

3. T1 permeabilityの使い方

川野 久美 星薬科大学医薬品化学研究所

がんの成長には血管新生が必須であることから、近年腫瘍血管をターゲットとした血管新生阻害薬の開発が盛んである。これらの薬効評価には、腫瘍血管の構造や機能の変化を非侵襲的に評価することが望まれる。ダイナミック造影MRI (dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging : DCE-MRI) は、連続的にMR画像を取得しながら造影剤を投与し、得られた画像強度変化から組織内の造影剤移行性を求めるものである。血流によって移行する造影剤の動きから血管の構造や機能を評価する本法は、血管新生阻害薬の評価法として注目されている。本稿では、ガドリニウム系造影剤を用いたT1強調像のシグナル変化を基に、血管透過性 (permeability) をはじめとする血管機能を評価するDCE-MRI法について概説する。

DCE-MRI (dynamic contrast-enhanced MRI)

DCE-MRIは、連続的に撮像を行いながらMRI造影剤を静脈内投与し、造影剤投与前から投与後数分間の画像を得る。目的組織におけるシグナル強度を時間に対してプロットして得られる曲線は、造影剤の移行速度あるいは消失速度によって異なる形状を示す。ガドリニウム系MRI造影剤は、常磁性のガドリニウムイオンをキレート化したものであり、造影剤周辺の水のプロトンのT1緩和時間を短縮し、T1強調像において信号強度を増大する。その程度は造影剤濃度に依存するため、目的組織での信号強度の増大は造影剤の移行量、すなわち組織循環血液量や血管透過性など、血

管状態の指標となる。

造影剤の組織移行は、図1のように考えられる。正常な血管に比べると、腫瘍や炎症部位の血管では透過性が亢進しており、より多くの造影剤が血管外に分布する。造影剤は細胞内には取り込まれないことから、その分布範囲は血管外細胞外スペース (extravascular extracellular space : EES) と呼ばれている。組織内の造影剤濃度 (C_t) は、次のように、血漿中とEESに分布した造影剤の和として考えられる。

$$C_t = C_p v_p + C_e v_e \dots\dots\dots (1)$$

ここで、 C_p と C_e は血漿中およびEES中における造影剤濃度である。また、 v_p と v_e は単位組織体積における血漿およびEESの体積比であり、比を用いるのは血漿やEESの実際の体積が不明なためである。

DCE-MRIの撮像は、後に説明するモデル解析をより正確に行うために、高い時間分解能が必要とされ、spoiled gradient recalled echoシーケンスが広く用いられている。得られた信号強度変化をグラフ化し解析することもあるが、MRIの信号強度は画像取得方法や個々の測定で変化することが多く、実験間や患者間での比較が困難である。そのため、T1緩和時間を基に造影剤濃度の定量化が行われる。造影剤の定量化には、投与前の組織のT1緩和時間測定が必要であり、フリップ角を変えて得た一連の画像からT1 mapを作成することが多い。MRI造影剤ではシグナル強度と濃度に

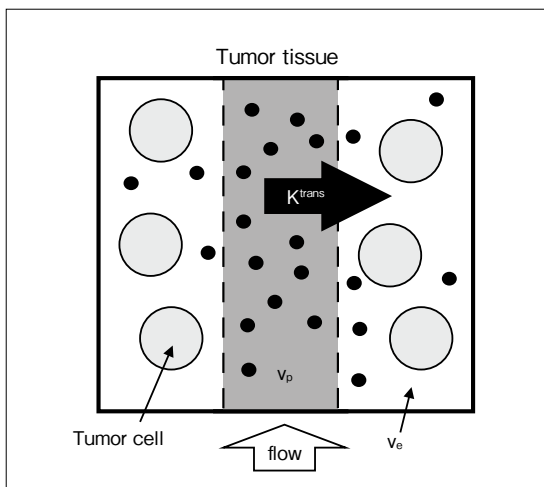


図1 腫瘍組織における造影剤 (●) の分布