

7. CEST イメージング

— pH の画像化に向けて

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

*1 九州大学大学院医学研究院臨床放射線科学分野

*2 フィリップスエレクトロニクスジャパン

*3 Philips Research, Humberg, Germany

CEST (chemical exchange saturation transfer) イメージングは、新たな MR 分子イメージング法として注目されつつあり、臨床応用に向けての期待が高まっている。CEST イメージングでは、異なる周波数間でのプロトンの交換に基づくコントラストを得ることにより、生体内に存在するさまざまな化合物のマッピングや、生体内環境の情報の取得を行うことを目的としている¹⁾。プロトンの交換速度は pH に依存するため、CEST イメージングによる生体内 pH の測定およびマッピングが期待できる。古くからリン (³¹P) を対象とした MR spectroscopy による生体組織の pH の測定は行われていたものの、信号の低さとそれに起因する空間分解能の低さや、標準的な臨床用 MRI 装置では使用不可能であることから、普及するには至らなかった。本稿では、pH マッピング法としての CEST イメージングの可能性について概説する。

CEST

CEST という現象は以前から NMR の世界では知られていたが、2000 年に Ward と Balaban らにより命名され、再認識されることとなった²⁾。chemical exchange (化学的交換) とは異なる周波数にある 2 つのプロトンプール間で、プロトンの交換が起こる現象である (図 1)。saturation transfer (飽和移動) とは、1 つのプロトンプールを飽和パルスにより飽和すると、交換により飽和が移動し、

もう 1 つのプロトンプールも飽和される現象である。通常、1 つのプロトンプールは MRI で直接容易にイメージングができる水 (バルク水) であり、もう 1 つは MRI で直接イメージングが困難な、低濃度溶質に含まれる交換可能なプロトンプールである。CEST イメージングは、プロトン交換によるバルク水の信号低下を介して、対象とする低濃度溶質を間接的に検出し、それをマッピングすることを目的としている。このプロトンの交換は、NMR のタイムスケールで “slow” である必要があり、交換速度が速すぎると水のピークとの分離ができなくなってしまふ。しかし、この制限の中で、なるべく交換が速い方が CEST 効果は大きくなる。すなわち、slow ~ intermediate な交換速度を示すプロトンが CEST の良い対象となる³⁾。

slow ~ intermediate exchange =
 交換速度 (K_{ex}) \leq Δ 周波数 (2 つの
 化学環境の周波数の差)

この交換速度は pH 依存性であり、一般に pH が上昇するほど、プロトンの交換速度は上昇する。すなわち、CEST 効果は pH により変化しうる。言い換えれば、CEST イメージングは pH の変化を検出し、画像化することができる手法である。現在提唱されている CEST による pH マッピング法としては、生体内の可動性タンパク / ペプチドに含まれるアミドプロトン (-NH) を対象とした amide proton transfer (APT) イメージング、X 線検査

に用いられるヨード系造影剤イオパミドールを用いた Iopamidol CEST、常磁性体金属を用いた PARACEST (paramagnetic CEST) などがある。

APT イメージング

APT イメージングは、2003 年に Zhou らによって提唱された内因性 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 イメージングでは、後者に含まれるアミドプロトン (-NH) の濃度あるいは交換速度に基づくコントラストを得る。生体内のアミドプロトンの平均の共鳴周波数は、バルク水から +3.5 ppm とされる。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よる CEST 効果は通常数% と小さく、背景の MT 効果やバルク水の直接飽和の影響もあるため、通常 Z スペクトルの負と正の周波数での非対称性を計算することで CEST 効果を推測する。APT は、 ± 3.5 ppm での Z スペクトルの非対称性であり、以下の式で表される。

$$\text{APT 信号} = MTR_{asym}(3.5 \text{ ppm}) = (S_{sat-3.5 \text{ ppm}} - S_{sat+3.5 \text{ ppm}}) / S_0$$

ここで、 $S_{sat-3.5 \text{ ppm}}$ と $S_{sat+3.5 \text{ ppm}}$ は、それぞれ飽和パルスの周波数 -3.5 ppm と +3.5 ppm での信号であり、 S_0 は飽和パルスをオフにして撮像した信号である。