

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 <b>1532</b> 号	氏名	松元 友暉
審査委員	主査 石澤 啓介 副査 高木 康志 副査 大塚 秀樹		

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, Yoshitake Bito  
令和4年2月9日発行 Scientific Reports 9;12(1):2171.  
(主任教授 原田 雅史)

要旨 MRI の造影剤による増強効果は、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。申請者らは、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。 $r_1$  は局所の水素原子交換速度の影響を受け細胞外 pH との関連が推測されることから、造影剤の局所での  $r_1$  を定量化することで腫瘍病変の細胞外 pH ( $pHe$ ) を推定する方法を考案した。本研究の目的は、臨床用造影剤の  $r_1$  と濃度の影響を別々に評価し、 $r_1$  から  $pHe$  値を算出し、脳腫瘍の病態生理的情報を評価することである。

本研究では、臨床用ガドリニウム造影剤 (Gd-BTD03A) を使用した。まず、Gd-BTD03A の pH に依存して変化する  $r_1$  を調べ、 $r_1$  と pH の非線形関数曲線を作成した。さらに造影剤注入前後で  $pHe$  マップを算出できることを確認するため、インフォームドコンセン

トを得た脳病変患者（放射線壊死：3名、脳転移：4名、原発性悪性脳腫瘍：2名）に QPM を含む MRI 検査を実施した。QPM 撮像後、造影注入前後の T1 マップと定量的磁化率マッピングを同時に算出し、 $r_1$  を計算した。この  $r_1$  に  $r_1\text{-pH}$  非線形関数を適応し  $pHe$  マップを作成した。関心領域を腫瘍病変部分に設定し、病変部分の平均造影剤濃度、 $r_1$ 、 $pHe$  値を測定した。

得られた結果は以下の通りである。

- 1) 造影前後の QPM 画像を用いて、造影剤濃度と  $r_1$  を区別して評価し、ファントムによる  $r_1\text{-pH}$  非線形関数を用いて、全症例で  $pHe$  を算出することが可能であった。
- 2) 原発性悪性脳腫瘍群は他群に比べ有意に高い  $r_1$  を示し、平均  $pHe$  は最も低い値であった。原発性悪性脳腫瘍群とくらべて、放射線壊死群は有意に低い  $r_1$  ( $p < 0.01$ ) と高い  $pHe$  ( $p < 0.01$ ) を示した。

以上より、造影前後の QPM を用いることで造影剤の局所濃度と  $r_1$  を区別して評価でき、 $r_1$  が  $pHe$  によって変化することを示し、新たな  $pHe$  評価法を開発した点で、臨床的意義は大きく、学位授与に値すると判定した。