

## II 分子イメージングの最新動向

2. MRIにおける分子イメージングの最新動向  
3) 造影剤の進歩とセラノスティクスへの応用の展望

青木伊知男 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

MRイメージング(magnetic resonance imaging : MRI, 磁気共鳴画像法)は、静磁場(磁石)とFMラジオの周波数に近い電磁波を利用した生体イメージング法であり、無侵襲での計測が可能である点、高い空間分解能(臨床装置で0.5mm, 前臨床装置で50  $\mu$ m前後)と高い軟部組織のコントラストを生み出す点が特長で、国内では約5500台の診療装置が稼働するなど(2011年調べ)幅広く利用されている。また、血管造影、組織灌流、ヘモグロビンの酸素代謝、細胞浮腫など生体の生理情報を含む機能画像を、形態画像と重ね合わせて取得でき、多角的な解析が可能である点も大きなメリットである。一方、核医学イメージングの代表格であるPET(positron emission tomography)イメージングと比較すると、前述のメリットの反面、特定のプローブに対する低感度(PETではnMやpMの濃度で検出可能だが、MRIでは $\mu$ Mの濃度が必要)という欠点が存在し、これをいかに克服するかが、MRIにおける実用的な分子イメージングを達成するカギであるように感じる。

ここ約10年間に於いて、MRIの分子イメージングへの活用が大きく進歩した。そのアプローチを大別すると、①造影剤を使用しない分子イメージング法、②低分子の機能性造影剤を用いる手法、③高分子～ナノ粒子造影剤を用いる手法、の3つがある。本稿では、MRIを利用した分子イメージングの進歩を、前臨床装置での研究を中心に俯瞰し、将来を展望する。

## ● 造影剤を使用しない MRIによる分子イメージング

MRIは水分子のプロトン( $^1\text{H}$ )から信号を得るため、当初は形態画像を含むMRIそのものが分子イメージングではないかという議論もあったが、ここでは、「特定の分子を反映して観測するための手法」を分子イメージングと考えて述べる。

MRIは、化合物の構造解析などに使用されるNMR(nuclear magnetic resonance : 核磁気共鳴法)と同じ原理を使用しているが、通常の画像では、自由に動ける水(バルク水)の水素原子核( $^1\text{H}$ )の信号のみを利用し、ほかのピークは捨てている。一方、ほかのピーク、例えば脳であればコリン、クレアチン、N-アセチルアスパラギン酸などの信号をスペクトルとして計測する手法をMR spectroscopy(MRS)と呼び、その信号から画像を構成する手法をMR spectroscopic imaging(MRSI)または化学シフトイメージング(CSI)と呼んで、古くから使用されている。MRSIは原理的に、まさに「分子イメージング」と言えるが、信号が非常に小さいため、空間分解能を上げるには積算回数を増やし、長大な測定時間が必要であった。近年、MRSIが再び注目を集めているのは、①高磁場化による周波数分解能と信号雑音比(SNR)の向上、②冷却コイルによる熱ノイズ抑制、および③超偏極技術によるSNRの向上、などの技術発展に負うところが大きい。 $^1\text{H}$ 以外の核種であ

る $^{13}\text{C}$ (糖代謝の解析)、 $^{19}\text{F}$ (外来性化合物の標識)、 $^{31}\text{P}$ (エネルギー代謝の解析)なども、同様の理由で実用性が向上しており、がん研究・神経科学研究など複数の分野で再注目されている。とりわけ、 $^{13}\text{C}$ は動的核偏極法(dynamic nuclear polarization : DNP)という技術が商用化されており、原理的には1万倍、実質的には数十倍から数百倍の感度向上が見込めるため、注目されている(ただし、生体に投与すると一般的には数分で急速に増感効果が減弱する)。

## 1. 内因性CEST

最近、MRIによる分子イメージングとして急速に研究が増加している手法に、chemical exchange saturation transfer(CEST : 化学交換飽和移動。「セスト」と発音されることが多い)がある。 $^1\text{H}$ -NMRでは、水分子の中に異なる分子が混じっている場合、分子の化学結合や構造に依存して、その共鳴線が分割されたり周波数がシフトしたりする(化学シフト)。ある化合物Aが、水(バルク水)と化学交換がまったくないと仮定すると、化合物Aの周波数に飽和用RFパルスを照射しても、水(バルク水)のピークには何ら影響を与えない。もしも、化合物Aが水と化学交換していると、飽和させられた化合物Aと交換する $^1\text{H}$ がバルク水に移動し、水の信号を低下させる。つまり、ある化合物と $^1\text{H}$ との交換を、検出が容易なバルク水の信号変化を通じて観察するという手法で、特定の化合物の変化をマッピングできるほか、複数の化合物を同時に調べることも