655-663, (1995).
- 3) Yhu WTC, et al.: Fibrolytic treatment of acute stroke: are we treating reversible cerebral ischemia? AJNR, 16, 1994-2000, (1995).
- 4) Le Bihan D, et al.: MR imaging of intravoxel incoherent motion: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. Radiology, 161, 401-407, (1986).
- 5) Le Bihan D, et al.: Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion (IVIM) MR imaging. Radiology, 168, 497-505, (1988).
- 6) Pielpaoli C, et al.: Diffusion tensor MR imaging of the human brain. Radiology, 201, 637-648, (1996).
- 7) Warach S, et al.: Acute human stroke studies by whole brain echoplanar diffusion-weighted magnetic resonance imaging. Ann Neurol, 37, 231-241, (1995).
- 8) 山田直明：解説 測定法 第9回 Diffusion MRI. 脳と循環, 3(1), 77-81, (1998).

3. MRSによる機能の表現

symposium
松田 豪
福井医科大学医学部附属病院
(現 GE横河メディカルシステム株式会社)

1. spectroscopyにおける機能

臨床でのspectroscopyはMRI装置が臨床利用されたときから様々な期待をもって試みられ，現在も続けられている．これはspectroscopyが形態と機能を結び付けられる可能性を持っているからであろう．ここで今度のテーマである機能という言葉が出てきたが，spectroscopyが示してくれる機能とはどのようなことであろうか．

われわれの個体は心臓や肝臓，筋肉などのように体内臓器から成っており，臓器は細胞から成っている．この細胞は，細胞内のミトコンドリアで産生されるATPの加水分解で発生する化学エネルギー：高エネルギー磷酸を細胞のエネルギーとして使うことで活動している．この化学エネルギーの産生には周りの物理環境と化学環境，ならびに酵素の活性が必要であり，酵素の活性のためには，glucose, amino acid, fatty acid等と+O₂の酸化反応が必要不可欠である．そのため体内臓器の働きで細胞が必要とする燃料と酸素を供給し

て生命維持している．このように，われわれ個体は細胞の機能的な集まりである体内臓器を，機能的に働かせることでエネルギーを供給し，組織を動かし個体として活動をしている．このため各臓器の機能は，細胞集団の共存環境である細胞集団の機能を反映していると考えられる．

ここで細胞社会の環境が悪化し，その状態が続くとその細胞は機能不全となる．さらにそのままの状態が続くと細胞死となり，その状況が改善されないと近くの細胞にもストレスが同様に蓄積され，細胞死が集積，蓄積されやがて組織，臓器死となり，個体死へと結びつく．すなわち臓器や器官の機能レベルの低下は，細胞集団の中に環境適応能力が低下した細胞が出現することによるといえる．このような生体の細胞レベルまでを含めた状態で考えると，細胞の機能の状態を知ることは個体の状態を予測するうえで非常に重要であるといえる．

以上のことより，細胞レベルでの純粋な生体内物質

と量が分かるMRSは非常に魅力的である。しかも生体におけるMRS測定に興味ある点は、関わっているエネルギー代謝の状態、環境をMRSを測定することから推測できる。とくに細胞のATP産生に関わる情報は細胞自身の状態とそれを左右する環境評価のマーカーとなり得るために、今後どのようにしていくのか推定できる。そのような点から診断・病態解析・治療効果判定などの臨床利用の期待があるためにspectroscopyは現在でも検討され続けている。

さらに画像診断装置として確立されたMRS装置を用いてspectroscopyが行える点も大きな魅力である。MRIと同時期に同位置の代謝機能が観察できる点は大きな長所であろう(Fig.1)。

2. 臨床利用への期待

それでは具体的にどのような点に臨床利用が期待されているのか次に述べる(Table 1)。

2-1 ^1H (proton)spectroscopy

^1H (proton)で観察される物質としては水(H_2O : 4.7ppm), ラクテート(lactate: 1.3ppm), 脂質, クレアチンおよびホスホクレアチン(Cr : 3.0ppm), コリン(Cho : 3.2ppm), イノシトール(Ins : 3.5ppm)等がある。実験機においては虚血、低酸素時など嫌気性代謝系時に出現するラクテートに興味を持たれて測定されていた。臨床においてはS/Nの高さと領域選択の容易さ、そして安全な水抑制技術の確認により比較的検査の行いやすい脳でおもに行われている。脳のspectrumからは神経系から高濃度に検出されるNAA(N-acetyl aspartate: 2.0ppm)が神経細胞の量や機能の指標として考えられ使われている。しかし実際にはその機能はよく分かっていない。 Cho は膜の代謝の指標と考えられており、腫瘍などでは特異的に高く示されることが多い。 Cr はprotonではPCrとCrの合成信号として得られるために、代謝によってあまり変動しないと考えられており、ピーク比を測定する場合の、基準とすることが多い。臨床においてproton spectroscopyは腫瘍とその治療効果の判定、脳の発育と加齢、各代謝異常症例などでその意味付けが検討されている。今後は緩和時間情報を生かした解析や、定量解析に期待がもたれている。また、multi voxelも実用的に行われると考えられる。

2-2 ^{31}P Phosphorus spectroscopy

^{31}P ではエネルギー代謝に関与する燐化合物の測定が可能のために、モデル実験が盛んに行われ、臨床機でも1980年代の初期から人へ

Table 1 spectroscopyの臨床利用への期待

脳への応用	
新生児の低酸素状態	^1H , ^{31}P
成人の脳血管障害の診断と治療効果	^{31}P , ^1H
癌の診断と治療効果	^1H , ^{31}P
脳の代謝と機能の関係	^{31}P , ^{13}C , ^1H
心臓	
再灌流	^{31}P
移植臓器のviability	^{31}P
心機能の評価と予測	^{31}P
肝臓	
肝機能障害の診断と治療効果の評価	^{31}P , ^{13}C
移植臓器のviability	^{31}P
癌の診断と治療効果	^{31}P , ^1H
癌	
診断と治療効果	^1H , ^{31}P , (^{13}C)
再発の判定	^{31}P , ^1H

の応用が行われてきた。観察される物質としてはPME(phosphomonoesters), Pi(無気燐酸), PDE(phosphodiester), PCr(phosphocreatinin), ATP(α -ATP, β -ATP, γ -ATP)等が挙げられる。PME, PDEは磷脂質に由来する物質と言われている。ATPは生命エネルギー生成物質であり、PCrはATPの予備能として考えられている。PiはATPの分解物質であり、そのchemical shiftより細胞内pHの測定も可能である。Phosphorus spectroscopyに関しては過去からの実験機からの積み上げにより、代謝にダメージを受けると高エネルギー燐酸のPCr, ATPは減少しPiが上昇し、PiはpH6.0近くまで移動することが分かっている。さらに不可逆的ダメージを受けるとATP, Pcrは消失する傾向にあることが分かっており(Fig.2), 基礎データと臨床を結びつけられる期待がある。臨床においては筋肉疲労の評価

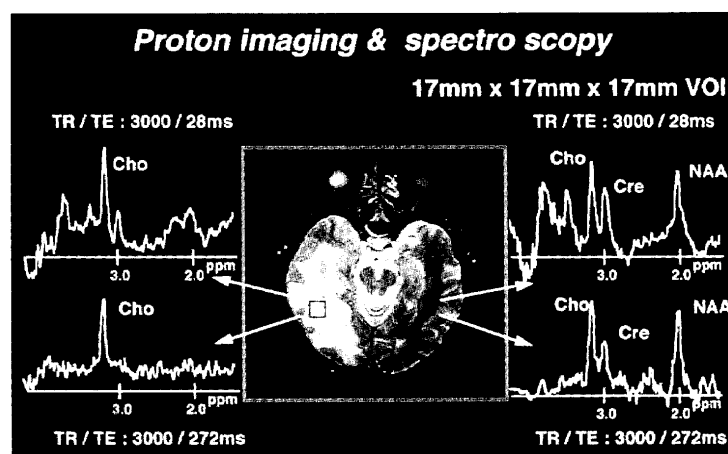


Fig. 1 proton MRI(T_2 強調画像)とproton MRS(PRESS法)。

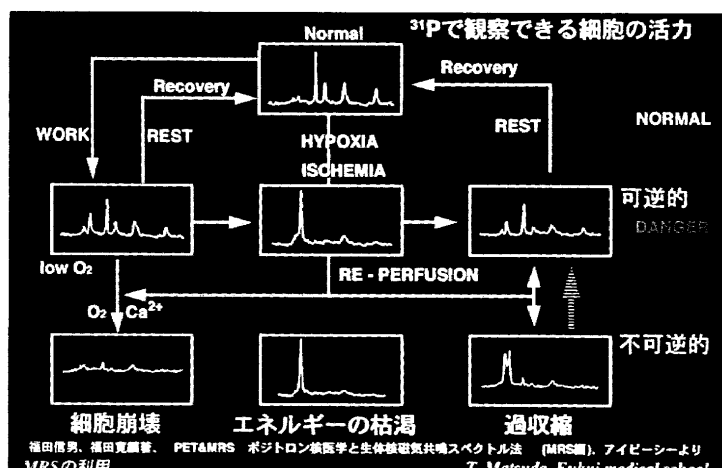


Fig. 2 細胞のエネルギーレベルと ^{31}P spectroscopyとの関係。

や心機能の基礎検討の報告などがあるが、あまり盛んに行われていないのが現実である。それは絶対的な信号量の低さと、領域選択が行いにくいこと、さらには臨床における環境の違いなどから、なかなかまとまった結果となりにくいことがあると思える。ISIS法を用いたsingle voxel spectroscopyでは $3\text{cm} \times 3\text{cm} \times 3\text{cm}$ (27cc)程度の大きさがないと解析できる信号強度が得られない。最近のコイル技術の応用や、縦型で利用されていたNOE技術の応用がS/Nの向上に期待されている。肝臓や腎臓などにおける移植のviability、心臓の血流障害における基礎検討、脳の障害と治療評価などでの利用が待たれている。

2-3 ^{13}C Carbon spectroscopy

*in vitro*においては構造解析などに使用されるが、臨床応用の期待としては ^{13}C 標識化合物を投与して、spectrumを経時観察することでアミノ酸や糖の代謝量と反応速度を測定するトレーサとしての利用が期待されている。生体物質としては脂質の観察が期待されるが天然存在比が低く、検出感度も低いことから縦型で利用されていたプロトンデカップリング技術の応用に期待がある。

2-4 ^{19}F Fluorine

薬物トレーサとしての臨床利用が試みられた。5FUのトレーサとして用いて治療効率の検討などに使う。

2-5 ^{23}Na Sodium spectroscopy

Notaries ionを画像化することから臨床への試みは始まったが、ほとんど機能に関係しない細胞外のNaからの信号であることもあり、現在はほとんど行われていない。状態の差によるchemical shiftがほとんどなく、細胞内と細胞外のNaが同じchemical shiftを持つために分離を行う必要がある、 T_2 の差を利用して分離す

る試みも行われた。

3. 技術的課題

さて、これらを実現するためにはどのようなことが必要であろうか。臨床における有用性を確立するためには精度良い解析を行う必要がある。精度良い解析を行うためには質の良いspectrumを得る必要がある。そのためには高いS/Nのspectrumを得ることが必須である。しかし、S/Nに関して決定的な技術解決策はない。だが、最近のmulti coilやphased array coilのコイル技術が応用されれば、spectroscopyの適応範囲はさらに広がると思える。 ^{31}P や ^{13}C では核オーバーハウザー効果(nuclear

over hauser effects: NOE)とプロトンデカップリングの技術も用いられるようになるであろう。 ^{13}C においても高いS/Nを持った領域選択法が発表されている。ただし、人体での使用においては細心の注意が必用である。さらにS/Nが高くなれば高分解能化への可能性も開ける。高分解能化の一つとして位相エンコードを用いるmulti voxel spectroscopyでは、位相エンコードをうまく取り扱うことで、より効率的なデータ収集を行えるようになるであろう。これらをうまく組み合わせることでprotonにおいては1cc以下のvoxel sizeが可能になるだろうし、 ^{31}P では10cc以下のvoxel sizeが可能になるだろう。また、最近の傾斜磁場装置の性能を生かしてEPI-multi voxel spectroscopyで短時間化の試みが始められている。

後処理に関しても、重要な課題が残っている。誰が行っても同じ解析結果になるように、収集、処理方法の一元化、もしくは処理方法を統一できる収集方法が確立される必要がある。最近のproton spectroscopyではイメージングと同様に装置が様々なパラメータを自動的に調整して、spectrumを得ることができるようになり、解析においては主ピークを自動解析できるようになった。より高度な解析のためにはspectrumの持っている意味と解析方法について、さらに討論される必要がある。

さらに得れる領域の精度向上のためには、RF pulseの最適化も必用である。またより正確なspectrumの同定のためには多次元のspectroscopyが行われるようになるかも知れない。今後しばらくはproton spectroscopyでの収集方法とその解析方法、および臨床利用の模索が中心となり、 ^{31}P と ^{13}C は臨床利用の実現に向かって努力が払われると思われる。

5. まとめ

このように大きな期待と技術課題のあるspectroscopyであるが、臨床的に大きなハードルが残されている。それは保険診療が認められておらずresearch studyでしか行えないことである。この原因の一つに信頼性の高いデータが得にくいいため、データ解析の精度が低い点が挙げられる。データの精度を落としている点には信号のS/N比が低いことがある。また、MRであるので様々な緩和情報を持っているのだが、これらを考慮して正確にspectrumの持っている意味を比較できるようにするにはならない。また、どのような領域か

ら得られているのかははっきり分らないと、正しいspectrumの評価とはならないであろう。臨床家側とわれわれ技術側との討論と協力がspectroscopyには必須であろう。

spectroscopyはまだまだ大きな技術課題を持っているが、他では得られない生理生化学的な機能を通じてわれわれに夢を与えてくれる。今後さらに技術的な検討と、臨床的な評価が試みられる必用があり、それにはわれわれと臨床家との協力なしには成り立たないことを忘れてはならない。

参考文献

- 1) 渡辺英宏, 吉川美祢, 石原康利, 他: 局所励起HSQC法によるin vivo ^{13}C -MRS. 第24回日本磁気共鳴医学会大会講演抄録集, 236, (1996).
- 2) ガーディアン DG: 医学・生物学のためのNMR生体系への応用. 今井昭一訳, 西村書店, 新潟, (1985).
- 3) 福田信男, 福田 寛 編著: PET & MRS ポジトロン核医学と生体核磁気共鳴スペクトル法(MRS編). アイビーシー, 東京, (1990).
- 4) MR入門講座テキスト: 日本磁気共鳴医学会教育委員会.

4. 機能画像装置としての高機能化

Symposium

村田勝俊
シーメンス旭メディテック株式会社

序

機能というものを「生体固有の時間的に変化する物理量」とであると定義するならば、機能画像装置として高機能化を図るには以下の2点からのアプローチが必要であることが分かる。

1. 時間分解能の向上
2. 対象とする物理量の変更

以下に上記2項目について、現在のMR装置の最先端技術を紹介する。

1. 時間分解能の向上

時間的に変化する物理量を、より時間分解能よく検出するためには、より高速な撮像法の実現が望まれる。現在、EPIを中心にその研究がなされており、ハードウェアの向上(1-1)、および新たな撮像法の開発(1-2)によりその可能性が試みられている。

1-1 高性能グラディエント

MR装置では空間的に変化する磁場=グラディエントを印加し、スピンの位相を変化させることにより位置情報を得ている。このため、グラディエントを高速にスイッチングすることにより、撮像時間を短縮化させることができることは容易に想像がつく。すなわち、グラディエントの変化率=slew rate $[\text{T}/(\text{m} \cdot \text{s})]$ を向上させることにより、高速撮像が可能となる。しか

し、極端なグラディエントの高速スイッチングは、人体に誘導起電力を発生させ、この影響は無視することはできない。実際、IECおよび厚生省により、この値は $\text{dB}/\text{dt} [\text{T}/\text{s}]$ として制限されている¹⁾。ここで、注意していただきたいのは、slew rateと dB/dt は異なるものであるということである(単位参照)。slew rateはグラディエントの変化率であり、 dB/dt は、ある空間における磁場の変化率である。すなわち、グラディエント中心より離れるにつれて dB/dt は大きくなっていく。しかし、グラディエントコイルは有限の大きさを持っているため、グラディエントコイルを外れれば dB/dt は小さくなる。すなわち、小さなグラディエントコイルを使用すれば、 dB/dt を抑えたまま、slew rateを上げることが可能となる。この試みは、Schmittらによってなされている²⁾。彼等は、頭部、心臓をターゲットにしたグラディエントコイル(長軸56cm, 短軸48cm)を制作し、制限範囲内の dB/dt で、167 $[\text{T}/\text{s}]$ というslew rateを実現、従来の2倍の空間分解能のEPIを可能とした。もちろん、空間分解能を一定にすれば時間分解能を向上することも可能である。

1-2 EPIに替わる撮像法

EPIは、ハードウェアの格段の進歩により実現した撮像法であり、強力なグラディエントシステムが必要とされる。しかし、このようなグラディエントに頼ら