

## 審査の結果の要旨

氏名 朱海涛

朱海涛氏が提出した博士論文“Positive Contrast Magnetic Resonance Imaging for Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles (超常磁性酸化鉄ナノ粒子によるポジティブコントラスト磁気共鳴撮像法)”について審査員による論文審査を行った。

第 1 章は序論であり、原子力工学/放射線応用/研究開発的医学物理の中の、MRI の原理および MRI にて用いられる造影剤とその効果および解決すべき点が解説されるとともに、陰性造影剤を用いながらも腫瘍部を明るく強調する画像（ポジティブコントラスト画像）を取得する技術を磁場の歪みに着目して開発することがその研究目的であることが述べられている。

第 2 章では他機関や他の研究者によるポジティブコントラスト法の紹介、およびその長所と短所について紹介されている。また、朱氏の提案する新しいポジティブコントラスト法についてその原理が解説されている。既存のポジティブコントラスト法は MRI 装置のパルスシーケンスなど装置のハード面の改良やデータの前処理を必要とするものばかりであり、すでに世界中に広く普及している MRI 装置への導入は困難である。一方、朱氏の提案する新しいポジティブコントラスト法はハードの改良の必要がなくかつデータ後処理のみで可能であり、世界の MRI 装置への普及の可能性が高いことが述べられている。

第 3 章では、陰性造影剤である超常磁性酸化鉄ナノ粒子（SPIO）を含ませた寒天ファントムを用いた MRI 撮像実験、また SPIO を取り込ませたヒト腫瘍細胞の培養実験、およびこの培養細胞を植え付けたヌードマウスの MRI 撮像実験について解説されている。また、寒天ファントムの実験については、検証のために行うシミュレーションの手法についても解説している。

第 4 章では上坂・出町研究室にて初めに提案されたスライス選択磁場勾配法について解説している。これは、MRI において撮像対象に印加される z 傾斜磁場の傾きを正にした場合と負にした場合に得られた 2 つの画像の差を取る手法である。SPIO を含む腫瘍部分以外の画像は差を取ることで相殺されるが、SPIO を含む腫瘍部分では磁場の歪みが傾斜磁場の傾きが正の場合と負の場合とで異なるため、その差は腫瘍部分のみを反映する。この手法により腫瘍のみが強調

された画像が得られることが期待されたが、実験では腫瘍以外の部位も同様に現れた。これは、磁場の歪みによる影響が大きいと結論付けられている。

第 5 章から第 7 章は、この研究で発明された 4 つのポジティブコントラスト法について、その原理とシミュレーション結果およびマウスを使った実験結果について述べている。

第 5 章では読み取り磁場勾配法について述べている。これは、 $x$  傾斜磁場の傾きを正と負にして 2 回分の画像を撮り、その差を取る手法である。ただし、スライス選択磁場勾配法と同様に磁場の歪みにより画像のシフトが発生するため単純に差を取ることで腫瘍を強調した画像を得ることは出来ないが、そのシフトは  $x$  方向のみでありかつその大きさが  $x$  傾斜磁場の値から計算できるため、このシフトを補正することで腫瘍のみが強調された画像を得ることに成功している。またこの手法は、シミュレーションとマウス実験によって検証されている。

第 6 章は位相画像法について解説している。通常の MRI では測定によって得られる信号の強度成分のみを用いて画像を得ているが、ここでは位相成分に着目している。SPIO を含む腫瘍部分では磁場の歪みにより MRI 信号の位相に遅れが生じるため、SPIO を含む腫瘍部分の位相のみが周辺よりずれて見える。この検証も、シミュレーションとマウス実験の両方により行われている。

第 7 章はエコーシフト法についての章である。エコーシフト法では、通常の MRI 撮像により得られた画像を画素ごとに分解してその 2 次元フーリエ変換を行い、得られる  $k$ -空間のピーク位置の原点からのシフトが閾値を超える画素のみを残して画像を作っている。 $k$ -空間のピーク位置の原点からのシフトの大きさは、SPIO による磁場の歪みに依存するため、これにより SPIO を含む腫瘍部分のみが強調された画像を得ることができる。これも同様にシミュレーションとマウス実験の両方によりその検証が行われている。

第 8 章はまとめの章である。朱氏の発明した 3 つのポジティブコントラスト法は、いずれも腫瘍画像を鮮明に得られるという点で既存の手法に比べて優れており、かつ、ハードの改良の必要がなくかつデータ後処理のみで可能であるという点で、応用性・普及性が高いとされている。

以上のように、この論文は MRI における新しいポジティブコントラスト画像取得技術を発明し、かつ検証しており、またその技術は従来のポジティブコントラスト法に比べて格段に優れた特性を有するなど、研究レベルは非常に高いと言える。原子力工学/放射線応用/研究開発的医学物理への貢献も大である。

よって本論文は博士（工学）の学位請求論文として合格と認められる。