

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 23 日現在

機関番号：82401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2015

課題番号：24791347

研究課題名(和文) 化学交換飽和移動(CEST)MRIの定量評価に関する研究

研究課題名(英文) Investigation of quantitative assessment of CEST MRI

研究代表者

丹喜 信義 (Tanki, Nobuyoshi)

国立研究開発法人理化学研究所・ライフサイエンス技術基盤研究センター・技師

研究者番号：60441573

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、MRIを用いた分子イメージング技術の一種である化学交換飽和移動(CEST)法について数値シミュレーションと実験により定量性向上のための知見を得ることである。本研究により、撮像対象に関するパラメータ(緩和時間など)、撮像条件に関するパラメータ(印加ラジオ波強度など)とCEST法による画像コントラストの関係について知見を得ることができた。本手法により定量性の高いデータを取得するためには、今後のさらなる検討が必要であるが、本研究で得られた結果は、CEST法のコントラストの最大化、撮像条件の最適化を行うための知見につながる可能性が期待できる。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study is to investigate the relationship between many parameters and image contrast about Chemical Exchange Saturation Transfer Method by numerical simulation and phantom experiments. We need further investigation for quantitative analysis.

研究分野：放射線技術学

キーワード：MRI 数値シミュレーション

1. 研究開始当初の背景

MRI が診療目的で使用されるようになり 30 年以上が経過するが、現在でも撮像技術の進歩は続いている。MRI が X 線 CT や核医学検査と比較して有利な点として、一つの装置で生体における構造情報の他に代謝などの機能情報も得ることができるという点がある。生体機能を反映した情報が得られる撮像技術として注目されているのが化学交換飽和移動 (Chemical Exchange Saturation Transfer: CEST) 法である。

通常の MRI で観察できるのは水と脂肪であり、従来手法では生体内で重要な役割を示している物質の画像化は困難であった。CEST 法は、そのような生体内の低濃度化合物の画像化ができる手法として期待されており、グルコースやグリコゲン、乳酸などの物質の可視化が試みられている¹⁾。中でも生体内のアミド基のプロトンに着目した Amide Proton Transfer (APT) イメージング²⁾ は脳腫瘍の悪性度評価や放射線壊死と腫瘍再発の区別への応用の可能性が示唆されており CEST 法の中でも臨床応用される可能性が最も高い手法だと考えられる。一方で CEST 法によって得られる画像には、化学交換の影響だけでなく、組織の緩和特性を始めとして様々な現象が反映されている。そのため、化学交換以外の磁化移動 (Magnetization Transfer: MT) 効果や緩和時間の影響は CEST 法の定量性を損なう要因³⁾ となり、これらの影響の補正を行うことで、定量性の高いデータを取得できると考えられる。

¹⁾ van Zijl PC et al. Magn Reson Med 2011

²⁾ Zhou J et al. Magn Reson Med 2003

³⁾ Sun PZ et al. Magn Reson Med 2007

2. 研究の目的

本研究では、背景で述べた経緯を踏まえ、CEST 法において定量性の高いデータを取得するために CEST 効果に影響を及ぼす因子と CEST イメージングで得られる画像コントラストの関係について検証を行う。検証を行う手段としては、数値シミュレーションとファントム実験を用いる。さらに、検証の過程で得られた知見を基に CEST 効果の定量的評価法の確立を目指す。

3. 研究の方法

撮像対象由来のパラメータ (生体内の組織の緩和時間や化学交換率など) と撮像装置・撮像条件に関するパラメータ (装置の磁場強度、CEST 効果を生じさせるために印加するラジオ波強度など) が、どのように CEST 効果に影響するかを検証するために、数値シミュレ

ーションを行い、CEST 法により得られた画像コントラストとパラメータ間の関係を調査した。

さらに CEST 効果の定量的評価を行うための基礎的検討として、MRI 装置を用いてファントム実験を行い、化学交換を含む磁化移動効果を評価するモデルである交差緩和率¹⁾ を算出した。この実験はシミュレーションによって得られた結果と実験によって得られた結果の整合性を確認することを目的としている。

数値シミュレーション

磁場中における原子核の磁化の時間変化を記述するために用いられる Bloch 方程式に、化学交換や広義の磁化移動効果、核オーバーハウザー効果など CEST 効果に関係があると考えられる現象を記述する項を組み込んでシミュレーションモデルを作成した。撮像対象由来のパラメータ (組織や自由水の緩和時間など) と撮像装置・撮像条件に由来するパラメータ (磁場強度、印加する RF パルスの強度など) を変化させてシミュレーションを行い、CEST の画像コントラスト評価に一般的に用いられている Magnetic Transfer Ratio asymmetry (MTRasym) を計算した。本報告書では MTRasym を CEST 法による画像コントラストと表現している。モデル作成と数値シミュレーションは数値解析ソフトウェア MATLAB (MathWork 社) を用いて行った。

実験

実験には、磁場強度 3 テスラの Siemens 社製臨床用 MRI 装置 (MAGNETOM Allegra) およびヒト頭部用受信コイルを用いた。ファントムとして、質量パーセント濃度が異なる 3 種類 (1%, 2%, 4%) のアガロースゲルを用いた。撮像シーケンスは反転回復法 (Inversion Recovery: IR) と勾配エコー法 (Gradient Echo: GRE) の 2 種類を用いて、それぞれのシーケンスで撮像した画像から MATLAB を用いて交差緩和率を算出した。撮像シーケンスを 2 種類用いた理由は、シミュレーションと実験の整合性の確認とデータ撮像時間の短縮化の検討を並行して行ったためである。

¹⁾ Sogami M et al. NMR Biomed 2001

4. 研究成果

数値シミュレーションにより得られた結果では、撮像対象の T1 緩和時間と T2 緩和時間により MTRasym が大きく変化することが示唆された。図 1 に T1 緩和時間を 3 秒として T2 緩和時間を変化させた場合、図 2 に T1 緩和時間を 1 秒として T2 緩和時間を変化させた場合の印加ラジオ波強度と MTRasym の関係を示す。図 1、図 2 より撮像対象の T1 緩和時間が MTRasym に大きく影響すると考えられる。図 3 にシミュレーションモデルに 2 コンパートメントモデルを使用した場合、図 4 に 3 コ

ンパートメントモデルを使用した場合の印加ラジオ波強度と MTRasym の関係を示す。図 3, 図 4 によるとシミュレーションに用いるコンパートメント数の違いで MTRasym が変化している。シミュレーションモデルの違いによるパラメータ推定精度の変化とも考えられるが、今後の検討が必要であると考えられる。図 5 に化学交換率を変化させた場合の印加ラジオ波強度と MTRasym の関係を示す。図 5 によれば化学交換率の値により、MTRasym が最大となる印加ラジオ波強度が異なっている。このことから対象とする物質によって、MTRasym が最大となる印加ラジオ波強度の最適値が存在することが示唆されるが、試料や生体による実験による検証が必要である。

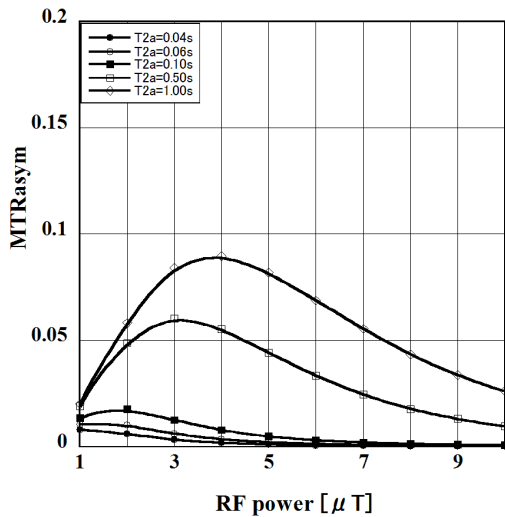


図 1 印加ラジオ波強度と MTRasym の関係(撮像対象の T1 緩和時間が 3 秒の場合)

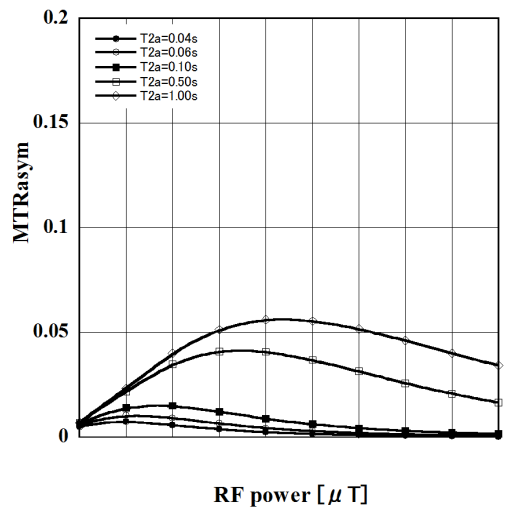


図 2 印加ラジオ波強度と MTRasym の関係(撮像対象の T1 緩和時間が 1 秒の場合)

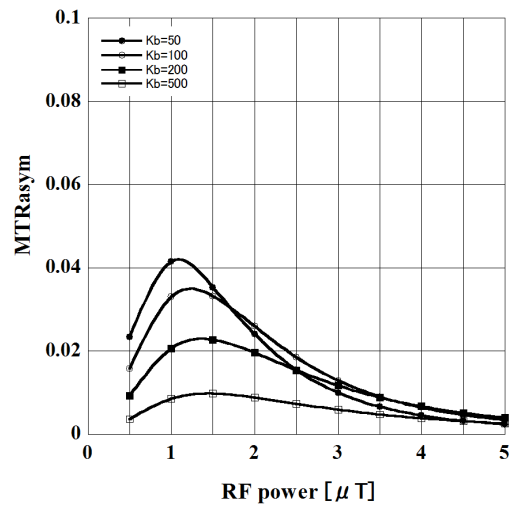


図 3 印加ラジオ波強度と MTRasym の関係(2 コンパートメントモデルを使用した場合)

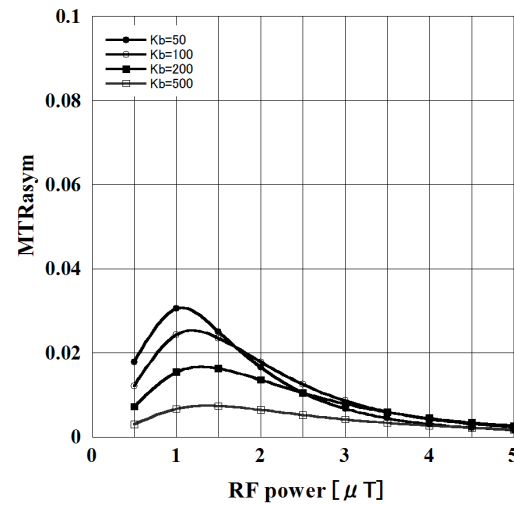


図 4 印加ラジオ波強度と MTRasym の関係(3 コンパートメントモデルを使用した場合)

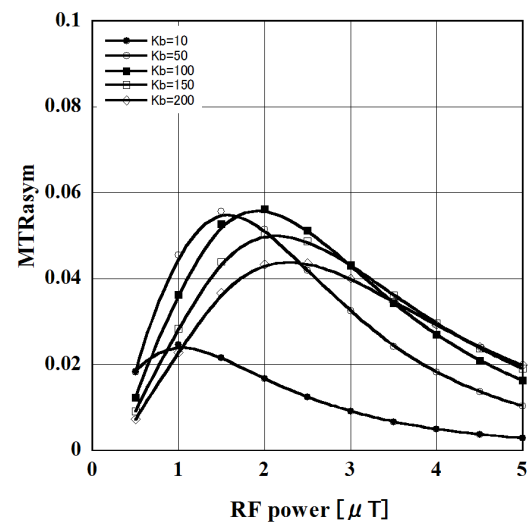


図 5 印加ラジオ波強度と MTRasym の関係(化学交換率を変化させた場合)

装置の撮像条件の制約により検討を行うのに十分なコントラストが得られなかった。ファントム実験では、IR法、GRE法で得られたデータより算出した交差緩和率の数値に解離が見られたが、この原因も撮像条件の制約によるものだと考えられる。

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 1件)

Shigeyoshi Saito, Yuki Mori, Nobuyoshi Tanki, Yoshichika Yoshioka, Kenya Murase.

Factors affecting the chemical exchange saturation transfer of Creatine as assessed by 11.7T MRI.

Radiological Physics and Technology 2015; 8(1):146-152. 査読有

〔学会発表〕(計 2件)

Shigeyoshi Saito, Yuki Mori, Nobuyoshi Tanki, Yoshichika Yoshioka, Kenya Murase. Chemical exchange saturation transfer (CEST) imaging of various RF irradiation pulse parameters at 11.7T-MRI.

第70回日本放射線技術学会総会。パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)。2014年4月

丹喜信義，齋藤茂芳，吉岡宗徳，梶原万里子，村瀬研也。

磁化移動(MT)イメージングにおける定量的評価の検討。

第41回日本磁気共鳴医学会大会。アスティとくしま(徳島県徳島市)。2013年9月

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

取得状況(計 0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

丹喜 信義(TANKI, Nobuyoshi)

国立研究開発法人理化学研究所・ライフ

サイエンス技術基盤研究センター・技師

研究者番号: 60441573