

II MRI研究の最新動向

5. エネルギー代謝計測MRIの最新動向

高堂 裕平 / 小野麻衣子

量子科学技術研究開発機構量子生命科学研究所

エネルギー代謝は、細胞が生命活動を維持するために必要なアデノシン三リン酸 (ATP) を生成し、代謝基質を循環、変換する一連の反応系であり、健康状態や病態を鋭敏に反映する指標である。近年、生体組織におけるエネルギー代謝の可視化が、神経変性疾患や精神疾患、がん、虚血性疾患など、多くの病態理解において重要なカギを握ることが明らかになってきた。これに伴い、MRIを用いて、従来の形態評価にとどまらず、代謝動態を非侵襲的に可視化する技術として、磁気共鳴スペクトロスコピー (MRS) を応用したアプローチが注目されている。なかでも ^1H -MRSや ^{13}C -MRS、さらには超偏極 ^{13}C -MRI/MRS (hyperpolarized MRI/MRS) などの先進的な技術により、これまでPETなどに依存していた脳代謝評価が、放射線被ばくなしで、より多面的に行えるようになりつつある。本稿では、これらのMRIを用いたエネルギー代謝計測技術についての最新の臨床、基礎研究における展開を概観し、今後の発展可能性について展望する。

エネルギー代謝計測MRIの最新動向

近年、神経変性疾患や精神疾患、がんなど、多くの疾患において、病態の本質にかかわる生体内の代謝異常が注目されている。とりわけ、脳内におけるエネルギー代謝の破綻は、認知機能低下や神経細胞死に深く関与しており、その可視化と定量評価が病態解明や治療評価におけるカギとされている^{1), 2)}。これまで代謝評価には ^{18}F -FDG-PETなどが広く用いられてきたが、近年はMRIを用いた非侵襲的かつ放射線被ばくのない代謝評価手法の研究が進められている。本稿では、 ^1H -MRS、 ^{13}C -MRS、超偏極 ^{13}C -MRI/MRSといった技術を中心に、エネルギー代謝計測MRIの最新動向を概説する。

 ^1H -MRSによる代謝物計測

^1H -MRSは、従来の臨床MRI装置で利用可能な非侵襲的代謝評価法であり、比較的容易に導入できる点が特長である。水素原子を含む代謝物を化学シフトの違いによって識別することで、N-アセチルアスパラギン酸 (NAA)、クレアチン (Cr)、コリン化合物 (Cho)、グルタミン酸 (Glu)、ミオイノシトール (mI) などの測定を3Tの臨床装置で行うことができる。

NAAは神経細胞のマーカーとして、mIはグリア活性 (特にアストロサイト)

や浸透圧調整、Gluは興奮性神経伝達の主要物質として、病態との関連が示唆されてきた。 ^1H -MRSは、アルツハイマー病 (AD) におけるNAA低下やmI上昇、脳腫瘍におけるChoの上昇など、脳疾患の評価にすでに一定の臨床的意義を確立している³⁾。実際にISMRM (国際磁気共鳴医学会) のMRSスタンディンググループバーチャルミーティングなどでは、研究者の意識もMRSを研究にとどめず臨床にいかに関与するかという点に向かっている⁴⁾。一方で、測定感度の問題から、代謝フラックス (流れ) そのものをとらえることは困難であり、より動的な代謝評価には、 ^{13}C などの安定同位体を用いたほかの測定手法の補完が必要である。

 ^{13}C -MRSによる代謝フラックス評価

^{13}C -MRSは、炭素13同位体で標識された基質 (グルコース、アセートなど) を体内に投与し、その代謝変換過程を追跡することで、TCA回路 (トリカルボン酸回路) の活性やグルタミン酸 - グルタミンシャトルの定量評価が可能な手法である。 ^1H -MRSと比較して、さらに感度は低く、時間解像度も数分と高くないものの、標的となる代謝経路の選択的な解析ができる点が大きな利点である。スイスや米国などの研究グループで、小動物用の超高磁場MRIを用いて動物実験が行われてきたが^{5), 6)}、過去にはヒトで行われていたこともある⁷⁾。近年、脳