

# AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川放射線技師会会誌 (1998) 20巻:59～62.

脳1H-MRSの臨床応用

山田裕樹、村上昇、後藤卓美、尾野英俊、木村輝雄

## 脳 $^1\text{H}$ -MRS の臨床応用

旭川医科大学医学部附属病院 放射線部 ○山田 裕樹 村上 昇  
放射線科 後藤 卓美 尾野 英俊  
脳神経外科 木村 輝雄

### 【はじめに】

Magnetic resonance spectroscopy (MRS) は、もともと化学分析法における核磁気共鳴法 (Nuclear magnetic resonance : NMR) より発展してきた分野であり、臨床医学への利用に際し、その分析能力から、非侵襲的に内在性の代謝物質の検出や質的な病態解析など、診断法のひとつとして非常に有用であると考えられ、多くの研究応用が行われている。<sup>1)2)5)6)</sup>

近年、装置の機械的性能向上 (特に磁場の均一性の向上)・測定 of 自動化・データ処理の高速化等が進み、比較的短時間に感度の良いデータ収集が可能となり、比較的簡便に MRS 測定が行われるようになってきた。当院では、脳疾患を対象に PRESS 法にて  $^1\text{H}$ -MRS の測定を行い臨床応用している。今回は、実際の症例をもとに、その有用性について報告する。

### 【方法】

#### <使用装置>

GE 横河メディカル

Signa Horizon 1.5T Ver 5.6

標準頭部コイル

スペクトル解析装置 : SA / GE

#### < $^1\text{H}$ -MRS パルスシーケンス>

Single voxel 法

領域選択法 :

PRESS(Point Resolved Spectroscopy)法

水抑制 :

CHESS(Cheical Shift Selective) pulse

VOI :  $20 \times 20 \times 10\text{mm}^3$

TE(エコー時間) : 135msec or 270msec

TR(繰り返し時間) : 2000msec

積算回数 : 192 回

Scan Time : 約 7 分

PRESS 法とは、90-180-180 の RF パルスからの第 2 エコーを検出をする 3 次元選択領域法であり、他のシーケンスに比べ信号強度が強く、小さな領域から S / N 比の良いスペクトルが得られる。

### 【正常脳における $^1\text{H}$ -MRS】

正常脳の PRESS 法による  $^1\text{H}$ -MRS のスペクトルを示す(Fig.1)。側頭葉の  $20 \times 20 \times 10\text{mm}^3$  の領域から TR = 2000msec、TE = 135msec と 270msec で測定した。TR を決定する際、スペクトルの各信号をできるだけ定量的に測定するため、 $T_1$ 緩和時間の影響を考慮して設定する。TE を長く設定することで  $T_2$ 緩和の短い成分からの信号を減少させ、 $T_2$ 緩和の長い成分、NAA、Cr、Cho などの信号を確実に検出することができる。短い TE 設定の場合、信号強度の増加と  $T_2$ 緩和の短い成分のスペクトル検出が可能となるが、信号の分離が十分でない場合は他の化合物

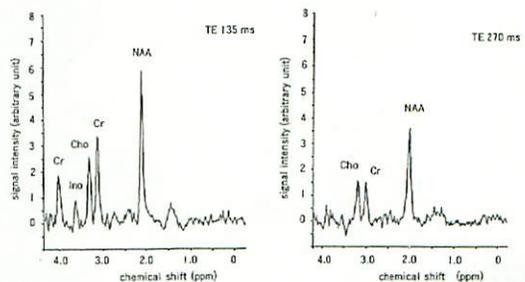


Fig. 1 正常脳における  $^1\text{H}$ -MRS

質のピークに影響を与える場合があり、解析時には注意を要する。また、TE = 135msec で測定した場合、Lac の信号は陰転したピークとして現れ、Lip のピークとの鑑別が必要な場合には、同一条件でTE = 135msec と 270msec の両方を測定する。

【代謝産物の化学シフト】

1.5 T装置での <sup>1</sup>H - MRS のケミカルシフト値を示す(Fig.2)。スペクトルの解析において、TMS (テトラメチルシラン) のプロトンの共鳴周波数を基準に、3.0ppm に出現する Cr/PCr の信号強度を標準とし、各信号の相対値を評価の指標とする (ATP 代謝におけるクレアチンキナーゼの反応が殆ど平衡しているため)。しかし、腫瘍や感染性の疾患では Cr/PCr の信号強度は低下する場合がある。

以下、主な代謝産物の生体内での働きを示す。  
Lac : 嫌気性代謝の指標、腫瘍の悪性化に伴い増加するとされている

GABA : 抑制性神経伝達物質

NAA : 神経細胞中に特異的に含まれる物質、ニューロンのマーカー

Glu/Gln : 興奮性神経伝達物質

Cho : 細胞膜代謝の前駆物質

代謝産物	略号	化学シフト (ppm)
脂肪	Lip	CH <sub>1</sub> , CH <sub>2</sub> 0-2
乳酸	Lac	CH <sub>1</sub> 1.3
酢酸	Ac	CH <sub>1</sub> 1.85
γ-アミノ酪酸	GABA	γ-CH <sub>2</sub> 2.25
N-アセチルアスパラギン酸	NAA	CH <sub>1</sub> 2.0
		β-CH <sub>2</sub> 2.6
グルタミン酸	Glu	β-CH <sub>2</sub> 2.1
		γ-CH <sub>2</sub> 2.35
		α-CH 3.75
グルタミン	Gln	β-CH <sub>2</sub> 2.1
		γ-CH <sub>2</sub> 2.45
		α-CH 3.75
アスパラギン酸	Asp	β-CH <sub>2</sub> 2.8
クレアチン	Cr	N-CH <sub>3</sub> 3.0
		N-CH <sub>2</sub> 3.9
ホスホクレアチン	PCr	N-CH <sub>3</sub> 3.0
		N-CH <sub>2</sub> 3.9
コリン	Cho	N-(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> 3.2
タウリン	Tau	N-CH <sub>3</sub> , S-CH <sub>2</sub> 3.3
イノシトール	Ins	H4, H6 3.5
グリシン	Gly	CH <sub>2</sub> 3.5

Fig. 2 代謝産物の化学シフト (1.5T)

【症例】

<腫瘍病変の質の評価>

enhanced MRI(Fig.3)では、1) 造影されている cyst wall の境界が明瞭である、2) エデーマが軽い、3) mass サインが腫瘍の大きさに比べ、比較的軽いことなどから、画像上で悪性度の高い腫瘍を疑うには決定力に欠ける。

腫瘍においては一般的に NAA の低下と Cho の上昇がみられ、Lac の信号の高さから組織の悪性度が予測できる。

症例では、Lac の著しい増加と Cho の上昇がみられ(Fig.4)、病変部の悪性度の高さが予測された。術後の病理結果からグレードの高いグリオーマであったことが確認され、MRS が腫瘍の悪性度を鑑別する上で有用であった。

<転移性脳腫瘍のラジオサージェリーによる治療効果判定>

治療前のスペクトル(Fig.5)では Cho の増加と NAA の低下を認める。治療後2週間で Cho の

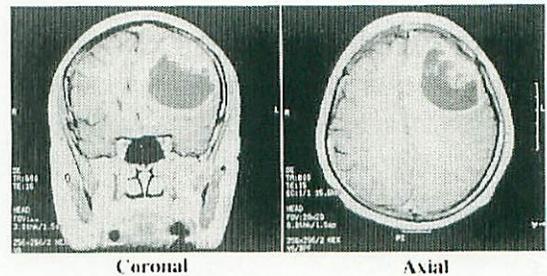


Fig. 3 腫瘍病変 (造影 T<sub>1</sub> 強調像)

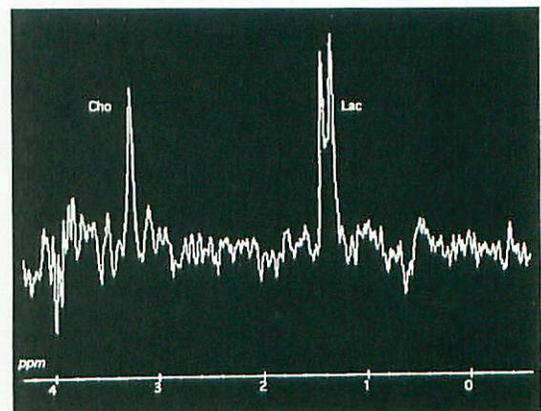


Fig. 4 腫瘍病変 (<sup>1</sup>H-MRS)

ピーク低下がみられ、ラジオサージェリーによる治療効果が期待された。一ヶ月後には更に Cho の低下を認めた。

同症例の造影 T<sub>1</sub> 強調像である (Fig.6)。画像上では 1 カ月後のイメージでようやく腫瘍内部の壊死が観察された。MRS では、イメージで変化が現れるよりも早期に治療効果を判定できる可能性が示唆された。

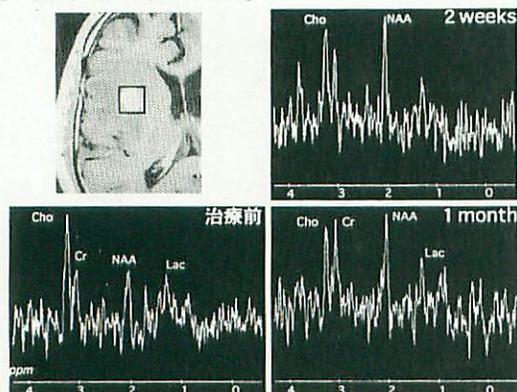


Fig. 5 治療効果判定 (1H-MRS)

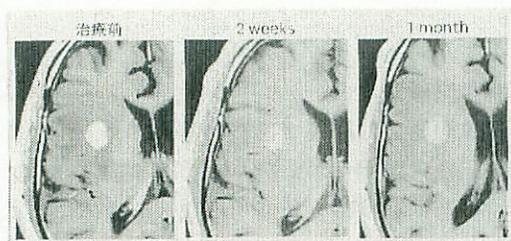


Fig. 6 治療効果判定 (造影 T<sub>1</sub> 強調像)

< Leigh 脳症患者の病態診断 > <sup>3)</sup>

Leigh 脳症とは、主に乳幼児に発症し、ミトコンドリア酵素異常により細胞および髄液中にピルビン酸・乳酸が蓄積され、高乳酸血症を引き起こす。病因としては、1) ピルビン酸脱水素酵素複合体の障害、2) NADH-Co enzyme Q 酸化還元酵素の異常、3) チトクローム C 酸化酵素の異常、4) ATPase のサブユニット 6 の障害が知られている。

ピルビン酸の代謝回路を示す (Fig.7) が、前述のどの酵素に障害があっても結果として細胞及び髄液中にピルビン酸・乳酸が蓄積され、生体のエネルギー源である ATP が生成されず、細

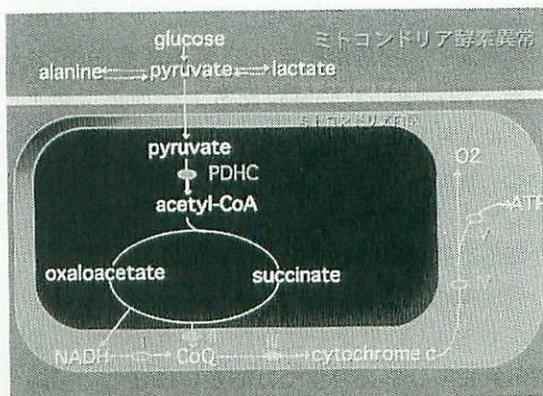


Fig. 7 ピルビン酸代謝回路

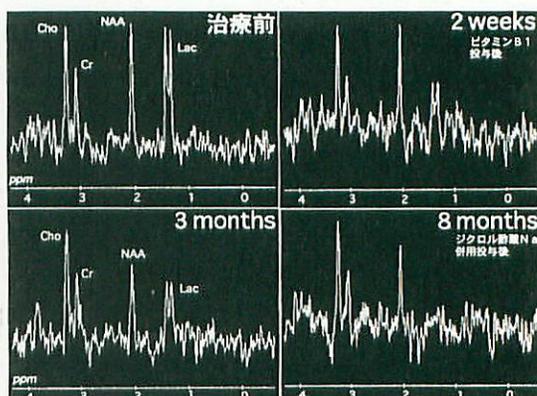


Fig. 8 Leigh 脳症 (1H-MRS)

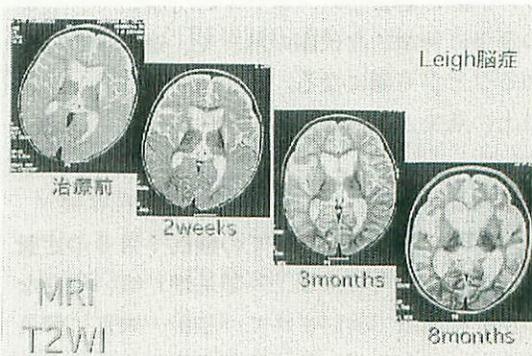


Fig. 9 Leigh 脳症 (T<sub>2</sub> 強調像)

胞死を引き起こしてしまう。

治療経過によるスペクトルの変化を示す (Fig.8)。ボクセルは左基底核に設定した。Lac のピークに着目すると、入院時に高値のピークを認め、ビタミン B<sub>1</sub> 投与による治療後 2 週間で、症状の改善に伴い低下がみられた。3 カ月後に症状悪化のため再度測定したところ、依然

として Lac のピークを認めたため、ジクロル酢酸ナトリウムを併用投与<sup>4)</sup>し、経過観察された。血液・髄液中の乳酸値は正常レベルまで低下し、8 カ月後には Lac のピークは検出されなかった。NAA のピークに着目すると、症状が悪化した3カ月後からピークの低下がみられ、神経細胞の脱落・変性が予測された。

同症例の T<sub>2</sub> 強調像(Fig.9)であるが、スペクトルで NAA の低下を認めた3カ月後から脳萎縮が始まり、8 カ月後では脳全体に著しい萎縮が認められた。

以上、投薬による治療効果判定と病態解析の両面で非常に有用であった。

### 【結 果】

脳<sup>1</sup>H-MRS の臨床応用により、

1. 疾患の診断：スペクトルパターンの違いから、正常との違い、各種疾患の鑑別診断が行える可能性がある。
  2. 各種治療の効果判定：種々の治療後の経時的变化を追うことにより、その効果を鋭敏に捉えられる可能性がある。
  3. 病態の解析：スペクトルの分析にて、各々の疾患に特徴的な代謝の解析や、進展度合いを知ることが可能になる。
- 以上の点で、その臨床的有用性が示唆された。

### 【考察及び課題】

1. 信号の定量化に向けての検討：信号の定量化に関して（内部基準、外部基準）は、現在なお多くの施設で検討されているが、未だに解決には至っておらず、各施設での評価法にゆだねられている。MRの原理的に解決できない問題点もあり、当院でも今後の研究課題としたい。
2. 基礎的データによる裏付けの必要性：臨床装置による各信号ピークの信頼性を高めるため、動物実験や病理データとの比較、超高磁場実験装置とのデータの比較検討を行い、生体内での代謝の状態の裏付けを行っていく必要がある。

3. シーケンス (TR/TE等) の適正化：TR・TE等の条件や、パルスシーケンスを変えることにより、スペクトルの信号強度が変わる。また、疾患や年齢等によってもスペクトルが変化するので、今後正常例の検討を含め測定法の適正化を検討する必要がある。

4. ハード・ソフトウエアの更なる性能向上：検査時間の短縮や精度の高いMRS測定にむけて、ハード・ソフトウエアの更なる性能向上に期待する。

### 【結 語】

脳<sup>1</sup>H-MRS は、イメージで異常を認めない疾患や病巣の状態を評価できる診断法として、有用であった。今後益々多くの研究がなされ、保険適用のルーチン検査の一つとして活用されていく可能性を持っており、大いに期待される。しかし、まだ医学的に未解な部分も多く、今後さらに症例を重ね臨床に応用していきたい。

### 【参考文献】

- 1) 成瀬昭二 編集：磁気共鳴スペクトルの実際—臨床応用マニュアル—、医学書院、1995
- 2) 井形明弘 朝倉哲彦 監修：脳神経疾患のMRS、先端医療技術研究所、1997
- 3) 高橋 悟 他：Leigh の脳局在<sup>1</sup>H-MRS ミトコンドリア DNA8993 (T → G) を有した10 か月男児例での検討、脳と発達、第29巻総会号、S 156、1997
- 4) 黒田 泰弘 他：高乳酸血症に対するジクロル酢酸治療、小児科、Vol.34、No.7、臨時増刊号、759 - 765、1993
- 5) 鎌田 恭輔 他：Proton MR Spectroscopy の臨床における有用性と問題点、C I 研究第17巻 第1号、59 - 67、1995
- 6) Ross, B.D., Ph.D. : PROBE による<sup>1</sup>H-MRS の臨床応用、INNERVISION 第11巻 第9号、95 - 100、1996