

平成 21 年 6 月 4 日現在

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2005～2008

課題番号：17390341

研究課題名（和文）7T400mm 級超高磁場 MRI による画像計測技術の開発と医学的評価

研究課題名（英文）Development and a medical assessment of the image measurement technique by the 7T400mm grade ultrahigh magnetic field MRI

研究代表者

池平 博夫（IKEHIRA HIROO）

独立行政法人放射線医学総合研究所、分子イメージング研究センター、サブグループリーダー

研究者番号：50150313

研究成果の概要：

今回の基盤研究では我々が開発した 7Tesla/400mm 級の超高磁場 MRI システムによって、超高磁場 MRI での計測技術開発と医学的評価を行うことを目的とした。7T 級超高磁場 MR の医学評価の標的は、マイクロイメージングと多核種計測にあり、特に従来の臨床用装置では不可能であった酸素-17 のスペクトル計測法の開発評価とともに、炭素-13 に関しては 3Tesla 装置での臨床評価を加えて、7Tesla 装置での実験的な画像計測の実用化のめどを立てることができ今後の超高磁場 MRI の臨床医学研究への橋渡しができた。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2005 年度	4,000,000	0	4,000,000
2006 年度	3,700,000	0	3,700,000
2007 年度	3,000,000	900,000	3,900,000
2008 年度	3,000,000	900,000	3,900,000
年度			
総計	13,700,000	1,800,000	15,500,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：超高磁場、7Tesla、MRI、多核種、NMR

1. 研究開始当初の背景

我々は先に超高磁場装置の可能性と有用性に関する検討を科学研究費補助金で行って実機を持たない状況下でその医学的な有用性の評価を行ってきた。さらに、平成 14 年度から 17 年度まで文部科学省の独法成果活用事業によって 7Tesla/400mm 級の冷媒不蒸発、アクティブシールド、免震構造と言う平成 14 年度当時では世界初の仕様を満たした超高磁場 MRI システムの開発を行いその完成を受けて、実機による超高磁場 MRI の医学的有用性の評価を行うことが必要な課題であった。

2. 研究の目的

今回の補助金においてはその計測技術開

発と医学的評価を行うことを目的とした。特にマイクロイメージングの有用性、現在利用されている 3Tesla までの臨床用 MRI との比較優越性の評価、ならびに多核種計測への展開として、炭素-13 計測の飛躍的向上と酸素-17 の計測の可能性を評価実証することを目的とした。

3. 研究の方法

我々はこれまで MRI マイクロコピー、MR スペクトロスコピーの基礎研究と超高磁場における MR 計測の問題点の理論的評価を行い。それらの成果および獲得した技術を基に、実際に人体用の臨床用 3T システムの導入と世界初の仕様を持つ 7T の大型動物実

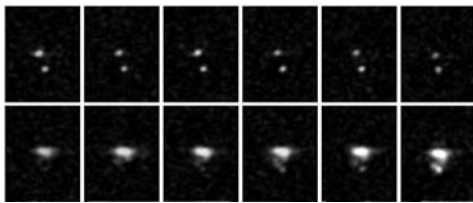
験用装置の開発を行った。これらのリソースを用い、実機による高磁場 MRI の医学利用のための有用性の比較検討を行った。

4. 研究成果

上記の実機を用いてサルからげっ歯類までのイメージングの実験的検討として、臨床用装置と 7Tesla 装置での、炭素-13 スペクトル解析特に糖代謝の評価およびマイクロイメージングなど各要素技術の比較検討を行った。また、酸素-17 など多核種計測の検討を含め、超高磁場環境での診断プローブの評価を行った。さらに、高磁場 MRI による多核種計測 (イメージングを含む) の実用研究として、フッ素を含む抗がん剤の大社イメージングが可能であることを証明した。

例として多核種イメージングによって抗がん剤の代謝物画像を得ることに成功した例を示す。

5-FU の画像による代謝追跡 (7Tesla)



マウスの体内分布、フッ素の MRI
上段: 5FU (胃と膀胱に分布)
下段: 代謝物 (肝臓腎臓膀胱に分布)

動物実験から人体への応用研究まで超高磁場 MRI の応用面での有用性の検証と、超高磁場装置の医学応用の可能性についての基礎的評価を終了した。高磁場 MRI のヒトへの応用を視野に入れた SAR (比吸収率) などのシミュレーションおよび 3Tesla 装置での基礎研究に関して、高磁場 MRI の際に計測上の大きな障害となることが考えられる電磁放射線照射に対する発熱効果、すなわち SAR のシミュレーションによる評価や電波を効率的に吸収するように設計され、従前に我々が特許を有しているゲルの画像に対する、画質改善効果の評価などを行い英文誌に報告した。さらに、一部研究協力による脳の機能イメージング、組織の水拡散計測による機能画像や軽水素を含む NMR 分光法の診断への有用性などに関する検討と医学的評価を合わせ行った。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者に

は下線)

[雑誌論文] (計 28 件)

- (1) Aung U Winn, Sumitaka Hasegawa, Michiko Koshikawa, Takayuki Obata, Hiroo Ikehira, Takako Furukawa, Ichio Aoki, Tsuneo Saga: Visualization of in vivo electroporation-mediated transgene expression in experimental tumors by optical and magnetic resonance imaging, Gene Therapy, doi:10.1038/gt.2009.55(2009-05-21), 1-10
- (2) Satoru Kikuchi*, Kazuyuki Saito, Masaji Takahashi, Koichi Ito, Hiroo Ikehira: SAR Computation inside Fetus by RF Coil during MR Imaging Employing Realistic Numerical Pregnant Woman Model, IEICE Transactions on Communications, E92-B(2), 431-439, 2009
- (3) Yoshiyuki Hirano, Takayuki Obata, Kenichi Kashikura, Hiroi Nonaka, Atsumichi Tachibana, Hiroo Ikehira, Minoru Onozuka*: Effects of chewing in working memory processing, Neuroscience Letters, 436(2), 189-192, 2008, doi:10.1016/j.neulet.2008.03.033(2008-03-16)
- (4) Daisuke Matsuzawa*, Takayuki Obata, Hiroi Nonaka, Yoko Kanazawa, Eiji Yoshitome*, Tsuyoshi Matsuda*, Keiji Shimizu*, Hiroo Ikehira, Masaomi Iyo*, Kenji Hashimoto*, et.al: Negative correlation between brain glutathione level and negative symptoms in schizophrenia: A 3T ¹H-MRS study, PLoS

- ONE (Online only:URL:http:// www.plosone.org), doi:10.1371/journal.pone.0001944(2008-04-09), 3(4), e1944-1-e1944-6
- (5) Yukihiisa Takayama, Riwa Kishimoto, Syouhei Hanaoka, Hiroi Nonaka, Susumu Kandatsu, Hiroshi Tsuji, Hirohiko Tsujii, Hiroo Ikehira, Takayuki Obata: ADC value and diffusion tensor imaging of prostate cancer: Changes in carbon-ion radiotherapy, Journal of Magnetic Resonance Imaging : JMRI, 27(6), 1331-1335, 2008, [http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/119426851/HTMLSTART\(2008-05-26\), 27\(6\), 1331-1335](http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/119426851/HTMLSTART(2008-05-26), 27(6), 1331-1335)
- (6) Yukihiisa Takayama, Hiroi Nonaka, Manabu Nakajima, Takayuki Obata, Hiroo Ikehira: Reduciton of a High-field Dielectric Artifact with Homemade Gel, Magnetic Resonance in Medical Sciences, 7(1), 37-41, 2008
- (7) Moyoko Tomiyasu, Takayuki Obata, Yukio Nishi, Hiromitsu Nakamoto, Hiroi Nonaka, Yukihiisa Takayama, Autio Joonas, Hiroo Ikehira, Iwao Kanno: Monitoring of liver glycogen synthesis in diabetic patients using carbon-13 MR spectroscopy, European Journal of Radiology, doi:10.1016/j.ejrad.2008.10.019 (2008-12-05)
- (8) Yuji Sakai, Hiroi Nonaka, Hiroo Ikehira, Takayuki Obata, Masaru Miyazaki*, et.al: Magnetic resonance cholangiopancreatography: potential usefulness of dehydrocholic acid (DHCA) administration in the evaluation of anastomotic site, Hepato-Gastroenterology, 55(81), 17-20, 2008
- (9) Yuji Sakai, Toshio Tsuyuguchi*, Hiroi Nonaka, Hiroo Ikehira, Takayuki Obata, Osamu Yokosuka, Masaru Miyazaki, et.al: Magnetic resonance cholangiopancreatography: potential usefulness of dehydrocholic acid(DHCA) administration in the evaluation of biliary disease, Hepato-Gastroenterology, 55(82-83), 323-328, 2008
- (10) Yuji Sakai, Toshio Tsuyuguchi*, Harutosi Sugiyama*, Yoshihiro Fukuda*, Masaaki Ebara*, Hiroi Nonaka, Hiroo Ikehira, Takayuki Obata, Osamu Yokosuka, Masaru Miyazaki, et.al: A new approach for diagnosis of hepatolithiasis: magnetic resonance cholangiopancreatography: potential usefulness of dehydrocholic acid (DHCA) administration in the evaluation of hepatolithiasis, Hepato-Gastroenterology, 55(86-87), 1801-1805, 2008
- (11) Kenichiro Matsumoto, Haruko Yakumaru, Michiko Narazaki, Hidehiko Nakagawa*, Kazunori Anzai, Hiroo Ikehira, Nobuo Ikota: Modification of nitroxyl contrast agents with multiple spins and their proton T₁ relaxivity, Magnetic Resonance Imaging, 26(1), 117-121, 2008

- (12) Moyoko Tomiyasu, Takayuki Obata, Hiroi Nonaka, Yukio Nishi, Hiromitsu Nakamoto, Yukihisa Takayama, Hiroo Ikehira, Iwao Kanno: Evaluating glycogen signal contamination in muscle by ¹³C MRS of the liver, *Magnetic Resonance Imaging*, 26(4), 572-576, 2008, doi:10.1016/j.mri.2007.09.002(2008-02-20)
- (13) 金沢 洋子、池平 博夫: MRスペクトロスコーピーを元に、映像情報 MEDICAL、358-364、2007
- (14) Eisuke Haneda, Makoto Higuchi, Jun Maeda, Motoki Inaji, Takashi Okauchi, Kiyoshi Andou, Shigeru Obayashi, Yuji Nagai, Michiko Narazaki, Hiroo Ikehira, Ryuji Nakao, Ming-Rong Zhang, Kazutoshi Suzuki, Hidenori Suzuki*, Tetsuya Suhara: In vivo mapping of substance P receptors in brains of laboratory animals by high-resolution imagingsystems, *Synapse*, 61(4), 205-215, 2007
- (15) Yoshihide Akine, Motoichiro Kato, Taro Muramatsu, Satoshi Umeda, Masaru Mimura, Yoshiyuki Asai, Shuji Tanada, Takayuki Obata, Hiroo Ikehira, Haruo Kashima*, Tetsuya Suhara: Altered brain activation by a false recognition task in young abstinent patients with alcohol dependence, *Alcoholism : Clinical and Experimental Research*, vol31(9), 1589-1597, 2007
- (16) Kenichiro Matsumoto, Michiko Narazaki, Hiroo Ikehira, Kazunori Anzai, Nobuo Ikota: Comparisons of EPR imaging and T(1)-weighted MRI for efficient imaging of nitroxyl contrast agents., *Journal of Magnetic Resonance*, 187(1), 155-162, 2007
- (17) Manabu Nakajima, Iwao Nakajima, Shigeru Obayashi, Yuji Nagai, Takayuki Obata, Yoshiyuki Hirano, Hiroo Ikehira: Development of a Patch Antenna Array RF Coil for Ultra-high Field MRI, *Magnetic Resonance in Medical Sciences*, 6(4), 231-233, 2007
- (18) Miho Ota, Takayuki Obata, Yoshihide Akine, Hiroshi Ito, Ryohei Matsumoto, Hiroo Ikehira, Tetsuya Suhara, et.al: Laterality and aging of thalamic subregions measured by diffusion tensor imaging, *Neuroreport*, 18(10), 1071-1075, 2007
- (19) Takayuki Obata, Koji Uemura, Hiroi Nonaka, Mitsuru Tamura, Shuji Tanada, Hiroo Ikehira: Optimizing T2-weighted magnetic resonance sequences for surface coil microimaging of the eye with regard to lid, eyeball and head moving artifacts, *Magnetic Resonance Imaging*, 24(1), 97-101, 2006
- (20) Miho Ota, Takayuki Obata, Yoshihide Akine, Hiroshi Ito, Hiroo Ikehira, Takashi Asada*, Tetsuya Suhara: Age-related degeneration of corpus callosum measured with diffusion tensor imaging, *NeuroImage*, 31(4), 1445-1452, 2006

- (21) Youko Tanaka, Takayuki Obata, Takeshi Sassa*, Eiji Yoshitome, Yoshiyuki Asai*, Hiroo Ikehira, Tetsuya Suhara, Yoshiro Okubo*, Touru Nishikawa*: Quantitative magnetic resonance spectroscopy of schizophrenia: relationship between decreased N-acetylaspartate and frontal lobe dysfunction, *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 60(3), 365-372, 2006
- (22) Atsuya Watanabe*, Yuichi Wada*, Takayuki Obata, Takuya Ueda*, Mitsuru Tamura, Hiroo Ikehira, Hideshige Moriya*: Delayed Gadolinium-enhanced MR to Determine Glycosaminoglycan Concentration in Reparative Cartilage after Autologous Chondrocyte Implantation: Preliminary Results, *Radiology*, 239(1), 201-208, 2006
- (23) 榑崎 美智子、金沢 洋子、池平 博夫: MR多核種イメージング、放射線科学、49(12)、431-435、2006
- (24) Atsuya Watanabe, Yuichi Wada*, Takayuki Obata, Takuya Ueda*, Mitsuru Tamura, Hiroo Ikehira, Hideshige Moriya*, et.al: Time course Evaluation of Reparative Cartilage with MR Imaging after Autologous Chondrocyte Implantation, *Cell Transplantation*, 14(9), 695-700, 2005
- (25) Shinichiro Mori, Masahiro Endo, Shigeo Furukawa, Masayoshi Sunaoka, Hiroi Nonaka, Takayoshi Ishii, Hiroo Ikehira: Development of

high-radiation-sensitive polymer gel for magnetic resonance imaging in three-dimensional dosimetry, *Magnetic Resonance Imaging*, 23(5), 691-694, 2005

- (26) Takuya Morimoto, Takayuki Obata, Tatsuya Ohno, Yoshiyuki Suzuki, Hiroo Ikehira, Tetsuya Suhara, Shigeo Furukawa, Hirohiko Tsujii, Takashi Nakano*: Phosphorous-31 magnetic resonance spectroscopy of cervical cancer using transvaginal surface coil, *Magnetic Resonance in Medical Sciences*, 4(4), 197-201, 2005
- (27) Satoshi Umeda*, Yoshihide Akine, Motoichiro Kato, Taro Muramatsu, Masaru Mimura*, Susumu Kandatsu, Shuji Tanada, Takayuki Obata, Hiroo Ikehira, Tetsuya Suhara: Functional network in the prefrontal cortex during episodic memory retrieval, *NeuroImage*, 26(3), 932-940, 2005
- (28) Tomoko Hamaoka*, Hiroo Ikehira, Takayuki Obata, Shuji Tanada, Yasuhito Sasaki, et.al: Metabolic activity in skeletal muscles of patients with non-hypoxaemic chronic obstructive pulmonary disease studied by ³¹P-magnetic resonance spectroscopy., *Respirology*, 10(2), 164-170, 2005

[学会発表] (計5件)

- ① 榑崎 美智子*、金沢 洋子、小池 幸子、安藤 興一、池平 博夫: 酸素代謝速度計測に向けたマウス 17-O MRI計測 -第2報-

日本磁気共鳴医学会雑誌、
28(1), 82-84, 2008

② Satoru Kikuchi*, Kazuyuki Saito*,
Masaharu Takahashi*, Koichi Ito*, Hiroo
Ikehira: Calculation of Temperature
Rise Distribution in Pregnant Woman
Model Exposed to RF Pulses during MR
Imaging, 354-357, 2008

③ Moyoko Tomiyasu, Takayuki Obata,
Yukio Nishi, Hiromitsu Nakamoto, Hiroi
Nonaka, Yukihisa Takayama, Hiroo
Ikehira, Iwao Kanno: Monitoring of
glycogen synthesis in liver of diabetic
patients using ¹³C-MR spectroscopy,
Proceedings of the International
Society for Magnetic Resonance in
Medicine, Scientific Meeting and
Exhibition, 15, 525, 2007

④ Yoko Kanazawa, Yoshiyuki Hirano,
Sachiko Koike, Michiko Narazaki, Eiji
Yoshitome, Koichi Ando, Hiroo Ikehira,
et.al: ¹⁹F high senseitivity imaging for
in vivo drug dynamics in mice at 7T with
5-FU, Proceedings of the International
Society for Magnetic Resonance in
Medicine, Scientific Meeting and
Exhibition, 14, 3094, 2006

⑤ Michiko Narazaki, Yoko Kanazawa,
Sachiko Koike, Koichi Ando, Hiroo
Ikehira: ¹⁷O imaging for the evaluation
of physiological function in the tumor
bearing mice, Proceedings of the
International Society for Magnetic
Resonance in Medicine, Scientific
Meeting and Exhibition, 14, 3113, 2006

6. 研究組織

(1) 研究代表者

池平 博夫 (IKEHIRA HIROO)
独立行政法人、放射線医学総合研究所、分子
イメージング研究センター、サブグループリーダー
研究者番号：50150313

(2) 研究分担者

小島 隆行 (OBATA TAKAYUKI)
研究期間：2005-2007
独立行政法人、放射線医学総合研究所、分子
イメージング研究センター、チームリーダー
研究者番号：00285107

青木 伊知男 (AOKI ICHIO)

研究期間：2007

独立行政法人、放射線医学総合研究所、分子
イメージング研究センター、チームリーダー

研究者番号：10319519

棚田 修二 (TANADA SHUJI)

研究期間：2005

独立行政法人、放射線医学総合研究所、画像
医学部、部長

研究者番号：40116950

(3) 連携研究者

小島 隆行 (OBATA TAKAYUKI)

研究期間：2008

独立行政法人、放射線医学総合研究所、分子
イメージング研究センター、チームリーダー

研究者番号：00285107

青木 伊知男 (AOKI ICHIO)

研究期間：2008

独立行政法人、放射線医学総合研究所、分子
イメージング研究センター、チームリーダー

研究者番号：10319519