

論 文 内 容 要 旨

題目 Quantitative parameter mapping of contrast agent concentration and relaxivity and brain tumor extracellular pH
(造影剤濃度と緩和能の定量的パラメータマッピングと脳腫瘍細胞外 pH)

著者 Yuki Matsumoto, Masafumi Harada, Yuki Kanazawa, Yo Taniguchi, Masaharu Ono, Yoshitaka Bito

SPRINGER NATURE Open Access Scientific Reports 2022. 2. 9 掲載済

内容要旨

MRI における血管内投与造影剤は、脳実質では血液脳関門破綻に伴い細胞外腔に造影剤が漏出することで、増強効果と呼ばれる信号変化をもたらす。この増強効果は漏出した造影剤の局所濃度と緩和能の両方の影響をうけるが、これまで造影剤濃度と緩和能を区別した評価は困難であった。申請者は、この問題を解決するために quantitative parameter mapping (QPM) を用いて、造影された病変部の緩和能 (r_1) と造影剤濃度を個別に評価する新しい方法を提案した。緩和能は局所の水交換速度の影響を受けると考えられることから、細胞外 pH の影響を受けると予想され、造影剤の局所での緩和能を定量化することで、腫瘍病変の細胞外 pH (pHe) の推定する方法を考案し、脳腫瘍代謝変化の定量マッピングを試みた。本研究の目的は、臨床用造影剤の緩和能と濃度の影響を別々に評価し、緩和能の新しい指標の可能性を検討するとともに、細胞外 pH (pHe) 値を測定し、脳腫瘍の病態生理情報を得ることである。以下に本研究手法を述べる。

本研究では、臨床用ガドリニウム造影剤 (Gd-BTD03A; ガドビスト) を使用した。まず、Gd-BTD03A の pH に依存して変化する緩和能を調べるために事前実験を行い、緩和能と pH の非線形関数を作成した。また、造影剤注入前後で pHe マップが測定できることを確認するため、インフォームドコンセントを得た脳腫瘍患者 (放射線壊死: 3 名, 脳転移: 4 名, 原発性脳腫瘍: 2 名) に QPM を含む MRI 検査を実施した。QPM 撮像後、造影剤注入前後の T1 マップと定量的磁化率マッピングを同時算出し、緩和能を計算した。この緩和能に上記で述べた緩和能-pH 非線形関数を適応することで pHe を推定した。本研究の妥当性を確認するために、関心領域を腫瘍病変部分に設定して、病変部分の平均造影剤濃度、

様式(8)

緩和能, pHe 値を測定した。

結果として, 原発性脳腫瘍群は他の脳疾患群に比べ有意に高い $r1$ 値を示した ($P < 0.001$)。さらに, 平均 pHe 値は, 腫瘍の悪性度が低く, 原発性脳腫瘍は他の脳疾患群に比べ有意に低い傾向を示した。この結果は, QPM が脳腫瘍における $r1$ と造影剤濃度を別々に定量できること, そして pHe 脳腫瘍マッピングが腫瘍バイオマーカーとして機能することを示唆していると思われる。以上より, 本手法は治療効果判定への臨床応用の可能性が示唆された。