

1. chemical exchange saturation transfer (CEST) 2) 脳腫瘍の amide proton transfer (APT) イメージング

梶尾 理^{*1} / 吉浦 敬^{*2} / 樋渡 昭雄^{*2} / 山下 孝二^{*2}
菊地 一史^{*2} / 鈴木由里子^{*3} / Jochen Keupp^{*4} / 本田 浩^{*2}

*1 九州大学大学院医学研究院分子イメージング・診断学講座

*2 九州大学大学院医学研究院臨床放射線科学分野

*3 株式会社フィリップスエレクトロニクスジャパン

*4 Philips Research

chemical exchange saturation transfer (CEST) イメージングはMRIにおける新たな分子イメージング手法として、近年その発展と臨床応用が期待されている分野である^{1), 2)}。CEST イメージングは従来の撮像法とは異なるコントラストメカニズムに基づいており、生体内に存在する種々の化合物のマッピングやpHなどの生体内環境の情報の取得を行うことができる。ここではCEST イメージングの中で臨床応用に近いと思われるamide proton transfer (APT) イメージングを紹介し、中枢神経領域での有用性について言及したい。

CEST イメージング

CESTは1960年代からNMRの領域において知られていた現象であるが、2000年にWardおよびBalabanらがCESTと名づけて再認識されることとなった³⁾。CESTとはプロトンが化学的に異なる環境間で交換(exchange)される現象を指す。磁化移動(magnetization transfer: MT)が背景の巨大分子に存在する広い周波数帯を持つプロトンとバルク水のプロトンとの間で移動が起こる現象を指すのに対し、CESTはある化合物に組み込まれた特定の周波数を持つプロトンとバルク水のプロトンの間で交換が起こる現象を指す。CEST イメージングには、内因性のものと造影剤として投与する外因性のものがあるが、現時点では臨床使用は内因性のものに限られる。生体組織内では、アミド(-NH)あるいはヒドロキシ基(-OH)のプロトンが周囲のバルク水と交換されているため、この2つが内因性CEST イメージングの対象となる。

CESTの基本的な原理を図1に示す。まずMRIのパルスシーケンス中のプリパルスとして、対象とする交換可能なプロトンの周波数を選択的に抑制する飽和パルスを印加する。飽和パルスにより抑制されたプロトンがプロトン交換により周囲のバルク水に順次移り、バルク水の信号を低下させる。つまり、ネガティブコントラストを生じる。飽和パルスの周

波数を連続的に変化させながらバルク水の信号を観察すると、交換プロトンとバルク水の周波数の二峰性(あるいはそれ以上)の信号低下曲線を示し、これをZ-スペクトルと呼ぶ。

CEST イメージングの最大の利点は、直接MRIで観察することが困難な低濃度の化合物であったとしても、プロトンの交換によるバルク水の信号変化を介して間接的に、高い感度で観察することができることである。この周波数選択的な飽和パルスをオン、オフレゾナンスで撮像し、その2つの画像の差分画像などを作成することで、そのCEST化合物の濃度や交換速度を反映したマッピングを行うことができる。

Amide proton transfer (APT) イメージング

APT イメージングは、2003年にZhouらによって報告された内因性CEST イメージング法の一つである⁴⁾。生体内のタンパクは、固体様の性質を持ちT2の短い結合性タンパクと、液体状の性質を持つT2の長い可動性タンパク/ペプチドの2種類に分けられるが、APT イメージングは可動性タンパク/ペプチド内に含まれるアミドの濃度、あるいは交換速度に基づくコントラストを得る。

生体内のアミドの交換プロトンの全体としての共鳴周波数は、バルク水から+3.5ppmにある。生体内においては、Z-スペクトルのアミドの交換プロトンに