

# 超高感度化 $^{17}\text{O}$ MRI システムを用いた 認知症早期診断法開発

所属： 高知大学 教育研究部総合科学系 複合領域科学部門

助成対象者：山田 和彦

共同研究者：無

## 概要

本研究における最終目標は、高温超伝導 (High-Temperature Superconducting、HTS) を活用した超高感度化磁気共鳴信号検出コイルを応用して、磁気共鳴画像化 (MRI) におけるヒト頭部用ヘッドコイルを開発することである。既存の銅コイルと比べて 80~100 倍以上の感度向上率を実現させ、従来法では不可能であったヒト脳内における酸素 ( $^{17}\text{O}$ ) を測定対象とする MR 画像化技術を確立する。 $^{17}\text{O}$ MRI 測定が実現すれば、脳内における酸素の代謝経路を理解することに繋がり、認知症の発現秩序や危険因子の解明に迫れる可能性があるため、認知症の早期診断法を確立することができる。本研究開発期間においては、HTS コイルを用いて静磁場中の MR スペクトルを高感度に計測できることを実証し、ナローボア超伝導磁石において  $^{17}\text{O}$ MRI システムを構築することに取り組んだ。

## abstract

The goal of this research is to develop a head coil for the human head in magnetic resonance imaging (MRI) by applying an ultra-sensitive magnetic resonance signal detection coil utilizing high-temperature superconductivity (HTS), and to establish MRI technology for measuring oxygen ( $^{17}\text{O}$ ) in the human brain, which has been impossible with conventional methods,

## 研究内容

### 背景

認知症の患者数は 2020 年には約 630 万人で、2025 年には約 730 万人、2060 年には 1100 万人以上と高齢者の約 3 人に 1 人が認知症を発症する予測が報告されている。超高齢化社会において認知症の克服は喫緊の課題である。認知症の中で最も頻度の高いアルツハイマー病では脳内にアミロイドやタウといった異常蛋白が蓄積するが、脳内の水動態 (glymphatic system) の異常がこれらの蛋白の蓄積・除去機構に関与していることが明らかになってきた。そのため、脳内の水動態の異常を高精度に検知できれば、認知症の超早期診断が可能になる。

現時点におけるヒト脳内の酸素代謝もしくは酸素の画像を計測する代表的な手法は、 $^{15}\text{O}$ -PET (Positron Emission Tomography、陽電子放出断層撮影) -CT/MRI 法である。陽電子 (ポジトロン) を放出する放射性薬剤を静脈注射して、CT 法もしくは MRI 法と組み合わせて細胞の活動状態を画像化する。ガンの早期診断法としても活用されている。しかしながら、微量ではあるが放射性物質を体内に入れることから恒常的に検査することはできない。また、陽電子の半減期が 122 秒であることから、長期間に渡り脳内における酸素代謝の経時的変化を追跡することは不可能である。CT 法は検出感度が非常に良く、汎用性が極めて高い画像診断法であるが、ヒトの脳を測定対象とする場合は、医療被曝を考慮すると推奨できない。安全性の高い MRI 法において、かつ、ポジトロンを使用せずに脳内における酸素画像化の実現が求められている。 $^{17}\text{O}$  は安定同位体であるために半減期や放射線被曝がなく、広く普及している MRI で検出可能となるために臨床的意義は大きい。そして、酸素原子の MRI 信号は微弱であることから、MRI 信号における高感度化手法の開発が鍵である。

### 目的

本研究における最終的な開発目標は、図 1 に示す外付けのヘッドコイル (頭部用 MRI コイル) である。ヘッドコイルの内部には銅線コイルがあり、MRI 信号を検出する仕組みになっている。ヒトの頭部近傍にヘッドコイルを設置することで、水素原子の濃淡による脳内の画像化が可能になる。従来技術である銅線コイルを本技術シーズである



図 1 MRI 用ヘッドコイルのイメージ図 [1]

HTS コイル（図 2 参照）に置き換えることで、超高感度化が実現し、微弱な信号強度である酸素 ( $^{17}\text{O}$ ) の MRI 信号を受信することが可能になる。本研究開発期間においては、高知大学で稼働している伝導冷却式超伝導磁石とクライオスタット（図 3 参照）を用いて、HTS コイルの高感度化を実証し、マウス脳もしくはマウスを計測することが可能な、HTS コイルを実装できる MRI システムを構築することに挑戦した。

### 結果

一般に、MRI 用コイルにおける高感度化指標として Q 値（補足説明①参照）を使用する。コイルの Q 値が高くなれば MRI 信号の受信感度は向上する。Q 値の大きさは MRI 用コイルにおける LC 共振回路の電気抵抗に反比例するため、電気抵抗がほとんど存在しない HTS コイルは極めて高い Q 値を示す。また、実際の MRI 測定における高感度化指標として、MR スペクトル（補足説明②参照）における

信号対雑音比（SN 比、補足説明③参照）を使用する。例えば、SN 比 = 10 であれば、ノイズレベル（MR スペクトルのベースライン）に対して信号強度は 10 倍高いことを意味し、SN 比は高ければ高いほど望ましい。図 4 に HTS コイルのディップ曲線と Q 値を示す。極低温・無サンプルの状態において、ネットワークアナライザを用いて実測をした。Q 値の算出は標準的な手法を用いた[2]。図 5 に、同一実験条件下の静磁場中において、（左）銅コイルと（右）HTS コイルを用いて測定した MR スペクトルの結果を示す。測定対象核は臭化カリウムの  $^{79}\text{Br}$  である。SN 比は従来法である銅コイルと比べて 30 倍以上向上した。測定時間は信号強度の二乗に反比例する。従って、従来の装置で積算時間が一週間程度の低感度試料 ( $^{17}\text{O}$  を含む) を HTS コイルで測定すれば、測定時間を 11 分以内に短縮することが可能である。参考までに、市販の MRI（銅コイル）における Q



図 2 プローブヘッド部に実装している HTS コイル



図 3 本研究開発で使用した磁場可変型超伝導磁石（高知大学）

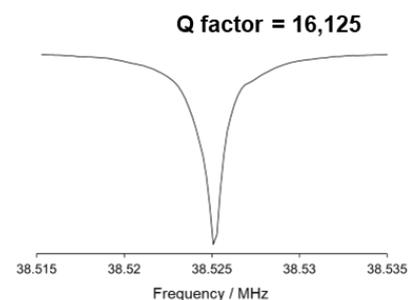


図 4 HTS コイルの Q ディップと Q 値（実測値）

値は 50～100 未満である。

### 今後の展開

研究期間を延長して MRI システムの構築に挑戦をしたが、研究期間内に HTS コイルを実装することはできなかった。予算に制限があることから、ナローボア超電導磁石における空間的な制限を克服することは困難であった。今後の展開として、HTS コイルのサイズを縮小するか、超電導磁石のボア径を拡張するか、を検討している。HTS コイルによる MR 信号の高感度化は期待通りであり、例えば、 $H_2O$ （氷）における  $^{17}O$ MR スペクトルを天然存在比（0.038%）で極めて短時間に測定することができた。従って、HTS コイルの性能を低下することに繋がるサイズ縮小ではなく、大型予算の獲得が必要不可欠であるが、後者の超電導磁石のボア径を拡張する方向で、今後も本研究開発を推進する予定である。

### 謝辞

本研究は、2020 年度住友電工グループ社会貢献基金における学術・研究助成により研究が遂行されたものです。この場を借りて深く御礼申し上げます。

### 補足説明

#### ① Q 値

エネルギー効率を示す指標。MRI 測定の場合、LC 共振回路のコイル性能の指標として用いられる。Q 値が高いと、効率的にエネルギーを吸収できるため、微弱な MRI 信号を検出することが可能になる。MRI 法における高感度化には、Q 値は高ければ高いほど望ましい。実際に Q 値 = 10,000 以上であれば、市販装置と比べると別世界の領域と言えるほど、桁違いの感度向上率を示す。

#### ② MR スペクトル

磁気共鳴現象から得られるスペクトルのこと。分析化学では NMR スペクトルと呼ぶ。MRI 測定と同一の測定原理で MR スペクトルを得ることができるため、MRI 測定における高感度化指標として使用される（SN 比を算出できるため）。

#### ③ 信号対雑音比（SN 比）

信号とノイズ強度の比。NMR 測定ではスペクトルとして結果を表示するが、スペクトル

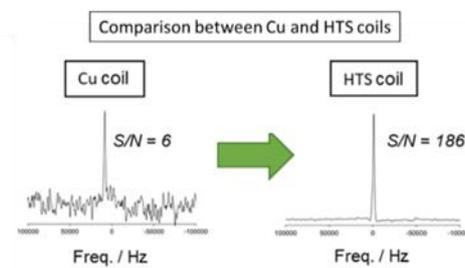


図 5 HTS コイルの高感度化実証実験の結果

における横軸（ベースライン）のノイズ強度と、ある任意のピーク強度を比較してSN比を算出する。SN比も、高感度化効率を表す指標となる。例えば、SN比=1は、ノイズと信号が同程度の強度を意味しており、MRI測定は不可能になる。MRI測定においてSN比は高ければ高いほど望ましいが、酸素の場合、SN比=10は最低限必要である。

#### 引用文献

- (1) センター南脳神経外科クリニック (<https://cmns-clinic.jp/checkup.html>)
- (2) A. Haase, F. Odoj, M. V. Kienlin, J. Warnking, F. Fidler, A. Weisser, M. Nittka, E. Rommel, T. Lanz, B. Kalusche, M. Griswold, *Concepts Magn. Reson.* 2006, 12, 361.

#### 本助成に関わる成果物

##### [論文発表]

- ① K. Yamada\*, M. Takahashi, T. Tritrakarn, S. Kato, T. Okamura, K. Irie, H. Hoshi, A. Saito, Development of High-Temperature Superconducting Coil for Solid-State NMR Experiments, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, *in press*,