

令和 2 年 6 月 16 日現在

機関番号：37303

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2018～2019

課題番号：18H05964・19K21118

研究課題名(和文)末梢動脈疾患の早期画像診断を目指した定量的な酸素分圧計測法の新規構築

研究課題名(英文)Quantitative tissue oxygen measurement for early diagnosis of Peripheral arterial disease

研究代表者

榎本 彩乃(Enomoto, Ayano)

長崎国際大学・薬学部・助教

研究者番号：30826186

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の最終目的は、末梢動脈疾患等により虚血状態にある生体体表面の定量的酸素分圧評価が可能なオーバーハウザー効果MRI(OMRI)法を新規に構築することであった。そのため、まずマウスを測定対象として想定し、測定対象の全域の酸素分圧可視化が可能なOMRI用共振器の開発を行った。具体的にはOMRI法においてはじめてアレイコイルを作製し、従来よりも広範囲・高感度でのOMRI可視化を可能にした。また生体適用も可能であることも実証し、今後のOMRI計測の汎用性を高めることができた。以上の結果から、生体体表面でのin vivo酸素分圧測定への応用の可能性を示すことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では末梢動脈疾患において、虚血状態にある四肢の酸素分圧の新規測定手法の構築を目的とした。そのため従来達成されていなかった、オーバーハウザー効果MRIにおける広範囲かつ高感度な測定を可能にするため、OMRI法に適したマルチコイルアレイを開発した。また新規に作成したコイルアレイが、生体適用が可能であることを実証した。これは、今後のOMRI計測法での汎用性を高めたという点で重要である。また、本研究で開発したアレイコイルは、最終的な目標である虚血肢の早期診断のための酸素分圧測定を可能にするという点で社会的にも意義がある。

研究成果の概要(英文)：The knowledge of the distribution of free radicals in animal body is important for understanding and diagnosis the pathology of free radical related diseases such as inflammation and ischemia/reperfusion injury. Overhauser enhanced MRI (OMRI) is the one of the method to obtain the distribution of free radicals non-invasively with anatomical image. Moreover, OMRI imaging with free radical probes can obtain the functional parameters such as pO<sub>2</sub> in animal body, which are important for diagnosis of many diseases such as peripheral arterial disease (PAD). However, since the visualization area of the conventional OMRI was limited, the expansion of OMRI imaging area is required to obtain larger visualization area for practical in vivo pO<sub>2</sub> measurement. The main purpose of this study was to extend the visualization area in OMRI to enable the observation of the distribution of pO<sub>2</sub> in large area of animal body. To achieve this, we developed multi-channel array coil for OMRI imaging.

研究分野：医用工学

キーワード：オーバーハウザー効果MRI アレイコイル 磁気共鳴

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

末梢動脈疾患 (PAD) に罹患し虚血肢を有する患者は、他の動脈硬化性疾患も併存していることが多く、患者の生活の質の維持には原疾患を含めた早期診断・治療が必要である。PAD の客観的評価方法として四肢の血圧比が用いられている。しかしこの手法では、重症度によっては正確な血流動態が反映されないため、他の定量的評価手法が切望されている。虚血肢では患部の酸素分圧が低下するため、評価の指標として酸素分圧情報が有効であると考えられた。現在の酸素分圧測定法では、測定時の加温による誤差や定量性に問題がある。定量的に酸素分圧可視化が可能な手法としてオーバーハウザー効果 MRI (OMRI) が有用であることがわかっている。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、末梢動脈疾患等により虚血状態にある生体体表面の定量的酸素分圧評価が可能な OMRI 法を新規に構築することであった。

具体的には、マウス片肢を測定対象として想定し、測定対象の全域の酸素分圧分布可視化が可能な OMRI 用共振器の開発を行う。また、開発した共振器により虚血肢モデルマウスを使用した酸素分圧測定を行い、定量的な酸素分圧評価が可能であるか検証することであった。

### 3. 研究の方法

研究は以下の通り行った。

#### (1) マウスを対象とした OMRI 用アレイコイル共振器の開発

OMRI 法では体内に投与したプローブ剤を特異的に励起 (EPR 励起) する必要がある。本研究では広範囲を高感度に EPR 励起することを目的としていたため、単一のサーフェスコイル共振器の磁場発生効率の向上を行った後、OMRI 用アレイコイルを開発した。アレイコイルの構成方法は、先行研究で報告した手法 [1] を応用した。コイル 1 つの大きさと形状は内径 22 mm × 22 mm の四角形型コイルとした。また、コイル間距離は 19 mm であり、30 mm 径の円筒状の半円を覆う形状とした。(Fig.1) アレイコイル構成の際には、サーフェスコイル間の磁氣的結合による相互誘導の抑制が問題となったため、PIN ダイオードを用い、チャンネル切り替えを可能にすることにより、解決を図った。なお今回の研究では原理実証のため、2チャンネルのアレイコイルを作製した。

#### (2) アレイコイル共振器の生体への適用性の評価

作製したアレイコイル共振器を用い、生きたまま (in vivo) の生体内分子イメージングが可能かについて検証した。この実験では健常なマウスを用い、プローブ剤を尾静脈投与することにより、腎臓のイメージングを行い、生体適用が可能であること、またイメージング可能深さの検討を行った。

### 4. 研究成果

#### (1) マウスを対象とした OMRI 用アレイコイル共振器の開発

本研究により作製した OMRI 用アレイコイルの先端部を Fig.1 に示す。また、作製した 2チャンネルアレイコイル共振器は両チャンネルにおいてほぼ同様の特性を示し、PIN ダイオードスイッチ動作時には、他チャンネルへの相互誘導の影響が抑制されていることが確認された。

試作したサーフェスコイルアレイ共振器の可視化可能範囲を調べるため、均一試料による可視化実験を行った。測定は 16 mT OMRI 装置で行われ、駆動時の各チャンネルの共振周波数は、EPR 励起周波数である 456 MHz に設定した。図 2 に可視化した結果を示す。図 2A は各々のチャンネルで可視化した結果及び、そのプロファイル、また B は 2 つのチャンネルで取得した画像を重畳し、MRI 画像と重ね合わせたものである。図 2 で示される通り、サーフェスコイルアレイ共振器を適用することにより、1チャンネルよりも広い部位がほぼ可視化可能範囲では均一に取得可能であったことが示された。

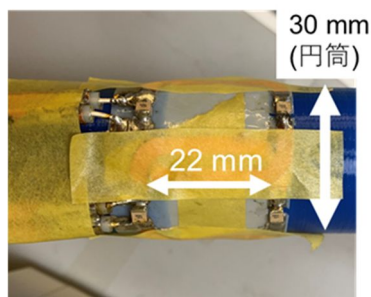


Fig.1 作製したアレイコイルの先端部

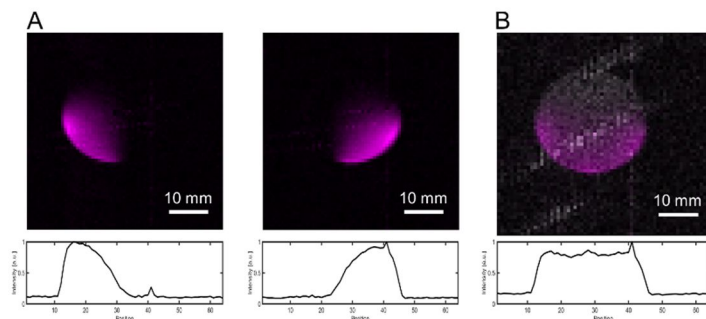


Fig.2 作製したアレイコイルによるイメージング実験 A. 各チャンネルで取得した画像 B. 各チャンネルで取得した画像を重畳し、MRI 画像と組み合わせたもの (背景のグレーの円が MRI 画像)

## (2) アレイコイル共振器の生体への適用性の評価

図3に作製したアレイコイル共振器による、in vivo可視化の結果を示す。これは、プローブ剤を尾静脈投与した後、マウスの腎臓をOMRI装置にて可視化したものである(Fig.3A)。Fig.3Bに示す通り作製したアレイコイル共振器はin vivo(生きたままの)測定においても十分な感度があることが示された。

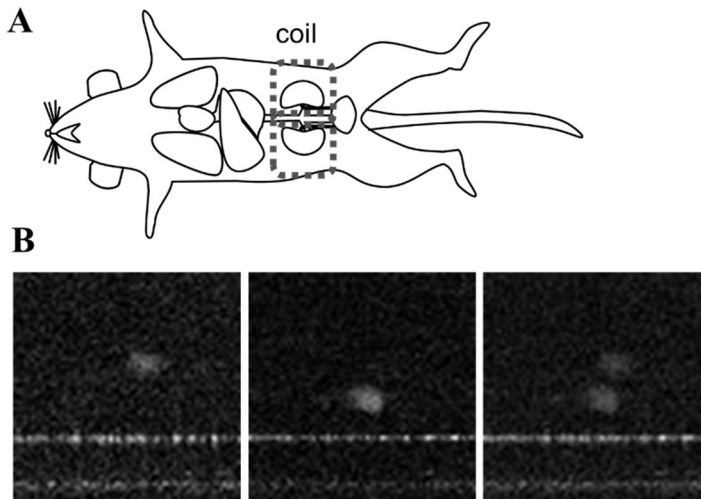


Fig.3 マウスを用いたアレイコイルによるイメージング実験。A.アレイコイルの配置。点線で示す部分にアレイコイルを配置した。B.OMRIイメージング結果。(左、中)各チャンネルによるOMRI画像。(右)重畳したOMRI画像。

### ・得られた成果の国内外における位置づけとインパクト

本研究では、OMRIで適用可能なサーフェスコイルアレイを作製し、可視化範囲の拡大、また生体に適用可能であることを実証した。OMRIに適用可能なサーフェスコイルアレイの報告は未だになく、本研究により初めて実現されたといえる。また、本研究では円筒状のサーフェスコイルアレイを構成したが、チャンネル間の相互誘導抑制の原理を考慮すれば、測定対象に応じた任意の形状を構成することも可能であると考えられる。そのため、試料の形状や大きさに制限がなくなりOMRI計測の適用範囲を拡大できるという点でインパクトは大きいといえる。

### ・今後の展望

本研究では最終目的である病態モデルでの広範囲の酸素分圧可視化には至らなかったが、生体計測に十分な感度があることが示されたため、今後酸素分圧測定に応用可能であることが期待される。その際には、コイル間に生じている感度の違いの補正、及び画像取得時間短縮のための構成が必要であると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 榎本彩乃、市川和洋
2. 発表標題 可視化範囲拡大のための多チャンネルEPR励起用コイルアレイの開発
3. 学会等名 電子スピンスイェンス学会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----