

マイクロバブル造影剤を用いた圧力強調画像に関する基礎研究

妹尾淳史¹, 福土政広¹, 根岸 徹¹, 松本満臣¹,
南條修二², 山崎純一², 嶋田守男³, 林 三進³

¹東京都立保健科学大学放射線学科 ²東邦大学第一内科学教室 ³同第一放射線医学教室

緒 言

心筋梗塞の診断や治療は、近年の技術進歩により格段に向上している。しかしながら、心筋梗塞の治療における予後を予測することは非常に難しい。生体工学の分野では心臓そのものが収縮や拡張を行う弾性体の一つと考えることが可能である。したがって、梗塞を起こしていない正常心筋の部位と比較して心筋梗塞の部位は比較的硬く弾力性が正常と異なる。

梗塞部位と正常部位との境目部分には非常に大きな応力であるゆがみが発生する。この応力が心筋内で発生しているか否かで心筋梗塞が将来進行していくかどうかを決定する。虚血性心疾患に対する進行の予測は、その患者の治療方針を決定する上で重要なことである。しかしながら、応力を可視化したという報告は少ない。筋肉内の圧力や血管内の圧力を臨床的に測定している。しかし、これらの方法は両方共に侵襲的である。

MRI を用いて生体内にかかる圧力を断層画像化し、圧力を定量化することを本研究の目的とする。今回、我々は圧力に感受性をもつと思われる造影剤の特性について調べ、有益な結果を得ることができたので報告する。

理 論

磁化率の差は T_2, T_2^* に影響を及ぼすことが知られている。

$$\frac{\Delta B(r, \theta)}{B_0} = \frac{4}{3} \pi \Delta \chi (R/r)^3 (3 \cos^2 \theta - 1) \quad \dots (1)$$

B : magnetic field vectors

B_0 : magnitude of magnetic field

R : radius of sphere

$\Delta \chi$: magnitude of the magnetic susceptibility difference between the gas and surrounding medium

(1)式から、静磁場の軸方向が最も場の乱れが起こることを示している。したがって、通常の T_2 強調画像を撮影することで、圧力の差が信号強度に反映される。本法では圧力によって T_2 値が変化するように工夫された造影剤を使用する。この造影剤は 99.9% のガラクトースと 0.1% のパルミチン酸からなり、常に小さな気泡により構成されている。

泡の直径は $1 \sim 2 \mu\text{m}$ である。本来は超音波断層画像用の造影剤として商用化されたものを MRI に使用する。しかしながら、商用の超音波造影剤は、経静脈的に注入すると約 20~30 秒程度で気泡が消滅する。そのために、撮影に数分を要する MRI での適用は難しい。本研究で使用する造影剤の特徴は、注入後約 5~10

キーワード MRI, pressure, microbubbles, contrast agent

分間超音波を照射しても、気泡が残っていることである。

使用機器および方法

MR 装置は GE 社 製 SIGNA ADVANTAGE 1.5T を使用した。撮影コイルは膝関節用送受信コイルを使用した。

実験は、以下の項目について行った。

1. 圧力と T_2 値との関係
2. 造影剤を調整後の時間経過と信号強度との関係
3. 圧力と信号強度との関係

T_2 値は CPMG 法で測定した。信号強度は fast gradient echo 法を用いて撮影した画像から測定した。撮影パラメータは TR : 22.3 ms, TE : 7.7 ms, FA : 30 deg., 512*512 matrix, 4

nex を使用した。

4 mg/ml の濃度になるように造影剤を 3 方活栓付きのスπιッツに封入して、任意の圧力となるように調整した。試験管内の圧力の測定はデジタル型の圧力計を使用した。圧力の可変は、ネジ回し式のシリンジを使用した (Fig. 1)。

結果および考察

試験管内の圧力を高くすると、 T_2 値が短縮傾向を示した (Table 1)。なぜ T_2 値が短縮するのかということについては、我々は理解できなかった。したがって、この問題については、引き続き究明する必要があると思われる。

造影剤の調整後、時間経過とともに信号強度が増加した (Fig. 2)。信号強度が増加した原

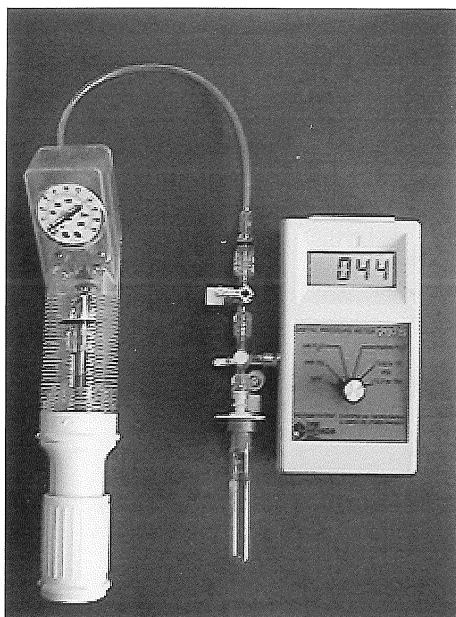


Fig. 1. Fix pressure phantom
The measurement of the pressure of *in vitro* used the digital pressure gage. The variety of the pressure used the syringe of the screw-driver style.

Table 1. The Relationship between Pressure and T_2 Value

Pressure [mmHg]	T_2 value [ms]
0	236.22
100	233.78
200	201.48

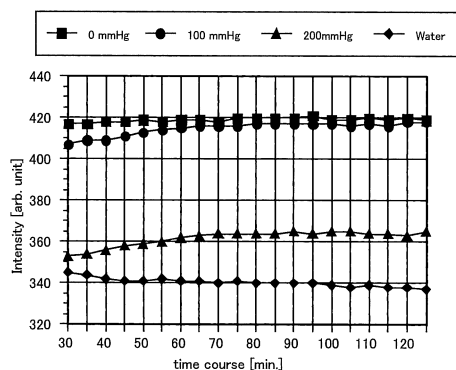


Fig. 2. The relationship between time course and signal strength after they adjust contrast media

因は、マイクロバブルが時間の経過とともに壊れたために起きたものと思われる。圧力が大きいほど、マイクロバブルが速く壊れる傾向がある。しかし、この造影剤を超音波装置で使用する場合と比較して、MR装置ではマイクロバブルが長時間保たれることが示された。Fig. 3やFig. 4のように、圧力を増加すると信号強度は低下傾向を示した。

生体内で発生している圧力を非侵襲的に画像化することが可能になれば、現在まで予後の予測が困難であった心疾患領域でも、有用な情報になり得ると我々は期待している。また、本研

究は他の臓器にも応用可能であると考えている。

循環器領域では血管内圧力の測定も可能となる。造影剤を筋肉注射することで、筋肉の緊張や弛緩に伴う圧力を断層画像として得ることも可能になる。

生体内の圧力を測定するには、従来は血管内にカテーテルとともに圧力計を入れて行う方法が一般的である。この測定方法は侵襲的であるにもかかわらず、局所的な圧力しか測定することができない。本法は複数枚の撮影を行うことにより、広範囲の圧力を測定することが可能で

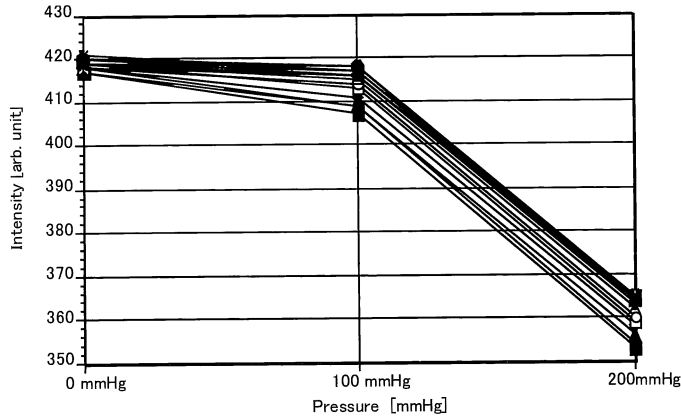


Fig. 3. The relationship between pressure and signal strength

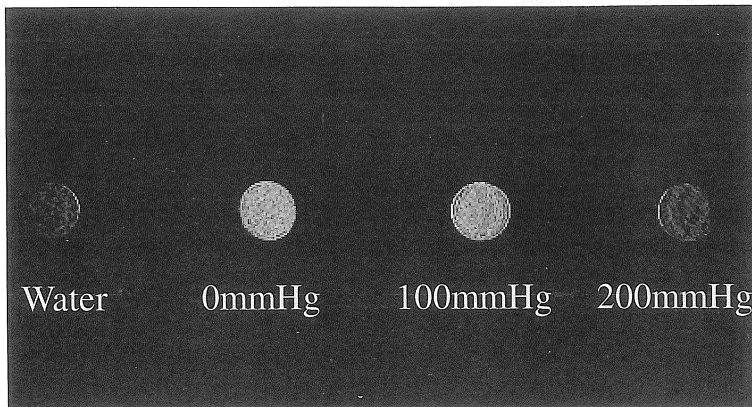


Fig. 4. Pressure weighted MR image

あり、しかも非侵襲的に行うことができる。したがって、本法が実用化されれば従来法に変わる検査方法が確立できるのではないかと期待される。

傾向を示した。また、試験管内の圧力を高くすると、信号強度が低下傾向を示した。

マイクロバブル造影剤を使用することにより、圧力強調画像を得ることが可能となった。

結 語

マイクロバブル造影剤を使って、MRIでどのように信号強度変化をするのかということを実験した。

試験管内の圧力を高くすると、 T_2 値が短縮

文 献

Alexander AL, et al. : Microbubbles as novel pressure-sensitive MR contrast agents. *MRM* 1996 ; 35 : 801-806

Basic Study of Pressure Weighted MR Imaging Using a Microbubble Contrast Agent

Atsushi SENOO¹, Masahiro FUKUSHI¹, Tohru NEGISHI¹,
Mitsuomi MATSUMOTO¹, Shuji NANJO², Junichi YAMAZAKI²,
Morio SHIMADA³, Sanshin HAYASHI³

¹*Department of Radiological Science, Tokyo Metropolitan University of Health Sciences
7-2-10 Higashiogu, Arakawa-ku, Tokyo 116-8551*

²*Department of 1st Internal Medicine, ³Department of 1st Radiology, Toho University*

We present the pressure weighted MR imaging using a microbubble contrast agent. All examinations were performed with the clinical 1.5T MR imaging system. The microbubbles are constituted by very small bubbles encapsulated in the galactose and the palmitic acid. The effect of this microbubbles on the T_2 relaxation time of a medium was measured with different pressured phantoms. The influence of pressure on both the SE and GRE signal intensities for microbubbles was also evaluated. Pressure induced changes in the signal intensity were consistently observed for both the SE and GRE. On the high-pressured phantom filled in the microbubble contrast agent, the signal intensity was decreased compared with the low-pressured phantom.