

総説

中枢神経領域におけるMRSの応用

原田 雅史

徳島大学医学部診療放射線技術学講座

Clinical Application of MRS at 3T for Diagnosis of Central Nervous System

Masafumi Harada, MD

Department of Radiologic Technology, School of Medicine, University of Tokushima,

抄録

MRSについての臨床報告はもともと頭部に関するものが多いこともあり、3Tにおいても頭部の臨床応用が先行している。しかし、最近では高磁場の利点を利用して躯幹部のMRS測定の試みが増加している。3Tでは信号強度の上昇のほか周波数分解能の向上や化学シフトの拡大が認められ、良質なスペクトルが取得できると期待される。MRI以上に高磁場によるメリットはMRSで大きく、3Tでは時間短縮と質の向上の両面をはかることが可能となり、CSIを含むMRSによる代謝物評価が実用的な範囲で行えるようになってきている。3Tの普及によりMRSの応用がひろがり、3TならではのMRIの有用性の報告が今後増加することを期待している。

Abstract

The main characteristics of high magnetic field for MR signals are increase of signal/noise ratio, high frequency resolution and increase of susceptibility effect. The last one is disadvantage to MR spectroscopy due to turbulence of magnetic field homogeneity leading difficulty of localized shimming, but the others are effective as advantage for measurement of MR spectroscopy. Owing to the increase of magnetic field strength, the quality of MRS is more improved than at 1.5 T and this will cause shortening measurement time and/or increasing spatial resolution. In the clinical setting, the improvement of MRS quality and shortening measurement time will make metabolites mapping one of the routine MRI applications for patients in addition to the expectation of increasing accuracy and reproducibility for clinical patients' MRS data. It is hoped that the usefulness and usage of MRS should be re-evaluated for the clinical setting at 3T.

Key words : MRS, MRI, CNS, 3T, susceptibility

はじめに

3T装置はまず頭部の研究用として導入され、臨床用としても頭部のみ認可であったが、時間をあまりおろかずに全身用としても認可され、現時点では3社のメー

カーの装置が臨床用3TMRI装置として認められるようになった。本邦においても全身用3T装置が臨床用として出揃ったことにより、臨床現場への普及が急速に進む気配がみえてきた。MRSについての臨床報告は

もともと頭部に関するものが多いこともあって、3Tにおいても頭部の臨床応用が先行している。しかし、最近では高磁場の利点を利用して躯幹部のMRS測定を試みが増加している。但し動きのある胸部や腹部の躯幹部での有用性については、前立腺等の一部をのぞいてはまだ一定の合意には至っていない。本論文ではまず3T MRSの有用な応用例を提示し、次に1.5T以下の装置と比較して3T装置のもつ特徴について概説し、3T MRSの最近の新しい動向について解説する。

3Tにおけるproton MRSの有用性

1.5TのMRSで有用と報告されている疾患については3Tでも有用であると考えられるが、1.5Tでは精度の関係から差異が明瞭でなかった疾患や領域についても3Tでは有用な可能性がある。しかし、現時点では検討数が少なく3T独自の有用性については今後の症例の蓄積を待ちたい。ここでは1.5Tでの報告をもとに、3TのMRSで期待される領域について疾患のカテゴリー別に検討する。

1. 脳腫瘍

1) astrocytomaのGradeや増殖能との関係

これまでのところ1.5Tによる報告がほとんどである

が、既にastrocytomaのGradeとNAAの低下やChoの上昇には相関があり、乳酸の増加とも相関があるとされている(図1)¹⁾。また腫瘍の増殖能を示唆するMIB-1 (Ki-67)とChoとの間にも相関が報告されている²⁾。しかし、各Grade間で多少の重なりがあり、測定部位内に含まれる壊死の量にも左右されることから、測定領域が大きい場合は画像情報の参考程度にとどめた方がよいこともある。3Tにおいては測定精度の向上に加えて、測定領域を小さくできると期待され、各Grade間の重なりも小さくなる可能性も考えられる。今後の症例の蓄積を待ちたい。最近ではChemical shift imaging (CSI)でChoの増加が多いところを標的にbiopsyを行う(CSI-guide biopsy)ことにより、組織のGrade診断がより正確に行える報告もある³⁾。大きなgliomaについてはマルチボクセルによる代謝物マップが有効であり、特に3Tでは質の向上と測定時間の短縮が可能であることから、1.5T以上に脳腫瘍の診療においてマルチボクセル法の活用を図るべきと考えられる。

2) 放射線壊死と再発との鑑別

放射線壊死の多くはChoをはじめほとんどすべての代謝物が低下するが、再発ではChoが増加することにより鑑別が可能とされていた(図2)。しかし、放射線壊

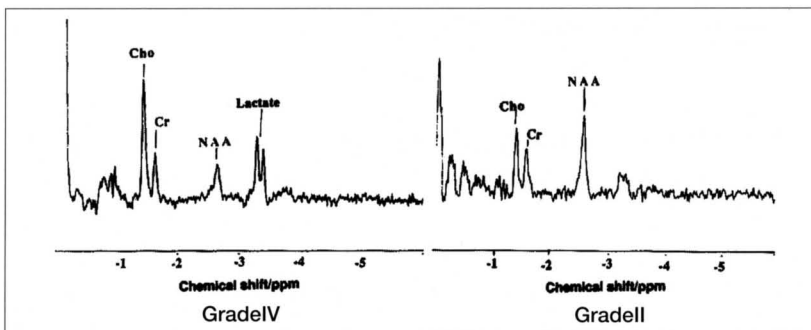


図1. Comparison of proton MR spectra between Grade IV and II on gliomas

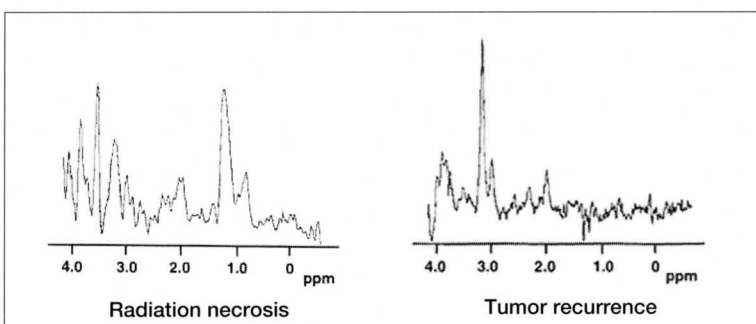


図2. Comparison of proton MR spectra between radiation necrosis and tumor recurrence

特集: 3TMRIの臨床: 現状と将来展望

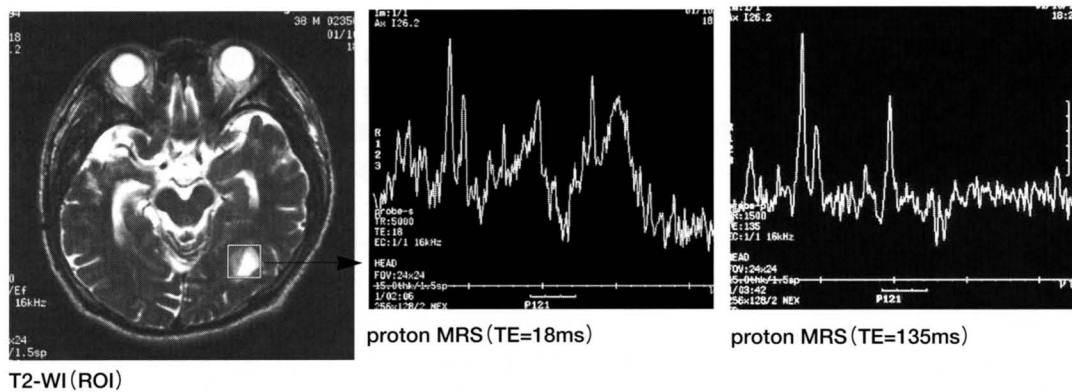


図3. An example of proton MRS in a patient with radiation necrosis by different TEs

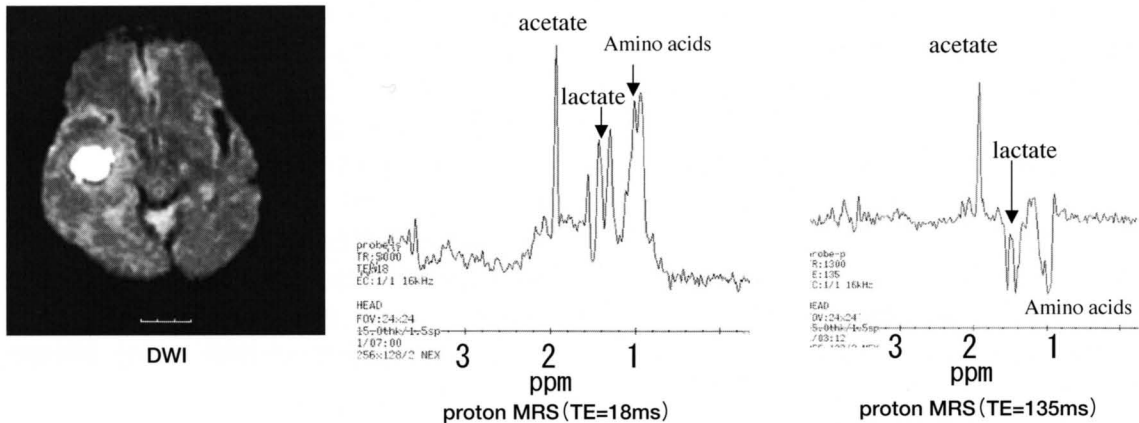


図4. An example of proton MRS in a patient with brain abscess by different TEs

死の反応が強い一時期にはChoが上昇することが報告されている^{4,5)}。その際、盛んな壊死を反映して、lipidの信号も上昇することが特徴であり、再発と区別する目安にすることができる(図3)⁶⁾。また時間的にも画像変化よりMRSによる変化が先行することが知られており、経過観察をする上でもMRSを行う価値は高いと考えられる。

3) 脳膿瘍と他の嚢胞性疾患との鑑別

脳膿瘍は嫌気性菌による感染が多く、特徴的な代謝物を嚢胞内に認めることが知られている(図4)^{7,8)}。拡散強調画像で高信号を呈することで多くは診断が容易であるが、類皮嚢胞等の拡散強調画像で高信号を呈する嚢胞性腫瘍との鑑別に利用できる(図5)。

4) 脳腫瘍の組織型の鑑別

髄膜腫が比較的特徴的なスペクトルパターンをとることが知られており(図6)、NAA、Crがほとんど認められず、Choが高く、時にalanineのピークが認められる⁹⁾。髄膜腫と鑑別を要するhemangiopericytoma(血管外皮腫)ではmInsの信号が高いことが特徴的とされており、比較的明確に区別可能と考えられている¹⁰⁾。神経鞘腫もNAA、Crが非常に低くChoが高く、髄膜腫のパターンに近く、alanineがあれば髄膜腫と考えられるが、はっきりしない場合はMRSのみでは鑑別は難しい。しかし、MRIの所見を合わせると髄膜腫と神経鞘腫の鑑別は比較的容易と思われる。

図7に脳表に接して認められた脳腫瘍を呈示する。画像からは脳実質外からの発生も考えられ髄膜腫も含め

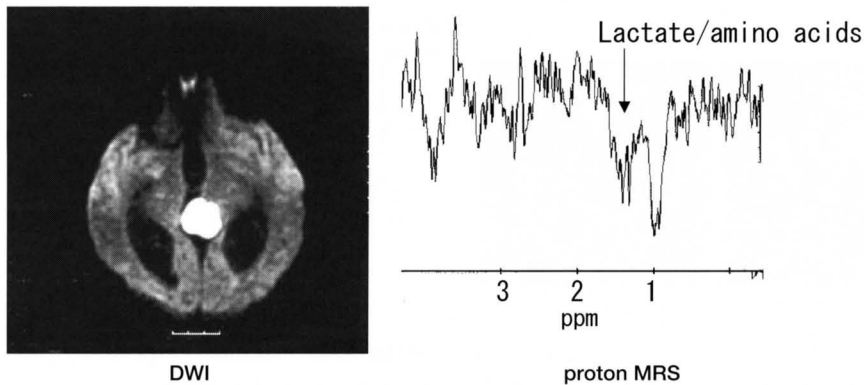


図5. An example of proton MRS by long TE (135ms) in a patient with epidermoid

て検討された。MRSからはChoの高値のほかlipid/lacの上昇とmInsかグリシンと思われる信号が認められた。強い造影効果や拡散強調画像でやや高信号にみえることもあわせ考えると悪性リンパ腫の可能性が最も高いと考えられ、手術にて確認された。

Central neurocytomaではNAAがほとんど認められず、Cr、Choの信号が明瞭にみられる。この腫瘍は神経細胞からなる比較的分化度の高い腫瘍とされているが、NAAを産生するには至っていないと考えられる¹¹⁾。

2. 血管障害

いわゆるischemic penumbraについての診断は、現時点ではDWIとPWIの異常域のミスマッチで判断しており、十分とはいえない。本来は酸素需給の不均衡を証明する必要があるため、PET等による代謝評価が必要である。通常のMRIのみではこの評価は困難であるが、proton MRSによる乳酸の上昇程度がこの酸素需給の不均衡の1指標となることが期待される(図8)¹²⁾。T2強調画像で信号異常を認めない超急性期の脳梗塞においては、通常NAA、Cr、Choの信号は保たれており、NAAが低下するのは非可逆的な変化となってからと考えられている。NAAの低下が認められた部位は成人の場合、非可逆的な可能性が高くなると考えられる。

但し慢性期の虚血においては手術的に灌流を改善することによりNAAがやや上昇する傾向も認められており¹³⁾、NAAの信号の可逆性はNAA低下の程度にもよる。

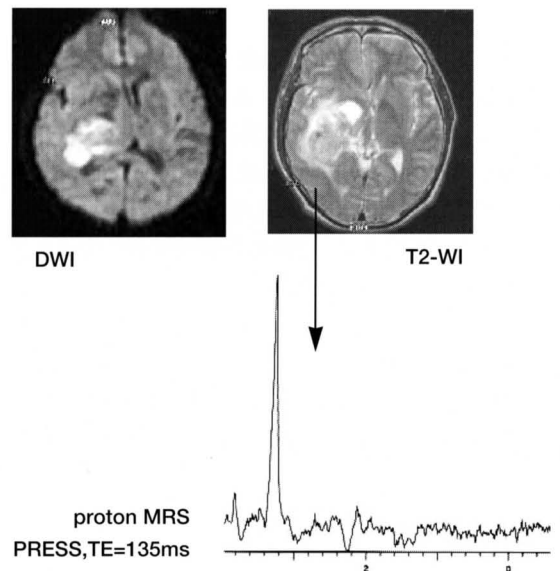


図6. An example of proton MRS on meningioma showing high peak of choline

3. 小児における脳疾患とてんかん

小児においては神経発達による変化がproton MRSで認められており(図9)、自閉症等の機能的な障害においてもNAA等の代謝物が低い傾向が報告されている¹⁴⁾。てんかんでは焦点においてNAAの低下が知られており、側頭葉てんかんにおける焦点の検出にも有用と考えられている¹⁵⁾。このようにNAAの濃度や分布は神経細胞の密度や成熟度を評価する指標と考えられ、小児における精神神経発達を定量的に評価する方法としても利用できる可能性がある。

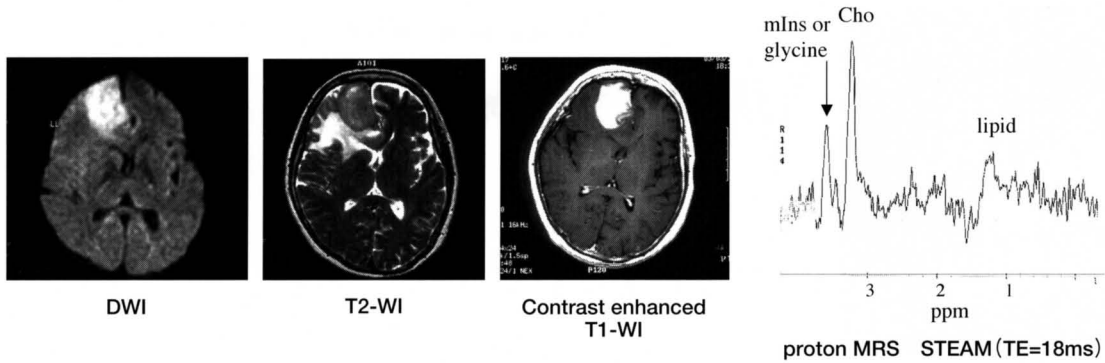


図7. An example of proton MRS on malignant lymphoma showing high peak of choline and myo-inositol/glycine.

さらにミトコンドリア脳筋症 (MELAS) やLeigh脳症のような高乳酸血症を呈する症例においても有用である¹⁶⁾。これらの疾患では髄液中の乳酸を測定し、中枢神経の代謝障害を知る指標としているが、proton MRSでは非侵襲的に脳内の乳酸濃度を定量的に評価することが可能であり、侵襲的な髄液検査の代替となる可能性がある。(図10)。

4. 変性疾患

近年遺伝子の解析によって疾患の概念がかなり変化してきた領域であるが、MRSはゲノムの発現であるブ

ロテオームを評価する手段としても期待されている。神経変性疾患には既にポリグルタミン病のようにその原因遺伝子が同定されているものがあり、我々の検討ではポリグルタミン病の一種であるDRPLAの患者では、遺伝子解析による遺伝子の異常の程度とproton MRSによる小脳及び大脳のNAAの低下程度とに相関が認められた¹⁷⁾。また、アルツハイマー病においても形態変化よりも先にNAAが低下し、Cho及びmInSが上昇する報告も認められており¹⁸⁾、診断のパラメーターになるとともに、治療経過や予後の推測に利用できるのではないかと考えられる¹⁹⁾。

さらに代謝・変性疾患では画像では異常が乏しいことが多く、症状を説明できる病変を検出できないこともある。図11に多発性硬化症におけるCSI法のマップ

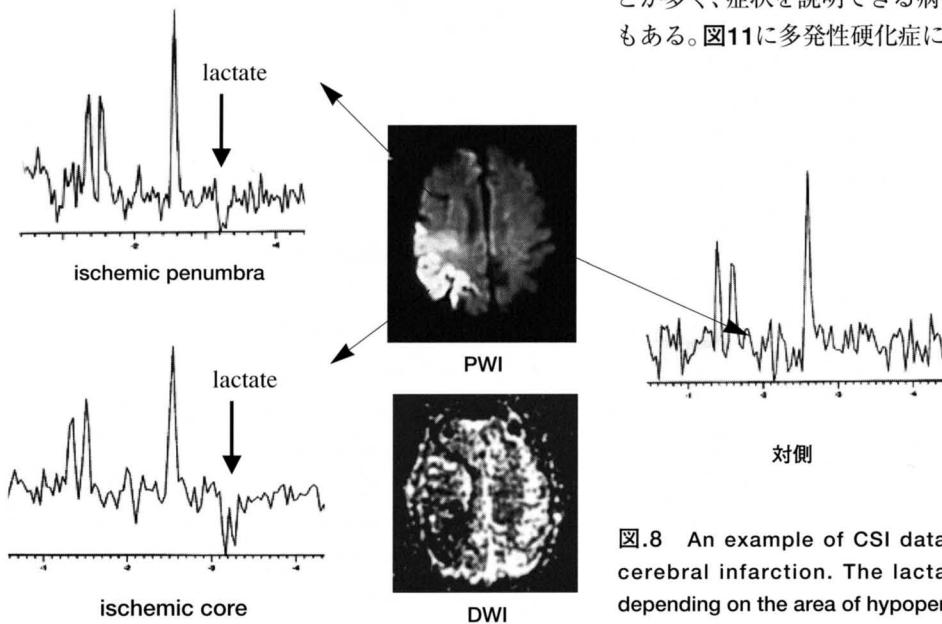


図8 An example of CSI data in a patient of acute cerebral infarction. The lactate signal was shown depending on the area of hypoperfusion area.

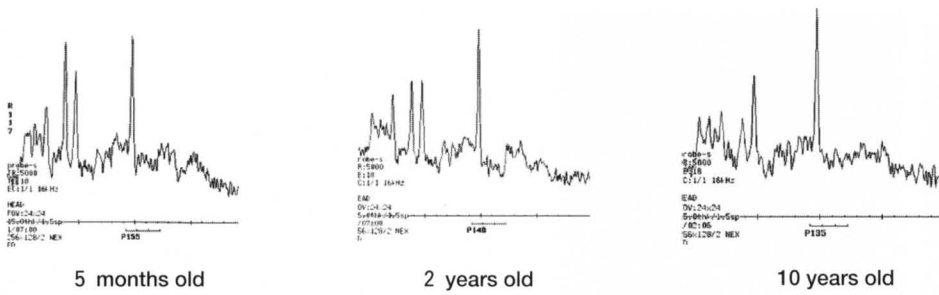


図9. The difference of proton MRS by aging growth in childhood.

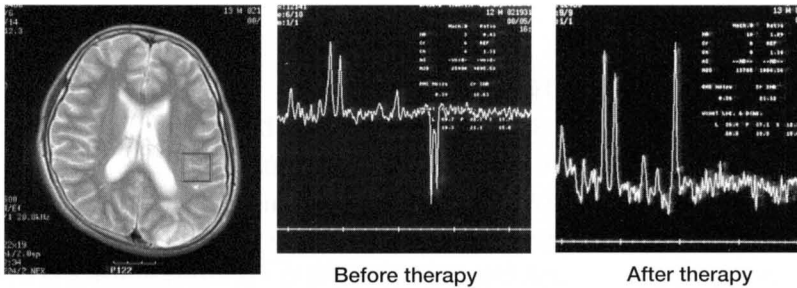


図10. An example of proton MRS in a patient with MELAS showing high lactate before the therapy and improvement after the therapy.

を示す。本症例では右上下肢の脱力があるが、T2-WIでははっきりした異常信号は認めなかった。CSI法では右にくらべて左大脳半球にNAAの低下とChoの相対的な上昇が認められ、NAA/Cho比では左大脳白質において低値が認められた。いわゆるnormal appearing white matterの症例と考えられた。このように画像で取得困難な代謝情報の異常が、3Tで約3分間の測定時間で得られるようになった。3Tの登場により、ようやく代謝物マップが臨床検査として実用的になったと考えられる。今後形態検査のオプションとして有力な手法となることが期待される。

しかしproton MRSによる各種変性疾患の診断における感度や特異度については十分な報告は認められず、今後の検討が必要である。特に測定精度の点からも3Tでの検討がのぞまれる。

静磁場強度上昇にともなう特徴的变化

表1に3Tと1.5TのMRIを比較した場合の代表的な相違点についてまとめた。このうち、MRSデータに影響する項目としては、信号強度比と磁化率効果及び緩和時間の変化が主であるが、誘電効果の影響も磁場の均一性に関連してくる。これらの特徴は画像と同様であ

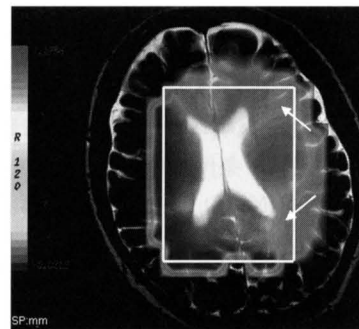


図11. NAA/Cho ratio map

An example of a metabolite map in a patient with multiple sclerosis showing NAA/Cho ration in left parietal white matter.

り、MRIと同等の影響が考えられる。しかし、化学シフトや周波数分解能の変化は、MRSにおいて顕著にデータに反映され、特に化学シフト画像の質に関係する。

安全性に関連する項目としてはSARや磁気吸引力がある。SARについてはMRSのシーケンスではあまり問題になることは少ないが、デカップリングを行う場合には注意が必要である。

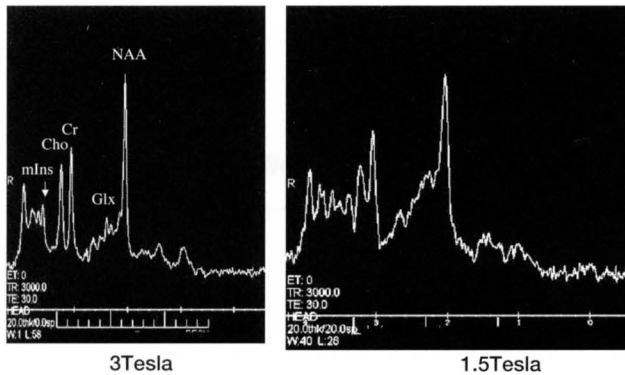


図12. Difference of proton MR spectra on the same normal subjects between 3T and 1.5T

1. MRSの信号に影響する項目

1) 信号強度の上昇

理論的には磁場強度に比例して信号強度も上昇することが期待され、3Tでは1.5Tにくらべて2倍のS/N比が得られるはずである。しかし、静磁場強度 (B0) の均一性やRF信号 (B1) の精度との関連や、コイルの抵抗及び信号ロスの影響 (Q値) 等により理論値通りの結果をえることは容易ではない。しかし、コイルを含めた装置の調整と測定環境の整備により理想に近づけることは可能であり、そのように良好なコンディション下では1.5Tとくらべて3TのS/N比は明らかに高い。図12は同一被検者での同一部位を同一条件で測定したスペクトルであるが、3TにおけるS/N比の上昇が明瞭である。

2) 磁化率効果の上昇

3Tでは1.5Tとくらべて磁化率効果の影響が上昇するが、これはMRSに対して欠点となると考えられる。欠点としてはsusceptibility artifactの増強や磁場均一性の低下が挙げられ、出血をきたしている部位や金属沈着が強い部位では磁場均一性の確保が困難となり、スペクトルの質の低下の原因となる場合がある。しかしBOLD効果は増強するため、MRSにおけるBOLD効果の評価が可能となるかもしれない。

3) 化学シフトの上昇と周波数分解能の向上

3T装置では1.5Tとくらべてプロトン原子の共鳴周波数は2倍になり、静磁場均一性が保たれておれば、周波

表1. Characteristics of 3T MRI in comparison with 1.5T

Item	Change	Effect of imaging study
Signal Intensity	Increase (x2)	Advantage
Susceptibility effect	Increase	Advantage & Disadvantage
Chemical shift	Increase	Advantage & Disadvantage
Frequency resolution	Increase (x2)	Advantage
Conductivity	Increase	Disadvantage
T1 value	Increase	Advantage & Disadvantage
T2* value	Decrease	Disadvantage
T2 value	Almost same	none
SAR	Increase	Disadvantage
Metal absorption	Increase	Disadvantage
Noise	Some Increase	Disadvantage

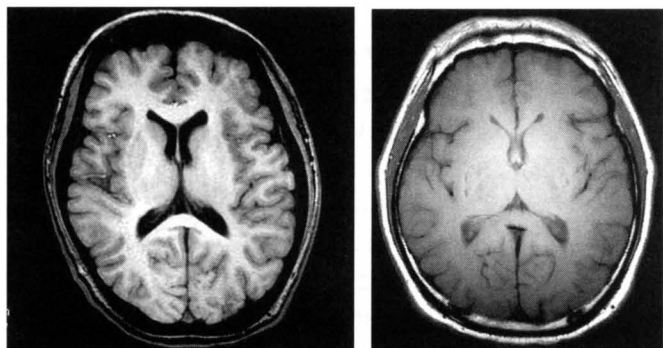


図13. Difference of T1-W images by SE and SPGR methods

数分解能も磁場強度に比例することが期待される。これは水と脂肪との共鳴周波数 (Hz) の差が大きくなることを意味し、これにより化学シフトも大きくなり、いわゆる化学シフトアーチファクトは3Tの方が目立つことになる。この特徴はMRスペクトルにおいては非常に有利に働き、信号強度比の上昇と周波数分解能向上のダブル効果により高磁場において良質のスペクトルの取得が可能となる。図12のスペクトルでもピークの分解能が3Tで高いことがわかる。MRSのマルチボクセル法である化学シフト画像においても各代謝物信号の分離は3Teslaの方が良好であり、良質の代謝物マップの取得が1.5Tより短い時間で可能である。

4) 誘電率効果の影響

磁場上昇に伴って、誘電率が高くなり、この効果の画質への影響が顕著となってくることが知られている。実際の臨床画像ではSE法のT1-WIで特に認められる。図13に頭部のSE法とSPGR法によるT1-WIを示すが、SPGRにくらべてSE法で頭蓋内の信号の不均一やコントラストの低下が目立つ。B0、B1の不均一性のほかに、誘電率効果の影響が示唆される。マルチボクセル法のMRSであるCSIでも同様の傾向が認められ、中央の信号が高く辺縁の信号が低い傾向が認められる。またこの影響は腹部等測定対象が大きくなるとさらに影響が目立ってくるものと考えられる。

5) 緩和時間の変化

磁場上昇に伴って、T1緩和時間は延長し、T2*緩和時間は短縮、T2緩和時間の変化は少ないが実際にはやや短縮傾向にある。このような緩和時間の変化により同

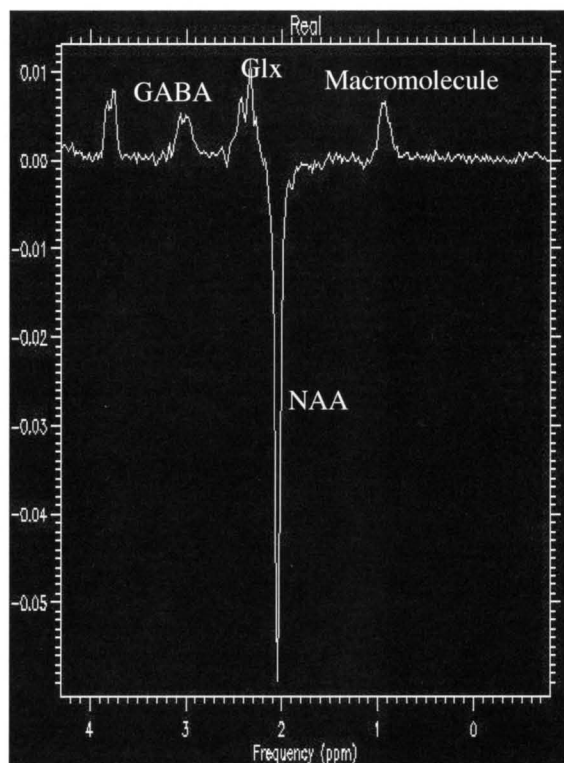


図14. Detection of GABA signal on 3T MRI using MEGA-PRESS by an editing method
An example of a spectra by MEGA-PRESS demonstrating a peak of GABA.

じTR、TEの設定では得られるコントラストが少し異なる場合がある。病態における緩和時間の違いは現時点では詳細には検討されておらず、今後の課題と考えられる。

2. 安全性に関係する項目

1) 磁気吸引力の上昇

鉄等の磁性体の吸引力は高磁場ほど高いが、金属の持ち込みのチェックを厳重にすることによりこれまで大きな問題とはなっていない。しかし、ヘアピン等の小さな金属は本人も気づかずに持ち込む場合があり、小さな金属は吸引されて装置の内部に潜り込むと発見と除去が非常に困難となるので注意すべきである。

2) SARの上昇

磁場上昇にともなう大きな問題点がSARの上昇である。SARは電磁波の組織吸収率であり、照射された部位の温度上昇と関連があつて、体温上昇や火傷の原因となるために安全性の面で最も注意すべき項目の1つである。例えば規定では6分間の平均化時間で頭部では3.2W/kgが上限値と定められている。SARは磁場の2乗に比例して上昇することが知られており、3Tでは1.5Tの4倍の上昇となる。従つてRFによる局所温度上昇の影響が大きく、簡単に制限値に達してしまい、測定の中断や休止が必要になることに注意すべきである。特に短いTRで180度パルスを多用するシークエンスでSARの制限に達することが多く、FLAIRやSE法のT1WIを2回以上連続して測定することが困難な場合がある。従つて、1連の検査における測定プロトコールにおいてSARの高いシークエンスを連続しない配慮が必要となる。幸い現時点でのMRS測定でシングルボクセル法、マルチボクセル法ともにSARは低く、高いSARを必要とするシークエンスの合間にいれることにより、検査における平均SARを下げる事が可能である。このようにMRS測定は一連のMRI検査の中に組み込むことが普通であるため、MRS測定の順番を工夫することにより、高いSARの必要な画像検査も時間の無駄なくMRI検査プロトコールを作成することが可能である。

3) 被検者への生理的影響

高磁場の中で移動あるいは体動がある場合被検者に生理的な変化を及ぼす場合がある。最も多いのは眩暈

やふらつきであり、ひどい場合は嘔吐を来たすこともある。著者もミネソタ大学で7Tの装置の直近では軽い眩暈感を感じたことがある。しかし3Tではほとんど感じず、1.5Tと大差ないと思っている。実際にこれまでの経験で3Tの測定において患者やボランティアの被検者から強い眩暈やふらつきの訴えはなかった。

騒音はメーカーによる違いもあるが、概して1.5Tよりは大きな騒音のことが多いと思われる。MRSの測定においても耳栓はぜひ必要なアイテムである。今後メーカーへ装置改善として最も望みたい項目の1つである。

変動磁場による神経刺激は傾斜磁場コイル自身の形状や傾斜磁場のかけ方や大きさに影響され、静磁場強度とは直接関係ない。しかし3T装置では高性能の傾斜磁場を搭載していることが多く、slew rateや最大傾斜磁場も高く、神経刺激の原因となることに注意すべきである。

どのような時に3Tでproton MRSを行うか？

通常MRIの測定に引き続きproton MRSを施行する場合の適応については、目的別に下記のような場合が想定される。

1. 神経細胞の障害の状態について定量的な指標が必要な時

これにはNAAやGlxが役にたつと考えられる。例えば小児の発達障害やアルツハイマー病におけるニューロンの障害の程度等、神経細胞密度に関する情報を得たい時に有用である。これまでproton MRSの有用性として最も多く報告されている指標であり、中枢神経の疾患のすべてにおいて利用できるものである。予後の推測や経過観察にも利用できるとおもわれ、proton MRSにおける最も基本的な情報となる。

2. エネルギー代謝障害の有無を知りたい時

lactateの信号の有無がその指標となる。これにより虚血やミトコンドリア異常等内因、外因の区別なく、エネルギー代謝障害の存在を知ることができる。形態的に変化がなくてもlactateの信号を認めれば、虚血や低酸素のほか代謝異常や変性疾患も含めて早急に原因を精査する必要があると考えられる。

3. MRIで認めた異常信号の鑑別に苦慮した時

非特異的な信号変化を認めた場合の鑑別診断の補助として、MRSの特別な代謝物信号が決め手になることもある。例えば脳腫瘍におけるacetateや髄膜腫におけるalanineの上昇などが考えられる。しかし、一般的には放射線壊死と再発の鑑別のように主たる信号の変化とlipid等の非特異的な信号の変化の割合によって判断することの方が多い。

4. 腫瘍等の細胞密度や増殖能を評価したい場合

これはChoの信号を指標とすることができる。主には脳腫瘍の場合が対象となるが、組織診断の一助となるほか、経過観察や治療効果評価に利用できる。また、proton MRSより測定感度は低いが、³¹P-MRSで無機リンやATPの低下のほか細胞内pH等からエネルギー代謝情報を取得することができる²⁰⁾。

高磁場装置を用いた最新動向

1. 神経伝達物質に関連する機能評価

高磁場装置を用いることにより、editingという手法により比較的微量な γ -アミノ酪酸(GABA) (図14)やグルタチオン(GSH)の測定が可能となり、グルタミン酸の測定精度も飛躍的に向上すると考えられる。GABAやグルタミン酸は神経伝達物質ともなるアミノ酸であることから、脳機能との関連も高いと思われ、脳高次機能の障害の評価に利用できる可能性が考えられる。例えばうつ病や強迫性障害等の疾患では、脳の形態的異常に乏しいが、神経伝達物質等の代謝異常の存在が示唆され、MRSでこれらの評価が可能とする報告も散見される^{21~23)}。

2. 他核種のMRSの応用

古くから³¹P-MRSは報告があり、ATPの変化や無機リンの変化が評価可能で細胞内pHも測定できる等の利点がある。¹⁹F-MRSでは5-FU等のフッ素化された薬剤の動態が観察可能であり、¹³C-MRSでは¹³Cで標識されたグルコース等の代謝が評価可能である。

PETにおける¹⁸F-FDGの有用性は既にひろく知られているが、FDGは細胞内に蓄積しほとんどTCAサイクルでは利用されない。FDGは毒性があり、大量には生体には投与できない。しかし¹³C標識物質は通常の¹²C物質と生体内での代謝は同様であり、¹³Cに伴う毒性は

なく、生体内の自然な代謝変化や代謝速度の評価も可能となる。しかしMRにおける¹³Cの感度はprotonの1/100程度であり天然存在比も1%程度である。¹³C-MRの問題点はこの感度の低さであり、これを改善するために¹³Cの含有割合を高めたり、過偏極により感度を増加させたりする方法が試みられており、画像化の報告も認められる。今後感度の問題が解決されれば、MRを用いた機能・代謝変化として多くの糖やアミノ酸の代謝評価が可能となり臨床応用が期待される。PETと同様の機能的検査が行える可能性がある²⁴⁾。

3. 代謝物の拡散能と拡散テンソル

代謝物の拡散能の測定により局在する細胞内の環境の変化が評価できる。例えばNAAの拡散能は神経細胞内の環境の変化に関連し、mInsは神経膠細胞内の状態を反映する可能性が考えられる。これらは病態の背景や病因の検討に利用できると推察される。また、最近では代謝物の拡散テンソルにより、代謝物拡散の異方性の評価を行った報告もあり、病態の早期変化の検出や機能的予後との関連等に有用性が期待される。

高磁場MRSの将来性

非侵襲的に脳内代謝を評価できる手法としてMRSは非常に有力な手法であるが、残念ながら3Tを用いても現時点では感度の面でPETにはるかに劣る。今後さらに静磁場強度の上昇と高感度のコイルの開発に加えて、過偏極によるMR感度の向上等の新たな技術応用が進めば、それらの相乗効果により感度の問題が改善されると期待される。そうなればPETと相補的あるいは代替可能な機能検査となる可能性がある。また放射線被曝が無いことや、放射線の汚染の危険性及び管理の必要がないことは臨床、研究の両面において大きな利点となり、MRSを含めたMR検査が今後臨床診断に欠かせない大きな武器となると考えている。

参考文献

1. Harada M, Tanouchi M, Nishitani H et al. Non-invasive characterization of brain tumor by in-vivo proton magnetic resonance spectroscopy. *Jpn J Cancer Res* 1995; 86:329-332.
2. Heminghaus S, Pilatus U, Moller-Hartmann W, et al. Increased choline levels coincide with enhanced proliferative activity of human neuroepithelial brain tumors. *NMR Biomed* 2002; 15:385-392.
3. Liu H, Hall WA, Martin AJ, et al. An efficient chemical shift imaging scheme for magnetic resonance -guided neurosurgery. *J Magn Reson Imaging* 2001; 14:1-7.
4. Chan YL, Yeung DK, Leung SF, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy of late delayed radiation-induced injury of the brain. *J Magn Reson Imaging* 1999;10:130-137.
5. Schlemmer HP, Bachert P, Henze M, et al. Differentiation of radiation necrosis from tumor progression using proton magnetic resonance spectroscopy. *Neuroradiology* 2002;44:216-222.
6. Rock JP, Hearshen D, Scarpace L, et al. Correlations between magnetic resonance spectroscopy and image-guided histopathology, with special attention to radiation necrosis. *Neurosurgery* 2002;51:912-920.
7. Harada M, Tanouchi M, Miyoshi H, et al. Brain abscess observed by localized proton magnetic resonance spectroscopy. *Magn Reson Imaging* 1987;29:120-126.
8. Poptani H, Gupta RK, Jain VK, et al. Cystic intracranial mass lesions: possible role of in vivo MR spectroscopy in its differential diagnosis. *Magn Reson Imaging* 1995;13:1019-1029.
9. Gill SS, Thomas DG, Van Bruggen N, et al. Proton MR spectroscopy of intracranial tumors: in vivo and in vitro studies. *J Comput Assist Tomogr* 1990;497-504.
10. Barba I, Moreno A, Martinex-Perez, et al. Magnetic resonance spectroscopy of brain hemangiopericytomas: high myoinositol concentrations and discrimination from meningiomas. *J Neurosurg* 1994;94:p55-60.
11. Kim DG, Choe WJ, Chang KH, et al. In vivo proton magnetic resonance spectroscopy of central neurocytomas. *Neurosurgery* 2000;46:329-334.
12. Parsons MW, Li T, Barber PA, et al. Combined 1H MR spectroscopy and diffusion-weighted MRI improves the prediction of stroke outcome. *Neurology* 2000;55:498-505.
13. Uno M, Harada M, Nagashino S, et al. Quantitative evaluation of cerebral metabolites and cerebral blood flow in patients with carotid stenosis. *Neurol Res* 2001;23:573-580.
14. Hisaoka S, Harada M, Nishitani H, et al. Regional magnetic resonance spectroscopy of the brain in autistic individuals. *Neuroradiology* 2001;43:496-498.
15. Vermathen P, Laxer KD, Schuff N, et al. Evidence of neuronal injury outside the medial temporal lobe in temporal lobe epilepsy: N-acetylaspartate concentration reductions detected with multisection proton MR spectroscopic imaging-initial experience. *Radiology* 2003;226:195-202.
16. Wilichowski E, Pouwels PJ, Frahm J, et al. Quantitative proton magnetic resonance spectroscopy of cerebral metabolic disturbances in patients with MELAS. *Neuropediatrics* 1999;30:256-263.
17. Miyazaki M, Hashimoto T, Yoneda Y, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy on childhood-onset dentatorubral-pallidoluysian atrophy (DRPLA). *Brain Dev* 1996;19:142-146.

18. Waldman AD, Radi GS. The relationship between cognitive impairment and in vivo metabolite ratios in patients with clinical Alzheimer's disease and vascular dementia: a proton magnetic resonance spectroscopy study. *Neuroradiology* 2003;45:507-512.
19. Valenzuela MJ, Sachdev P. Magnetic resonance spectroscopy in AD. *Neurology* 2001;56:592-598.
20. Duncan JS. Imaging and epilepsy. *Brain* 1997;120:339-377.
21. Caetano SC, Fonseca M, Olvera RL, et al. Proton spectroscopy study of the left dorsolateral prefrontal cortex in pediatric depressed patients. *Neurosci Lett*. 2005;384:321-326.
22. Rosenberg DR, MacMaster FP, Keshavan MS, et al. Decrease in caudate glutamatergic concentrations in pediatric obsessive-compulsive disorder patients taking paroxetine. *J Am Acad Chil Adolesc Psychiatry* 2000;39:1096-10103.
23. Sumitani S, Harada M, Kubo H, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy reveals an abnormality in the anterior cingulate of a subgroup of obsessive-compulsive disorder patients. *Psychiatry Research* 2007;154:85-92.
24. Morris P, Bachelard H. Reflections on the application of ^{13}C -MRS to research on brain metabolism. *NMR Biomed* 2003; 16:303-312.

ダウンロードされた論文は私的利用のみが許諾されています。公衆への再配布については下記をご覧ください。

複写をご希望の方へ

断層映像研究会は、本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社)学術著作権協会より許諾を受けて下さい。但し、企業等法人による社内利用目的の複写については、当該企業等法人が社団法人日本複写権センター((社)学術著作権協会が社内利用目的複写に関する権利を再委託している団体)と包括複写許諾契約を締結している場合にあっては、その必要はございません(社外頒布目的の複写については、許諾が必要です)。

権利委託先 一般社団法人学術著作権協会

〒107-0052 東京都港区赤坂9-6-41 乃木坂ビル3F FAX:03-3475-5619 E-mail:info@jaacc.jp

複写以外の許諾(著作物の引用、転載、翻訳等)に関しては、(社)学術著作権協会に委託致しておりません。

直接、断層映像研究会へお問い合わせください

Reprographic Reproduction outside Japan

One of the following procedures is required to copy this work.

1. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has concluded a bilateral agreement with an RRO (Reproduction Rights Organisation), please apply for the license to the RRO.

Please visit the following URL for the countries and regions in which JAACC has concluded bilateral agreements.

<http://www.jaacc.org/>

2. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has no bilateral agreement, please apply for the license to JAACC.

For the license for citation, reprint, and/or translation, etc., please contact the right holder directly.

JAACC (Japan Academic Association for Copyright Clearance) is an official member RRO of the IFRRO (International Federation of Reproduction Rights Organisations).

Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)

Address 9-6-41 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052 Japan

E-mail info@jaacc.jp Fax: +81-33475-5619