

平成20年度 博士後期課程学位論文要旨

学位論文題名 (注: 学位論文題名が欧文の場合は和訳をつけること)

拡散 MRI を用いた生体内水分子の細胞膜透過率評価に関する研究

学位の種類: 博士 (放射線学)

人間健康科学研究科 博士後期課程 人間健康科学専攻 放射線科学系

学修番号 06997601

氏名: 今江 禄一

(指導教員名: 篠原広行 教授)

注: 1,000 字程度 (欧文の場合 300 ワード程度) で、本様式 1 枚 (A4 版) に収めること

本研究では、磁気共鳴イメージング(magnetic resonance imaging: MRI)装置より非侵襲的に得られる拡散強調画像(diffusion weighted imaging)を用い、生体内水分子の細胞膜透過率ならびに細胞内拡散係数と拡散 MRI 信号との関係を明らかにし、生体組織の細胞膜機能に関して新たな評価手法を構築することを目的とする。特に、拡散強調画像は生体内水分子の動きを反映した情報を取得可能であることから、従来の MRI が有する空間分解能を超えるマイクロメートルオーダーの微視的構造および細胞膜機能の画像化が期待される。

本研究の目的の達成のためには、数値解析による拡散 MRI シミュレーションを構築する必要がある。有限差分法を用いた。有限差分法は偏微分方程式である磁化拡散方程式を空間と時間をそれぞれ有限の間隔で差分して数値的に解く手法であるが、離散化時には誤差が生じる。本研究でははじめに、有限差分法の離散化誤差について評価した。また、細胞膜透過率を評価するためには、細胞膜モデルを構築し、有限差分法に組み込む必要があった。細胞膜モデルを提案し、モデルを有限差分法に組み込んだ後、細胞内外空間比、細胞外拡散係数を既知、細胞膜透過率と細胞内拡散係数を未知の変数として、細胞膜透過率と細胞内拡散係数が拡散 MRI 信号にどのように影響するのかを明らかにした。実際の生体組織に本法を適用するため、4.7 T MRI システムを用いて健常ラットの脳 (皮質) の拡散 MRI 信号を収集し、収集された実験値と数値解析結果とを比較し、脳細胞膜透過率と細胞内拡散係数を推定した。続いて、人体用 1.5 T MRI システムを用いて本手法をヒト脳組織 (皮質) に適用し、ヒト脳組織の細胞膜透過率と細胞内拡散係数を明らかにした。本研究で推定された脳組織の細胞膜透過率は病態評価の際の基準値なると考えた。

これまでの細胞膜透過率の研究は *in vitro* による研究であり、試料の作成および測定環境に依存し、生命を維持した生体組織に含まれる細胞とは異なる膜透過率を持っている可能性があった。それに対して本研究では、生体内組織中の細胞を非侵襲的に測定しているため、試料作成上の問題は生じないという大きな利点があった。本法の細胞膜機能評価法は今までにない評価法であり、現在の CT や今までの MRI では描出なし得なかった新たなパラメータが計測可能で、さらに画像化可能である。本法は生体内の生理評価、病態評価、微細構造の評価、薬物動態評価など、その応用範囲は十分に広いと考えた。