

令和 5 年 5 月 30 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K08020

研究課題名(和文) MR画像による脳内老廃物排出経路としてのくも膜下腔フルイドダイナミクス検討

研究課題名(英文) Excretion process of glymphatic system evaluated using magnetic resonance imaging

研究代表者

田中 壽 (TANAKA, Hisashi)

大阪大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：40294087

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：diffusion tensor imaginによるperivascular spaceに沿っての解析は、glymphatic systemを評価する指標(DTI-ALPS)といわれている。従来DTI-ALPSの測定には拡散係数を測定するパラメータであるb値は1000s/mm²が使われることが多かった。我々はより拡散係数が高い成分を検出できるb=200s/mm²を使う方が望ましいと考え、b=200とb=1000を若年者と高齢者に対して撮影しDTI-ALPSを求めた。結果としてb=200の方が若年者と高齢者の分離が良く、より適した撮影方法と考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

glymphatic systemは脳内老廃物排泄系であり、加齢によるglymphatic systemの機能低下がamyloid beta タンパクをはじめとする老廃物蓄積に繋がりはアルツハイマー病などの発症に関与すると考えられている。今回調査したDTI-ALPSはこのglymphatic systemを簡単に評価できる指標として汎用されているが、画像取得の時に重要なパラメータであるb値はこれまで1000s/mm²が使われることが多かった。我々の研究はより低いb値の方が鋭敏であるというものであり、これまでの方法あるいはDTI-ALPSの機序についての再検討につながるものである。

研究成果の概要(英文)：Diffusion tensor image analysis along the perivascular space (DTI-ALPS) is one of the indexes of glymphatic activity. Most studies of DTI-ALPS have obtained diffusion tensor imaging with b=1000s/mm². We hypothesized that diffusion tensor imaging with lower b-value such as b=200s/mm² can detect faster water transportation and hence sensitive to the change of DTI-ALPS. We measured DTI-ALPS in young and elderly individuals. The results are diffusion weighted images with b=200 are more sensitive than those with b=1000 in discriminating age difference.

研究分野：MRI

キーワード：glymphatic system MRI DTI-ALPS b-value

1. 研究開始当初の背景

glymphatic system を評価する指標として diffusion tensor image analysis along the perivascular space (DTI-ALPS) がある¹。DTI-ALPS は比較的容易に測定できることから、glymphatic system 機能の評価として広く用いられている。DTI-ALPS の以前の多くの検討では拡散の程度をみるパラメータとして $b=1000\text{s/mm}^2$ が用いられていたが、血管周囲腔付近の流れは通常の拡散より速い動きである可能性があり、それを見るためには $b=200\text{ s/mm}^2$ の方が適しているのではないかと考えた。glymphatic system を評価する指標として diffusion tensor image analysis along the perivascular space (DTI-ALPS) がある。DTI-ALPS は比較的容易に測定できることから、glymphatic system 機能の評価として広く用いられている。DTI-ALPS の以前の多くの検討では拡散の程度をみるパラメータとして $b=1000\text{s/mm}^2$ が用いられていたが、血管周囲腔付近の流れは通常の拡散より速い動きである可能性があり、それを見るためには $b=200\text{ s/mm}^2$ の方が適しているのではないかと考えた。

2. 研究の目的

$b=1000\text{ s/mm}^2$ と $b=200\text{ s/mm}^2$ で 20 代と 60 代以上の ALPS index を測定し、b 値による違いを明らかにすることが目的である。

3. 研究の方法

20 代の健常者 6 例(年齢 21.2 +/- 1.0) (MMSE 29.7 +/- 0.82)、60 代以上の健常者 5 例(年齢 76.4 +/- 2.7) (MMSE 28.2 +/- 2.2) に 3T-MRI で diffusion tensor imaging を撮影した。撮影装置は GE 社製 Signa Architect v29.1 で 48ch head coil を用いた。撮影パラメータは TR:7200ms, TE:102.6ms, 12directions, FOV 320x320mm, Matrix 256x256, Slice Thickness 5mm である。撮影は前交連-後交連に平行な横断面にて行った。画像解析には MATLAB(2022b; MathWorks, Natick, MA) を用いた。カラーマップを作成し、側脳室体上部のレベルで投射線維と連合線維領域に目視で直径約 5mm の円形 Region of Interest (ROI) を設定し下記の式に従い ALPS

index を求めた。
$$ALPS\ index = \frac{mean(D_{xx\ proj}, D_{xx\ assoc})}{mean(D_{yy\ proj}, D_{zz\ assoc})}$$

x:左右方向、y:前後方向、z:上下方向、proj:投射線維、assoc:連合線維

$b=1000\text{ s/mm}^2$ の画像で region of interest (ROI) を設定する場合と、 $b=200\text{ s/mm}^2$ の画像で ROI を設定する 2 つのパターンでそれぞれ解析を行なった。従って結果は下記の 4 種類が出てくる。

(1) $b=1000\text{ s/mm}^2$ の画像で ROI を決定、 $b=1000\text{ s/mm}^2$ の画像で比較 (2) $b=1000\text{ s/mm}^2$ の画像で ROI を決定、 $b=200\text{ s/mm}^2$ の画像で比較 (3) $b=200\text{ s/mm}^2$ の画像で ROI を決定、 $b=1000\text{ s/mm}^2$ の画像で比較 (4) $b=200\text{ s/mm}^2$ の画像で ROI を決定、 $b=200\text{ s/mm}^2$ の画像で比較。統計は対応のない t-検定を用いた。

4. 研究成果

4 つの場合のいずれでも 20 代の方が ALPS index が高かった。20 代と 60 代の有意さを示す p 値は (1) $p=0.035$ (2) 0.0095 (3) 0.011 (4) 0.0066 であった。 $b=1000\text{ s/mm}^2$ の画像で求めた ALPS index を x、 $b=200\text{ s/mm}^2$ の画像で求めた ALPS index を y とすると、線形回帰の直線は $y=1.17x-0.19$ となった。

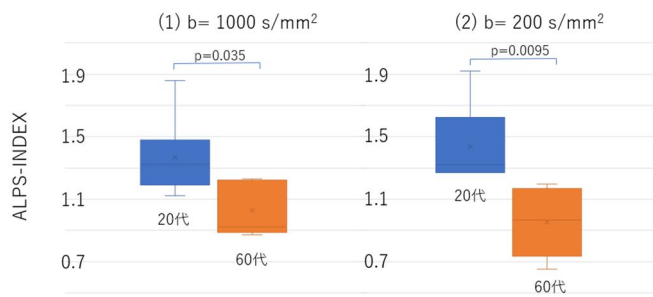


図1 b=1000の画像でROIを設定した場合

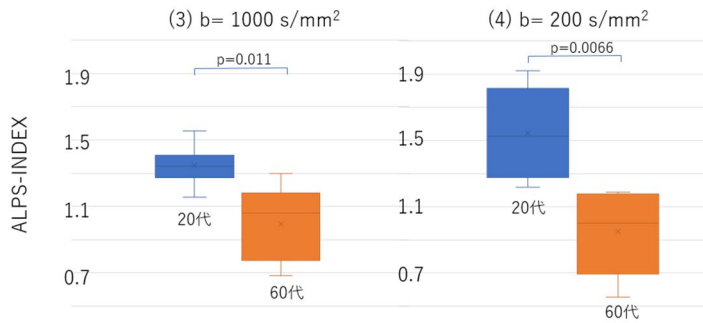


図2 b=200s/mm²の画像でROIを設定した場合

DTI-ALPS が若年者の方で高いことは、以前の報告と合致する。20代と60代の有意さを示す p 値はいずれの ROI を使った場合でも、b=200 s/mm²の画像の方が低かった。このことは DTI-ALPS を測定するには b=1000 s/mm²より b=200 s/mm²で画像を取得した方がより鋭敏に年齢による変化を検出できることを示唆する。このことは線形回帰直線の傾きが 1 より大きいこととも一致する。

参考文献

1. Taoka T, Masutani Y, Kawai H, Nakane T, et al. Evaluation of glymphatic system activity with the diffusion MR technique: diffusion tensor image analysis along the perivascular space (DTI-ALPS) in Alzheimer's disease cases. Jpn J Radiol (2017)35:172

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 井戸 翔太, 田中 壽, 川畑 秀一, 高橋 洋人, 富山 憲幸
2. 発表標題 脳T2mapによるT2成分のNNLSによる解析; 概日リズムの影響の検討
3. 学会等名 第49回日本磁気共鳴医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 六車 江里, 田中 壽, 井戸 翔太, 川畑 秀一, 富山 憲幸
2. 発表標題 multi b value拡散強調画像とT2 mappingによるNNLS (non-negative least squares)法を用いた脳内老廃物排泄経路の検討
3. 学会等名 第50回日本磁気共鳴医学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Muguruma E, Tanaka H, Ido S, Takahashi H, Tomiyama N
2. 発表標題 Examination of Excretion Pathway of Waste Products in the Brain by Multi b Value Diffusion Weighted Imaging
3. 学会等名 The 78th Annual Meeting of Japanese Society of Radiological Technology
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中 壽
2. 発表標題 2つのb-valueのDTI-ALPS indexの比較
3. 学会等名 第52回日本神経放射線学会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	吉山 顕次 (YOSHIYAMA kenji) (20426498)	大阪大学・大学院医学系研究科・准教授 (14401)	
研究分担者	武石 直樹 (TAKEISHI Naoki) (30787669)	大阪大学・大学院基礎工学研究科・助教 (14401)	
研究分担者	和田 成生 (WADA Shigeo) (70240546)	大阪大学・大学院基礎工学研究科・教授 (14401)	
研究分担者	クー ウイミン (KH00 Hui Ming) (70591022)	大阪大学・大学院医学系研究科・特任助教(常勤) (14401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------