

## 2. Advanced diffusion imaging 研究の最新動向

前川 朋子\*<sup>1</sup> / 堀 正明\*<sup>1, 2</sup>

\*<sup>1</sup> 順天堂大学医学部附属順天堂医院放射線科

\*<sup>2</sup> 東邦大学医療センター大森病院放射線医学講座

近年、新たな高度拡散MRI技術が開発され、生体脳組織の微細構造変化を非侵襲的にとらえることが可能となってきており、臨床応用が期待されている。特に注目されているイメージングとして、oscillating-gradient spin-echo (以下、OGSE) 法、double diffusion encoding (以下、DDE) 法が知られている。OGSE法による拡散強調画像(diffusion weighted image : DWI)では、従来のpulsed-gradient spin-echo (以下、PGSE)法によるDWIと比較して、周波数を変化させることで拡散時間を短縮することが可能となり、複数の拡散時間を設定して得られる拡散係数を解析することで組織微細構造の推定ができる。DDE法では、1回の撮像中にmotion probing gradient (以下、MPG)を2回印加する。DDE法を用いた新しいイメージング指標として特に注目されているのが、ボクセル内の異方性をマップ化するmicroscopic fractional anisotropy (以下、 $\mu$ FA)であり、 $\mu$ FAを解析することで細胞形態や組織微細構造の特徴を推定することが可能となる。本稿では、OGSE法とDDE法の概略、今後の課題について概説する。

### Oscillating-gradient spin-echo (OGSE)

DWIとは、水分子のブラウン運動を信号変化として強調した画像であり、水分子の拡散が制限された領域を相対的に高信号として描出する。臨床現場では、急性期脳梗塞などの診断において広く用いられている。拡散時間とは、DWIにおいて、実際に水分子が移動しているのを測定している時間のことである。例として挙げるならば、バケツに落とした一滴のインクが拡散して広がっていくのをストップウォッチ片手に観察し、ストップウォッチをとめるまでの“待ち時間”が拡散時間に相当する。または、動いている被写体をカメラで撮影する時、被写体が水分子とすると、カメラのシャッタースピード(シャッターが開いている時間)が拡散時間に相当する。DWIの従来法であるPGSE法では、拡散時間の短縮化に限界があり、臨床用のMRI装置における拡散時間の短縮化はせいぜい30ms程度までであった。従来のPGSE法によるDWIと比較して、近年開発されたOGSE法<sup>1)</sup>によるDWIでは、MPGを波形にすることで拡散時間を大幅に短縮化できるようになった(図1)。そのため、より短い拡散時間を含む複数の拡散時間を設定して取得できるapparent diffusion coefficient (以下、ADC) などの変化から特異的な拡散時間依存性を検出することで、 $\mu$ m

レベルの組織微細構造を推定できる手法として期待されている。

OGSE法を用いた組織微細構造推定のための解析方法について説明する。まず、自由拡散の場合、ADCは拡散時間に依存しない。すなわち、設定した拡散時間内に水分子が障壁に衝突するほど移動しない場合、ADCは一定であり、基質固有の拡散係数を反映する(図2 a)。対して、生体の組織内の拡散は、線維組織、細胞膜、細胞内小器官などのさまざまな微細構造が存在するため、自由拡散ではない。制限拡散があるところで拡散時間が長くなると、微細構造に由来する障壁と水分子の衝突は増加し、ADCは漸近的に低下する(図2 b)。逆に、拡散時間が短くなると、微細構造に由来する障壁と水分子の衝突は減少し、ADCは漸近的に増加する。このように、異なる拡散時間を設定して計測できるADCの変化を調べることで、組織微細構造に基づいた基質の粘性と空間的制限拡散を推定することができる。

実際に、充填密度の異なる異方性ファイバーファントムを用いてOGSE法の検証を行った報告<sup>2)</sup>では、拡散時間を変化させて拡散係数を測定すると、ファイバーファントムの充填密度が疎から密になると拡散係数の低下がより顕著となり、組織微細構造の密度の違いをOGSE法で推測できることを示している。また、培養細胞を用いた前臨床研究では、OGSE法を用いてがん細胞サイズの推定が可能であったことを報告している<sup>3)</sup>。