

令和 6 年 4 月 16 日現在

機関番号：13301

研究種目：奨励研究

研究期間：2023～2023

課題番号：23H05344

研究課題名 MRIによる脳内水分子揺動の解明と定量化

研究代表者

岡本 里穂 (Okamoto, Riho)

金沢大学・附属病院・診療放射線技師

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 480,000 円

研究成果の概要：磁気共鳴画像診断装置（MRI）を使用して脳血管拍動によって生じる脳実質の周期運動が見かけの拡散係数（ADC）を変化させる機序を解明し、水分子揺動を完全定量化解析する手法の確立を目的とした。動き補正拡散イメージングを使用したにも関わらず、心周期において脳の白質のADCに変化がみられた。また、動き補正拡散イメージングの使用の有無に関わらず、領域間のADC変化率に有意差は認められなかった。このことから心周期における脳実質のADC変化は白質の領域に依らず、その主因は脳拍動自体のbulk motionではなく、脳の拍動によって生じる水分子の揺動である可能性が高いことが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳のADC測定値が心周期中に変化する要因は、脳拍動自体のbulk motionによる直接作用と脳の拍動を外力として脳実質内の水分子が揺り動かされる間接作用（水分子揺動）が考えられ、これらの寄与の違いに関しては未解明であった。そこで1次及び2次モーメントの速度補正用拡散傾斜磁場を使用して検証し、脳における心周期中のADC変化は白質の領域に依らず、その主因が水分子揺動であることを初めて明らかにした。この機序の詳細を解明すれば、脳の生理機能の一端が明らかになるため、脳組織物性の変化や脳脊髄液循環障害を伴う疾患（神経変性疾患や特発性正常圧水頭症など）の診断や病態の解明に役立つことが予想される。

研究分野：生体機能イメージング

キーワード：磁気共鳴画像診断装置（MRI） 水分子揺動解析

1. 研究の目的

磁気共鳴イメージング (MRI) 装置によって脳内の水分子拡散を画像化する拡散イメージングは、急性期脳梗塞や脳腫瘍などの診断において有用性が多数報告されている。近年、画像定量が一層重要視されるようになり¹⁾、脳の拡散イメージングにおいても定量評価として見かけの拡散係数 (ADC) が使用されている。この ADC を算出する際、脳血管拍動及び呼吸によって生じる脳実質の周期運動が、ADC の過大評価やアーチファクトの原因になっている^{2, 3)}。この脳の周期運動による ADC 変化には主に 2 種類の機序が考えられる。1 つは脳実質の bulk motion の影響が残存しているためであり、もう 1 つは脳の拍動を外力として脳実質内の水分子が揺り動かされること (水分子の揺動)^{4, 5)} である。しかし、この ADC 変化において、脳血管拍動の水分子揺動への寄与、水分子揺動の速度成分、脳の各領域間の ADC 変化の違いなど、多くの重要事項が未解明である。水分子揺動は脳内水分子のダイナミックな動きそのものであり、MRI によってこの機序の詳細を解明すれば、脳の生理機能の一端が明らかになるため、脳組織物性の変化や脳脊髄液循環障害を伴う疾患 (神経変性疾患や特発性正常圧水頭症など) の診断や病態の解明に役立つことが予想される。そこで本研究では脳血管拍動によって生じる脳実質の周期運動が ADC を変化させる機序の解明を目的とした。

2. 研究成果

研究方法

健康成人 9 名 (男性 7 名、女性 2 名) において検討した。静磁場強度が 3.0T の MRI (Ingenia, Philips Healthcare) において、32 チャンネルの頭部用フェーズドアレイコイルを使用した。Bulk motion を補正しない拡散イメージング (non-MC)、一次及び二次の bulk motion 補正拡散イメージング (1st-MC 及び 2nd-MC) をそれぞれ使用した心電同期 single-shot EPI 法によって、遅延時間を R 波から 30ms ごとに等間隔に設定して 1 心周期あたり 16 ~ 32 時相の脳の見かけの拡散係数 (ADC) を取得した。

次に ADC 画像の前頭葉、後頭葉及び側頭葉領域に関心領域を設定し、各時相の ADC を測定した。関心領域を設定する際、パーシャルボリューム効果により他の領域が含まれないように留意した。そして、心周期における ADC の最大値 (ADC_{max}) 及び最小値 (ADC_{min}) から、式 (1) を使用して心周期の ADC の最大変化量である ADC 変化率を算出した。

$$ADC \text{ 変化率} = (ADC_{max} - ADC_{min}) / ADC_{min} \quad (1)$$

ここで、 ADC_{max} ADC_{min} は心周期における ADC の最大値と最小値である。そして 0 及び 200 s/mm² の b 値 (b_{0-200}) と、200 及び 1000 s/mm² の b 値 ($b_{200-1000}$) について、non-MC、1st-MC 及び 2nd-MC の間で ADC 変化率を比較した。なお、本研究は金沢大学医学倫理委員会の承認を得ており、全被験者に対し研究の詳細な説明の後に同意を得た場合にのみ施行した。

研究結果と考察

1st-MC と 2nd-MC を使用したにも関わらず、心周期において脳の白質の ADC に変化がみられた。このことから心周期中の ADC 変化は脳実質の bulk motion ではなく、脳の拍動による水分子の揺動が主な原因で発生することを示している。これは、特発性正常圧水頭症の心周期における脳の ADC の最大変化量が増加した理由が、頭蓋内コンプライアンスなどの生体力学的特性の変化に伴う水分子揺動の増加であるという過去の仮説を裏付けている^{6, 7)}。

また、 b_{0-200} と $b_{200-1000}$ の心周期中の ADC 変化率を non-MC、1st-MC 及び 2nd-MC のそれぞれで比較したとき、 b_{0-200} の ADC 変化率が $b_{200-1000}$ の ADC 変化率よりも有意に大きかった。 $b_{200-1000}$ は遅い速度成分の水分子拡散を計測対象としているのに対し、 b_{0-200} は灌流成分を多く含んだ perfusion-related diffusion を計測対象としており、速い速度成分を持つ水分子に鋭敏である。灌流の影響は動き補正傾斜磁場によってある程度補正されるため、本研究の結果から脳内の水分子の揺動は、比較的速い速度成分が主体であることが判明した。

さらに、 b_{0-200} と $b_{200-1000}$ について、前頭葉、後頭葉及び側頭葉白質間の心周期中の ADC 変化率を non-MC、1st-MC 及び 2nd-MC のそれぞれで比較した結果、bulk motion 補正拡散イメージングの使用の有無に関わらず、領域間の ADC 変化率に有意差は認められなかった。

以上より、心周期における脳実質の ADC 変化は白質の領域に依らず、その主因は脳拍動自体の bulk motion ではなく脳の拍動によって生じる水分子の揺動である可能性が高いことが明らかになった。

【引用文献】

- 1) Shukla-Dave A, Obuchowski NA, Chenevert TL, et al. Quantitative imaging biomarkers alliance (QIBA) recommendations for improved precision of DWI and DCE-MRI derived biomarkers in multicenter oncology trials. *J Magn Reson Imaging*. 2019; 49: 101-21.
- 2) Nunes RG, Jezzard P, Clare S. Investigations on the efficiency of cardiac-gated methods for the acquisition of diffusion-weighted images. *J Magn Reson*. 2005; 177: 102-10.
- 3) Norris DG. Implications of bulk motion for diffusion-weighted imaging experiments: effects, mechanisms, and solutions. *J Magn Reson Imaging*. 2001; 13: 486-95.
- 4) Kitanaka A, Miyati T, Ohno N, et al. Hemodynamic analysis of cerebral water fluctuation in brain using diffusion and perfusion MRI. *Med Imag & Infor Sci*. 2016; 33: 7-11.
- 5) Ishida S, Miyati T, Ohno N, et al. Influence of blood flow on intracranial water fluctuation: a phantom study. *Proc ISMRM*. 2015; 23: 2903
- 6) Ohno N, Miyati T, Mase M, et al. Idiopathic normal-pressure hydrocephalus: temporal changes in ADC during cardiac cycle. *Radiology*. 2011; 261: 560-5
- 7) Takatsuji-Nagaso M, Miyati T, Ohno N, et al. Hemodynamically self-corrected Δ ADC analysis in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Br J Radiol*. 2019; 27: 20180553.

主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1．発表者名 岡本里穂，宮地利明，大野直樹，上田優，Marc Van Cauteren，間瀬光人，蒲田敏文，小林聡
2．発表標題 脳の白質領域における心周期ADC変化の機序
3．学会等名 第51回日本放射線技術学会秋季学術大会
4．発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

研究組織（研究協力者）

氏名	ローマ字氏名
----	--------