

7テスラ磁気共鳴装置による高分解臨床画像の開発

High-resolution Clinical Imaging on 7.0T MR system

中田 力 (Tsutomu Nakada)
新潟大学・脳研究所・教授



研究の概要

本研究は、本邦唯一のヒト用超高磁場 (7.0T) 装置を用いた高分解能画像を開発し、特定疾患における組織特性を反映するコントラスト画像法を導入することにより、組織標本に匹敵する臨床生体顕微鏡を開発することを目的とした。様々な技術開発を行い、Susceptibility Weighted Imaging (SWI) を導入した生体顕微鏡法では、世界に先駆けて、生きた患者を直接対象として、Alzheimer 病の老人斑をの画像化することにも成功した。

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：神経科学・神経科学一般

キーワード：MRI / 7テスラ / MR microscopy / 解剖学的解像度 / 超高磁場 / magnetic resonance spectroscopy / hyperpolarization / 機能画像

1. 研究開始当初の背景

国内では、本申請者のチーム以外で、ヒト用 7T 装置の開発、導入を完了している施設は現在に至るまで存在しない。また、国際的にも、現在、米国で三つの MR 研究専門施設 (Minnesota 大学、NIH、Harvard 大学) で、超高磁場装置を用いた、機能画像研究が開始されているが、臨床画像と直接対象とした研究は、行われていなかった。

2. 研究の目的

理論上、MR で到達可能な空間分解能の最小値は 4μ であり、従って、MR 画像学の最終ゴールは、顕微鏡レベルの臨床画像を提供することにある。この、MR microscopy と呼ばれる手法は、小動物、切り出された組織での施行は可能であることは理解されているが、ヒトを対象としては、それも、撮像条件の極めて厳しい臨床の場において施行することは、極めて難しいとされた。しかし、検出すべき対象を絞り、その組織特性を利用しながら、それぞれの病態に特化した画像法を開発することにより、組織標本解析に匹敵する解剖学的分解能を、臨床の場で達成することも不可能ではない。本研究は MR 技術の最終兵器として登場した 7T 装置を base として、target とする病態に特化した hardware および algorithm の開発を行い、臨床診断に必須の組織病変の検出を可能とする高分解臨床画像法の確立を目的とする。

3. 研究の方法

(1) 技術開発

本申請者の主催する研究グループは、世界で最も高磁場装置による臨床経験の豊かなグループとして特記されている。本申請の研究実践、つまりは、直接、症例を対象とした特殊臨床画像の構築には、まず、3T 装置で確立された最新画像アルゴリズムを、すべて、7T 装置に移植する必要がある。これは、単なる software の移植に留まらず、使う spectral width から power まで、すべての parameter の適正化を行い、かつ、software の modification に伴って必要となる、hardware の再構築をも意味する。

(2) 臨床画像の実践

それぞれの年度に完了したインフラ作業の状況に応じて、対応する臨床検索実践を行う。

①生体 MR 顕微鏡 (MR microscopy)

検出する疾患に対する target を絞り、その組織特性を利用することにより、本申請者チームが既に開発済みのアルゴリズムと、7T 装置特有の能力を統合させることで、臨床の場で、MR microscopy に匹敵する病態の検出が可能となる (例えば、老人斑の検出、腫瘍組織判定、など)。本研究では、それぞれ特異的な病態描写に対する対策に特化された画像法の開発を、実際の臨床例を対象としながら行い、臨床に直結した、超高磁場 (7T) 特殊画像を完成させる。

②MRI Molecular Imaging

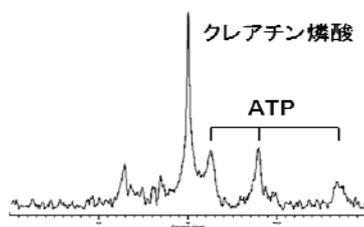
超高磁場における高 S/N を活かし、臨床応用の可能な MRI molecular imaging 開発を

行う。構造画像開発同様、Molecular imaging でも、更なる S/N の追及は必須となる。従って、現時点では、まず、3T 装置を用いた metabolite mapping の臨床化を進める。同時に、Molecular imaging の 7T 化を視野に置いた hyperpolarization 技術の導入に向け、高分解能 NMR 解析システムを導入し基礎実験を進める。具体的には ^1H 以外の他核種、 ^{31}P 、 ^{13}C 、 ^{19}F を含む化合物をヒト脳において測定、定量する。

4. 研究の主な成果

(1) 技術開発

hardware 整備においては、7T に特化した circuitry を持つ RF coil の導入と、gradient driver の改良を行った。画像評価のための virtual laboratory のインフラ整備は、平行して遂行している Oracle を base とする多目的医療 data base system 構築との有機的連携を図り、CPU の増設にとともに、vector contrast および、informatics base の画像処理の高速化を実現した。これらのインフラを活用することにより、anatomical resolution として、normal volunteer で $98\text{ mm} \times 98\text{ mm} \times 5\text{ mm}$ の submicro 画像まで到達し得た。更に、hardware においては多チャンネル phased array RF receiver coil を開発、導入することに成功し、これにより、spatial resolution を $49\text{ mm} \times 49\text{ mm} \times 2\text{ mm}$ まで落とすことに成功した。これは、生体 MR 顕微鏡の実用化に向けての大きな一歩である。また、hyperpolarization による高空間分解能分子マッピング撮影法の基礎確立のため、高空間分解能核磁気共鳴スペクトロスコーピックイメージング法 (MRSI) の開発、さらには、超高磁場の特性を生かし、 ^1H 以外の核種における測定法の開発を行い、ヒト脳内の高エネルギー化合物の測定に成功した(下図:ヒト後頭葉から測定された高エネルギー化合物のスペクトル)。



(1) 臨床画像の実践

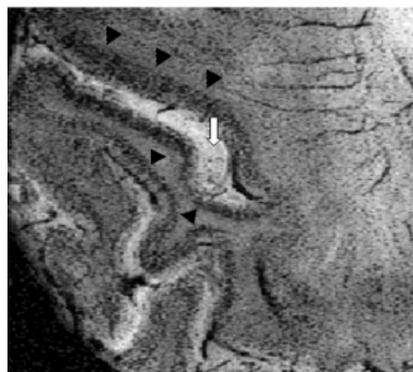
① 生体MR顕微鏡の実用化

技術開発にて実用化された多チャンネル phased array RF receiver coil の開発導入、極小サイズの FOV に対応可能な anti-aliasing algorithm の開発、導入を行い、 $49\text{ mm} \times 49\text{ mm} \times 2\text{ mm}$ の spatial resolution を有する生きたヒト脳の組織

MR 像の撮像に成功した。

③ 生きたヒト脳における Alzheimer 病の老人斑検出

上記の成果をもとに、老人斑に特化したコントラストとして Susceptibility Weighted Imaging (SWI) を導入し、Alzheimer 病の老人斑の画像化を、世界に先駆けて成功した(下図)。その後、老人斑の定量分析にも着手し、健常者、正常高齢者、MCI および Alzheimer 病症例における老人斑発現頻度の解析を行っている。



5. 得られた成果の世界・日本における位置づけとインパクト

現時点において生体 MR 顕微鏡を実用化し、生きたヒト脳における Alzheimer 病の老人斑検出に成功したのは本研究グループのみである。更なる技術革新により、無症候の「健常者」において老人斑検出が可能となれば、Alzheimer 病の撲滅も不可能ではない。この成果ひとつをとっても、本研究が如何に画期的な成果を上げたかが理解できる。脳科学・医学の留まらず、加齢社会を迎えた日本社会そのものに与えたインパクトは大きい。

6. 主な発表論文 (34 編より抜粋)

- (1) Nakada T, Matsuzawa H, Igarashi H, Fujii Y, Kwee IL. In vivo visualization of senile-plaque-like pathology in Alzheimer's disease patients by MR microscopy on a 7T system. *J Neuroimaging* 2008,18, 125-129.
- (2) Nakada T, Matsuzawa H, Kwee IL. High-resolution imaging with high and ultra high-field magnetic resonance imaging systems. *Neuroreport*. 2008, 19, 7-13
- (3) Nakada T. Clinical application of high and ultra high-field MRI. *Brain Dev*. 2007, 29,325-335.

7. ホームページ

<http://coe.bri.niigata-u.ac.jp>