

DWI 信号強度と ADC 値に対する粘度変化の影響の実験的検討

五十嵐均¹, 須藤高行¹, 白石明久²

¹群馬大学医学部附属病院放射線部 ²群馬県立医療短期大学放射線学科

はじめに

Diffusion imaging (以下; DI) は生体組織中の水のブラウン運動を反映した画像で diffusion weighted imaging (以下; DWI) と apparent diffusion coefficient (以下; ADC) 画像等があり, ADC は急性期の脳梗塞診断に応用されている^{1)~7)}. 我々は細胞内の高分子を想定した物質として bovine serum albumin (牛血清アルブミン (分子量約 68000); BSA)⁸⁾ と polyvinylpyrrolidone (ポリビニルピロリドン (分子量約 360000); PVP)⁹⁾ 試料を用いて, それらのモル濃度を可変した粘度変化と, DWI, ADC の関係を実験的に検討したので報告する.

使用機器および方法

1. ファントム作成

5%濃度の寒天 (C10-1585Agar powder) を 4.45 l の円柱容器に入れ, その中に異なる濃度を封入した BSA のグループ (0.70, 2.20, 3.68, 5.15, 5.88 mmol/l) と PVP のグループ (1.25, 3.75, 6.25, 8.75, 10.0 mmol/l) を 20 ml の容器に 5 本ずつ入れ DWI, ADC 撮像用ファントムとした (Fig. 1).

2. BSA, PVP モル濃度, 温度と粘度の測定

粘度の測定には RE80 粘度計 (東機産業株

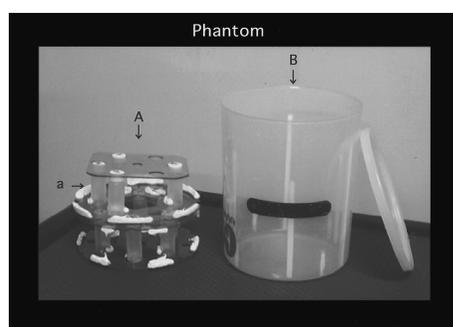


Fig. 1. The phantom for fundamental experiment

Cylindrical portion (A) filled with a solution of PVP or BSA was placed in the container (B).

式会社) を使用し, 試料の温度調節には VM150Ⅲ低温循環恒温槽 (東機産業株式会社) を使用した. 測定の原理は円錐ロータと平板の 12 μ m のギャップ間に試料が入り, 円錐ロータを回転させ, そのときのずり速度とずり応力から, 粘度 = ずり応力 / ずり速度の式により求め¹⁰⁾, 校正は粘度校正用標準液 (JIS Z 8809) を用いた.

①蒸留水を溶媒とし, BSA は 0.70, 1.41, 2.20, 2.91, 3.68, 4.41, 5.15, 5.88 mmol/l, PVP は 1.25, 2.50, 3.75, 5.00, 6.25, 7.50, 8.75, 10.0 mmol/l の溶液を作り, 25°C と 36°C においての

キーワード diffusion weighted imaging, apparent diffusion coefficient, viscosity, MRI

粘度を測定した。

②BSA 0.70, 3.68, 5.88 mmol/l, PVP 1.25, 3.75, 6.25 mmol/l の試料について 20°C~38°C まで温度を 2°C ずつ上昇させ、温度変化による粘度を測定した。

3. DWI, ADC 撮像

撮像装置は 1.5T 超伝導型 MRI 装置 (GE 社; Signa Horizon Lx), 頭部用コイルを用い, ADC 画像は MR Vision Ver1.45 (株式会社エルエイシステムズ) を使用した. ファントム撮像の温度設定は恒温培養器 (CI-310: 株式会社東洋製作所) の中に Fig. 1 のファントムを 72 時間いれ, 全体を設定温度にして撮像を行った. DWI, ADC 撮像時間は 5 分以下なのでこの間の温度変化はほとんどないことをあらかじめサーミスタ温度計 (UCHIDA TN-2) で確認済みである. また, T_2 緩和曲線では撮像時間を 4 時間以上要するので 25°C の室温で行った. DWI, ADC 撮像条件は spin-echo/echo-planar imaging (SE/EPI), TR = 5000 ms, TE = 102 ms, FOV = 220 × 220 mm, matrix = 128 × 128, slice thickness = 7 mm, band width = 91 KHz, b factor = 0, 400, 700, 1000 s/mm². 25°C と 36°C とでファントムを撮像し得られた画像から粘度, 温度と DWI, ADC 画像の関係を検討し

た. なお ADC は b factor を横軸に, b factor = 0 s/mm² の DWI 信号強度を S_0 , b factor = 400, 700, 1000 s/mm² の信号強度を S_n としたときの S_0/S_n の対数値を縦軸にプロットしたグラフの傾きから求めた^{2)~6)}. また, T_2 緩和曲線は spin-echo 法, TR = 10000 ms, TE = 50, 100, 200, 400, 800, 1200, 1600 ms, により求めた.

結 果

25°C と 36°C における BSA, PVP モル濃度と粘度の関係を Fig. 2a, 温度と粘度の関係を Fig. 2b に示す. BSA, PVP 共にモル濃度が高くなるに従い粘度も高くなった. また, 温度と粘度の関係は温度が高くなるに従い粘度は低くなり, モル濃度が高いほど減少傾向は顕著であった. BSA, PVP の粘度, 温度, b factor の違いによる DWI 信号強度変化を Fig. 3a~d に示す. グラフの実線等は対数近似曲線である. Fig. 3e は DWI であり, 矢印は粘度が一番高い試料で以降時計回りに低くなり, 無信号は粘度校正用標準液である. PVP グループにおいて b factor を変化することにより得られる DWI 信号強度を粘度が高い試料と低い試料と比較してみると, PVP のグループでは b fac-

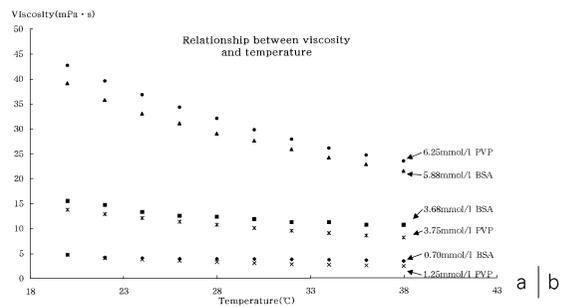
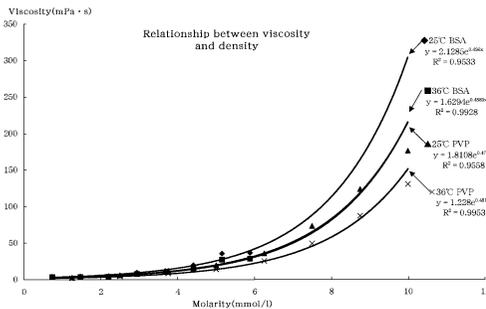


Fig. 2. Relationship between viscosity and molarity

The viscosity (mPa·s) becomes higher as the molarity (mmol/l) becomes higher (a), while it becomes lower as the temperature (°C) becomes higher (b).

2000年11月10日受理 2001年1月9日改訂

別刷請求先 〒371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-35-15 群馬大学医学部附属病院放射線部 五十嵐均

tor が 400 s/mm^2 で DWI 信号強度が反転した (Fig. 3c, d). Fig. 3e においても DWI 画像の

反転が確認できた. しかし BSA グループでは b factor を 1000 s/mm^2 以上にする事ができ

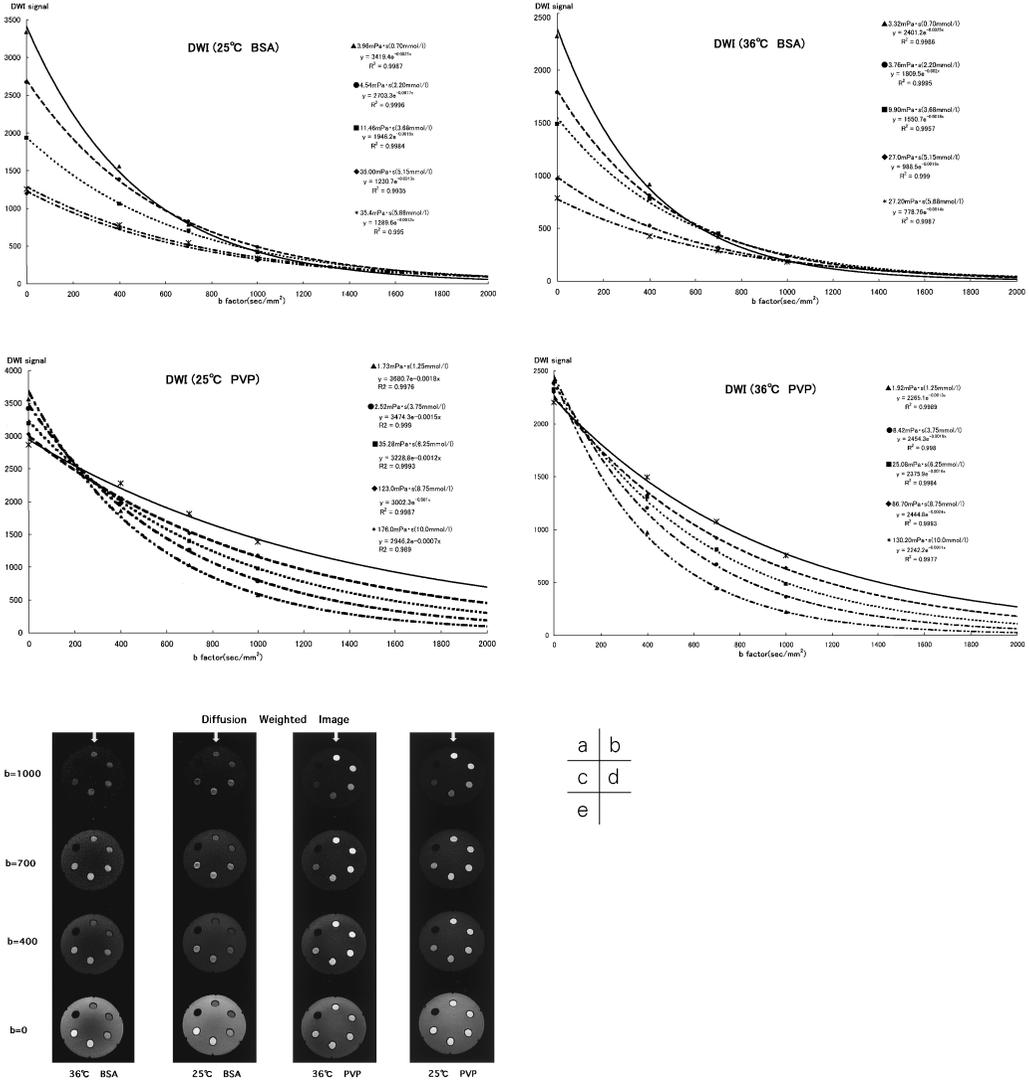


Fig. 3. Relationship between viscosity and DWI signal
 Fig. (a), (b), (c), and (d) show results of phantom experiments using solutions of 25°C BSA, 36°C BSA, 25°C PVP, and 36°C PVP, respectively. In case of b factor is 0, the signal intensity of DWI decrease along with high viscosity either using a solution of BSA or that of PVP. The signal intensity of BSA is reversed in b factor above 1600 s/mm^2 (a), (b) and b factor 400 s/mm^2 with PVP (c), (d). Fig. (e) shows the change of diffusion weighted images (DWI) using different solutions of BSA and PVP. The arrow shows the solution of highest viscosity. As shown on Fig. (e), DWI signal intensity is reversed with b factor 0 to 1000 s/mm^2 with PVP, but similar result is not observed with BSA.

なかったため確認できなかった。また、DWI 信号強度は BSA, PVP グループ共に 25°C の方が 36°C より約 70% 高い値となった。

Fig. 4a, b は 36°C における BSA, PVP グループの粘度変化に対しての ADC 値を求めるのに使用したグラフで、直線の傾きが ADC 値である。25°C においても同様な方法で ADC 値を求めた。Fig. 4c は 25°C, 36°C における BSA, PVP の粘度変化に対する ADC の変化を示したグラフで、グラフの実線等は対数近似曲線であり、Fig. 4d は ADC 画像である。BSA, PVP グループ共に粘度が高くなるに従い、ADC 値は低下し、特に粘度が 20 mPa・s 位までは低下が大きい。また、ADC 値は BSA, PVP グループ共に 25°C より 36°C の方が高い値

となった。

考 察

一般的にモル濃度が高くなると溶質の有効体積が増え、また、温度が下がれば分子間の運動が鈍くなるため、粘度が上がる事が知られている⁸⁾。今回使用した BSA, PVP グループの確認実験においても、Fig. 2a, b に示すようにモル濃度は高くなるほど粘度が高くなり、温度も低くなるほど粘度が高くなる事が確認できた。

粘度と DWI 信号強度の関係において PVP のグループでは b factor 約 400 s/mm² で DWI の信号強度が反転したのに対し、BSA のグループでは DWI 信号強度の反転を確認するこ

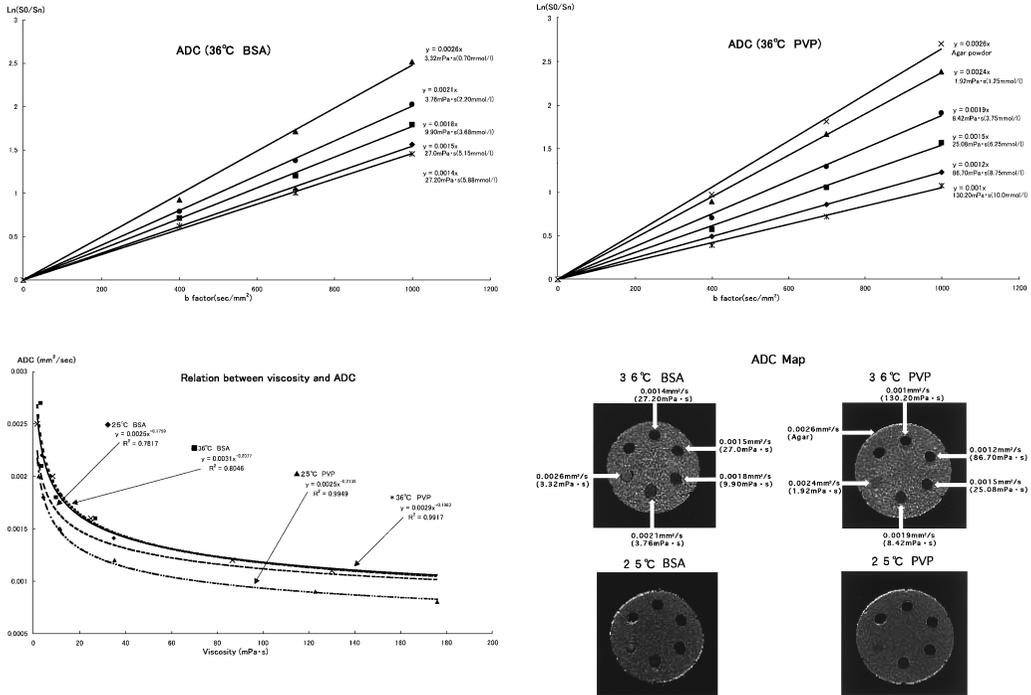


Fig. 4. The results of ADC in the phantom experiment
 ADCs in the solution of 36°C BSA (a) and 36°C PVP (b) were derived from the data of b factors in a range from 400 to 1000 s/mm². It becomes higher as the temperature becomes higher, while it becomes lower as the viscosity becomes higher. ADCs rapidly decrease in range of viscosity 0 to 20 mPa·s. Fig. 4 (d) shows the results of ADC images obtained in the phantom experiment.

a | b
 c | d

とができなかった。しかし、対数近似曲線から DWI 信号強度が反転する b factor を推測すると 1600 s/mm² 以上となる。初期値に対して DWI 信号強度を反転させる b factor が BSA と PVP で異なるのは SE/EPI 撮像時の b factor = 0 s/mm² (以下; 初期値) 時の信号強度差が異なるためである。Fig. 3a~d から初期値における信号強度の最大値/最小値を求めてみると, BSA (36°C) 約 2.4, BSA (25°C) 約 2.7, PVP (36°C) 約 1.1, PVP (25°C) 約 1.2 であった。最大値/最小値が 2.4 以上ある場合に反転現象を確認できる b factor は 1000 s/mm² 以上であると言える。初期値の信号強度差には T₂ 緩和の影響が考えられる。今回使用した試料の BSA と PVP グループの 25°C における T₂ 緩和曲線を提示した (Fig. 5a, b)。グラフでは BSA, PVP 共に粘度が高いほど T₂ 緩和曲線の減弱が大きい。点線で示した TE ≒ 100 ms の信号強度は Fig. 3a~d の DWI 信号強度の初期値にあたるところで、拡散の影響はなく T₂ 緩和の支配下である。そのため BSA, PVP グループ共に粘度が高くなるに従い DWI 信号強度は小さい。しかし、b factor が大きくなるに従い T₂ 緩和による影響が徐々に少なくなり、粘度差による拡散の影響が強くなって来る。そのために粘度が高いほど DWI 信号強度は高くなり信号強度の反転が起きると考えられる。また、Fig. 5a, b からそれぞれの粘度を示す緩和

曲線は交差していないことから、b factor を大きくしても T₂ 緩和による影響の方が大きければ DWI 信号強度の反転は起こらない。このように DWI は T₂ 緩和と拡散の影響を受ける画像であるが、反転を境に T₂ 緩和から拡散の支配下に移行していく。DWI において初期値の信号強度差 (最大値/最小値) が 2.4 以上の場合には b factor を 1000 s/mm² 以上にする必要性を述べた。ADC においても DWI 信号強度比を縦軸としているため T₂ 緩和の影響は 0 ではない。しかし、複数の b factor 時の拡散による減弱の割合を計算値、又は画像化としているために、DWI ほど初期値による信号強度差の影響を受けない。実験においても粘度変化に対する ADC の変化は BSA, PVP グループ共に粘度が低くなるに従い、また温度が高い方が ADC は高くなる結果が得られ、特に粘度が 0 ~ 20 mPa·s の低粘度範囲の ADC 変化は BSA (25°C) = 0.0023 ~ 0.0015 mm²/s, BSA (36°C) = 0.0027 ~ 0.0016 mm²/s, PVP (25°C) = 0.002 ~ 0.0013 mm²/s, PVP (36°C) = 0.0025 ~ 0.0016 mm²/s と大きいものに対して、粘度が 20 ~ 160 mPa·s の高粘度範囲では BSA (25°C) = 0.0015 ~ 0.001 mm²/s, BSA (36°C) = 0.0016 ~ 0.0011 mm²/s, PVP (25°C) = 0.0013 ~ 0.0008 mm²/s, PVP (36°C) = 0.0016 ~ 0.0011 mm²/s と粘度差が大きいにもかかわらず小さい (Fig. 4c)。また、BSA と PVP が同じ粘度であって

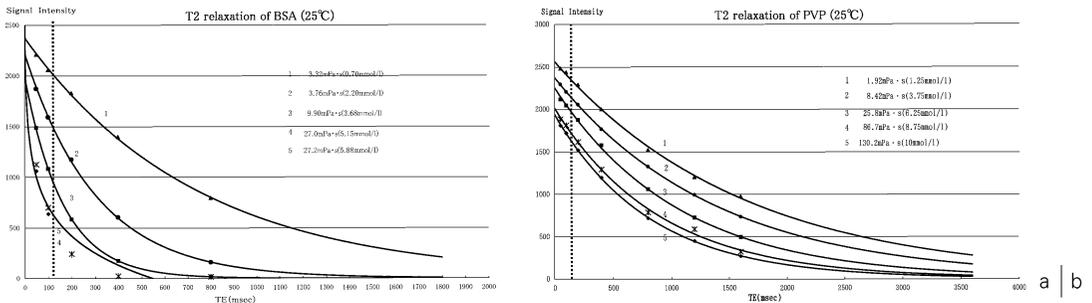


Fig. 5. The results of T₂ relaxation of the phantom experiment using a solution of 25°C BSA and 25°C PVP

も ADC が異なるのは「等方性溶液中の拡散係数は絶対温度に比例し、粘度、粒子径に反比例する¹¹⁾」ためであり、BSA の分子量 68000、PVP の分子量 360000 による粒子径の違いによるものである。今回ファントムとして用いた BSA と PVP は高分子ではあるが単体での使用であること、また等方的な溶液での検討であることにより、*in vivo* 細胞のモデルとしての妥当性は低い、高分子による粘度と DWI, ADC の関係についての有用な基礎的データが得られたので、細胞内粘度が ADC に及ぼす影響を可能な範囲で考察してみる。細胞外液の要素の一つとして考えられている血清粘度の基準範囲は 1.4~1.8 対水である^{12),13)}。水の粘度は 25°C で 0.89 mPa·s¹⁴⁾ であるため、血清粘度基準範囲は 1.17~1.6 mPa·s となり ADC が大きく変化する粘度範囲となる。細胞内の粘度値については明らかでないが、灰白質の ADC は 0.0011~0.002、白質 0.000675~0.00171 mm²/s の報告がある^{6),8)}。この値は ADC の大きい細胞外液と小さい細胞内液を含めた局所の平均値であることが予測され、実際の細胞内ではこの値より ADC は低いと考えられる。また、脳細胞内代謝物質である N-acetylaspartate 0.00065±0.00002, choline containing compounds 0.00105±0.00006, creatine and phosphocreatine 0.00085±0.00003(mm²/s) の報告もある³⁾。これらの報告を基に Fig. 4c から粘度を ADC から推定してみると 20 mPa·s より高いことが予測でき、ADC はあまり変化しない粘度範囲と推測できる。超急性期脳梗塞時の ADC は粘度のみに影響されるものではないが、粘度の高い細胞内において少しの水の流入は ADC をあまり変化させない。それに対し粘度の低い細胞外液ではわずかな水の流出でも ADC が大きく変化する。現時点において細胞内外の ADC を区別して表すことができないために、全体としての ADC は減少するものと思われる。

結 論

BSA, PVP を細胞内高分子と想定し粘度と DWI, ADC の関係を実験的モデルで検討した。DWI は粘度が高いと高信号となり、粘度が低いと低信号となる。ADC は粘度が高いと低信号となり、粘度が低いと高信号となる。また、粘度が 0~20 mPa·s と 20~160 mPa·s までの範囲を比較すると 0~20 mPa·s までの範囲の方が粘度変化に対して ADC は大きく変わる。

謝 辞

稿を終えるに当たり、本研究にご指導、ご校閲をしていただいた埼玉医科大学放射線科主任教授平敷淳子先生に深く感謝を申し上げます。

文 献

- 1) Moseley ME, Cohen Y, Mintorovitch J, Chileuit L, Shimizu H, Kucharczyk J, Wendland MF, Weinstein PR: Early detection of regional cerebral ischemia in cats; comparison of diffusion- and T₂ weighted MRI and spectroscopy. *Magn Reson Med* 1990; 36: 847-857
- 2) 阿部 修, 大久保敏之, 林 直人, 増本智彦, 山田晴耕, 大友 邦: MRI; 拡散画像. 画像診断 1999; 19: 1154-1162
- 3) 井田正博, 肥田有紀子, 菊地 悟, 栗栖泰寿, 清水 桜, 山下三代子, 福田国彦: 拡散画像と灌流画像. 画像診断 1999; 19: 607-619
- 4) 阿部 修, 入口紀男, 小島良紀, 他: 脳内代謝物質の拡散に関する検討. *日磁医誌* 1998; 18: 172-176
- 5) Niendorf T, Dijkhuizen RM, Norris DG, Van Lookren-Compagne M, Nicolay K: Biexponential diffusion attenuation in various states of brain tissue; implications for diffusion-weighted imaging. *Magn Reson Med* 1996; 36: 847-857
- 6) Denis LB, Eric B, Denis LA, Jacqueline V, Maurice LJ: Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion imaging. *Radiology* 1988; 168: 497-505

- 7) 恵飛須俊彦, 成瀬昭二, 堀川義治, 他: 拡散強調画像の基礎的研究及び臨床応用. 日磁医誌 1991; 11: 20-27
- 8) Barrow GM, 藤代亮一訳. パーロー物理化学 (下) 第4版. 東京: 東京化学同人, 1981; 723-735
- 9) Susan BE, Maryadele JO, Anu S, Patricia EH, Joanne FK. The MERCK Index. USA: Merck Research Laboratories Division of MERCK & Co. Inc, 1996; 1213
- 10) RE80 型粘度計取扱説明書. 東機産業株式会社
- 11) Joan HH, Peter HH, 河野 均. Laboratory Medicine 臨床検査の選択と解釈. 東京: 医歯薬出版株式会社, 1995; 171-173
- 12) Van der Toorn A, Dijkhuizen RM, Tulleken CAF, Nicolay K: Diffusion of metabolites in normal and ischemic rat brain measured by localized ^1H MRS. Magn Reson Med 1996; 36: 914-922
- 13) 福井次矢, 田島 裕. フラック検査値ハンドブック. 東京: 医歯薬出版株式会社, 1997; 20-20
- 14) 国立天文台編: 理科年表. 東京: 丸善株式会社, 1995; 446-447

Experimental Assessment of the Effect of Viscosity Change on Signal Intensities by DWI and ADC Values

Hitoshi IGARASHI¹, Takayuki SUTOU¹, Akihisa SHIRAIISHI²

¹Department of Diagnostic Radiology, Gunma University School of Medicine
3-39-15 Shouwamachi, Maebashi-shi, Gunma 371-8511

²Department of Radiology, Gunma Prefectural College of Health Sciences

We experimented to find the image contrast that underlies diffusion weighted imaging (DWI) and apparent diffusion coefficient (ADC). We investigated the viscosity and temperature changes in DWI and ADC using a phantom. The phantom was filled with a solution of bovine serum albumin (BSA) or polyvinylpyrrolidone (PVP) as substitutes for intracellular macromolecules. DWI showed a higher signal intensity as the viscosity increased, and a lower intensity as it decreased. ADC images showed the opposite signal intensities, lower signal intensity as the viscosity became higher, and a higher intensity as it decreased. ADCs rapidly decreased in the range of 0 to 20 mPa·s viscosity when compared with a viscosity range of 20 to 160 mPa·s. When looking at temperature changes, DWI signal intensity was higher at 25°C than 36°C, while ADC showed a higher signal intensity at 36°C than 25°C.