

# 細胞膜の水透過性を臨床的に評価するための撮像・解析法に関する検討 [大会長賞記録]

立花泰彦, 小島隆行, 土屋洋貴, 尾松徳彦,  
岸本理和, 辻比呂志

放射線医学総合研究所重粒子医科学センター病院

## 背景

近年, 視神経脊髄炎など aquaporin (AQP) と病態との関連が示唆される疾患が増加している。一方, 生体の拡散評価では細胞内・細胞間隙にそれぞれ代表される restricted-diffusion compartment (RDC) と hindered-diffusion compartment (HDC) の混在がよく議論されるが, これらの間での水分子交換をも加味した検討は少ない。臨床機で制限拡散やコンパートメント間の交換を反映できれば上記のような病態の診断に寄与すると仮定し, 撮像・解析法につき初期検討を行った。

## 方法

3T 装置を用い自由水, 制限拡散ファントム (CP), および成人脳 (左半卵円中心 (CS), 左内包後脚 (PLIC), 左視床 (thalamus)) の拡散強調像を撮像した。b 値は 0 から 4000 s/mm<sup>2</sup> まで 11 段階とし, 各 b 値において, motion probing gradient (MPG) の持続時間 ( $\delta$ ) を 25.0 ms に固定する一方, MPG の間隔 ( $\Delta$ ) は 43.4, 63.4, 83.4 ms と 3 段階に変化させ, 拡散時間 (DT) の違いによる信号変化の違いを観察した。また, 上記で得られた信号変化を RDC の割合 ( $fr$ ), RDC の拡散係数 ( $Dr$ ) を

規定する定数  $A$  ( $Dr = A/DT$ ), HDC の拡散係数 ( $Dh$ ), RDC から HDC への交換時間 ( $tr$ ) を変数とするモデルに当てはめ, これらの変数の値を求めた (Fig. 1)。

## 結果

自由水の信号変化は DT に依存せず, CP では DT の上昇に伴い見かけの拡散が低下する信号変化を示した (信号変化曲線が y 軸の正の方向に移動)。CS や PLIC でも DT の変化に伴う信号変化曲線の変化が認められたが,  $\Delta$  が 43.4 から 63.4 ms に変化したときには見かけの拡散が低下し, 63.4 から 83.4 ms に変化したときは見かけの拡散が上昇した。Thalamus では DT 依存性は不明確であった (Fig. 2)。計算された変数の値は CS と PLIC では類似していたが,  $fr$  は PLIC で大きかった。Thalamus での値は CS や PLIC とは大きく異なった (Table)。

## 考察

CS, PLIC では DT の上昇に従って見かけの拡散が単調減少しないことから, RDC, HDC が混在していること, およびそれら間での水分子の交換が行われていることが示唆された。

キーワード diffusion weighted imaging, restricted diffusion, two-compartment model, inter-compartment exchange, diffusion time

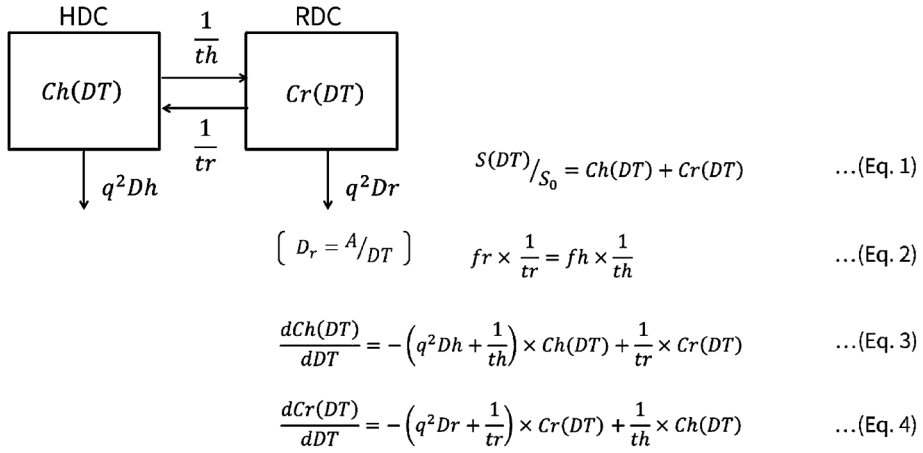


Fig. 1. The proposed model

RDC : restricted-diffusion compartment ; HDC : hindered-diffusion compartment ; DT : diffusion time ; Cr(DT), Ch(DT) : signal intensity of RDC and HDC at that DT ;  $fr, fh$  : fraction of RDC and HDC ;  $tr, th$  : exchange time from RDC to HDC and that from HDC to RDC ;  $Dr, Dh$  : diffusion coefficient of RDC and HDC.

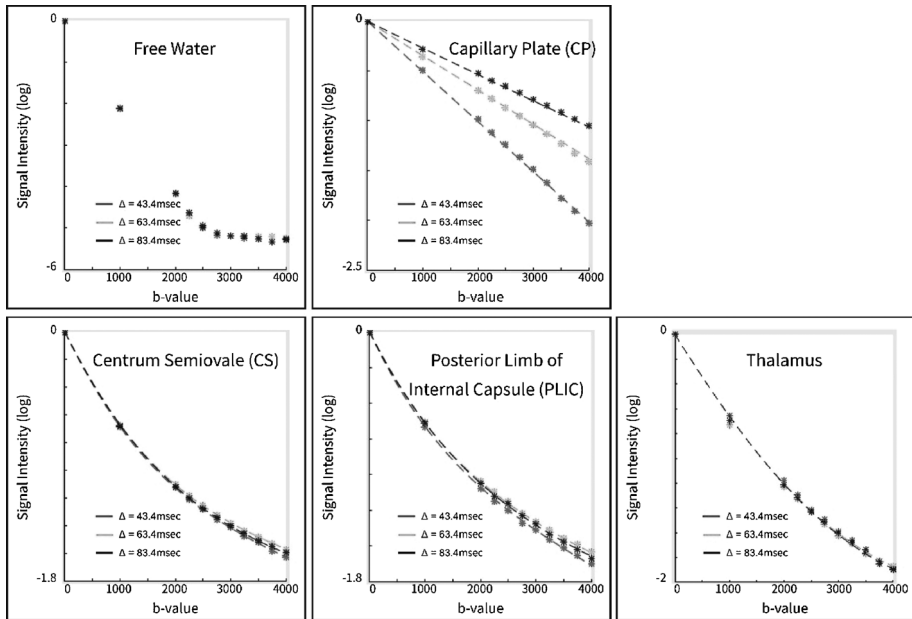


Fig. 2. Diffusion time and b-value dependent signal changes

The plots are the measured signal intensity and the lines are the fitted curves according to the proposed model.

Table. Calculated parameters of the proposed model

	$A$ ( $\text{mm}^2$ )	$tr$ (ms)	$Dh$ ( $\text{mm}^2/\text{s}$ )	$fr$
CS	0.0047	83.4	$1.30 \times 10^{-3}$	0.41
PLIC	0.0046	77.9	$1.38 \times 10^{-3}$	0.56
Thalamus	0.0012	176	$0.83 \times 10^{-3}$	0.15

すなわち今回の撮像法ではそのような分子生物学的動態を反映できたと考える。

CS と PLIC の比較では  $fr$  に差が見られ、細胞密度を反映している可能性がある。Thalamus では DT 依存性が少なく見え、また計算値も他 2 者とは異なったが、RDC・HDC 間の交換が非常に早いために今回の DT ではそれを観察できないなどの理由を考える。今後サンプル数を増やして検討する。

## 結 論

検討法により制限拡散成分やコンパートメント間の交換を反映できると考える。

## 文 献

- 1) 小島隆行：細胞膜水透過性の拡散強調 MRI に対する影響：アクアポリン発現細胞から得られる知見。日磁医誌 2014 ; 34(Suppl) : 122
- 2) Lam WW, Jbabdi S, Miller KL : A model for extra-axonal diffusion spectra with frequency-dependent restriction. Magn Reson Med 2014 ; 73 : 2306-2320
- 3) Lee JH, Springer CS Jr. : Effects of equilibrium exchange on diffusion-weighted NMR signals : the diffusigraphic "shutter-speed". Magn Reson Med 2003 ; 49 : 450-458

## **An Imaging and Analyzing Method to Assess Cell Membrane Water Permeability in Clinics [Presidential Award Proceedings]**

Yasuhiko TACHIBANA, Takayuki OBATA, Hiroki TSUCHIYA,  
Tokuhiko OMATSU, Riwa KISHIMOTO, Hiroshi TSUJI

*Research Center for Charged Particle Therapy, National Institute of Radiological Sciences  
4-9-1 Anagawa, Inage-ku, Chiba 263-8555*

The mixture of restricted-diffusion compartment (RDC) and hindered-diffusion compartment (HDC) is often discussed as a model to assess water diffusion in vivo ; however, a model that considers inter-compartment water exchange in addition is not well discussed. It is important to assess such a model because the relationship between some diseases such as neuromyelitis optica and the aquaporin channels (AQP) has been suggested recently. We performed multiple b-value and multiple diffusion-time diffusion-weighted imaging (DWI) on the human brain (centrum semiovale [CS], posterior limb of the internal capsule [PLIC], and thalamus) to visualize the mixture of RDC and HDC and the water exchange between them. The diffusion parameters including the exchange time were calculated. The observed signal patterns in CS and PLIC indicated the presence of inter-compartmental water exchange. The calculated parameters were similar between CS and PLIC except the RDC fraction that possibly reflected the differences in cellularity. Conversely, the results in the thalamus were not well explained by our model. The proposed imaging method of multiple b-values and multiple diffusion times may be useful for assessing micro-diffusion in the human brain.