

Diffusion-weighted Spectroscopic Imaging による 脳虚血モデルラットの解析 [大会長賞記録]

尾藤良孝¹, 河合裕子², 平田宏司¹, 恵飛須俊彦⁴,
大竹陽介¹, 平田智嗣¹, 白猪 亨¹, 五月女悦久¹,
越智久晃¹, 梅田雅宏², 樋口敏宏³, 田中忠蔵³

¹日立製作所中央研究所 ²明治国際医療大学医療情報学教室

³同脳神経外科学教室 ⁴公立南丹病院脳神経外科

はじめに

代謝物の分子拡散を計測する diffusion-weighted spectroscopy (DWS) および diffusion-weighted spectroscopic imaging (DWSI) は、水分子を対象とする Diffusion-weighted Imaging (DWI) よりも、細胞や組織の特徴をより詳細に観察できる方法として期待されている¹⁾。DWS については脳虚血の解析^{2),3)}など幾つかの報告があるが、DWSI については体動アーチファクトなど計測技術面での課題があるためにいまだ報告が少ない。DWSI の計測技術面での課題を解決するため、我々は echo-planar spectroscopic imaging (EPSI) を応用し、line-scan (LS) と組み合わせた DW-LS-EPSI⁴⁾ と、bipolar diffusion gradients (BPGs) と組み合わせた DW-EPSI with BPGs^{5),6)} を提案し、健常ラット脳を用いて有効性を示してきた。今回、DW-EPSI with BPGs を用いて、middle cerebral artery occlusion (MCAO) ラットにおける、N-acetylaspartate (NAA) の apparent diffusion coefficient (ADC) の変化を解析したので報告する。なお、本研究の一部は文献⁷⁾で報告した。

方 法

7T 小動物用 MRI を用いて、健常ラット 3 例と右 MCAO ラット 7 例の脳を計測した。DW-EPSI with BPGs により NAA の mean diffusivity (ADC_{NAA}) マップを、diffusion-weighted echo planar imaging (DW-EPI) により水の mean diffusivity (ADC_{Water}) マップを計測した。DW-EPSI with BPGs では、 $\delta/\Delta = 12/12$ ms, $b=0, 3000$ (x,y,z) s/mm² となる拡散傾斜磁場を用いた。DW-EPI では、 $\delta/\Delta = 6/32$ ms, $b=0, 100, 500, 1500$ (x,y,z, -xy, -yz, -zx) s/mm² となる Stejskal-Tanner 型の拡散傾斜磁場を用いた。この二つの計測からなる 30 分 1 セットの計測を、MCAO 後約 30 分から 12 回繰り返した。データ解析では、 ADC_{NAA} と ADC_{Water} を 2 軸とする 2 次元空間内で両マップ脳内の各ピクセルを散布点として取り扱い、2 項 2 次元混合ガウス分布で最尤推定した。推定した平均値から ADC_{NAA} と ADC_{Water} の低下率を算出した。なお、このような多数のピクセルを用いたデータ解析は、DWSI による画像化の利点を活かすものである。

キーワード spectroscopic imaging, diffusion, ischemia, middle cerebral artery occlusion, rat

結果と考察

Fig. 1にMCAOラットのADC_{Water}マップとADC_{NAA}マップを示す。これからMCAOを起こした右半側にADC低下部位があることが分かる。Fig. 2に、ADC_{NAA}とADC_{Water}を2軸とする各ピクセルの散布図、および2項2次元混合ガウス分布で最尤推定した結果の確率密度関数を表す等高線図を示す。Tableにこの確率密度関数のパラメータを示す。Fig. 2およびTableより、健常ラットでは第1項のみではほぼフィッティングが可能なおと、MCAOラットの第2項が虚血領域に相当する項であるこ

とが分かる。これより、MCAOによる低下率はADC_{NAA}:79%,ADC_{Water}:60%となり、DWSを用いた先行研究³⁾と一致した。これは本計測方法と解析方法の有効性を示すものと考えられる。NAAと水のADC低下率の差異は、NAAが神経細胞内のみの分子拡散を反映することが一因と考えられ、DWSIにより細胞内特有の分子拡散状況を観察可能なことを示唆している。

結 論

DW-EPSI with BPGsを用い、MCAOラッ

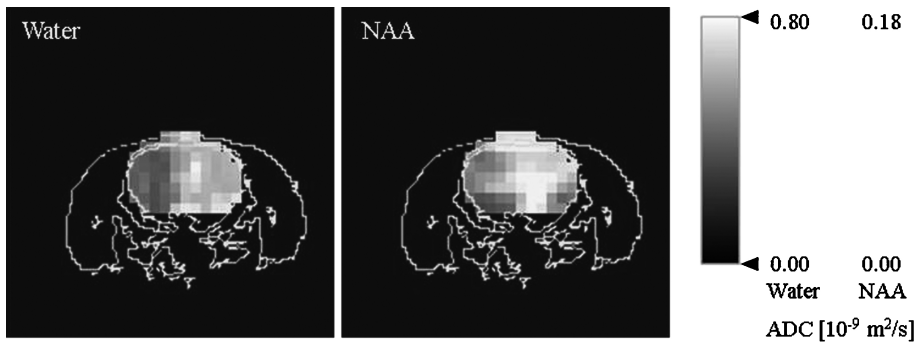


Fig. 1. Acquired typical ADC maps of water and NAA in a MCAO rat brain

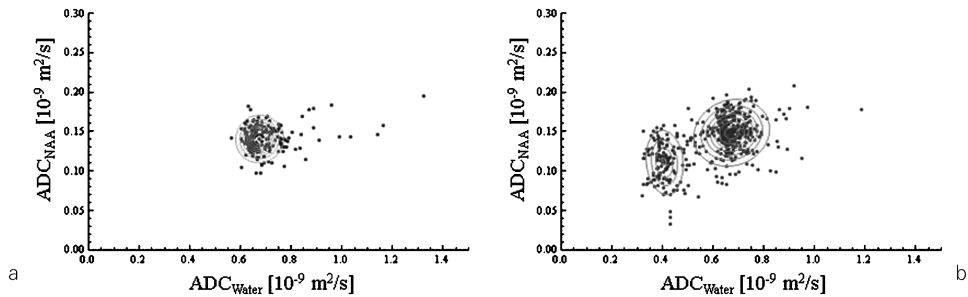


Fig. 2. ADC_{NAA} vs. ADC_{Water} in normal (a) and MCAO (b) rat brains. Scatter plots represent all spatial pixels and contour plots represent probability density function of fitted two-term two-dimensional Gaussian mixture distribution.

Table. Mean and covariance of ADCs of fitted two-term two-dimensional Gaussian mixture distribution in normal and MCAO rat brains

			(a) Normal rats			(b) MCAO rats		
			Mean [10^{-9} m ² /s]	Covariance [10^{-20} m ⁴ /s ²]		Mean [10^{-9} m ² /s]	Covariance [10^{-20} m ⁴ /s ²]	
Term	1	ADC _{Water}	0.673	0.0190	0.0001	0.673	0.0552	0.0019
		ADC _{NAA}	0.141	0.0001	0.0020	0.149	0.0019	0.0045
	2	ADC _{Water}	0.862	0.2619	0.0199	0.407	0.0186	-0.0015
		ADC _{NAA}	0.145	0.0199	0.0051	0.111	-0.0015	0.0060
Fraction of terms 1 : 2			0.882 : 0.117			0.734 : 0.266		

トにおける NAA の ADC 低下を計測した。水の ADC 低下と比較して NAA の ADC 低下が低いことが分かり、NAA をプローブとした DWSI により神経細胞内特有の分子拡散状況を観察可能なことが示唆された。

文 献

- 1) Nicolay K, Braun KP, Graaf RA, Dijkhuizen RM, Kruiskamp MJ : Diffusion NMR spectroscopy. *NMR Biomed* 2001 ; 14 : 94-111
- 2) 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
- 3) Dreher W, Busch E, Leibfritz D : Changes in apparent diffusion coefficients of metabolites in rat brain after middle cerebral artery occlusion measured by proton magnetic resonance spectroscopy. *Magn Reson Med* 2001 ; 45 : 383-389
- 4) Bito Y, Hirata K, Ebisu T, et al. Diffusion-weighted line-scan echo-planar spectroscopic imaging for improved accuracy in metabolite diffusion imaging. In : Proceedings of the 17th Annual Meeting of ISMRM, Hawaii, USA, 2009 ; 334
- 5) Bito Y, Hirata K, Ebisu T, et al. Motion artifact reduction using bipolar diffusion gradients in diffusion-weighted echo-planar spectroscopic imaging. In : Proceedings of the 18th Annual Meeting of the International Society for Magnetic Resonance Imaging, Stockholm, Sweden, 2010 ; 24
- 6) 尾藤良孝, 平田宏司, 恵飛須俊彦, 他 : Bipolar Diffusion Gradients による Diffusion-weighted Spectroscopic Imaging の体動アーティファクト抑制. *日磁医誌* 2010 ; 30 Suppl : 340
- 7) Bito Y, Kawai Y, Hirata K, et al. Diffusion-weighted spectroscopic imaging of rat brains after middle cerebral artery occlusion. In : Proceedings of the 19th Annual Meeting of the International Society for Magnetic Resonance Imaging, Montreal, Canada, 2011 ; 143

Diffusion-weighted Spectroscopic Imaging for Analysis of Rat Brains after Middle Cerebral Artery Occlusion [President Award Proceedings]

Yoshitaka BITO¹, Yuko KAWAI², Koji HIRATA¹,
Toshihiko EBISU⁴, Yosuke OTAKE¹, Satoshi HIRATA¹,
Toru SHIRAI¹, Yoshihisa SOUTOME¹, Hisaaki OCHI¹,
Masahiro UMEDA², Toshihiro HIGUCHI³, Chuzo TANAKA³

¹*Central Research Laboratory, Hitachi, Ltd.*

1-280 Higashi-koigakubo, Kokubunji-shi, Tokyo 185-8601

Departments of ²Medical Informatics and ³Neurosurgery, Meiji University of Integrative Medicine

⁴Department of Neurosurgery, Nantan General Hospital

We applied diffusion-weighted echo-planar spectroscopic imaging with a pair of bipolar diffusion gradients (DW-EPSI with BPGs) to ascertain the changes in apparent diffusion coefficient (ADC) of N-acetylaspartate (NAA) after right middle cerebral artery occlusion (MCAO) in rat brains. We analyzed these changes using Gaussian mixture distribution, which takes advantage of the multiple spatial pixels acquired simultaneously by diffusion-weighted spectroscopic imaging (DWSI). Our findings demonstrate the usefulness of DW-EPSI with BPGs using NAA as a probe for understanding the intracellular dynamics of neurons.