

**最先端・次世代研究開発支援プログラム  
事後評価書**

研究課題名	水分子プローブと位相変動を利用した次世代非侵襲的脳血流代謝MRI検査法の開発
研究機関・部局・職名	北海道大学・北海道大学病院・准教授
氏名	工藤 興亮

**【研究目的】**

脳血流検査には様々な手法があるが、非侵襲的で患者の負担が少なく、定量性に優れ、広く一般臨床で簡便に使用可能な手法は存在しない。そこで、MRIで信号変化を捉えることができる酸素の非放射性同位体（安定同位体） $^{17}\text{O}$ に着目し、 $^{17}\text{O}$  標識水をMRIによる脳血流検査法に応用することを発案した。また、脳酸素代謝計測が可能なのはPETのみであり、MRIで脳酸素代謝を計測する手法は未だ確立されていないが、静脈内の脱酸素化ヘモグロビンによる局所位相変動を用いることで脳酸素代謝をMRIで計測することを発案した。

本研究の目的は、研究者の今までの基礎実験や独自技術をベースに、① $^{17}\text{O}$  標識水分子プローブの静脈内投与による低侵襲的高精度脳血流MRI検査法、②位相画像と多チャンネルRF送信技術による非侵襲的酸素代謝MRI検査法を開発することである。

本手法を開発後、健常者や慢性脳虚血などの患者に適用し、従来の脳血流代謝検査と比較して精度検証を行い従来法に対する優位性も明らかにする。さらに、独自開発する解析ソフトウェアを広く公開し、臨床現場で簡便に施行可能な汎用的脳血流代謝検査としての地位を確立することを将来的な目標として研究を進める。

**【総合評価】**

<input type="checkbox"/>	特に優れた成果が得られている
<input type="checkbox"/>	優れた成果が得られている
<input type="radio"/>	一定の成果が得られている
<input type="checkbox"/>	十分な成果が得られていない

**【所見】**

**① 総合所見**

MRI測定装置による酸素の非放射性同位体 $^{17}\text{O}$  標識水を用いた新規の脳血流検査法の開発および位相画像と多チャンネルRF送信技術による非侵襲的酸素代謝MRI検査法の開発が本研究プロジェクトの目的である。PETを用いず、造影剤のリスクを回避できる新技術による検査法の開発研究であるが、前者は医師主導型臨床試験（10

名) が実施され、脳内血流分布 (濃度マップ) の作成に成功したが、実用化までにはより高感度の撮像法・解析法の改良が必要と考えられた。後者では、定量的磁画像 (QSM) を用いた脳酸素摂取率の画像化に成功したが、PET 画像に比較して画像化の改良の必要性が示唆された。

## ② 目的の達成状況

- ・ 所期の目的が  
( 全て達成された ・  一部達成された ・  達成されなかった)

東日本大震災のため実験装置が故障し、研究の遅れの原因となった。そのため動物実験を省略するなどスケジュールの変更を行ったが、当初計画していた現行の検査法との比較検討試験も盛り込まれておらず、これまでの研究進捗は計画よりやや遅れた。しかし、0-17 標識水を用いた MRI (3T) による脳血流分布測定をヒトで初めて取得し、位相画像と多チャンネル RF 送信技術による非侵襲的酸素摂取率の画像化に成功し、所期の目標は大部分達成しえたと評価できる。しかし、7T-MRI の利用を計画しており、最終アプローチには至っていない。

## ③ 研究の成果

- ・ これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が  
( ある ・  ない)
- ・ ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が  
( 創出された ・  創出されなかった)
- ・ 当初の目的の他に得られた成果が ( ある ・  ない)

GMP に準拠した 0-17 水分子プローブ製剤の製造を委託し、生理的食塩水として製剤化した。ラットを用いた反復投与毒性試験を実施した。学内に導入された 3T-MRI を用いて医師主導型の臨床試験を開始し、健常人ボランティア 2 名の撮像を実施した。0-17 水分子プローブによる脳血流定量画像や酸素代謝画像の獲得は先進性が高いが、現状では十分な信号差が得られておらず、高い優位性は認められずブレークスルー成果とはいえない。しかし、多チャンネル送信システムの改良や定量的磁化率マッピング手法による脳酸素摂取率画像の開発にも着手しており、更なる改良が期待される。

## ④ 研究成果の効果

- ・ 研究成果は、関連する研究分野への波及効果が  
( 見込まれる ・  見込まれない)
- ・ 社会的・経済的な課題の解決への波及効果が  
( 見込まれる ・  見込まれない)

現在の CT や MRI も開発当初の技術では実用化からは程遠いものであったことを考えると、0-17 分子プローブの開発も技術改良を重ねて MRI 技術の向上に資することが大きいと期待され、画像処理技術の革新も含めて波及効果は少なくないと考えられ

る。しかし、単一光子放射断層撮影（SPECT）やポジトロン断層撮影（PET）を凌駕する技術でなければ社会的波及効果は望めない。

#### ⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが（行われた ・ 行われなかった）

3つの他施設の研究グループを総括し、研究体制のマネジメントは適切になされ、スケジュールの弾力的な変更も行われている。東日本大震災のため実験装置が故障し、研究の遅れが生じたが、動物実験の省略などの対応で、臨床試験までこぎつけたことは評価でき、適切なマネジメントがなされたものとする。学会、論文発表、国民に対する情報発信も積極的に行われているが、本研究成果に関する論文は少なく、今後の改良・発展に期待したい。