

## Zero Filling 法による $^1\text{H}$ -NMR Spectroscopic Imaging の空間分解能向上法

\*明治鍼灸大学 脳神経外科教室 \*\*明治鍼灸大学 生理学教室  
 \*\*\*京都府立医科大学 脳神経外科教室

梅田 雅宏\* 田中 忠蔵\* 樋口 敏宏\* 西川 弘恭\*\*  
 成瀬 昭二\*\*\* 堀川 義治\*\*\* 恵飛須俊彦\*\*\* 上田 聖\*\*\*

要旨: 脳内のエネルギー代謝やアミノ酸の代謝を *in vivo* で観察する方法として核磁気共鳴スペクトル (NMR Spectroscopy) は欠かせないものとなりつつある。なかでも代謝化合物の脳内分布を知ることのできる Spectroscopic Imaging (SI) 法は代謝画像を得る方法としてその応用が期待されている。本研究ではこの SI 法を  $^1\text{H}$ -MRS に適応して得られるデータを, zero filling 処理によりデータ補間し, 画像分解能を向上させた。この結果, SI データの空間分解能が向上し, zero filling 処理後に得られた代謝画像では, 処理前に比べて脳内の構造がより明確に確認された。

### Spatial Resolution Improvement for $^1\text{H}$ NMR Spectroscopic Imaging by the Zero-filling Method.

UMEDA Masahiro\*, TANAKA Chuzo\*, HIGUCHI Toshihiro\*,  
 NISHIKAWA Hiroyasu\*\*, NARUSE Shoji\*\*\*, HORIKAWA Yoshiharu\*\*\*,  
 EBISU Toshihiko\*\*\* and UEDA Satoshi\*\*\*

\*Department of Neurosurgery, Meiji College of Oriental Medicine

\*\*Department of Physiology, Meiji College of Oriental Medicine

\*\*\*Department of Neurosurgery, Kyoto Prefectural University of Medicine

Summary: *In vivo* localized  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy is useful to measure energy metabolites and amino acids in the brain. The spectroscopic imaging (SI) method gives us more useful information in the clinical application of NMR spectroscopy since the distribution of each metabolite in the brain can be visualized by metabolite mapping. The SI method usually requires 30 minutes to obtain  $32 \times 32$  matrix data. The spatial resolution of metabolite imaging using a  $32 \times 32$  matrix size is not always satisfactory to estimate brain structure. We could succeed to improve the spatial resolution by applying the zero-filling method to the SI data before Fourier transform with interpolation. By this method, the original matrix could be increased to a  $128 \times 128$  matrix, and consequently a good image quality could be obtained for each metabolite. The imaging of N-acetyl-aspartate, creatine and choline compounds could well delineate the structure of the brain with high spatial resolution.

Key Words :  $^1\text{H}$  磁気共鳴スペクトル  $^1\text{H}$ -MRS, 化学シフト画像 SI, 画像処理 image data processing, ゼロ補填 zero filling.

## はじめに

臨床に応用される核磁気共鳴スペクトル (NMR Spectroscopy ; MRS) としては、現在単一領域を選択的に測定する、領域選択法が中心的技法である。領域選択法では、傾斜磁場と狭周波数帯域電波を併用する stimulated echo acquisition mode (STEAM) 法<sup>1,2)</sup>, image-selected in vivo spectroscopy (ISIS) 法<sup>3)</sup> や double spin echo (double SE) 法<sup>4,5)</sup> などの方法が用いられている。これらの方法で得た脳組織の  $^1\text{H-MRS}$  には N-acetyl-aspartate, creatine, phospho creatine, choline 化合物, lactate, glutamine, glutamate などの信号が確認されている<sup>2)</sup>。例えば、STEAM 法で  $20\text{mm} \times 20\text{mm} \times 20\text{mm}$  の立方体内の領域の  $^1\text{H-MRS}$  を得るためには十分程度の時間を要する<sup>2)</sup>。従って、脳内の代謝化合物の分布を、領域選択法で脳内の各点について測定し、得るには非常に長い時間を要する。これに対し、代謝化合物の分布を調べるために、領域選択法と併用し、通常の磁気共鳴画像 (MRI) 法で用いられている磁場勾配による位置情報の盛り込み (位相エンコード) 法を MRS に応用した、Spectroscopic Imaging (SI) 法<sup>6,7)</sup> が提案され、実用化されつつある。SI 法は  $15 \sim 30$  分程度の測定時間を要するが、目的領域内を  $1\text{ml}$  以下の小領域 (voxel) に分割して信号を得ることが可能である。単一領域を選択する方法では脳全体に照射された電波で、小さな領域のみの信号を取り出しているのに対し、SI 法では同様に照射された電波で、目的視野の大きな選択領域の信号を取得するので、単位時間内に得られる信号の量 (信号取得効率) は SI 法では著しく高い。言い替えると領域選択法では選択外領域から得る信号を除いているが、SI 法では除去する領域外信号が少ないため信号取得率が向上する。さらに SI 法では位相エンコードの数を増やすことにより得られる voxel の大きさを小さくすることが可能である。 $230\text{mm} \times 230\text{mm} \times 20\text{mm}$  の voxel を選択し、位相エンコード法により平面を  $32 \times 32$  ステップで分割すると、voxel の大きさは  $7\text{mm} \times 7\text{mm} \times 20\text{mm}$  まで減少

する。この各 voxel 内のスペクトル中の着目する化合物のピーク面積を、画素 (pixel) の信号強度として画像を構築すると、着目している代謝化合物の分布を示す分解能  $7\text{mm}$  の代謝画像が得られる。こうして得られた画像は pixel の荒い画像で人の脳内の構造を表現するのには適切ではない。このため、この代謝画像の画像分解能を改善する目的で、フーリエ変換前の SI データ列 (K 空間データ) にゼロデータを追加する zero filling 法<sup>8)</sup> を用いた。本法によりフーリエ変換後の実空間におけるデータを補間し、画像を構成する pixel 数を 16 倍以上に増加させ、画像を滑らかにすることが可能となる。さらに zero filling 法は、画像データの実空間における平滑化処理とは異なり、元のデータの pixel 数では表現できなかった細かい構造を、再現する効果もあり、画質が改善される。本研究では  $32 \times 32$  マトリックスあるいは  $16 \times 16$  マトリックスデータの SI データを  $128 \times 128$  マトリックスデータまで補間し、高解像度の代謝画像を得ることを目的とした。

## 対象と方法

装置は臨床用 MR 装置 Gyroscan S15 (1.5 テスラ) MRI/S 装置を用いた。 $^1\text{H}$  共鳴周波数は  $64\text{MHz}$ 、測定に用いたコイルは頭部撮影用のミラー型ヘッドコイルである。SI 測定に用いたパルスシーケンスを図 1 に示す。領域選択は double SE 法を用いている。測定データマトリックスは  $16 \times 16$  マトリックスまたは  $32 \times 32$  マトリックスである。ケミカルシフト軸は  $1000\text{Hz}$  で、データポイントは  $512$  ポイントである。RF パルス繰り返し時間は  $2\text{s}$  に設定したため、 $32 \times 32$  マトリックスデータの測定時間は約  $34$  分間であった。位相エンコードにより画像化される平面の範囲を観測領域 (Field of View ; FOV) とし、この中に RF パルスに傾斜磁場を伴った double SE 法で実際に領域選択する領域を関心領域 (Volume of Interest ; VOI) とした。エコー時間を TE とし、 $\text{TE} = 136\text{ms}$  または  $\text{TE} = 272\text{ms}$  を用いた。この時間は乳酸のメチル信号が J モジュレーションにより各々

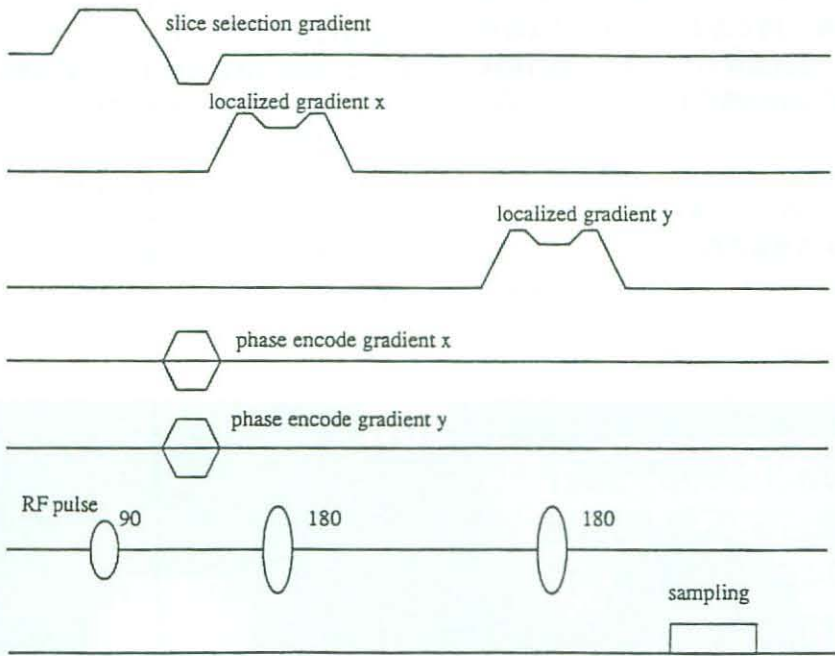


図1 double SE法を用いたSI法のパルスシーケンス

狭周波数帯域の3つのRFパルスと傾斜磁場を用いて領域選択を行い、位相エンコード傾斜磁場を変化させ領域内信号を平面に展開する。

下向きの信号、および上向きの信号となる時間である。データは Gyroscan のメインコンピュータである VAX 11/750 (DEC社) から処理用コンピュータである SPARC station 2 (Sun Microsystems社) に Ethernet にて転送し処理した。SI データの処理には Sunspec1 ソフトウェア (Philips社) を用いた。データ処理は以下の手順で処理を行った。

- ①時間軸データの低周波成分を除く (水信号の除去)
- ②時間軸データをフーリエ変換する
- ③周波数軸データを有効な信号の領域のみ取り出す (choline から乳酸までを選択)
- ④k空間のx軸データにゼロデータを加えK空間を拡張する
- ⑤k空間のx軸方向をフーリエ変換する

⑥k空間のy軸データにゼロデータを加えK空間を拡張する

⑦k空間のy軸方向をフーリエ変換する

⑧データを並べ変えて実空間のデータマトリックスを作成する

⑨各データのパワースペクトルをとる

zero filling 法により  $32 \times 32$  マトリックスまたは  $16 \times 16$  マトリックスを  $128 \times 128$  マトリックスデータに拡張した。ステップ③にて行うデータの縮小の割合はこの拡張された空間のデータサイズが 16 Mbyte 以下になるように設定した。

基礎実験の対象として用いた標準試料は、gadolinium-dietylenetriaminepenta-acetic acid complex (Gd-DTPA) で緩和時間を短縮させた水を満たした容器内に、7.6 mmol/l の N-acetyl-L-alanine 水溶液を満たした直径 6 cm のゴム球を

吊し作成した。臨床応用としては健康人5例，脳梗塞3例，脳腫瘍2例である。SIの測定は頭部の水平断面の  $T_1$  強調画像もしくは  $T_2$  強調画像を測定し，病巣を含む画像をもとに  $^1\text{H-SI}$  の関心領域を決定した。

## 結 果

### 1. 標準試料による基礎実験

標準試料に用いられた N-acetyl-L-alanine の

$^1\text{H-NMR}$  の信号は 1.3 ppm にダブルットピークを，2 ppm にシングレットピークを持つ化合物である。この標準試料の球の中心を通る断面で測定した MRI (FOV=250mm×250mm，スライス厚15mm) を図 2 a に示す。FOV/VOI=250mm×250mm/250mm×250mm×15mm，32×32マトリックスの位相エンコードで測定した同一面内の  $^1\text{H-SI}$  を図 2 b に示す。 $^1\text{H-SI}$  は N-acetyl-L-alanine のシングレットピークから作成した。N-

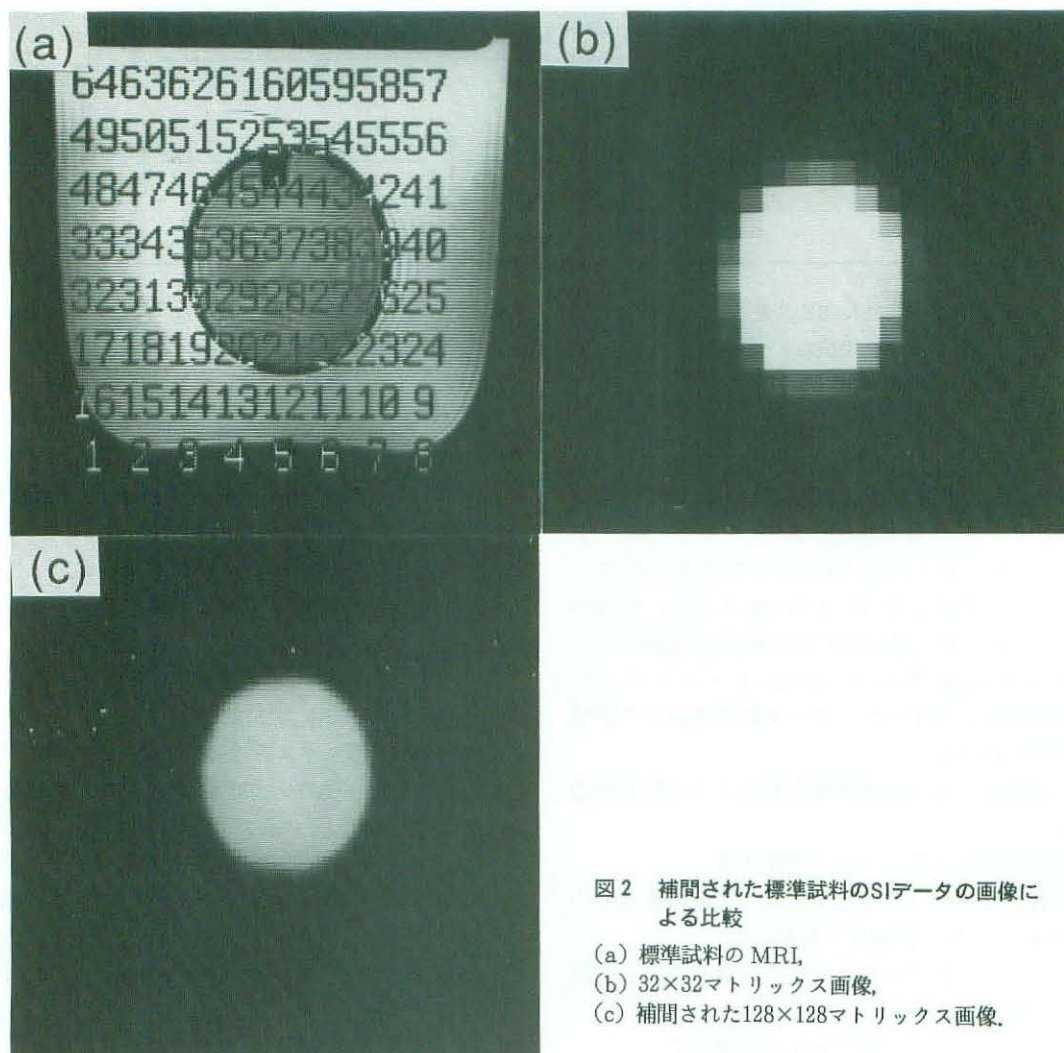


図 2 補間された標準試料のSIデータの画像による比較

- (a) 標準試料の MRI,
- (b) 32×32マトリックス画像,
- (c) 補間された128×128マトリックス画像.

acetyl-L-alanine は球形内のみ存在するため球状の画像が得られているが、輪郭は明確でない。同一のデータを zero filling 処理により  $128 \times 128$  マトリックスに補間して得た N-acetyl-L-alanine 画像を図 2 c に示す。図 2 c では球の輪郭が明確になった。球の中心部から球外に至る放射軸上の点のスペクトルを下から順に並べたスペクトル列を図 3 に示す。図 2 b に相当するデータを図 3 a に、図 2 c に相当するデータを図 3 b に示した。  $32 \times 32$  マトリックスのデータと  $128 \times 128$  マトリックスのデータを比較すると、  $128 \times 128$  マトリックスデータでは球の辺縁の変化が滑らかになっている (図 3)。 SI のスライス厚 (slice thickness; ST) による信号の感度を比較するため TE = 136 ms, FOV = 80mm  $\times$  80mm, VOI = 40mm  $\times$  40mm  $\times$  ST, 16  $\times$  16 マトリックス, 4 回積算で測定した標準試料の補間後の SI を図 4 に示す。 VOI は図 4 a 中に四角い枠で示した。 ST = 20mm の

SI を図 4 b に ST = 10mm の SI を図 6 c に示す。 ST = 10mm の画像では枠内の信号強度に比較し周辺の雑音の強度の相対的増加が認められる。

## 2. 臨床応用

脳腫瘍 (glioblastoma) 例の T<sub>1</sub> 強調画像 (Gd-DTPA 造影後) を図 5 a に示す。同一断面を FOV が 250mm  $\times$  250mm, VOI が 120mm  $\times$  160mm  $\times$  20mm で観測した 16  $\times$  16 マトリックスデータの <sup>1</sup>H-SI を図 5 b に、  $128 \times 128$  マトリックスデータの <sup>1</sup>H-SI を図 5 c に示す。各画像とも脳内に含まれる N-acetyl-aspartate (NAA) の 2 ppm のシングレットピークの面積をもとに作成した。 NAA は神経細胞に存在し、腫瘍細胞に存在しないため、図 5 b, 図 5 c とともに腫瘍及び脳室の部分の信号強度は低い。さらに 16  $\times$  16 マトリックス SI では再現されていない構造が  $128 \times 128$  マトリックス SI では現れている (脳室下部など)。脳梗塞例の T<sub>2</sub> 強調 MRI を図 6 a に、  $32 \times 32$  マトリックス SI を図 6 b に、  $128 \times 128$  に補間された SI を図 5 c に示す。図 6 c では図 5 b に現れていない脳室の輪郭が確認できる。

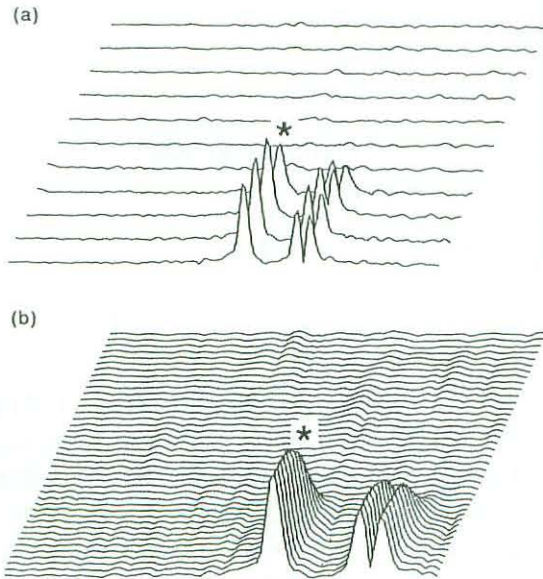


図 3 データ補間のスペクトルによる比較

- (a)  $32 \times 32$  マトリックスデータ,
- (b)  $128 \times 128$  マトリックスデータ.

## 考 察

データポイントの補間方法には一般的に 2 種類ある。ひとつは画像が構築されている実空間における補間法であり、他のひとつは実空間のデータをフーリエ変換した K 空間における補間法である。このうち実空間における補間法は pixel と pixel の間の信号強度を直線または曲線の式で算出して補間する方法が用いられている。この方法は着目している補間点の信号強度を周囲の数点から計算するに過ぎない。一方、K 空間を拡張する zero filling 法では着目する補間点の信号強度を全体の情報から再現するために、実空間補間では実現できなかった高周波の変動が補間点の信号強度に再現されることになる。このために zero filling 法による補間で画像の分解能の改善を実現し、pixel を増加させることと合わせて画質の改善がなされる。コンピュータのメモリ容量による制限のため、周波数軸の一部を切り取り処理する本方法

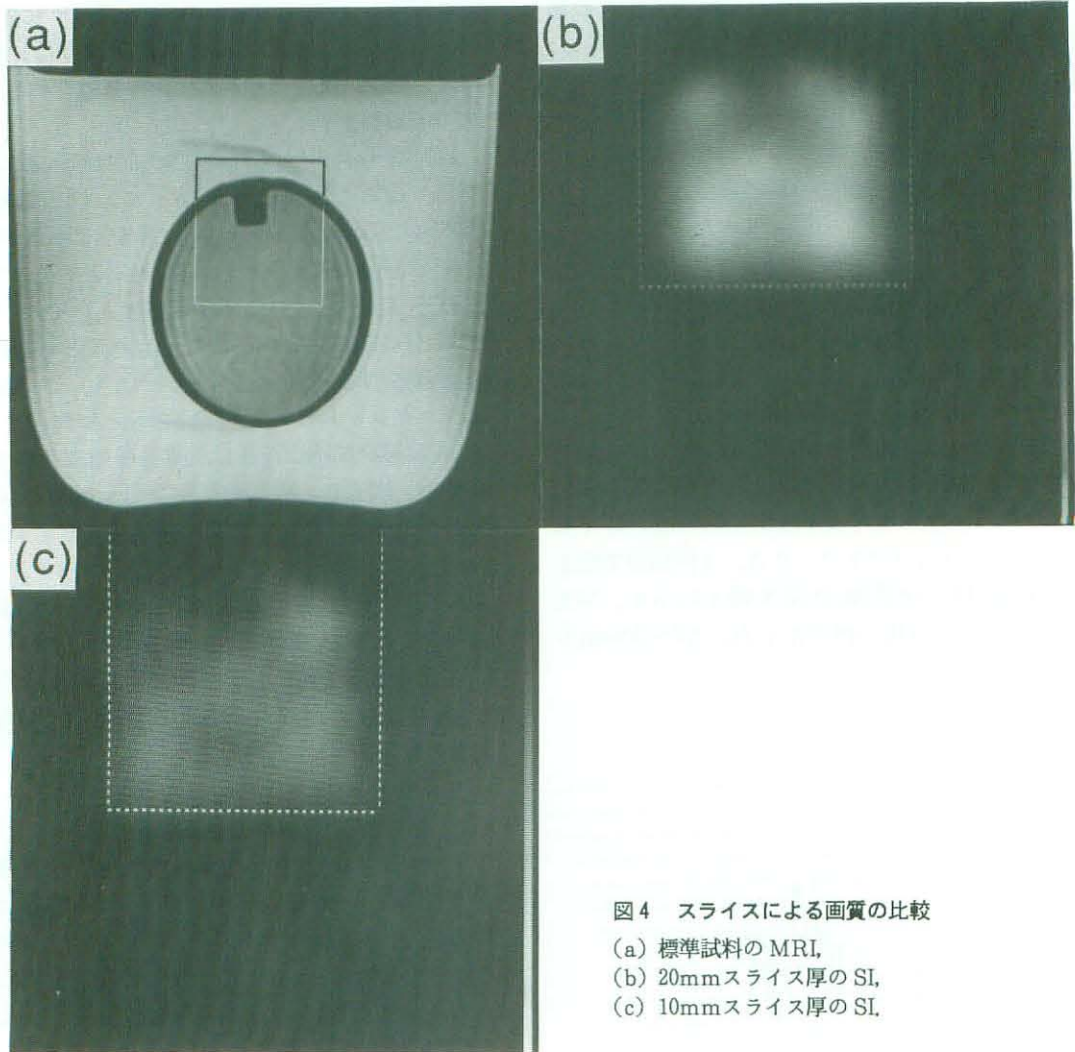


図4 スライスによる画質の比較

- (a) 標準試料の MRI,
- (b) 20mmスライス厚の SI,
- (c) 10mmスライス厚の SI.

でも上記の結果のごとく、優れた空間分解能が得られている。従って処理のメモリ容量の大きさや計算速度が十分になり、画質を改善するために全体情報を使うとする本来の条件を満たし、zero filling 処理後のK空間の $512 \times 128 \times 128$ ポイントの全データをフーリエ変換することが可能になるならば、さらに空間分解能の改善が実現されるものと考えられる。

通常、スライス厚が10mm、平面分解が2mm

以下のMRIに認められる脳組織の構造として白質と灰白質がある。この両者ではNAAやcholine化合物の構成成分比が異なる可能性がある。通常の領域選択法では空間分解能はVOIで決まり、VOIは $10\text{mm} \times 10\text{mm} \times 10\text{mm}$ が下限であることから白質と灰白質を分離して測定することは困難である。一方、SI法では、元データの平面分解能が $7\text{mm} \times 7\text{mm}$ でも、zero fillingによって $2\text{mm} \times 2\text{mm}$ の平面分解能が得られるので、白

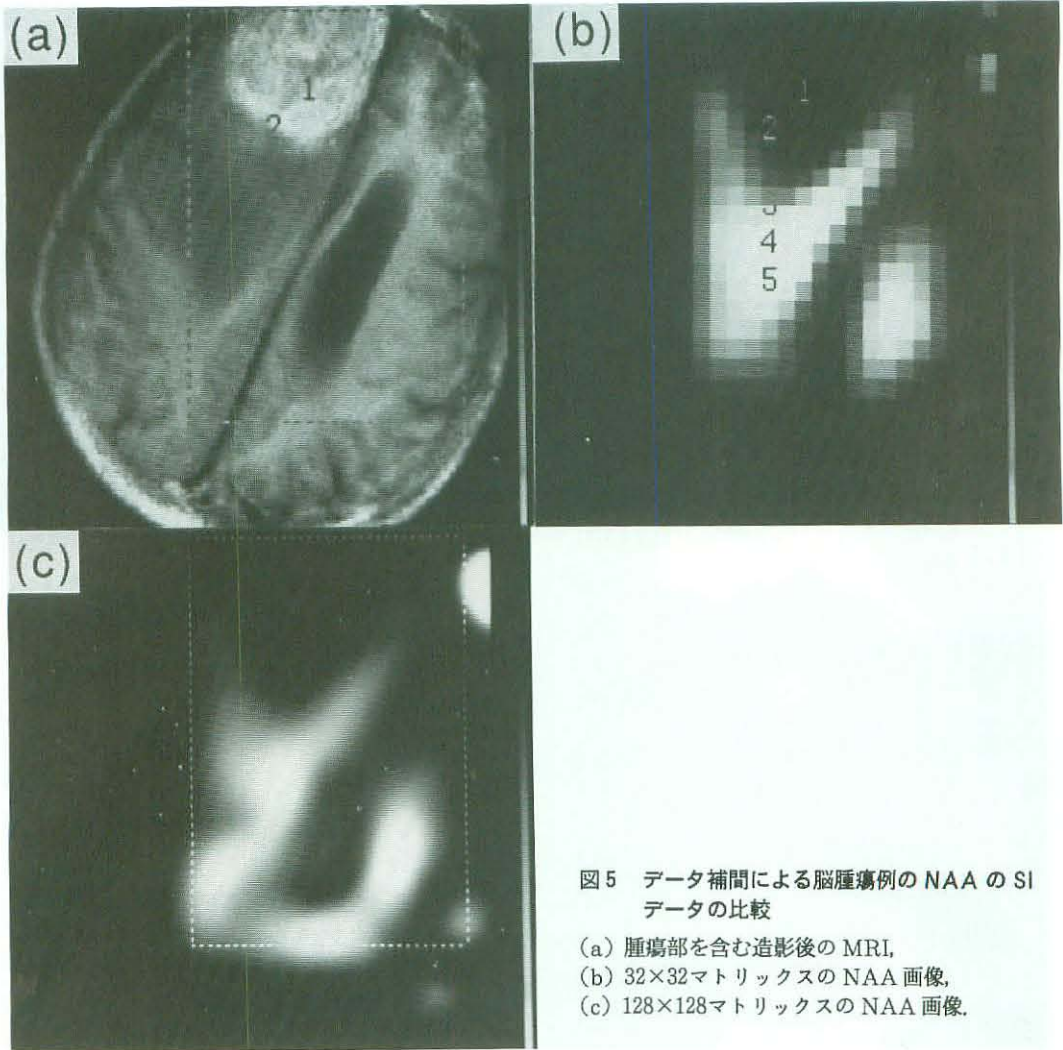


図5 データ補間による脳腫瘍例のNAAのSIデータの比較

- (a) 腫瘍部を含む造影後のMRI,
- (b) 32×32マトリックスのNAA画像,
- (c) 128×128マトリックスのNAA画像.

質、灰白質の代謝化合物の違いを検出する上でも有用となる。さらにスライス厚を薄くすることで空間分解能は改善すると考えられるが、図7に示されるスライス厚の比較によれば、スライス厚を10mmにしたSIデータでは信号に対して雑音が大きくなる。つまり、信号と雑音の比が小さくなり、雑音が重なった信号は精度が低下する。このことを改善する方法として表面コイルの導入やスライス方向に位相エンコード法を施した3Dimen-

sional-SI (3D-SI) 法の導入などが考えられ、現在表面コイル法を中心に改良を加えている。

#### まとめ

zero filling法を用いて、測定された16×16マトリックまたは32×32マトリックスの<sup>1</sup>H-SIデータを128×128マトリックスデータに補間し、SIの空間分解能を向上させることができた。この得られた各代謝化合物の高分解能画像は脳室や脳腫

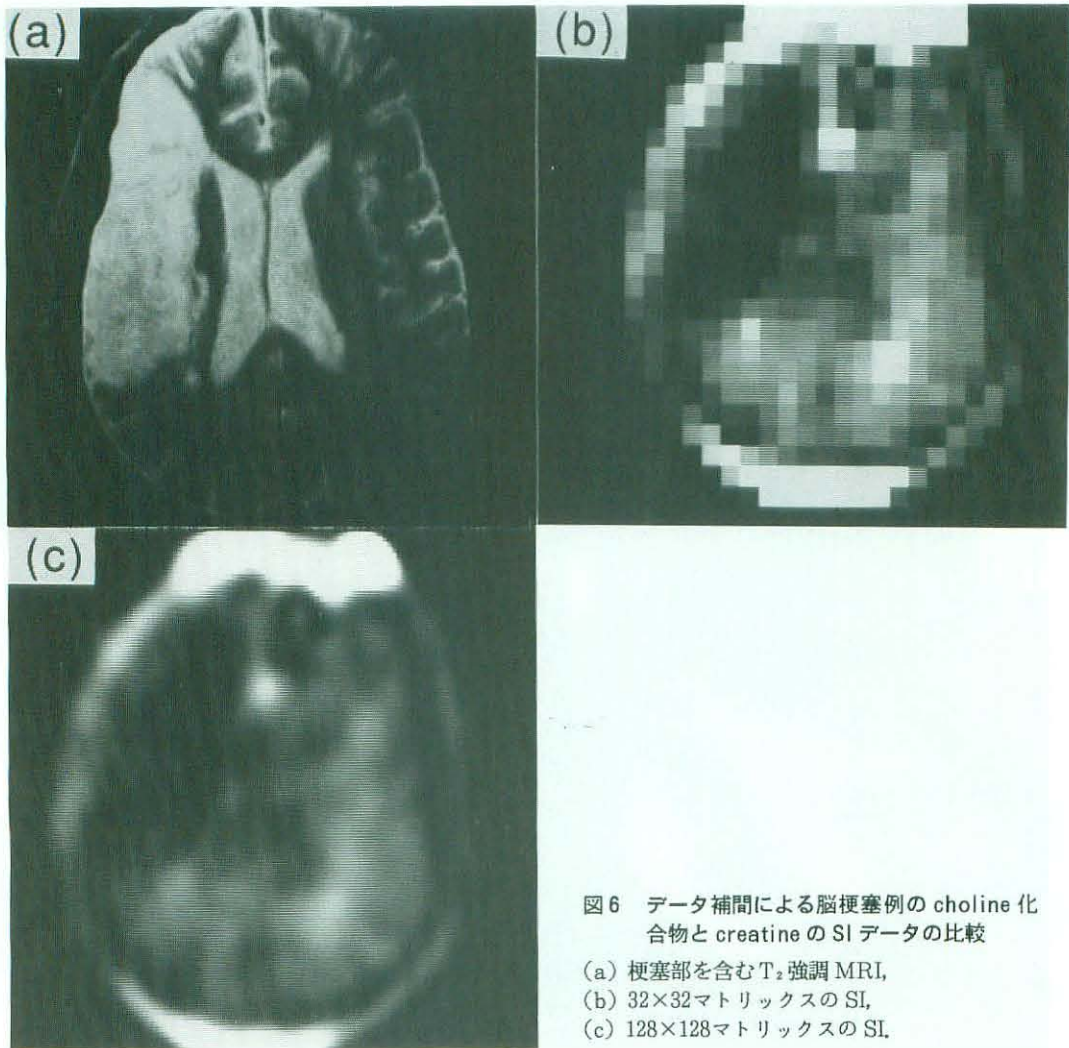


図6 データ補間による脳梗塞例の choline 化合物と creatine の SI データの比較

- (a) 梗塞部を含む  $T_2$  強調 MRI,  
 (b)  $32 \times 32$  マトリックスの SI,  
 (c)  $128 \times 128$  マトリックスの SI.

瘍の輪郭などの構造を反映した画像であり、今後の脳代謝の研究に役立つデータであると考えられる。

さらに表面コイルを併用することで信号強度を増加させ画像化領域を小さくすることで、更に高い分解能のSIを得られることが期待された。

本研究の一部は平成3年度文部省科学研究費 (No.03771779) および上原記念生命科学財団の

研究助成を受けた。

#### 文 献

- 1) Frahm J, Merboldt K D, and Haenicke W: Localized proton spectroscopy using stimulated echoes. *J. Magn. Reson.*, **72**: 502~508, 1987.
- 2) Frahm J, Bruhn H, Gyngell M L, et al: Localized High-Resolution Proton NMR Spectroscopy Using Stimulated Echoes: Ini-



- tial Application to Human Brain in Vivo. *Magn. Reson. Med.*, **9** : 79~93, 1989.
- 3) Ordidge R J, Connelly A and Lohman J A B: Image selected in vivo spectroscopy (ISIS). A new technique for spatially selective NMR spectroscopy. *J. Magn. Reson.*, **66** : 283~294, 1986.
  - 4) Bottomley P A : Selective volume method for performing localized NMR spectroscopy. U. S. patent 4480228, 1984.
  - 5) Moonen T W, Kienlin M, Zijl C M, et al : Comparison of single-shot localization methods (STEAM and PRESS) for in vivo proton NMR spectroscopy. *NMR in Biomed.*, **2**, 201~208, 1989.
  - 6) Haselgrove J C, Subramanian V H, Leigh J S, et al: In vivo one-dimensional imaging of phosphorus metabolites by phosphorus-31 nuclear magnetic resonance. *Science*, **220** : 1170~1172, 1983.
  - 7) Luyten P R, Marien AdJ H, Heindel W, et al: Metabolic Imaging of Patients with Intracranial Tumors: H-1 MR Spectroscopic Imaging and PET. *Radiology*, **176** : 791~799, 1990.
  - 8) Frank A Bovey : *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*. Second Edition: Academic Press, Tokyo, pp67, 1987.