

氏名(本籍)	よし 吉	ぎわ 澤	たかし 卓	(埼玉県)
学位の種類	博士(医学)			
学位記番号	博乙第817号			
学位授与年月日	平成4年10月31日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
審査研究科	医学研究科			
学位論文題目	重水素磁気共鳴による脳血流量測定に関する基礎的研究			
主査	筑波大学教授	医学博士	辻井博彦	
副査	筑波大学教授	医学博士	板井悠二	
副査	筑波大学教授	医学博士	稲田哲雄	
副査	筑波大学教授	工学博士	大島宣雄	
副査	筑波大学教授	医学博士	大野忠雄	

論文の要旨

<目的>

磁気共鳴画像法(以下MRI)は、生体組織の水分中に存在する水素原子核(プロトン)を測定対象とすることにより、形態学的情報だけでなく機能や代謝に関する情報も知り得る方法で、これまでにない多くの可能性を秘めた非侵襲性の検査法として高い評価を受けている。現在、脳血流量測定には主に核医学的検査法が用いられているが、このような特徴を有するMRIを用いた研究は殆ど行われていない。本研究は、MRIを利用して脳血流量測定を行うことを目的としたもので、磁気共鳴診断学のなかでは異核種に分類される重水素を測定対象としたときの重水素MRIの可能性と方法論に関する基礎的検討を行った。

<対象と方法>

まず、重水素がラット脳に流入する過程を磁気共鳴法(MR)で捉えるための測定手技を確立するため、ラット脳に焦点を絞り得る測定機器を試作し、その感度と脳組織内重水素の緩和時間を求めた。次に、重水素MRIの画質を改良するため専用の傾斜磁場コイルを試作し、これを用いたファントム実験により、重水素MRIの感度を示す指標である時間分解能と空間分解能の検討を行った。また、重水素MRIでプロトン画像と同程度の空間分解能を得るためには、プロトンとは異なった傾斜磁場強度と、重水素の緩和時間に対応したデータ採取法が必要であることから、測定器のハードウェアとソフトウェアの改良を行った。最後に、ラットの腹腔内に投与した重水が脳に流入する過程から脳血流量を測定し、さらに、こうして求めた脳血流量の妥当性を検討するため炭酸ガス負荷

に対する血流の変化を観察した。

<結果>

- 1) 試作した表面コイル型プローブをラットの頭皮上に置き、その中心に対して180度パルスを印加すると、コイル近傍からの雑音信号を拾うことなく、その深達度はラットの脳の大きさを越えないことが分かった。
- 2) ラットの脳組織内に流入した重水素の縦緩和時間は230msec、横緩和時間は24msecであった。この結果は、以下に続く実験のパラメーター設定に使用された。
- 3) 本実験で用いた測定機器での重水素 MRI の感度は、天然存在比のものでは最低64回の加算が必要であり、またこの10倍量の負荷があれば32回加算で十分な検討ができることが分かった。
- 4) 観察可能な重水素画像を取得するためには、一画素構成要素の空間に約100 μ 原子当量の重水素が必要であった。また、臨床的に許容される量の重水を投与したとき、一定条件下での重水素 MRI の空間分解能の限界は1 cm³と推定された。
- 5) 重水素 MRI の空間分解能の改良技術を開発し、その有用性が示された。

以上の基礎的検討をもとに、ラットの脳内に流入する重水素の動態をみたところ、さらに次の結果が得られた。

- 6) 重水をラットの腹腔内に投与後、脳組織と血液を経時的に採取しそれらの重水素量を MR で測定することにより求めた脳血流量は83ml/100g/minであった。この値は、他の報告と比較して妥当なものであると判断された。
- 7) ラットの *in-vivo* MR で重水素の信号を経時的に採取し、同時に動脈血中濃度の経時的变化を測定することによって、6)と同様に脳血流量の測定が可能であった。
- 8) 上で求めた血流量の値は、炭酸ガス負荷に対する反応性をみることにより脳血流量であることが確認された。なおこのときの計算は、2コンパートメント法によりそれぞれの成分につき炭酸ガス反応性をみるという方法によった。この計算の過程から、脳で得られる信号は詳細な検討にも耐えるものであり、従って、これを MRI でとらえれば脳血流量の画像化が可能であると判断された。

<結論>

脳血流量を測定するため、測定対象を重水素にしたときの MRI の可能性について基礎的検討を行った結果、重水素 MRI は、重水素の体内動態に対応できる感度を有する測定系があれば、流血流量測定法として十分に可能性があると判断された。この判断の妥当性は、炭酸ガス負荷のもとで施行した重水素 MRI の解析結果からも裏づけられ、さらに本法の臨床応用の可能性も示された。

審 査 の 要 旨

MRI は非侵襲性の診断検査法であり、しかもポジトロン・エミッション断層撮影法 (PET) のように放射性同位元素を用いなくて済むという安全性も兼ね備えた優れた検査法である。本研究は、

測定対象として安価で入手しやすい重水素を選ぶことにより、MRIが脳血流量測定法として有用な方法であることを示し、さらに本法が将来臨床に応用可能であることを示唆したもので、臨床医学的に高く評価できる。ただ、本研究で得られた結果の妥当性に関しては、この分野での研究が余りなされていない現在、更なる検討と諸家の追試が望まれる。なお、本法を臨床の場でPETなみに役立つようにするためには、重水素MRの感度をさらに上昇させる手法や、スピン・デンシティー画像にするためのパルスシーケンスの開発など、さらに基礎的な技術開発が必要と思われ、今後の研究の発展が望まれる。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。