

Title	Quantitative assessment of gadolinium deposition in dentate nucleus using quantitative susceptibility mapping(Abstract_要旨)
Author(s)	Hinoda, Takuya
Citation	Kyoto University (京都大学)
Issue Date	2018-03-26
URL	https://doi.org/10.14989/doctor.k20973
Right	許諾条件により本文は2018-05-01に公開; "This is the peer reviewed version of the following article: Hinoda, T., Fushimi, Y., Okada, T., Arakawa, Y., Liu, C., Yamamoto, A., Okada, T., Yoshida, K., Miyamoto, S. and Togashi, K. (2017), Quantitative assessment of gadolinium deposition in dentate nucleus using quantitative susceptibility mapping. J. Magn. Reson. Imaging, 45: 1352–1358. doi:10.1002/jmri.25490, which has been published in final form at https://doi.org/10.1002/jmri.25490 . This article may be used for non-commercial purposes in accordance with Wiley Terms and Conditions for Self-Archiving."
Type	Thesis or Dissertation
Textversion	ETD

京都大学	博士 (医学)	氏名	日野田 卓也
論文題目	Quantitative assessment of gadolinium deposition in dentate nucleus using quantitative susceptibility mapping (定量的磁化率マッピングを用いた歯状核におけるガドリニウム沈着の定量的検討)		
(論文内容の要旨)			
<p>MRI 造影剤の主成分であるガドリニウム (gadolinium, Gd) は、単体では毒性が高いため、Gd・キレートとして安定的な状態で投与されており、キレート剤の形状から線状型と環状型に区別されている。Gd 造影剤は比較的安全とされてきたが、線状型 Gd 造影剤は生体内でキレート構造がはずれやすく、MRI 定性画像の T1 強調画像で小脳歯状核などに蓄積するという報告が近年散見される。現在ではキレート構造が安定している環状型造影剤の使用頻度が増えてはいるものの線状型も継続して使用が認められている。</p> <p>近年、定量的磁化率マッピング (Quantitative Susceptibility Mapping, QSM) といわれる磁化率の定量的解析手法が導入され、マルチエコー T2* 強調画像で撮影された画像から QSM を作成すると、磁化率の絶対値を求めることができる。同一条件下で物質の磁化率は一定であるためこの絶対値を測定すれば組織内の組成や変化を可視化できる可能性を有している。Gd は常磁性体であることからこの手法を用いると Gd の組織への沈着を鋭敏に計測できる可能性があると考え、今回小脳歯状核への Gd 沈着について QSM を用いて評価し、T1 強調画像を用いた従来の定性的手法との後方視的な比較検討を行った。</p> <p>対象は、以前に Gd 造影剤投与歴がある患者のうち、2014 年 4 月から 2015 年 5 月の間に QSM の計算に必要なマルチエコー T2* 強調画像、T1 強調画像を含む撮影が行われた 48 名とした (平均年齢 49.6 歳)。対照として同数の健常ボランティア (平均年齢 46.3 歳) にマルチエコー T2* 強調画像、T1 強調画像を含む撮影を行った。患者群については、投与された Gd 造影剤の内訳 (線状型、環状型) と回数を確認した。両群で歯状核に関心領域を置き、QSM から算出される磁化率と T1 ratio (T1 強調画像での歯状核信号 / 小脳白質信号比) を求めた。磁化率と T1 ratio について、患者群全体、環状型造影剤のみの投与群、線状型造影剤の投与歴のある群 (線状型のみ、もしくは環状型・線状型の両者の投与歴のある群) を対象に健常者群と対比させて Welch の <i>t</i> 検定を行った。次に Spearman の順位相関係数を用いて、磁化率もしくは T1 ratio と線状型 Gd 造影剤投与回数との関係を検討した。</p> <p>結果は、健常者群と比較して、患者群全体で磁化率、T1 ratio はともに高値を示した。環状型造影剤のみの投与歴がある群 (n=7) に限定すると、健常者群と比較して磁化率と T1 ratio ともに有意差は認めなかった。線状型造影剤投与歴のある群では、磁化率と T1 ratio はともに健常者群と比較して有意に高値を示した。線状型造影剤の投与回数との比較では、磁化率と T1 ratio のいずれも有意な相関が示されたが、磁化率は $\rho = 0.45$, $P = 0.0015$ と中等度の相関を示し、T1 ratio は $\rho = 0.76$, $P < 0.0001$ と良い相関を示した。</p> <p>T1 ratio と比較して、磁化率と線状型 Gd 造影剤投与回数との相関が低い理由には、加齢に伴う磁化率の変化も影響していると考えられたが、Gd 以外の金属元素などによる磁化率分布の個人差によると考えられた。本研究により Gd 造影剤による小脳歯状核への沈着が QSM においても裏付けられ年齢その他を考慮することで定量的評価が行える可能性も示唆された。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

線状型ガドリニウム造影剤投与後にキレートがはずれ、小脳歯状核へ常磁性体であるガドリニウム沈着が生じる現象が大きく注目を浴びている。従来、T1 強調画像で定性的に評価されてきたが、定量的に磁化率を解析・計測する手法が開発された。本研究では、定量的磁化率マッピングを用いて小脳歯状核へのガドリニウム沈着を評価した。

2014 年 4 月から 2015 年 5 月の間に撮影された、ガドリニウム造影剤投与歴のある患者 (48 例) を対象に、歯状核の磁化率と T1 ratio (T1 強調画像での歯状核 / 小脳白質信号比) を健常者群 (48 例) と *t* 検定で対比検討した。さらに両指標と線状型ガドリニウム造影剤の累計投与回数との関連を Spearman の順位相関係数で評価した。

健常者群と比較して、線状型造影剤投与歴のある群では磁化率と T1 ratio ともに有意な高値を示し、既報の通りガドリニウム沈着を反映していると考えられた。線状型ガドリニウム造影剤投与回数との相関は、磁化率と T1 ratio のいずれも有意な相関が示されたが、磁化率がより低い相関を示したのは、他の金属沈着などによる個人差が大きいと考えられたが、定量的評価は経時変化の観察などで有用と考えられる。

以上の研究は、定量的磁化率マッピングによる生体内の磁化率の解明に貢献し、ガドリニウム沈着による磁化率の変化を定量的に捉える可能性を示すことで中枢神経領域臨床に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成 29 年 12 月 28 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降