

[別紙 2]

審査の結果の要旨

山口 喜久雄

本研究は外部電流を用い、ADC (Apparent Diffusion Coefficient) を積極的に変動させることで、拡散強調 MRI (Magnetic Resonance Imaging) の新たな応用の可能性を示すことを目的として行なわれたものであり、以下の結果を得ている。

1. 内部に生理食塩水を充填し両端に白金電極を設置したプラスチック製のファントムの両端から 0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6 mA/cm² の直流電流をファントムの両端から印加した。拡散強調 MRI の手法を用いてファントム内の水分子の ADC を測定した。ファントムの長径方向は、0.6 mA/cm² の電流印加で ADC は 20.7 倍増加した。電流と垂直な方向、すなわちファントムの短径方向は、0.6mA/cm² の電流印加で 18.6 倍の ADC の増加を示した。

2. 内部に生理食塩水を充填したプラスチック製の直径 45 mm の球型ファントムの中央に電流ダイポールを設置した。電流ダイポールの先端部の間隔は 3 mm である。このファントムを用いて、5 μ A、10 μ A、20 μ A の電流を印加しながら、溶液中の電流がどのように拡散強調 MRI 上に効果をあらわすかを検討した。MPG (Motion Probing Gradient) を電流と平行に印加して拡散強調 MRI を撮像すると、5 μ A、10 μ A、20 μ A と電流を大きくしていくにしたがって画像上で信号強度の低下した部分がダイポール間に徐々に広がっていった。すなわち、電流の影響によりダイポール間で水分子の移動の促進が起こり、結果的に ADC が増加して信号強度が低下したことがわかった。電解質溶液内を流れる電流のイメージを ADC の増加として捉えることで拡散強調 MRI の手法を用いて画像化することが可能となった。

3. ファントムで認めた電流印加時の ADC 増加効果が生体組織で認められるかどうかを動物実験で検証した。大脳半球に ROI (Region of Interest) を設定し、電流印加時

の信号強度の変化をカラーマップとヒストグラムで表示した。その結果、電流と平行に MPG を印加した場合、ヒストグラムのピークは左方移動したが、電流と垂直に MPG を印加した場合にはヒストグラムのピークの移動はおこらなかった。したがって、電流による脳内の ADC 増加効果は電流と平行な方向にあらわれることがわかった。

4. 電流の強さと ADC 増加の関係を利用して脳内の電流密度分布のイメージングを行なった。ラットの脳の電流印加による ADC 増加効果を MD (Mean Diffusivity) と FA (Fractional Anisotropy) のテンソル表示を用いて定量的に解析した。電流を印加した場合の MD、FA 値から電流を印加していない場合の MD、FA 値をそれぞれ差分して subtraction 画像を作成した。subtraction MD map は電流印加による ADC の変化分を抽出しているため、電流密度分布を反映した画像であると考えられた。また、subtraction FA map によって電流印加の強さに応じて、脳内の異方性が増すことを示した。

5. ナイロン糸で中大脳動脈を閉塞することによりラットの脳梗塞を人工的に作成した。傷害領域と正常領域で電流印加しながら撮像した拡散強調 MRI において信号強度がどのように変化するかを検討した。脳梗塞領域では正常領域に比べ、信号強度低下効果が少なかった。電流印加による ADC 増加の程度の差を利用して画像を取得することができた。

以上、本論文は電流により ADC が増加することを初めてファントムで定量的に検証し、さらに同様の効果がラットの大脳でも見出されることを明らかにした。また、電流印加時のラットの大脳を拡散テンソルを用いて解析し、生体組織の電流分布の画像化の可能性を示した。さらに脳梗塞作成ラットにより、電流印加による ADC 増加効果が脳梗塞の同定にも有用であることを示した。これらのことは拡散強調画像を用いた新たな生体情報の取得に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。