



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Study on surface coil arrays for electron paramagnetic resonance imaging [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	榎本, 彩乃
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(工学)
Dissertation Number	甲第11606号
Issue Date	2014-12-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/57735
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Ayano_Enomoto_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学 位 論 文 内 容 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士（工学） 氏名 榎本 彩乃

学 位 論 文 題 名

Study on surface coil arrays for electron paramagnetic resonance imaging
(電子常磁性共鳴イメージングのためのサーフェイスクoilアレイに関する研究)

フリーラジカル (不対電子を持つ原子や分子) を非破壊的に検出する手法として、電子常磁性共鳴 (Electron Paramagnetic Resonance: EPR) 分光法がある。また、EPR 法により取得したスペクトルからフリーラジカルの空間分布を可視化することも可能である。特に、生体計測に適用した場合には、フリーラジカルの生体内分布や代謝状態等、標的分子の情報を非侵襲的に取得可能である。そのため、EPR イメージング法はフリーラジカルが関連する疾患の病態解明、薬物動態を研究する際に非常に強力な手法であり、数多くの応用研究がなされている。このことから、生体を対象とする EPR イメージング技術の新たな進展が強く望まれている。しかし、使用するラジオ波共振器のコイルサイズは用いる電磁波の波長に比べ小さく、ウサギやラット等の大きな動物を対象とした場合、局所的なイメージングしか行えないという問題がある。そのため、測定対象のサイズを問わず、広範囲にフリーラジカルを可視化する共振器を開発することにより、EPR イメージング法を用いた応用研究を進展させることが可能である。

本研究の目的は、EPR イメージング装置において、生体を対象としてフリーラジカル分布を広範囲に可視化するサーフェイスクoil・アレイを開発することである。生体計測を目的とする EPR イメージング装置には、連続波 (CW)EPR 法とパルス EPR 法が存在するため、各装置の動作周波数、信号検出システム等の違いを考慮し、それぞれについてサーフェイスクoil・アレイを構成した。また、開発したサーフェイスクoil・アレイを用いて生きたままのマウスを計測する EPR イメージングが可能であることを実験的に示した。

サーフェイスクoil・アレイは複数の独立したサーフェイスクoil共振器から構成されており、複数のサーフェイスクoilを近接して配置すると、コイル間の結合により双峰特性が生じる。目的とするラジオ波周波数でデータ取得を行えなくなる。そこで、CW-EPR 法、パルス EPR 法に用いる各装置の特徴を考慮し、以下に示す 3 つの手法によりコイル間結合を抑制し、サーフェイスクoil・アレイを実現した。

1. 逐次的手法 (時間的多重化) によるサーフェイスクoil・アレイ (第 2 章、第 3 章及び第 6 章)

この手法では、複数の共振器のうち、駆動する共振器以外の共振周波数を励起周波数から大きく移動することにより、駆動する共振器のコイルとの結合を抑制した。また、駆動する共振器を逐次的に変え、全ての共振器において画像データを取得し、画像再構成した後、コンピュータ上で画像を重ね合わせ全体の画像を得た。この手法に関して、CW-EPR 装置 (第 2 章、第 3 章)、パルス EPR 装置 (第 6 章) の両 EPR 装置についてサーフェイスクoil・アレイを開発した。

2. 周波数多重化によるサーフェイスクoil・アレイ (第 4 章、第 5 章)

この手法では、複数のラジオ波周波数を用いることにより、コイル間結合の抑制を図った。ラジオ波周波数の差は、共振器のコイル間結合が十分に弱くなる最小の周波数差に設定した。この手法により、コイル間結合による影響を受けずに、各共振器において同時に画像データを取得すること

(パラレルイメージング)が可能となった。本研究では、この手法によるパラレルイメージングの概念を実証すると共に、生きたままのマウスの画像化実験に適用可能にするため、感度向上を図った。

3. コイルの幾何学的な配置とパルス EPR の共振器における低い Q 値の特性を生かしたサーフェイスクoil・アレイ (第7章)

パルス EPR 装置に用いる共振器の Q 値は、CW-EPR 装置に用いる共振器の Q 値に比べ、非常に低く設定される。さらに、サーフェイスクoil同士をほぼ直角に配置し、円筒状にすることによりコイル間の結合係数は小さくなる。 Q 値及び結合係数が十分に小さい場合、共振周波数が同じ共振器が近接していても、互いに与える影響は非常に小さいことが予想された。これらの特性を活かし、パルス EPR 法に用いるサーフェイスクoil・アレイを開発した。

3つの手法において、コイル間結合の抑制及び、マウスを対象とした EPR イメージング法が可能であることを実験的に示した。逐次的な手法によるサーフェイスクoil・アレイに関しては、コイル間の結合の十分な抑制が可能であり、アレイ化した後においても、各共振器についてシングルコイルを用いたサーフェイスクoil共振器と同等の検出感度を得られた。また、CW-EPR 法 (周波数 750 MHz) においては、マウスにフリーラジカル分子を含む試薬を腹腔内投与し、4チャンネルサーフェイスクoil・アレイを使用してマウス背部での EPR イメージングを行った結果、背骨付近までのフリーラジカル分布の可視化が可能であった。一方パルス EPR 法 (周波数 300 MHz) についても、逐次的な手法によりコイル間結合の抑制は可能であった。また、試薬の連続投与によるマウス後肢の腫瘍の EPR イメージングも可能であった。周波数多重化による手法のサーフェイスクoil・アレイについても、コイル間結合の抑制が可能であり、さらにパラレルイメージングが可能であることが示された。互いのコイルから漏れるマイクロ波電力の影響により、パラレルイメージングの際に信号対雑音比 (SNR) が低下したものの、生きたままでのイメージングが可能な程度の SNR を得られた。そのため、マウス体内へ投与したフリーラジカル分子の体内分布の時間変化を可視化することが可能となった。また、パルス EPR 法において、低い Q 値とコイルの配置によりコイル間結合の抑制を行った結果、全てのコイルにおいて双峰特性は現われず、コイル間結合が抑制されたことが確認された。さらに、マウス後肢部の腫瘍の可視化も可能であった。また、この方法では全てのチャンネルにおいて、常に同じ共振周波数に設定したまま測定が可能であったため、コイルのチャンネル切り換えが容易になった。

本研究では、CW-EPR 法、パルス EPR 法の各装置において、主として逐次的 (時間的多重化) による手法と周波数多重化による手法により、サーフェイスクoil・アレイを構成した。また、いずれの手法においても、コイル間の結合が抑制されたことが確認され、生きたままでの動物のイメージングに適用可能であることを実証した。各手法において残された課題はあるが、それらを改善すると同時に、測定対象や目的によって使い分けることにより、サーフェイスクoil・アレイの小動物イメージングへ適用することが可能であると考えられる。また、イメージングの対象に対し、適切なサイズ、感度のサーフェイスクoil・アレイを構成することが可能になれば、今後 EPR イメージングの生体イメージングへの適用可能性のさらなる向上が期待できる。