

平成 22 年 5 月 28 日現在

研究種目：若手研究 (B)
 研究期間：2007～2009
 課題番号：19700428
 研究課題名 (和文) 上部消化管病巣の高空間分解能イメージングのための MR 内視鏡システムの開発
 研究課題名 (英文) Development of an integrated MR-endoscope system for high spatial resolution MR imaging of gastrointestinal lesion
 研究代表者
 松岡 雄一郎 (MATSUOKA YUICHIRO)
 神戸大学・大学院医学研究科・学術推進研究員
 研究者番号：80372150

研究成果の概要 (和文)：

内視鏡の診断能向上や安全な内視鏡的手術の支援のため、MRI と内視鏡を融合させた MR 内視鏡システムの研究開発を進めている。本研究は、このシステムで必要な、消化管内へ挿入し消化管内部から MRI 撮像するプローブ (RF コイル) の開発と、その RF コイルによる胃や食道の高空間分解能 MRI 撮像が目的である。フレキシブル構造の RF コイルを試作し経口的に消化管への挿入と留置を可能にし、動物実験で胃や食道壁の構造、および胃壁内血管の描出を可能にした。

研究成果の概要 (英文)：

The project to develop an integrated MR-endoscope system to help an endoscopy and an endoscopic surgery is ongoing. This study is one of this project, and the purpose of this study is to create an MR probe (RF coil) to insert into gastrointestinal tract through the mouth and to obtain a high spatial resolution MR images of gastric and esophageal wall. Making a flexible structure RF coil, the coil could be inserted into gastrointestinal tract easily, and the high spatial resolution MR images of gastric and esophageal wall of pig were successfully obtained and each layer in them was identified. In addition, blood vessels in gastric wall were visualized.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	1,100,000	0	1,100,000
2008 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2009 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	600,000	3,700,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用システム

キーワード：低侵襲治療・診断システム、医療・福祉、MRI、内視鏡

1. 研究開始当初の背景

低侵襲治療は最小の外科的侵襲で最大の治療効果を得る手法であり、患者とその家族

の QOL (Quality of Life) を保つ上で重要である。低侵襲検査・治療として使用される内視鏡は、消化管の癌検査に非常に有効であり、

また早期の癌であれば内視鏡的粘膜切除術 (EMR: Endoscopic Mucosal Resection) や内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD: Endoscopic Submucosal dissection) などの内視鏡的手術による治療が可能となっている。消化管癌診断では癌深達度の判別は非常に重要であるが、内視鏡のみで判別することは困難である。ESD は粘膜下層までの病変組織を剥離するため、安全かつ確実な ESD 実施には筋層から粘膜下層付近まで存在する動脈血管分布の詳細な情報が重要となる。現在の粘膜層付近の血管分布可視化技術には、赤外線を利用した IRI (Infra-Red Imaging) や 2 つの波長光 (415nm, 540nm) を使用した NBI (Narrow Band Imaging) などがあるが、粘膜下層以深の微細毛細血管の描出能力は十分ではない。一方、断層撮像方法としては、MRI (Magnetic Resonance Imaging)、単純 X 線透視、X 線 CT、超音波エコーなどがある。MRI は他の断層撮像モダリティと比較して高い軟部組織の識別能、計測の多様性、空間領域の任意選択性において優れており、放射線被曝が無いという利点がある。また、MRI 信号受信センサ (RF コイル) を観測対象領域に近接することで受信感度の向上が図れる。一般的な MRI 検査では、観察対象部位の体表近傍に RF コイルを設置して撮像を行うが、体表から深く領域が微小な病変を詳細に描出することは困難である。特に消化管壁の厚さは通常数 mm 程度であるため、癌深達度を詳細に判別することは難しい。ましてや微細毛細血管の描出は不可能に近い。このような問題を解決するために、内視鏡と超音波あるいは MRI を融合した手法が提案され、超音波内視鏡は既に実用化され臨床利用されている。超音波の利点は時間応答性の高さと簡便性であるが、画質は術者の技術に依存し、また軟部組織の識別能が十分でない。他方、MRI と内視鏡を融合した MR 内視鏡は、MRI の時間応答性は超音波に劣るものの、軟部組織のコントラスト、RF コイル最適化による信号、空間分解能の向上の面で、詳細な診断に対する有用性が高い。現在のところ MR 内視鏡は研究段階であり、国内・海外のいくつかのグループが pilot study として数例報告しているに過ぎない。先に報告されている MR 内視鏡の研究では、MRI 撮像範囲が広いこと空間分解能が低い。切除組織に対しては高空間分解能画像の報告例が見られるが、生体内の消化管壁を詳細に描出した例は見当たらない。本研究では消化管壁構造の高空間分解能画像化を試み、その像による癌深達度診断の精度向上や微細毛細血管分布の描出による ESD 支援を目指すものであり、新しい MR 内視鏡システムの技術を提案するものである。

また他の MR 内視鏡に関する研究では、磁場強度 1.5T の MRI 装置を使用しているが、

本研究では高い信号強度取得が望める 3T-MRI 装置の利用を提案する。海外では既に 3T-MRI は臨床機として承認され利用されているが、国内では 2006 年度より薬事承認が得られ臨床利用が始まった。日本の胃癌患者数はアメリカの約 5 倍という報告があり、MR 内視鏡システムの機能を存分に発揮することを考慮すると、3T-MRI 装置をプラットフォームとして開発を進めることは意義があると考えられる。

2. 研究の目的

上部消化管を対象として、(1) 消化管の内側から詳細な MR 撮像を可能とする内視鏡用 RF コイルの開発、(2) その RF コイルによる詳細な癌深達度診断のための高空間分解能撮像と ESD 支援のための微細毛細血管分布の描出を目的とする。

(1) MRI で撮像可能な領域は RF コイルの形状・大きさに依存し、RF コイルのループ径が大きいほど撮像可能領域が広がる。感度は、形状・大きさに加えて、ループ数や RF コイル材質にも依存する。食道を対象とする場合は、臓器形状と内視鏡装着可能な RF コイル形状を考慮し鞍型コイルが有用だが、対象が胃の場合、RF コイル形状は胃腔内で展開できる平面コイルが有用と考え、その材質、大きさ、ループ数などを検討する。胃腔内のコイル留置空間を考慮すると、RF コイルを QD (Quadrature Detection) 型とすることも可能と考える。単なる平面コイルに比べて信号検出感度を $\sqrt{2}$ 倍高くすることが理論上可能であるため、内視鏡用 RF コイルとして利用できる QD コイルも検討する。

(2) 良好なコントラスト像を得る上で、各組織の緩和時間特性は重要な情報であり、消化管壁内の層毎の特性を計測して撮像条件の最適化を行う。また MR 内視鏡システムの応用に有用と考える ESD では、粘膜下層以深の太さ 1.5~2mm 以上の動脈を描出することが必要と考え、血管造影剤の利用を含めて微細毛細血管構造を画像化する撮像方法を確立する。さらに将来の MR 内視鏡システム像としてバーチャル・バイオプシ (Virtual Biopsy) の実現を視野に入れ、その基礎検討として消化管壁の MRS の可能性を調べる。

3. 研究の方法

研究計画申請時は 3T-MRI 装置の使用を予定していたが、装置使用が困難となったため、1.5T-MRI 装置を使用することにした。そのため試作する RF コイルは 1.5T-MRI 用にチューニングした。RF コイルを上部消化管へ経口的に挿入出来るようにフレキシブル形状とし、画質向上のためにコイル巻き数を 1~8 巻きでそれぞれ試作した。RF コイルサイズは、胃腔内用が直径約 40mm のサーフェス型、食道

腔内用が長さ約 30mm×径約 14mm の鞍型の形状とし、厚さ 18~35 μ m の銅箔を厚さ 25 μ m のポリイミドシートで絶縁することで形成した。食道腔内用 RF コイルは、外径約 17mm、内径約 14mm のビニールチューブの内腔に組み込み、鞍型形状を保持した。また RF コイルの電気回路構成部品であるコンデンサや PIN ダイオードは、MRI 内で使用し、かつ消化管へ挿入・留置するために、非磁性体材質で且つ小型である必要がある。これらの条件を満たす部品として ATC 社のチップ型コンデンサと Microsemi 社の PIN ダイオードを使用した。RF コイルの共振周波数やインピーダンス等の電気特性は、1.5T-MRI で使用するには約 64MHz かつ 50 Ω が理想であるが、観察対象物や特性調整回路部、配線ケーブルの周囲環境により変動する。つまり RF コイルを消化管内へ挿入すると電気特性が変化する。この変化を最適値に修正するための調整回路を、RF コイル近傍に設置した回路部から $\lambda/2$ 長離れた体外に設置して、電気特性の調整を試みた。試作 RF コイルの評価として、均一寒天ファントムと摘出ブタ組織（胃と食道）の MRI 撮像実験を行い、消化管の壁構造や血管分布の MRI 撮像は生体ブタを使用した動物実験で行った。なお消化管内血管分布の撮像においては、MRI 造影剤を使用した。生体ブタの MRI 撮像では、撮像対象の胃は呼吸動、食道では呼吸動に加えて心拍動の影響を受けてモーション・アーチファクトが発生するため、これらを抑えるために胃では息止め撮像、食道では息止めに加えて心電同期による撮像を行った。

4. 研究成果

RF コイルをフレキシブル形状にすることで消化管へ経口的に挿入することが可能となった。RF コイル特性に関しては、コイル巻き数が 4 巻きまでであればデカップリングが良好であったが、撮像部位、あるいはケーブルを含めたコイル周囲組織との位置関係によっては、デカップリングが不完全になることが確認された。さらに RF コイルを消化管内へ挿入することでコイル特性が最適値からずれることが動物実験でも確認された。消化管内へ挿入したことで体外における特性との差は、共振周波数が約 0.5~2.5MHz、インピーダンスが約 30~80 Ω であった。これらのずれを修正する調整回路を可変コンデンサおよび手巻きインダクタで構成したが、可変量の不足や回路構成で改良すべき箇所が多く、完全な特性ずれ修正は困難であった。しかし、消化管へ挿入する前に、特性のずれを予め考慮してコイル特性調整しておくこと、さらに胃腔内用 RF コイルでは、内視鏡鉗子を使用して RF コイル面を胃粘膜表面から離すなど胃内部での RF コイル配置を調整

することで、最適特性からのズレを最小限に抑えることができ、以下に示すような生体ブタの胃および食道壁の MRI 画像を得る事が出来た。

図 1 に胃の T1 強調画像の例を示す。胃に隣接する肝臓、胆嚢も描出出来ていることが分かる。このように、胃と食道壁の構造を、空間分解能 0.156×0.156×3~5mm で MRI 撮像可能とし、これにより、粘膜、粘膜下層、筋層、漿膜などの層構造識別、および胃、食道外周組織の描出も可能とした。また多断面撮像で得られた MRI 画像を使って volume rendering 処理することで、図 2 に示すように、局所ではあるが立体的な胃の構造を提示することを可能にした。

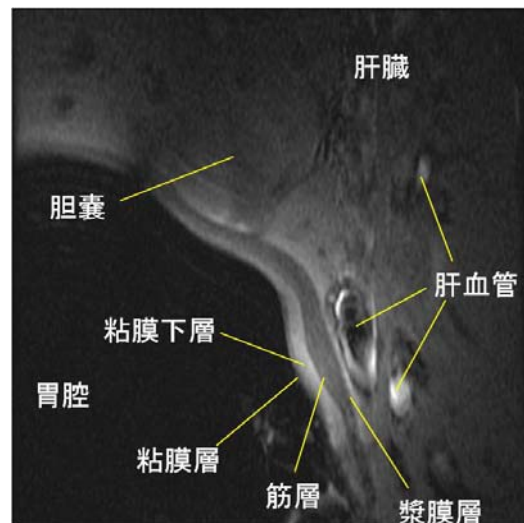


図1.胃壁のMRI画像

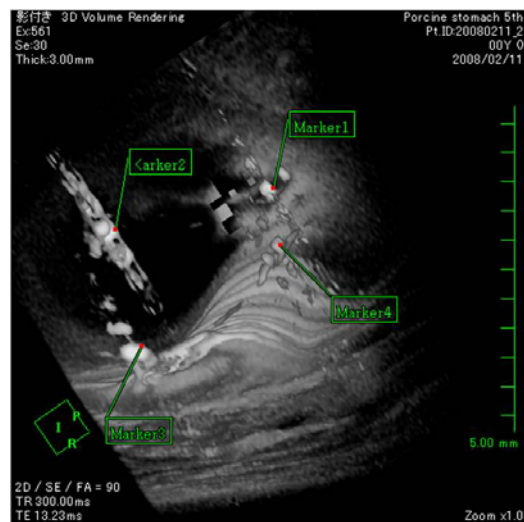


図2.胃壁のVolume Rendering画像

一方、消化管内の血管分布描出に関しては、食道では血管が豊富に分布しないことから描出が困難であったが、胃壁では粘膜下層にヒアルロン酸ナトリウム溶液を注入して伸展させ、MRI 造影剤を静脈注入して MRI 撮像することで図 3 に示すように粘膜下層内を走

行する血管を描出し得た。

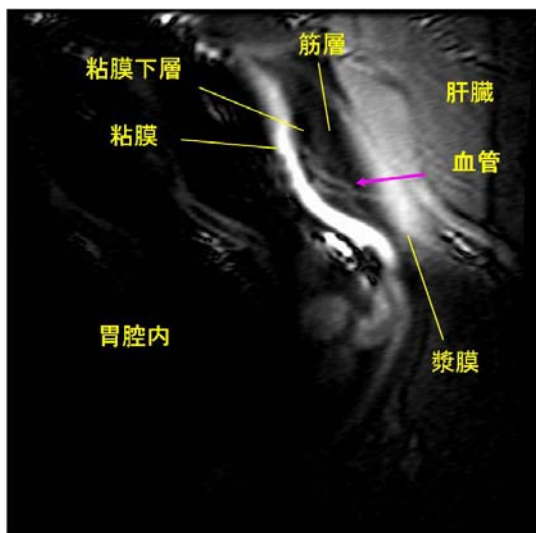


図3.胃壁内血管MR画像

以上の結果から、消化管内へ RF コイルを挿入、留置して消化管内部から MRI 撮像することが可能で、それにより従来方法では得ることが出来なかった高空間分解能の消化管断層画像の取得が可能であることを明らかにした。このような詳細な消化管の断層画像は、内視鏡のみでは診断し難い病変侵達度の判断に有用で、また血管情報は内視鏡的手術を安全に行う上で大変重要な情報になると考える。

なお、胃および食道壁内の各層の緩和時間特性の計測は、MRI 撮像時の息止め時間の制限があり、十分に計測することが出来なかった。また MRS に関しては、MRS 機能の導入が遅れたため、上部消化管の MRS を検討するに至らなかった。

今後は、RF コイルの特性ずれを自動で最適値に修正するための調整回路の構築、デカップリングを確実にするための回路構築、胃腔内での RF コイル形状を任意に制御するシステム構築、さらに消化管内用 RF コイルをマルチコイル化し、MRI 撮像範囲の拡大や撮像時間の短縮等を図る。これにより、消化管内への RF コイル挿入と設置までの時間短縮、MRI 撮像時間の短縮や MRI 画質の向上を図り、結果として内視鏡と MRI による検査時間の短縮が見込める。また本研究とは別で行っている画像重畳技術やナビゲーション機能と統合することで、より実用的な MR 内視鏡システムの構築を目指す。

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 2 件)

- 1) Hayato Yoshinaka, Yoshinori Morita, Yuichiro Matsuoka, Daisuke Obata,

Shoko Fujiwara, Ryo Chinzei, Maki Sugimoto, Tsuyoshi Sanuki, Masaru Yoshida, Hideto Inokuchi, Etsuko Kumamoto, Kagayaki Kuroda, Takeshi Azuma, Hiromu Kutsumi, Endoluminal MR imaging of porcine gastric structure in vivo, Journal of Gastroenterology, 査読有, 2010, DOI 10.1007/s00535-010-0201-0

- 2) Yoshinori Morita, Hiromu Kutsumi, Hayato Yoshinaka, Yuichiro Matsuoka, Kagayaki Kuroda, Masakazu Gotanda, Naomi Sekino, Etsuko Kumamoto, Masaru Yoshida, Hideto Inokuchi, Takeshi Azuma: Newly developed surface coil for endoluminal MRI, depiction of pig gastric wall layers and vascular architecture in ex vivo study, Journal of Gastroenterology 44:390-395, 2009

[学会発表] (計 19 件)

- 1) 相澤 晋, 松本 真基也, 刀川 竜一, 松岡 雄一郎, 黒田 輝, 熊本 悦子, 交番磁場による誘導起電力に基づく MR 内視鏡の位置・姿勢検出, 第 18 回日本コンピュータ外科学会大会, 2009/11/21, 東京大学 鉄門記念講堂, 東京都文京区
- 2) 松本 真基也, 相澤 晋, 松岡 雄一郎, 熊本 悦子, 黒田 輝, 貝原 俊也, MR-内視鏡システムにおける画像重畳のための誤差補正手法, 第 37 回日本磁気共鳴医学会大会, 2009/10/1, パンパシフィック横浜ベイホテル東急, 横浜市
- 3) 刀川 竜一, 黒田 輝, 松岡 雄一郎, 熊本 悦子, 松本 真基也, MR 内視鏡システムにおける内視鏡像と MR 像の 3 次元的重畳, 第 37 回日本磁気共鳴医学会大会, 2009/10/1, パンパシフィック横浜ベイホテル東急, 横浜市
- 4) 松岡 雄一郎, 吉中 勇人, 森田 圭紀, 小畑 大輔, 藤原 昌子, 久津見 弘, 松本 真基也, 黒田 輝, 東 健, MR 内視鏡システムの管腔内 RF コイルによる食道イメージング, 第 37 回日本磁気共鳴医学会大会, 2009/10/1, パンパシフィック横浜ベイホテル東急, 横浜市
- 5) Yuichiro Matsuoka, Yoshinori Morita, Hayato Yoshinaka, Daisuke Obata, Shoko Fujiwara, Makiya Matsumoto, Etsuko Kumamoto, Hiromu Kutsumi, Kagayaki Kuroda, Takashi Azuma, Feasibility of Gd-enhanced lymph node MR imaging for the integrated MR endoscope system, ISMRM 17th Scientific Meeting, 2009/4/23, Hawai' i Convention Centre, Honolulu, Hawai' i, USA
- 6) 森田 圭紀, 松岡 雄一郎, 久津見 弘,

- 万井 真理子, 小畑 大輔, 藤原 昌子, 吉中 勇人, 井口 秀人, 黒田 輝, 東 健, MR内視鏡システムによる新たな内視鏡的治療支援技術の開発, 第76回日本消化器内視鏡学会総会, 2008/10/3, グランドプリンスホテル新高輪, 東京
- 7) 松本 真基也, 小路 優, 松岡 雄一郎, 熊本 悦子, 黒田 輝, 貝原 俊也, MR-内視鏡システムにおける画像融合のためのデバイスストラッキング, 生体医工学シンポジウム 2008, 2008/9/19, 大阪大学豊中キャンパス基礎工学部B棟, 大阪
 - 8) 松岡雄一郎, 森田圭紀, 久津見弘, 小畑大輔, 吉中勇人, 藤原昌子, 万井真理子, 松本真基也, 宮本崇行, 熊本悦子, 黒田輝, 東健, MRI-内視鏡融合システム腔内コイルによる胃壁および胃壁内血管イメージング, 第36回日本磁気共鳴医学会大会, 2008/9/12, 旭川市民文化会館, 旭川
 - 9) 松本真基也, 小路優, 松岡雄一郎, 熊本悦子, 黒田輝, 貝原俊也, MR-内視鏡システムにおける画像融合のための内視鏡先端の位置・姿勢検出, 第36回日本磁気共鳴医学会大会, 2008/9/12, 旭川市民文化会館, 旭川
 - 10) Makiya Matsumoto, Yu Shoji, Yuichiro Matsuoka, Etsuko Kumamoto, Kagayaki Kuroda, Toshiya Kaihara, Development of tracking technique with wireless tuned marker coils in image fusion for integrated magnetic resonance endoscope system, 20th International conference of society for medical innovation and technology (SMIT), 2008/8/30, University Vienna "Altes AKH", Vienna, Austria
 - 11) Yuichiro Matsuoka, Yoshinori Morita, Hiromu Kutsumi, Daisuke Obata, Hayato Yoshinaka, Shoko Fujiwara, Mariko Man-i, Makiya Matsumoto, Takayuki Miyamoto, Etsuko Kumamoto, Kagayaki Kuroda, Takeshi Azuma, MR imaging of porcine gastric wall and vascularity in vivo by MR endoscope, 20th International conference of society for medical innovation and technology (SMIT), 2008/8/29, University Vienna "Altes AKH", Vienna, Austria
 - 12) Makiya Matsumoto, Yuu Shoji, Yuichiro Matsuoka, Etsuko Kumamoto, Kagayaki Kuroda, Toshiya Kaihara, Image fusion techniques for integrated MR-endoscope system, ISMRM 16th Scientific Meeting, 2008/5/8, Metro Toronto Convention Centre, Toronto, Canada
 - 13) Yuichiro Matsuoka, Yoshinori Morita, Hiromu Kutsumi, Hiroaki Miyasho, Makiya Matsumoto, Takayuki Miyamoto, Etsuko Kumamoto, Takashi Azuma, Kagayaki Kuroda, Imaging of anatomical structure and blood vessels in porcine gastric wall by MR endoscope, ISMRM 16th Scientific Meeting, 2008/5/6, Metro Toronto Convention Centre, Toronto, Canada
 - 14) 森田佳紀, 久津見弘, 松岡雄一郎, 黒田輝, 熊本悦子, 宮庄宏明, 関野直己, 五反田正一, 井口秀人, 東健, MR内視鏡システムによる新たな内視鏡的治療支援技術の開発, 第4回日本消化管学会総会, 2008/2/8, グランキューブ大阪, 大阪
 - 15) Makiya Matsumoto, Yuichiro Matsuoka, Yui Yamada, Kunihiko Koderu, Etsuko Kumamoto, Kagayaki Kuroda, Toshiya Kaihara, Image fusion techniques for magnetic resonance endoscope system, 19th International conference of the society for medical innovation and technology (SMIT), 2007/11/22, Sendai Excel Hotel Tokyu, Sendai, Japan
 - 16) Yuichiro Matsuoka, Naomi Sekino, Yoshinori Morita, Makiya Matsumoto, Hiromu Kutsumi, Etsuko Kumamoto, Takashi Azuma, Kagayaki Kuroda, New approach to image blood vessels in gastric wall with MR endoscope system, Proceedings of 19th International conference of the society for medical innovation and technology (SMIT), 2007/11/22, Sendai Excel Hotel Tokyu, Sendai, Japan
 - 17) 松本真基也, 松岡雄一郎, 小路優, 山田唯, 小寺邦彦, 熊本悦子, 黒田輝, 貝原俊也, MR-内視鏡システムにおける視野の位置・角度ならびに歪みを考慮した画像融合, 第16回日本コンピューター外科学会大会/第17回コンピューター支援画像診断学会大会, 2007/11/3, 広島大学霞キャンパス内 広仁会館・保健学科棟, 広島
 - 18) 松岡雄一郎, 関野直己, 森田圭紀, 松本真基也, 久津見弘, 熊本悦子, 東健, 黒田輝, MR内視鏡による胃壁内血管イメージングの試み, 第35回日本磁気共鳴医学会大会, 2007/9/27, 神戸ポートピアホテル, 神戸
 - 19) 松本真基也, 松岡雄一郎, 山田唯, 小寺邦彦, 熊本悦子, 黒田輝, 貝原俊也, MR-内視鏡融合システムにおける画像呈示法, 第35回日本磁気共鳴医学会大会, 2007/9/27, 神戸ポートピアホテル, 神戸

(1) 研究代表者

松岡 雄一郎 (MATSUOKA YUICHIRO)
神戸大学・大学院医学研究科・学術推進
研究員
研究者番号：80372150