

研究用MRI共有プラットフォームの目指すもの



夢はバラ色

齋藤茂芳*

The aims of “MRI platform”

Key Words : MRI, 前臨床MRI, 超高磁場MRI, 共有機器, プラットフォーム

はじめに

磁気共鳴イメージング (MRI) 装置は基礎研究と臨床において広く利用されている。わが国におけるMRI装置の台数は人口100万人あたり50台を超えアメリカを抑えて世界1位である。臨床用として病院に設置されている1.5Tや3Tなどの装置に加え、国内に100台以上の「研究用MRI」が存在している。これらの装置は、1.5Tなどの永久磁石の装置から、7Tを超える超電導磁石の超高磁場MRIまで多種多様である。しかしながら、これらの研究用MRI装置の使用頻度はまちまちで、さらに専任のオペレータが配置されていない施設も多く、その管理体制は各施設によって大きく異なる。そのような中、稼働率が高い施設は一部であり、稼働率が低い施設も多く、その利用および活用については多くの課題がある。我々はこれらの研究用MRI装置の利用促進、MRIを用いた新たな研究分野の開拓や研究の活性化を目的に、全国に点在する研究用MRI設備を高度なデジタル化により集約した「研究用MRI共有プラットフォーム」を2021年7月に立ち上げた。本プラットフォームの紹介およびこのプラットフォームが目指す未来について概説を行う。

生体イメージング技術における研究用MRIの利用

基礎科学研究において、生体イメージングを用いた画像解析技術は必須となっている。海外では研

究用生体イメージングの研究拠点として多数の集約型拠点が設立されており、欧米では米国NIH (National Institutes of Health), 仏CEA (Commissariat Energie Atomique), 独Max Planck, アジアにおいても中国のCAS (Chinese Academy of Sciences), 韓国のIBS (Institute for Basic Science)などで活発に研究が行われている。がん研究, 神経疾患研究, 再生医療の研究まで幅広く利用されており、世界的には研究用MRIや前臨床MRIの研究分野は年々発展している。基礎研究用のMRI装置を複数有する施設も珍しくはなく、PET, CTさらに光イメージングなどの他の生体イメージング装置が1つの施設に集約していることも多い。国内においても大学, 研究機関, 製薬会社等において前臨床用MRI, Micro-CT, 動物用PET・SPECT, 蛍光イメージングなどの導入が進められているが、その一方で、一部の施設では十分にそれらの装置が活用されていない。その要因として、各装置が高額であり個々の大学, 研究科, 研究室単位での整備・運用が困難になってきていること, 専門的な技術を持つ人材が不足していることが挙げられる。また、ユーザー側の問題として、これらの技術活用の方法論が確立・共有されていないことなどが挙げられる。今後、生体イメージング技術を基礎科学研究から臨床へと応用する上で、機器の集約と当該機器を有効活用できる専門家, 技術者, 若手人材の育成が急務であり、さらにこれをベースに異分野を融合した研究拠点の形成が求められている。

生体イメージング装置の中でもMRIは軟部組織のコントラストに優れ、様々な疾患評価に使用することが可能である。OECD health care activities 2020によると、わが国におけるMRIの台数は人口100万人あたり55.2台(2017年)で、人口100万人あたり37.6台であるアメリカを抑えて世界1位である。臨床で利用されるMRIの磁場強度は1.5Tや



* Shigeyoshi SAITO

1978年8月生まれ
東北大学医学系研究科医学博士課程修了
(2011年)
現在、大阪大学大学院 医学系研究科
保健学専攻 生体物理工学講座 先端画像
術学研究室 准教授 医学博士
専門/磁気共鳴医学
TEL : 06-6879-2619
E-mail : saito@sahs.med.osaka-u.ac.jp

3Tが主流ではあるが、永久磁石を用いた低磁場装置も幅広く利用されている。臨床で利用されるこれらのMRI装置に加え、国内に100台以上の「研究用MRI」が存在している。

研究用MRI共有プラットフォームにおけるMRI研究

研究用MRI分野の活性化を目的として、全国に点在する複数の研究用MRI設備を高度なデジタル化により集約し、現実空間と仮想空間を統合した「研究用MRI共有プラットフォーム」(<https://www.mripf.jp/>)を2021年7月に立ち上げた(図1, 文部科学省「先端研究基盤共用促進事業」)。この共有プラットフォームは代表機関と実施機関を合わせ10施設、協力機関を10施設(2022年7月時点)、全体で15台を超える研究用MRIを有する世界有数のMRI研究の開発基盤を構築している。

ウィズコロナ・アフターコロナ時代に対応するため、遠隔地からのリモート測定、少人数での実験を可能とする環境整備にも着手している(図2)。図に示すように大阪府吹田市の大阪大学キャンパスから、宮城県仙台市の東北大キャンパスの7T-MRIの

遠隔操作等(ラットの頭部実験)を実施しており、プラットフォーム内の各施設の装置について遠隔利用への対応を進めている。研究者自身の手元のパソコンを使って遠隔でMRI操作やMRI実験への参加ができる環境を構築することで、高磁場MRIがあたかも自分のラボにあるような感覚で実験が行えるような体制をめざしている。また、プラットフォームの各施設に技術指導員を配置し、各施設の運用のサポートも含め、遠隔での実験サポートなども担っていただき、数少ない専門的人材の有効活用を進めている。測定データもDropboxなどのクラウドに上げることで、迅速に結果を確認し解析でき、さらにコロナ禍のような状況でも実験室内の密を避けられるような副次的な効果もある。現地の実験をより有効なものにするために予備実験を遠隔で行って、本実験などを現地で行うという使い方も可能である。このようにDX(デジタルトランスフォーメーション)を応用し仮想空間での全国規模の共有MRIネットワークの構築は世界に先駆けた取り組みである。コロナ禍においても実験を停止せず、将来的には、どこにいても継続した研究活動を実施できる研究用MRIの研究基盤構築を目指している。



図1 研究用MRI共有プラットフォームと前臨床MRI画像
A. 研究用MRI共有プラットフォームポスター B. 前臨床用7T-MRI(30cmボア, 国立循環器病研究センター) C. 前臨床用7T-MRI(16cmボア, 大阪大学保健学専攻)

遠隔操作・リモート測定 ラットサンプル実験

- 操作側：大阪大学 保健学科
- 装置側：東北大学 7 T-MRI室

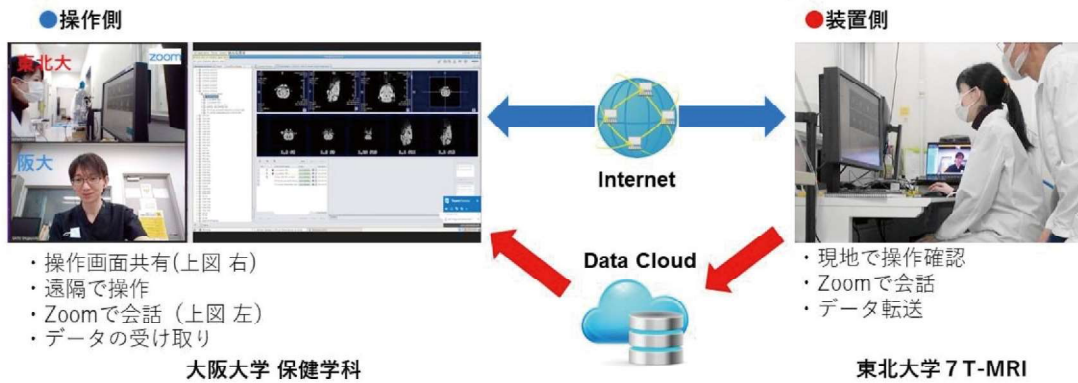


図2 研究用MRI共有プラットフォームにおける遠隔実験
 左 操作側 (大阪府吹田市 大阪大学保健学専攻), 右 装置側 (宮城県仙台市 東北大学加齢医学研究所)

研究用MRIは臨床用MRIと同様に一般的なSpin echo, Gradient echo, Fast spin echo, Echo planer imaging (EPI)などの撮影法が利用可能である。さらにSpiral scanやUltra-short echoなどの応用的な撮影法の利用できる装置も多く、臨床の装置よりも設定できるパラメータの種類と範囲が広い。これらの撮影シーケンスを用いることで動脈を描出できるMR angiography (MRA, 図3A), 生体内の水の拡散を画像化できるDiffusion weighted imaging (DWI, 図3B), 神経線維の走行を画像化できるDiffusion tensor imaging (DTI, 図3C), 心臓の拍動を画像化できる心臓Cine imaging (図3D)

などが実施できる。また、脳の代謝物の測定であるMR spectroscopy (MRS), 脳灌流の評価が可能なArterial spin labeling (ASL), 磁化率の画像化であるSusceptibility weighted imaging (SWI), 化学移動飽和イメージングであるChemical exchange saturation imaging (CEST)などの先進的な複数の撮影法が利用できる。撮影対象部位としてはマウス, ラット, マーモセットなどの頭, 心臓, 全身の撮影が可能であり, さらにマルチチャンネルコイルにも対応している装置では高速撮影や高感度撮影が可能である。

具体的な研究としては、臨床用の装置と同様に中

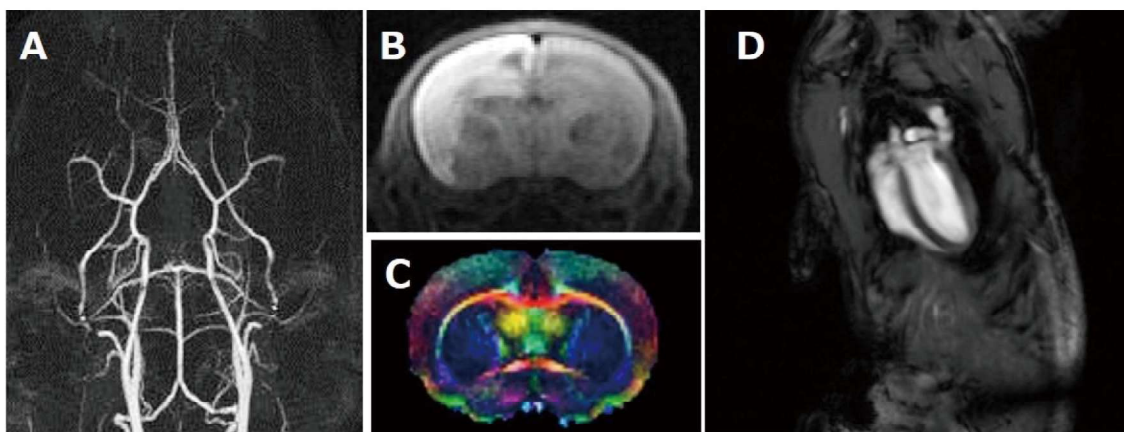


図3 前臨床MRI画像
 A. マウスMRA画像 B. 脳梗塞ラットDWI画像 C. 正常ラットDTI画像 D. マウス心臓画像

中枢神経疾患研究への利用が多く、脳梗塞モデル [1]、脳出血モデル [2]、脳腫瘍モデル [3] などの病態評価、パーキンソン病やアルツハイマー病などの神経変性疾患 [4]、中枢神経系の先犬奇形モデル [5-7] やミトコンドリア脳症モデル [8] などの希少疾患モデルまで幅広い研究を実施している。その他、本プラットフォームでは循環器疾患 [9-11] やがん研究 [12]、創薬研究や加齢医学研究などを進めている。MRI と合わせて、マイクロ CT や大動物用の CT、蛍光イメージングや動物用 SPECT・PET などの利用と連携も進めており、様々な分野の研究が実施できる体制を目指している。

おわりに

7T を超える超高磁場 MRI をはじめとした生体イメージング装置が多くの大学、研究施設に設置されている。しかしながら国内の研究用 MRI 装置の台数に比べ扱う専門家が圧倒的に少なく、利用者数の増加に繋がらない現状がある。今回紹介させていただいた「研究用 MRI 共有プラットフォーム」の利用を促進していくことで、人材の育成、分野を超えた新たな研究領域の創出、研究開発基盤の持続的な維持・発展に繋がっていきたい。本プラットフォームが本邦における基礎科学分野の研究発展に大きな役割を担うことができると考えている。気軽に本プラットフォームにご連絡いただき、利用を検討いただければ幸いである。

文献

- [1] Ohki A, Saito S, Hata J, Okano HJ, Higuchi T, Fukuchi K. Neurite orientation dispersion and density imaging for evaluating the severity of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy in rats. *Magn Reson Imaging* 2019;62:214-9.
- [2] Sun Y, Shen Q, Watts LT, Muir ER, Huang S, Yang GY, et al. Multimodal MRI characterization of experimental subarachnoid hemorrhage. *Neuroscience* 2016;316:53-62.
- [3] Tanoue M, Saito S, Takahashi Y, Araki R, Hashido T, Kioka H, et al. Amide proton transfer imaging of glioblastoma, neuroblastoma, and breast cancer cells on a 11.7T magnetic resonance imaging system. *Magn Reson Imaging* 2019;62:181-90.
- [4] Perlberg V, Lambert J, Butler B, Felffi M, Valabregue R, Privat AL, et al. Alterations of the nigrostriatal pathway in a 6-OHDA rat model of Parkinson's disease evaluated with multimodal MRI. *PLoS One* 2018;13(9):e0202597.
- [5] Takanashi J, Nitta N, Iwasaki N, Saito S, Tanaka R, Barkovich AJ, et al. Neurochemistry in shiverer mouse depicted on MR spectroscopy. *J Magn Reson Imaging* 2014;39(6):1550-7.
- [6] Sawada K, Saito S, Sugasawa A, Sato C, Aoyama J, Ohara N, et al. Regional hypoplasia of somatosensory cortex in growth-retarded mice (grt/grt). *Congenit Anom (Kyoto)* 2016;56(4):180-3.
- [7] Saito S, Sawada K, Aoki I. Prenatal Irradiation-Induced Hippocampal Abnormalities in Rats Evaluated Using Manganese-Enhanced MRI. *Front Neural Circuits* 2018;12:112.
- [8] Saito S, Takahashi Y, Ohki A, Shintani Y, Higuchi T. Early detection of elevated lactate levels in a mitochondrial disease model using chemical exchange saturation transfer (CEST) and magnetic resonance spectroscopy (MRS) at 7T-MRI. *Radiol Phys Technol* 2019;12(1):46-54.
- [9] Hakui H, Kioka H, Miyashita Y, Nishimura S, Matsuoka K, Kato H, et al. Loss-of-function mutations in the co-chaperone protein BAG5 cause dilated cardiomyopathy requiring heart transplantation. *Sci Transl Med* 2022;14(628):eabf3274.
- [10] Inagaki T, Pearson JT, Tsuchimochi H, Schwenke DO, Saito S, Higuchi T, et al. Evaluation of right coronary vascular dysfunction in severe pulmonary hypertensive rats using synchrotron radiation microangiography. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2021;320(3):H1021-H36.
- [11] Saito S, Masuda K, Mori Y, Nakatani S, Yoshioka Y, Murase K. Mapping of left ventricle wall thickness in mice using 11.7-T magnetic resonance imaging. *Magn Reson Imaging* 2017;36:128-34.
- [12] Saito S, Hasegawa S, Sekita A, Bakalova R, Furukawa T, Murase K, et al. Manganese-enhanced MRI reveals early-phase radiation-induced cell alterations in vivo. *Cancer Res* 2013;73(11):3216-24.