

# 拡散テンソル MRI を用いたラット脳内導電率分布のイメージング

関野正樹<sup>1</sup>, 山口喜久雄<sup>1</sup>, 入口紀男<sup>2</sup>, 上野照剛<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京大学大学院医学系研究科医用生体工学講座 <sup>2</sup>熊本大学総合情報基盤センター

## はじめに

脳内導電率分布を求めることは、解剖学的情報のみでは得られない組織の物理学的、生理学的な情報を提供するもので、脳機能の研究や病変の評価に重要である。そこで、MRI を用いて導電率分布を求める試みが幾つかなされている。位相画像の変化から試料内部の電流分布を測定できるが<sup>1</sup>、この方法で求めた電流分布から導電率分布を計算するアルゴリズムが提案されている<sup>2</sup>。また試料外部から交流磁場を印加して導電率に依存した渦電流を発生させ、導電率を反映した画像を得る方法も報告されている<sup>3,4</sup>。本研究では、ADC の速い成分とその割合から生体組織の導電率テンソルを計算する方法を提案し、ラット大脳の導電率テンソル画像を撮像した。

## 方 法

組織の実効的な導電率  $\sigma$  は、細胞外液の導電率  $\sigma_{\text{ext}}$  および体積比  $v_{\text{ext}}$  から、次の式により計算できる<sup>5</sup>。

$$\sigma = \frac{2v_{\text{ext}}\sigma_{\text{ext}}}{3 - v_{\text{ext}}} \dots\dots\dots (1)$$

細胞外液の導電率  $\sigma_{\text{ext}}$  と自己拡散係数  $D_{\text{ext}}$  の関係は、静電気力と粘性抵抗の釣り合いおよび Stokes-Einstein の式から、次のように求めら

れる。

$$\sigma_{\text{ext}} = \frac{j}{E} = \frac{q^2 N}{6\pi r \eta} = \frac{r_w q^2 N}{r k T} D_{\text{ext}} \dots\dots\dots (2)$$

ただし  $j$  は電流密度、 $E$  は電界強度、 $q$  はイオンの電荷、 $r_w$  および  $r$  は水分子およびイオンの Stokes 半径、 $N$  はイオンの密度、 $k$  は Boltzmann 定数、 $T$  は温度である。細胞外液の組成を単純化して生理食塩水 (0.15M NaCl) に等しいと仮定すると、各定数は  $r_w/r = 0.76$ ,  $q = 1.6 \times 10^{-19} \text{C}$ ,  $N = 2.0 \times 10^{25} \text{m}^{-3}$ ,  $kT = 4.1 \times 10^{-21} \text{J}$  で与えられる。

生体組織は一般に拡散係数の異なる複数の成分から構成され、b factor と画像の信号強度  $S(b)$  の関係は次の式で表される<sup>6</sup>。

$$\frac{S(b)}{S(0)} = f_{\text{fast}} \exp(-bD_{\text{fast}}) + (1 - f_{\text{fast}}) \exp(-bD_{\text{slow}}) \dots\dots\dots (3)$$

ここで  $D_{\text{fast}}$  は ADC の速い成分、 $D_{\text{slow}}$  は遅い成分と呼ばれ、 $f_{\text{fast}}$ ,  $f_{\text{slow}}$  は各成分の割合である。速い成分と遅い成分の由来についてはまだ解釈が確立していないが、幾つかの実験結果から、早い成分は細胞外液に由来し、遅い成分は細胞内液に由来すると考えられている<sup>7</sup>。細胞外液の拡散係数および体積比は、ADC の速い成分およびその割合に等しいと仮定すると、組織の実効的な導電率は次の式から求められる。

キーワード diffusion tensor MRI, conductivity, rat brain

$$\sigma = \frac{2f_{fast} \times 9.5 \times 10^7 \times D_{fast}}{3 - f_{fast}} \dots\dots\dots (4)$$

測定は Varian 4.7T MRI 装置を用いて行った。大脳に coronal 方向で厚さ 2 mm のスライスを設定し, spin echo シーケンスを用いて, TR=1500 ms, TE=80 ms で画像を測定した。MPG を再収束パルスの前後に,  $\delta = 30$  ms,  $\Delta = 35$  ms で印加した。MPG の方向は Fig. 1(a) に示す 6 方向に設定した。FOV = 32 × 32 mm, matrix = 64 × 64 であり, 画像の面内分解能は 500  $\mu$ m である。傾斜磁場は G=0, 2.73, 3.86, 4.73 Gauss/cm の 4 段階に印加したが, この条件で b factor は b=0, 1200, 2400, 3600 s/mm<sup>2</sup> となる。8 回の加算を行い, 信号対雑音比を改善した。画像は合計 19 枚取得し, 測定時間は 243 分であった。b factor は 4 段階のみに変化させたので, ADC の各成分の計算には, 式(3)を線形化した式を用いた<sup>8)</sup>。式(4)により MPG の各方向に対する導電率を計算し, さらに導電率テンソルの要素および mean conductivity (MC), fractional anisotropy (FA) を計算した。

結 果

Fig. 1(c), (d) に, 拡散強調画像における信号減衰を示す。大脳皮質および脳梁に設定した 2 × 2 × 2 mm<sup>3</sup> の region of interest (ROI) の中で信号を平均した。減衰曲線は直線とならず, 拡散が二つ以上の成分をもつことが示された。大脳皮質に比べて脳梁の方がわずかに大きな信号減衰の異方性を示した。D<sub>fast</sub> を方向について平均した値は, 大脳皮質と脳梁についてそれぞれ 5.7 × 10<sup>-4</sup> mm<sup>2</sup>/s および 6.3 × 10<sup>-4</sup> mm<sup>2</sup>/s であった。また f<sub>fast</sub> を方向について平均した値は 0.55 および 0.58 であった。

Fig. 2 に, 各方向の MPG について計算した

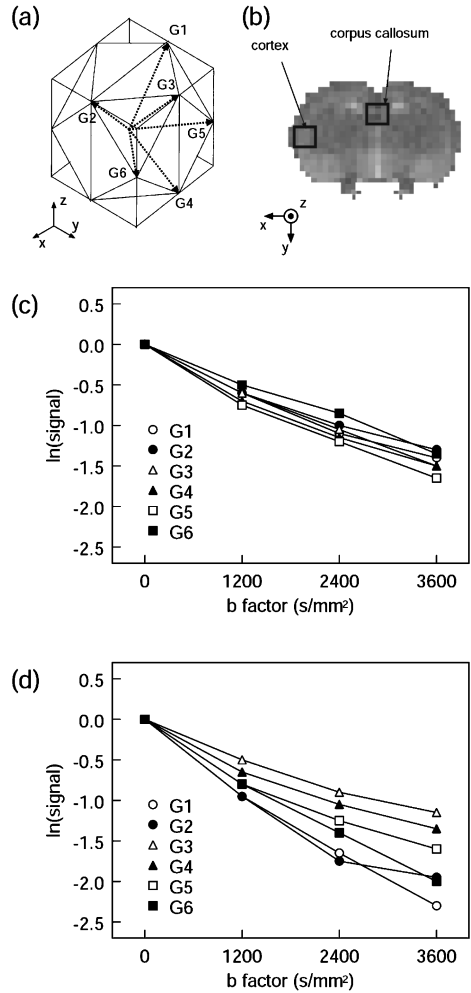


Fig. 1. (a) Directions of motion probing gradients (MPGs). (b) Regions of interest (ROIs) in the right somatosensory cortex and the corpus callosum. (c) Signal attenuation in the cortex. (d) Signal attenuation in the corpus callosum.

D<sub>fast</sub> の画像を示す。脳梁および脳室は大脳皮質に比べて D<sub>fast</sub> の値が大きかった。白質組織は灰白質組織に比べて大きな異方性を示した。Fig. 3 に f<sub>fast</sub> の画像を示す。MPG の方向に対

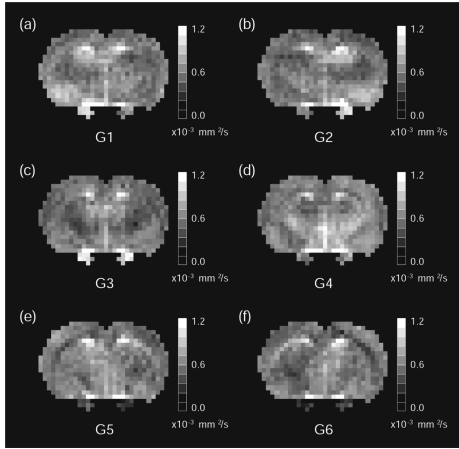


Fig. 2. Images of the fast component of the apparent diffusion coefficient (ADC) obtained in the six MPG directions.

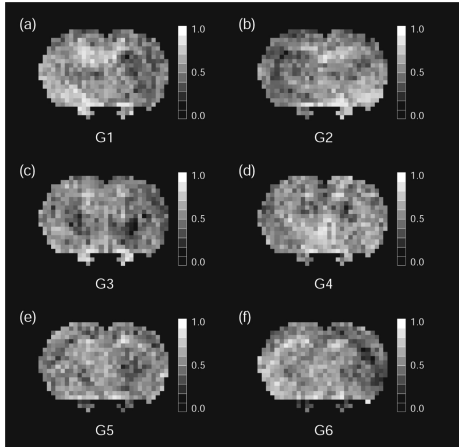


Fig. 3. Images of the fraction of the fast component obtained in the six MPG directions.

して、 $f_{fast}$ もある程度の依存性を示した。Fig. 4(a)から(f)に、MPGの各方向について式(4)から計算した導電率の分布を示す。白質組織は灰白質組織に比べて導電率の値が大きく、また導電率の異方性も大きかった。白質組織では、神経線維の配向している方向にMPGが印加された場合に、導電率が大きい値を示した。Fig.

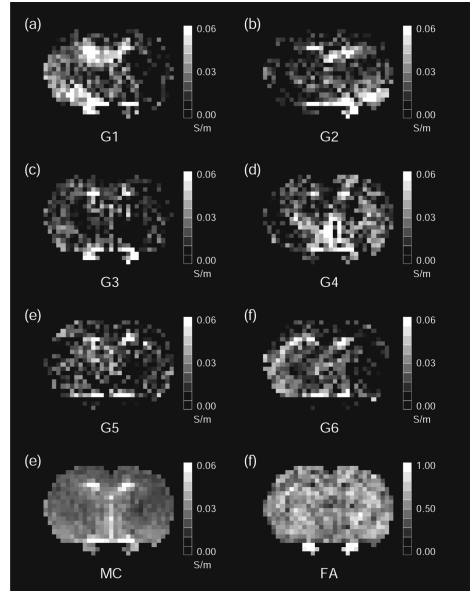


Fig. 4. (a)–(f) Images of the conductivity in the six MPG directions. Tissues exhibited high conductivity when the MPG was applied in the same direction as the orientation of neuronal fibers. (g) The mean conductivity (MC) image and (h) the fractional anisotropy (FA) image. The MC was high in the corpus callosum and the ventricle, while the FA was high in the corpus callosum, the internal capsule, and the trigeminal nerve.

4(g), (h)に、mean conductivity (MC) および fractional anisotropy (FA) の画像を示す。脳梁および脳室において、MCが高い値を示した。また脳梁、内包および三叉神経において、FAが高い値を示した。大脳皮質および脳梁に設定されたROIにおいて、MCはそれぞれ $2.5 \times 10^{-2}$  S/m および  $2.9 \times 10^{-2}$  S/m であり、FAはそれぞれ0.46 および0.50であった。

## 考 察

脳内導電率の測定技術は、生体工学や脳機能研究に関連して高い重要性をもつ。本論文では、高いb factorを用いた拡散強調画像から、

脳内導電率を画像化した。組織中をイオンが移動するとき、細胞膜はイオンの移動に対して大きな障壁となるため、組織の導電率は細胞の形状に大きく依存する。しかし、電流を印加する方法を用いて、脳内導電率の分布や方向依存性を詳細に測定することは、困難であった。そこで従来行われてきたほとんどの脳内電流分布解析では、脳は一樣で等方性の導体として扱われていた。本研究の実験結果から、白質組織は灰白質組織に比べて導電率が大きく、また異方性も大きいことが示された。これは、白質が神経線維を多く含み、その線維が特定の方向に配向していることに由来すると考えられる。本研究から得られた脳内導電率テンソル画像を応用すれば、脳内電流分布のより正確な解析が可能となる。

生体組織中の電荷は、イオンの移動、膜構造の静電容量の充放電、極性分子の回転等、複数の機構により伝導されるため、導電率は周波数に依存する。一般に周波数が低下するほどイオンの移動が支配的な伝導機構となり、導電率は減少する。本論文では、電気伝導はイオンの移動のみによると仮定して導電率を定式化している。したがって、ADC から計算された導電率は、直流または非常に低い周波数の交流に対する値を示すと考えられる。脳の組織に電極から電流を印加して測定した導電率は  $0.1 \sim 0.5 \text{ S/m}$  であり<sup>9),10)</sup>、これは拡散係数から求められた値  $MC(C) = 5.1 \sim 8.9 \times 10^{-2} \text{ S/m}$  より大きい。この原因は、電極を用いた測定では数百 Hz 以上の周波数の交流電流が用いられたためと考えられる。より高い周波数に対する導電率を MRI から計算するためには、新たなモデルの構築が必要である。

本論文における導電率の計算は、ADC の速い成分および遅い成分がそれぞれ細胞外液および細胞内液に由来するというモデルに基づいている。In vitro での実験結果から、式(3)から求められた速い成分の割合は、細胞外空間の割合に近い値であることが報告されている<sup>11)</sup>。

しかし、このモデルは必ずしも確立されたものではない<sup>12)</sup>。生体内水分子の拡散現象の解明や、速い成分および遅い成分の由来の特定には、さらなる研究が必要である。

表面電極から電流を印加する従来の手法では、目的とする組織が骨のように導電率の非常に低い組織に囲まれている場合に測定の精度が低下する。また脳は軸索等の線維状構造を多く含むため、高い導電率異方性を有すると考えられてきたが、従来の手法で異方性の評価を行うのは難しかった。ADC から導電率分布を得る手法は、electrical impedance tomography (EIT) 等の従来の手法と比較して高い空間分解能が得られる。また電流を印加する必要がないため、周囲の組織の影響を受けることがなく、組織に対する侵襲も少ない。さらに ADC から導電率を計算する手法では、容易に異方性の分布を画像化できる。

## 文 献

- 1) Joy MLG, Scott GC, Henkelman RM : *In vivo* detection of applied electric currents by magnetic resonance imaging. *Magn Reson Imaging* 1989 ; 7 : 89-94
- 2) Khang HS, Lee BI, Oh SH, Woo EJ, Lee SY, Cho MH, Kwon O, Yoon JR, Seo JK : J-substitution algorithm in magnetic resonance electrical impedance tomography (MREIT) : phantom experiments for static resistivity images. *IEEE Trans Med Imaging* 2002 ; 21 : 695-702
- 3) Ueno S, Iriguchi N : Impedance magnetic resonance imaging : a method for imaging of impedance distributions based on magnetic resonance imaging. *J Appl Phys* 1998 ; 83 : 6450-6452
- 4) Yukawa Y, Iriguchi N, Ueno S : Impedance magnetic resonance imaging with external AC field added to main static field. *IEEE Trans Magn* 1999 ; 35 : 4121-4123
- 5) Cole KS, Li CL, Bak AF : Electrical analogues for tissues. *Exp Neurol* 1969 ; 24 : 459-473
- 6) Clark CA, Le Bihan D : Water diffusion compartmentation and anisotropy at high b values in the

- human brain. *Magn Reson Med* 2000 ; 44 : 852–859
- 7) Niendorf T, Dijkhuizen RM, Norris DG, van Lookeren Campagne M, Nicolay K : Biexponential diffusion attenuation in various states of brain tissue : implications for diffusion-weighted imaging. *Magn Reson Med* 1996 ; 36 : 847–857
- 8) Clark CA, Hedehus M, Moseley ME : *In vivo* mapping of the fast and slow diffusion tensors in human brain. *Magn Reson Med* 2002 ; 47 : 623–628
- 9) Nicholson PW : Specific impedance of cerebral white matter. *Exp Neurol* 1965 ; 13 : 386–401
- 10) van Harreveld A, Murphy A, Nobel KW : Specific resistance of rabbit's cortical tissue. *Am J Physiol* 1963 ; 205 : 203–207
- 11) Sano M, Sekino M, Ogiue-Ikeda M, Ueno S. Biexponential attenuation of water diffusion in leukemic cells. In: *Proc 11th Scientific Meeting ISMRM, Toronto, Canada, 2003*
- 12) Sehy JV, Ackerman JJ, Neil JJ : Evidence that both fast and slow water ADC components arise from intracellular space. *Magn Reson Med* 2002 ; 48 : 765–770

## Conductivity Imaging of the Rat Brain Using Diffusion Tensor MRI

Masaki SEKINO<sup>1</sup>, Kikuo YAMAGUCHI<sup>1</sup>, Norio IRIGUCHI<sup>2</sup>,  
Shoogo UENO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Department of Biomedical Engineering, Graduate School of Medicine, University of Tokyo  
7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033*

<sup>2</sup>*Center for Multimedia and Information Technologies, University of Kumamoto*

The measurement of conductivity distribution in the brain is important in the investigation of brain function and the evaluation of pathologic changes. In this study, conductivity images of the rat brain were obtained using diffusion tensor MRI. Based on the proportional relationship between conductivity and the diffusion coefficient, we were able to formulate the relationship between tissue conductivity and the signal intensity of diffusion-weighted images. Experiments were performed using a 4.7T MRI system. Using a spin-echo imaging sequence, diffusion-weighted images were obtained with b factors up to 3600 s/mm<sup>2</sup>. Conductivity tensor images were calculated from images of both the fast component of ADC and the fast component fraction. Tissues with highly anisotropic cellular structures, such as the corpus callosum, the internal capsule, and the trigeminal nerve, exhibited high anisotropy in conductivity. In the regions of interest in the cortex and the corpus callosum, the mean conductivities (MCs) were  $2.5 \times 10^{-2}$  S/m and  $2.9 \times 10^{-2}$  S/m respectively. The fractional anisotropies (FAs) of the cortex and corpus callosum were 0.46 and 0.5 respectively. This method of obtaining conductivity distributions from the ADC allows for easy visualization of the distribution of conductivity anisotropy.