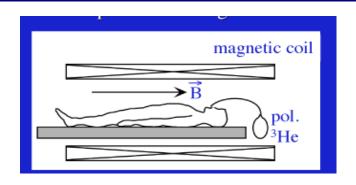
核スピンイメージング法(NSI) 開発の現状

田中正義

神戸常盤大学/RCNP

第2回総合スピン科学シンポジューム 2011/10/15-16 山形大学





共同研究者

RCNP: 藤原守、国松貴之*、郡英輝、太田岳史、

輿曽井優、宇津呂雄彦

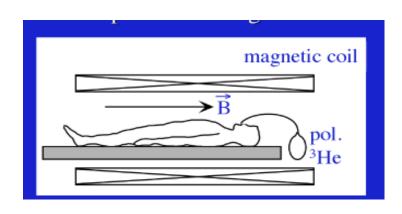
Kansai: 福田耕治

Kobe Tokiwa: 明永寿浩, 高松邦彦, 上田國寬, 田中正義

* 大阪市立大学理学部

Orsay: J. P. Didelez

Leiden: G. Frossati, A. Waarde





内容

1.	はじめん	
1		_
I •		

- □ 背景
- □動機

NSI (Nuclear Spin Imaging)

- □ NSI とは何?
- □ MRI 小史
- □ 偏極法
- □ ³Heに強制偏極法を適用する困難さ

3. 開発の現状

- □ 進捗状況
- □ 装置

4. 結論と将来の展望

- □ 結論
- □ 将来への展望



1. はじめに

コ 背景

阪大・核物理研究センターにおける長期間に 亘るスピン物理

特に、光ポンピングを用いた偏極³He イオン源や、 強制偏極法による偏極HD 標的核の開発がある。

□動機

スピン物理の医学への応用

電離放射線を用いる検査機器による癌発症率の軽減



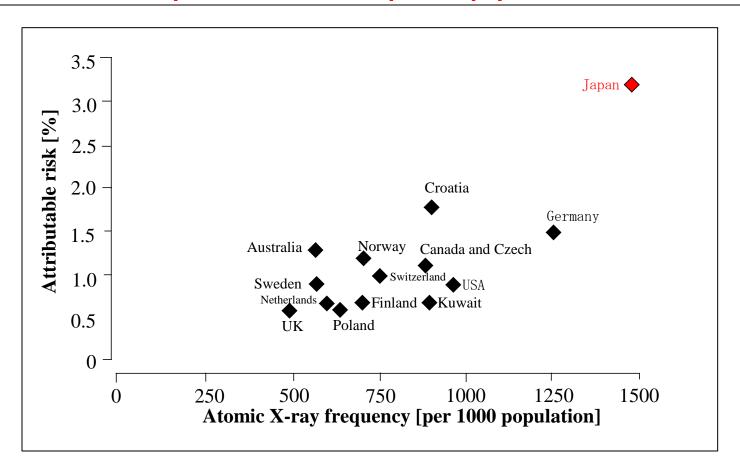
世界における放射線を使う診断装置数

Number of X-ray CT in Japan No. of PET in Japan 92.6 per 1 M population (world average 13.3)

2.0 per 1 M population (Australia: 0.85, China: 0.1)

Cf. No. of MRI in Japan

per 1 M population (Canada: 4.9, OECD: 8.0)



緊急課題

放射線被曝による癌発症を減らせ!

これが "NSI" (Nuclear Spin Imaging) を我々が始める動機である。

基本的には、NSIは外部偏極装置と通常のMRIから成っており、 外部偏極装置以外は何ら新しい装置を開発する必要性はない。



パリー・カストレルブロッセル研究所

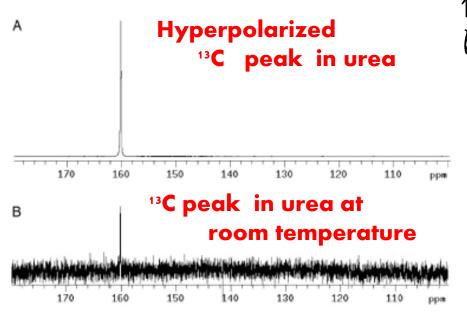
- MRI装置の小さな変更だけで、超偏極MRIは可能になり、X線CTやPET以上の性能を発揮でき、 放射線被曝による癌発症の危険性がない。
- わが国で稼働しているMRI台数はPET台数の 100倍近い。このことはPETより安全性が高く、且 つより多くの患者に診断の機会を与える。
- 〇 超偏極MRIは市販のMRIのように強磁場を必要としない。廉価なMRI装置で十分である。



これが我々がこのプロジェクトを取り組もうとしている動機

2. NSI (Nuclear Spin Imaging)

○ NSIとは何か?



NSIは超偏極と言う外部で偏極した核を用いたMRI (Magnetic Resonance Imaging) である。普通のMRIが熱平衡状態の偏極核を用いるのに対し、NSは人工的に偏極した核を用いる。

P(NMR) ~ 10⁻⁶

P(NSI) ~ 1

10⁶ 倍もNMR信号が増大する ことから多くの新しい可能性が 生まれる。

Anderkjaer-Larsen et al, PNAS, 2003 100, 10158



○ NSI候補

スピン1/2を有する軽核

³He, ¹³C, ¹⁵N, ¹⁹F, ²⁹Si, ³¹P, et al.,

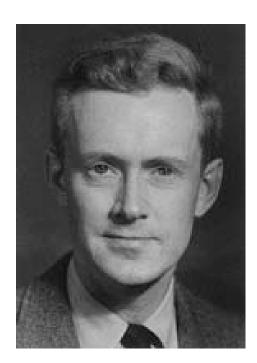
全ては分子生物学にとって欠かせないプローブとなり得る。

MRI小史

Proton NMR in water paraffin

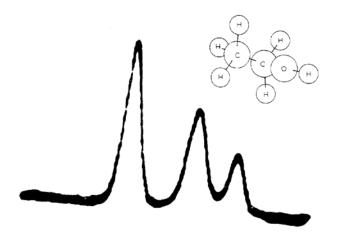


Proton NMR in



Felix Bloch Edward Purcell Nobel Prize in Physics 1952

1945/46 NMR signal in condensed matter

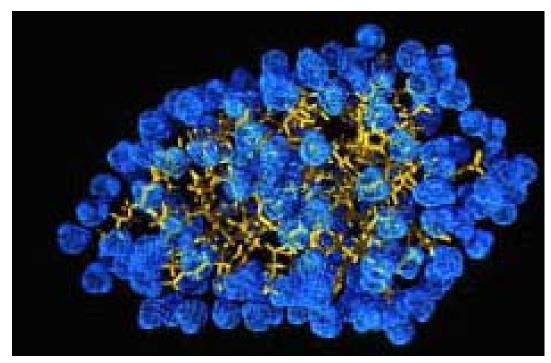




1976 NMRの分子生物への応用



Kurt Wüthrich Nobel Prize in Chemistry 2002



Determine the three-dimensional structure of biological macromolecules, such as protein and nucleic acid in solution

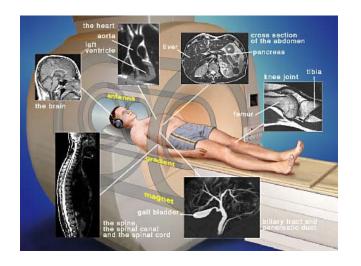


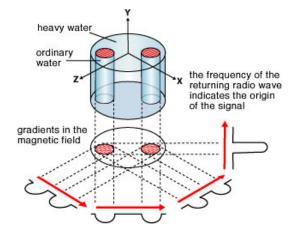
MRI (Magnetic Resonance Imaging)の成功

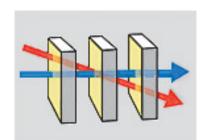


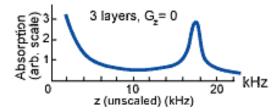


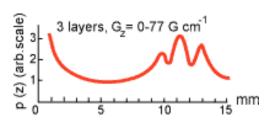
Paul Lauterbur Peter Mansfield
Nobel Prize in Medicine 2003













○ 偏極法

- 1) レーザ光ポンピング:
 - ³He and ¹²ºXe
- 2) 動的偏極 (DNP):
 - → ¹³C, ¹⁵N and ³He (山形大学)
- 3) パラ水素誘導偏極 (PHIP)
 - → 13C and 19F
- 4) 強制偏極法(Brute force method):
 - → HD and ³He

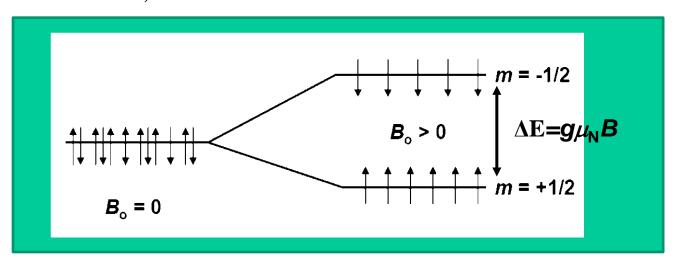


強制偏極法(Brute force method):

➡極低温と超強磁場

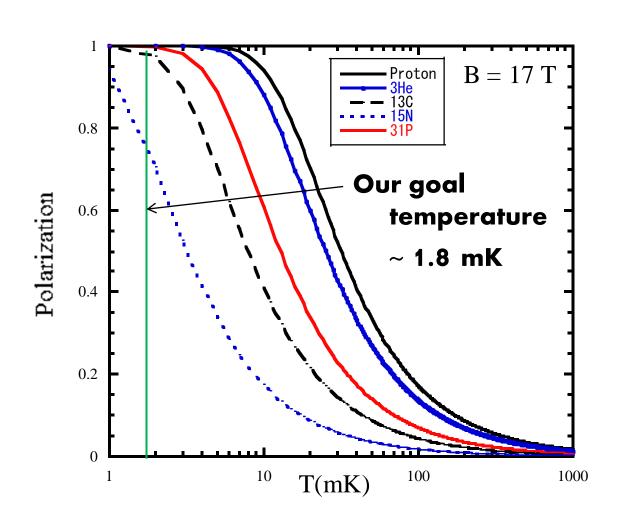
$$P = \frac{N_{+} - N_{-}}{N_{+} + N_{-}} = \frac{e^{\frac{\Delta E}{2kT}} - e^{\frac{-\Delta E}{2kT}}}{e^{\frac{\Delta E}{2kT}} + e^{\frac{-\Delta E}{2kT}}} = \tanh(x)$$

$$\sim x \text{ (for x <<1)}$$
where $x = \frac{\Delta E}{2kT} = g\mu_{N}B/2kT$
For I=1/2,



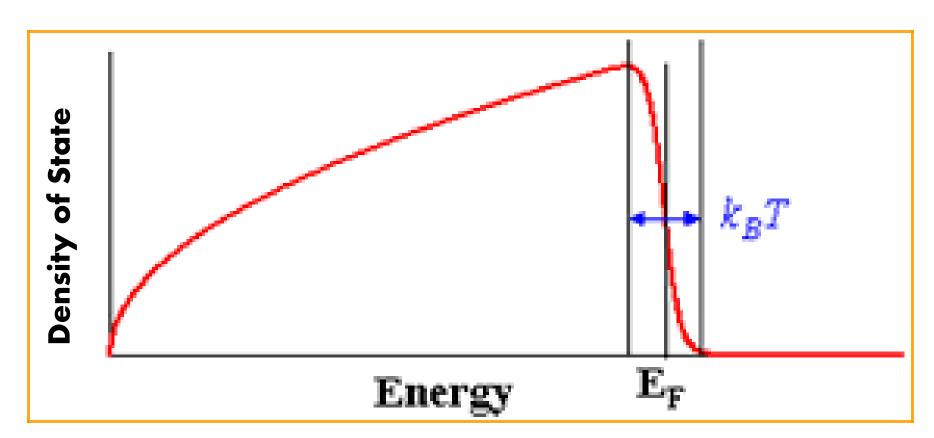


○ 17 T 磁場中での核偏極 vs 温度 (mK)



3Heに強制偏極法を適応するときの困難さ

低温では ³Heは液化する
 液体 ³He はフェルミ流体で高度に縮退している。
 その結果、大きな偏極は得られない。

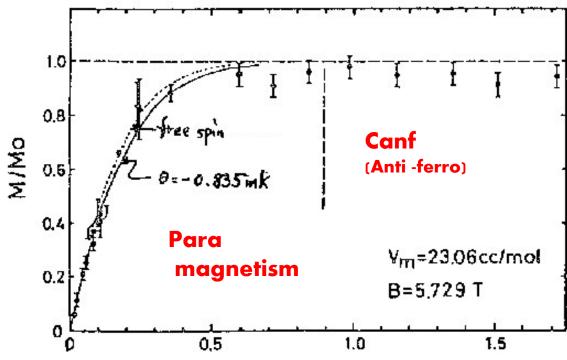




固体³He (bcc) だけが高偏極出来る:

固体中では縮退が解け、固体³Heは常磁性体として振る舞う。

これが固体³Heの偏極を手掛けている理由である。



Inverse temperature (mK-1)

By T. Fukuda et al., ISSP, Univ. of Tokyo, 1990



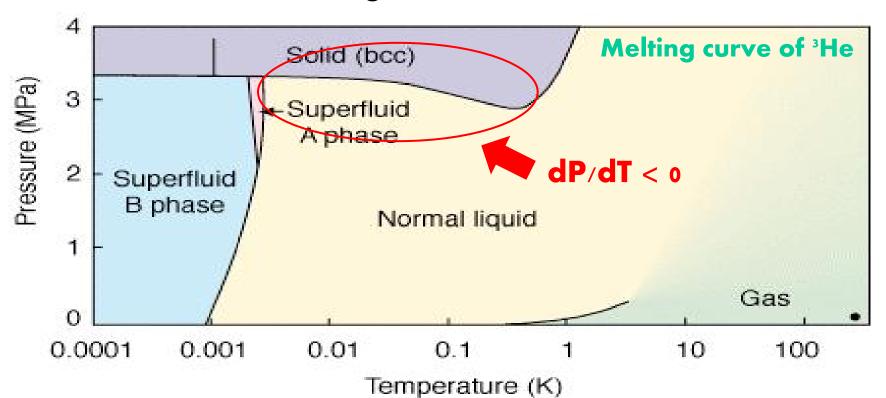
• どうしたら偏極固体3He (bcc) を生成できるのか?

外部磁場(17T) → 17T-超伝導電磁石

温度 → ³He/⁴He 希釈冷凍機

Pomeranchuk 冷却(~1 mK)

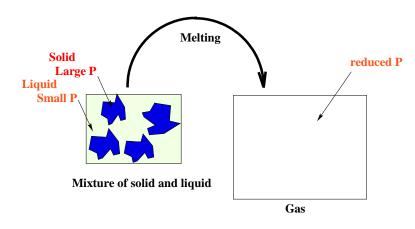
* Pomeranchuk coolingとは何?





Pomeranchuk 冷却で如何に固体成分を大きくするか?

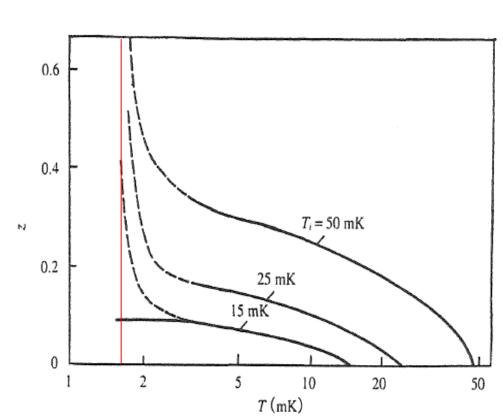
液体成分が存在すると最終偏極度は小さくなる。



Rate of solid ³He component, *x* is given in terms of entropies.

$$x = \frac{S_L(T_i) - S_L(T_f)}{S_S(T_f) - S_L(T_f)} \sim 1$$

$$at \ T_i = 50mK, T_f \leq 1.8mK$$



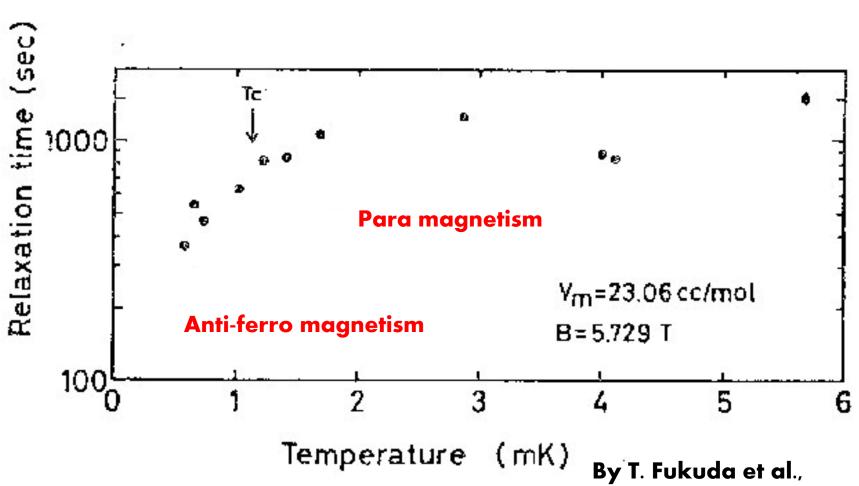


偏極時間

 \circ



スピン緩和時間



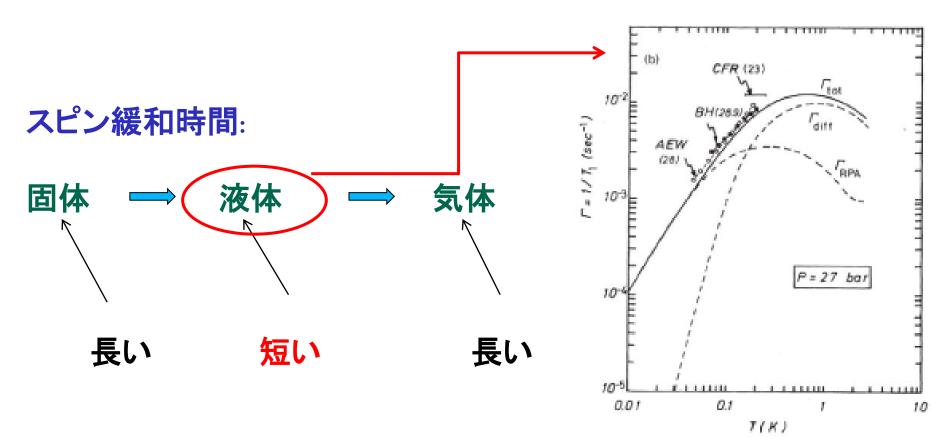
By T. Fukuda et al., ISSP, Univ. of Tokyo, 1990



偏極固体³He から偏極気体³Heへ

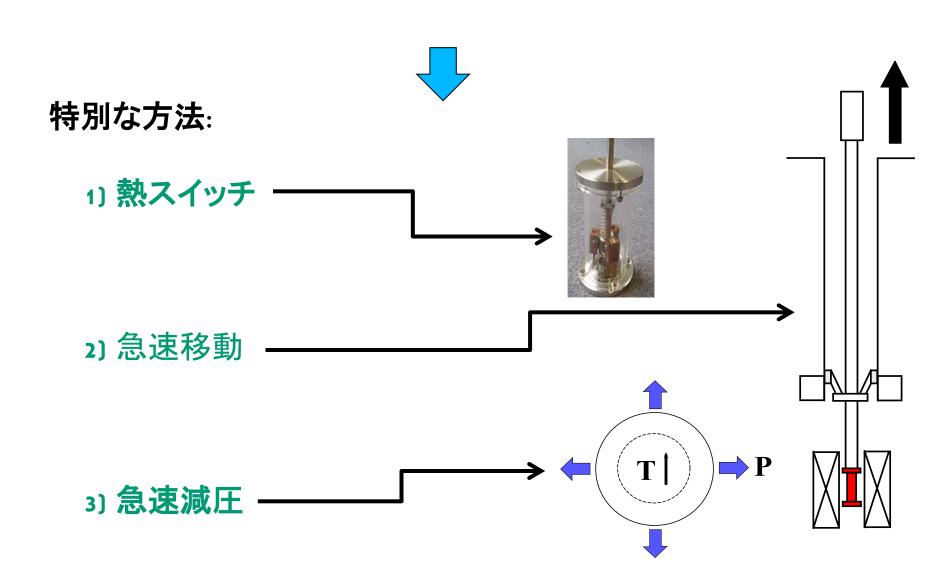
Rapid Melting method: 短時間気化法

アイデア B. Casting, P. Nozieres, and later G. Frossati





Rapid Melting methodの実現化





3. 開発の現状

I. KOBE10μ(無冷媒希釈冷凍機)と1T 超伝導Helmholtz コイル.

ポメランチュク冷却のテスト

II. DRS2500(大型希釈冷凍機)と17T超伝導ソレノイドコイル 超偏極³Heガス生成



無冷媒型希釈冷凍機(KOBE10µ)

KOBE10μ (Cryofree dilution cryogenic system)

KOBE10 μ Pomeranchuk cell ⁴ He In 1st stage (40 K) GM "cryostat→ 2nd stage (5 K) JT Heat exchanger Impedance Still NMR coils (0.7 K). Main heat exchanger Mixing chamber (70 mK) Thermometer (planned) Capacitance Pressure gauge Superconducting Helmholtz coil



Characteristic

GM cryostat for 5 K
No 1K pot is used.
JT heat exchanger for 1 K
Q ~ 10 mW at 100 mK
T_{min} ~70 mK

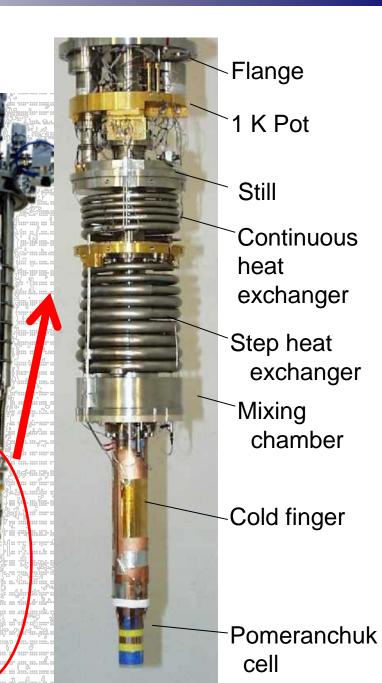




大型³He/⁴He 希釈冷凍機

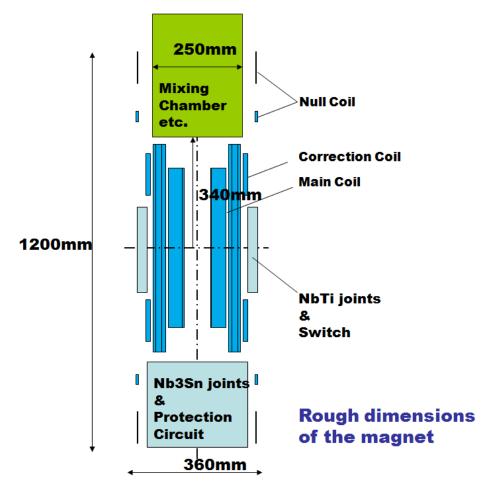
DRS2500 (Leiden)





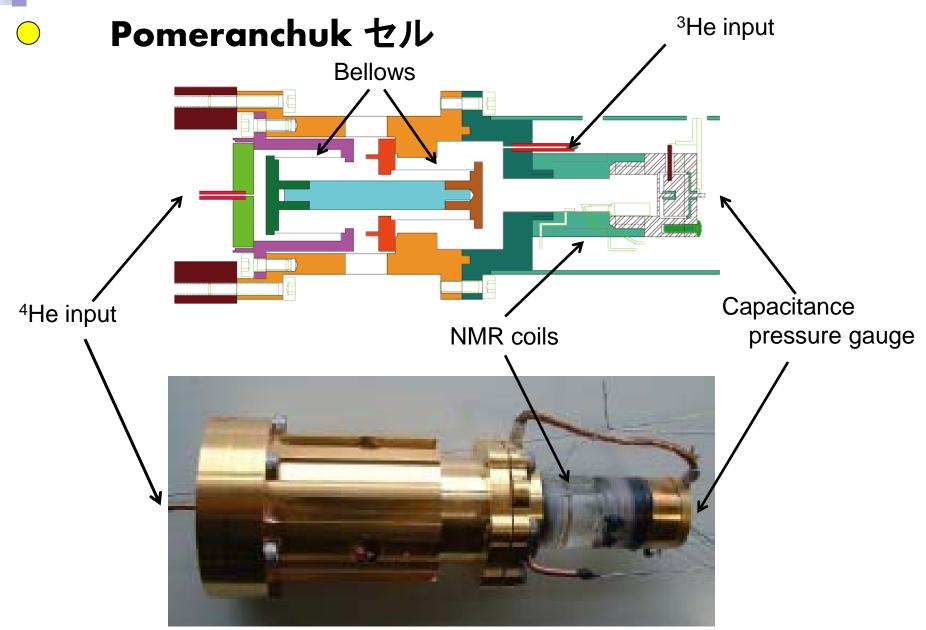
17T超伝導ソレノイドコイル

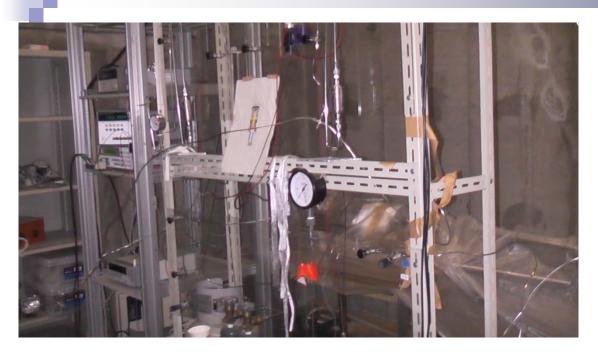
$Nb_3Sn@272A$









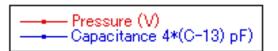


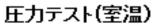
ガスハンドリング系

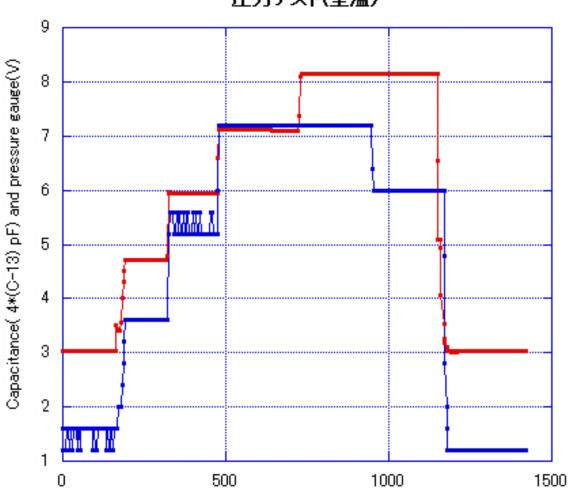
ポメランチュク圧力テスト装置





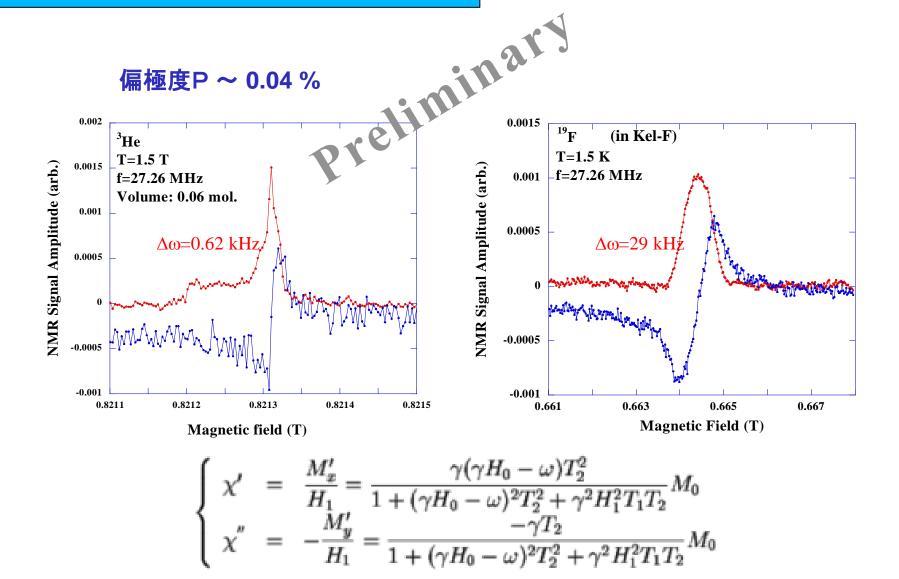






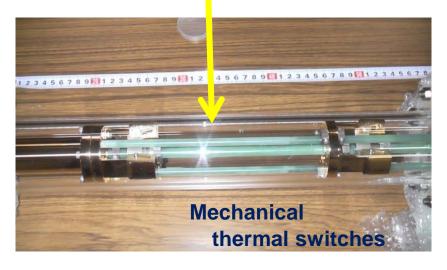
~1. 5Kにおける. ³He-NMR

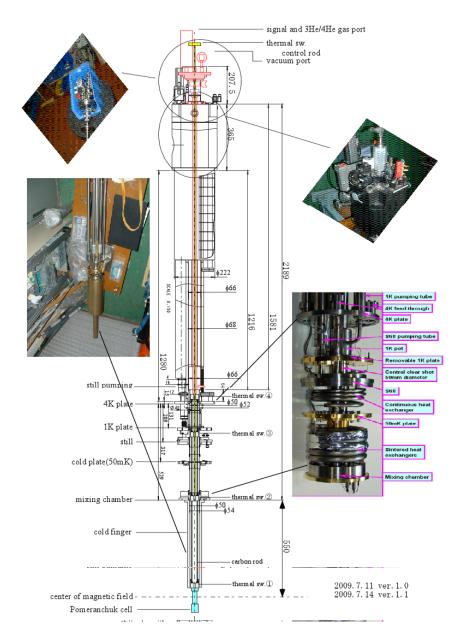
信号



高速融解法









4. 結論と将来の展望

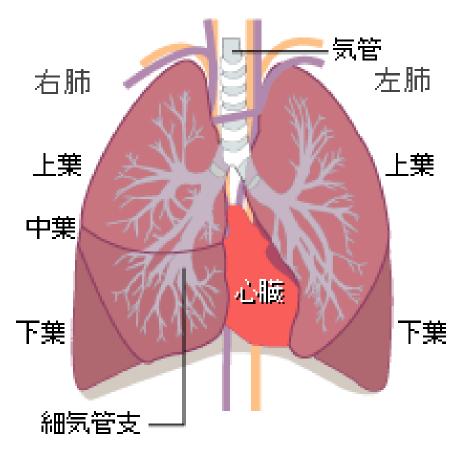
○ 結論

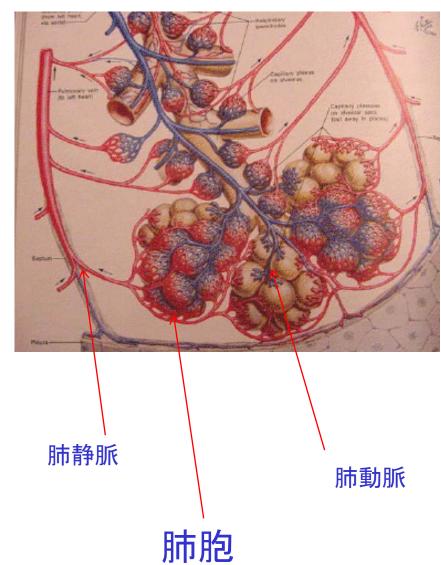
第一段階,即ち、超偏極³Heガス生成が進行中である.

- 将来の展望
 - I. 超偏極 ³He-MRI 医療診断への実用化:
 - 1) Basic study on lung, e.g., ventilation Time dependence
 - 2) Medical diagnosis for COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) with ADC (Apparent Diffusion Coefficient) etc.
- 2. 超偏極''C, ''N, ''F, ''Si, ''P NMR及びMRI
 - 1) NMR、MRI法による代謝機構の基礎研究低分子化合物のカルボニル炭素:スピン緩和時間が長い1-13Cピルビン酸、1-13C乳酸、1-13Cアラニンのリアルタイム代謝
 - 2) 医療診断(癌)の可能性
 - (例) ブドウ糖中の¹³C はPETにおけるFDG (¹⁸F-フルロ・デオキシ・ グルコース) の役割をするのでは? 最近、"FのFDGによるMRIに成功

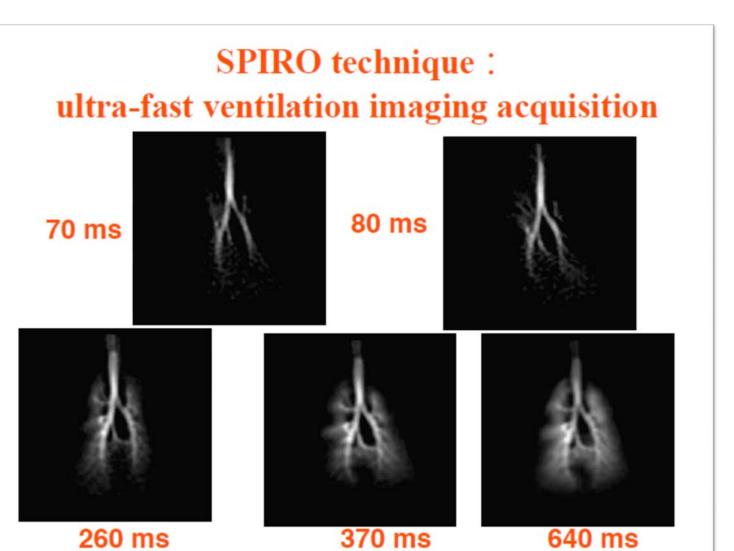


肺構造





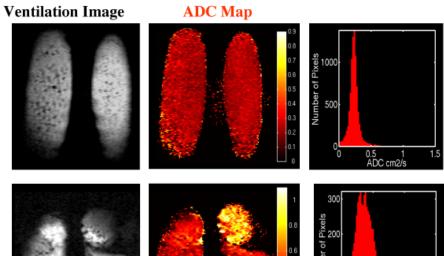




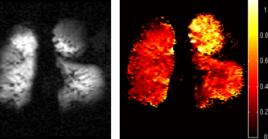


拡散型 MRI

Healthy patient



COPD patient #1 (of 4)



300 0 0.5 1 1.5 ADC cm2/s

ADC: Gravity Dependence Healthy volunteer: "Size" ADC (cm²/s) 0.24 0.21 0.18 0.15 Exspiration 0.12 0.09



超偏極¹³C イメージング (ウサギ)

2-hydroxyethlacrylate 注射

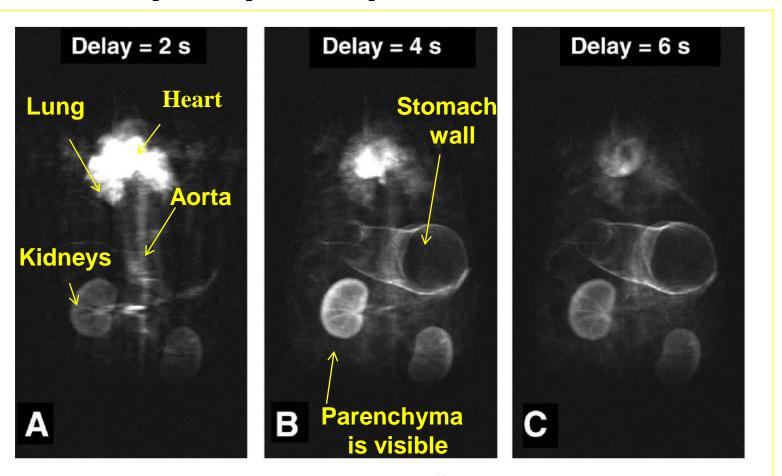


Figure 8. Images depicting the distribution of the injected hyperpolarized ¹³C imaging agent at different times after the injection. The delay between injection and imaging is indicated at the top of each image.



最後に.....

我々は、X-ray CT, PT, angiographyや他の X-線、ラジオアイソトープを用いる診断装置が将来、放射線を使わない超偏極MRIs (NSI) に置き換わってゆくことを願っている。

御清聴有難うございます。

