第 30 回 臨床 MR 脳機能研究会
プログラム・抄録集

日　　時 ： 平成 30 年 4 月 7 日（土）10:30 ～ 17:30

場　　所 ： フォーラムミカサ エコ　（7 階ホール）
東京都千代田区内神田１丁目１８－１２
内神田東誠ビル

参　加　費 ： 3,000 円

当番世話人 ： ○当番世話人
梅田 雅宏 (明治国際医療大)
福永 雅喜 (生理学研究所)
○代表世話人
原田 雅史 (徳島大)

共　　催 ： 株式会社エルエイシステムズ

後　　援 ： 一般社団法人 日本磁気共鳴医学会

【会場地図】

交通機関ご案内

ＪＲ線 神田駅 西口より徒歩 5 分
東京メトロ銀座線 神田駅 4 番出口より徒歩 5 分
東京メトロ丸の内線 淡路町駅 Ａ 2・A4 番出口より徒歩 5 分
東京メトロ千代田線 新御茶ノ水駅 B6 番出口より徒歩 6 分、A4 番出口より徒歩 5 分
都営地下鉄新宿線 小川町駅 B6 番出口より徒歩 6 分、A4 番出口より徒歩 5 分

臨床MR脳機能研究会 世話人

順天堂大学医学部　放射線科	青木　茂樹
東京大学医学部放射線医学教室	阿部　修
新潟大学脳研究所　統合脳機能研究センター	五十嵐 博中
明治国際医療大学　医療情報学	梅田　雅宏
亀田総合病院　画像診断センター	大内　敏宏
京都大学 脳機能総合研究センター	岡田　知久
福井大学医学部病態解析医学講座　放射線医学領域	木村　浩彦
福島県立医科大学 新医療系学部設置準備室	久保　均
岩手医科大学 超高磁場 MRI 診断・病態研究部門	佐々木 真理
滋賀医科大学 神経難病研究センター	椎野　顯彦
新潟大学脳研究所　統合脳機能研究センター	鈴木　雄治
東京女子医大八千代医療センター　小児科	高梨　潤一
明治国際医療大学　脳神経外科学教室	田中　忠蔵
新潟大学脳研究所　統合脳機能研究センター	中田　力
医療法人協和会　千里中央病院	成冨　博章
第二岡本総合病院　健診事業	成瀬　昭二
徳島大学大学院医歯薬学研究部 放射線医学分野	原田　雅史
自然科学研究機構 生理学研究所 心理生理学研究部門	福永　雅喜
北海道大学　脳神経外科	寶金　清博
鎌ケ谷総合病院	湯浅　龍彦

（敬称略 五十音順）

プログラム

午前　10：30 ～ 12：00　LCModel ユーザーミーティング

（1 演題あたり発表 30 分）

1. LCModel 動向とマルチボクセル MRS の可視化 MVM（Multi Voxel Mapping）
   ○安田 幸二 / 株式会社エルエイシステムズ

2. ヒト脳 7T 領域選択 MRS と LCModel
   ○栗林 秀人 / シーメンスヘルスケア株式会社

3. 脳疾患の MR 分子イメージング（2）脳代謝動態を追う
   ○五十嵐 博中 / 新潟大学脳研究所統合脳機能研究センター

休憩　12：00 ～ 13：00

世話人会　12：00 ～ 12：45　7 階会議室

開会の挨拶　13：00 ～ 13：10　／　臨床 MR 脳機能研究会（7 階ホール）

シンポジウム　［13：10 ～ 14：50］

「脳の代謝とダイナミックス」

（1 演題あたり発表 20 分、討論 5 分程度）

座長　梅田 雅宏 (明治国際医療大)

1. ヒト脳の糖の観測：^{1}H MRS の臨床への可能性
   ○富安 もよこ / 量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所
   （13：10 ～ 13：35）

2. 非侵襲 ^{1}H MRS、^{13}C MRS を用いたヒト脳内代謝測定
○渡邉 英宏 / 国立環境研究所・環境計測研究センター
（13：35 ～ 14：00）

3. アルツハイマー病モデル動物を用いた脳代謝動態の解析
○犬伏 俊郎 / 立命館大学 総合科学技術研究機構
（14：00 ～ 14：25）

4. in vivo 超偏極 MRS による脳代謝研究
○高堂 裕平 / 量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所
（14：25 ～ 14：50）

休憩　　14：50 ～ 15：05

一般口演　[15：05 ～ 16：17]

（1 演題あたり発表　10 分、質疑　2 分）

座長　福永 雅喜 (生理学研究所)

1. MMP 特異的 ^{19}F トレーサーの開発と虚血性脳血管障害モデルへの応用
○五十嵐 博中 / 新潟大学脳研究所　統合脳機能研究センター
（15：05 ～ 15：17）

2. 無鎮静小児 MRI 脳撮像におけるゼロテスラ・プレパレーションシステムの有用性
○山田 謙一 / 新潟大学脳研究所　統合脳機能研究センター
（15：17 ～ 15：29）

3. Hadamard-encoded pseudo-continuous ASL の臨床応用可能な条件設定の検討
○石田 翔太 / 福井大学医学部附属病院放射線部
（15：29 ～ 15：41）

4. Gender difference of the cerebral perfusion observed by multi-delay post labeling delay time 3D ASL
○大友 真姫 / 徳島大学大学院 医歯薬学研究部 放射線医学分野
（15：41 ～ 15：53）

5. Multi-b-value multi-diffusion-time DWI を用いた、脳虚血マウスにおけるコンパートメント間水交換の観測
   ○漆畑 拓弥 / 量研機構　放射線医学総合研究所
   （15：53 ～ 16：05）

6. Chemical exchange saturation transfer imaging for neurodegenerative diseases
   ○松元 友暉 / 徳島大学大学院 医歯薬学研究部 放射線医学分野
   （16：05 ～ 16：17）

休憩　　16：17 ～ 16：30

特別講演　［16：30 ～ 17：30］

座長　梅田 雅宏 (明治国際医療大)

脳のアクアポリンと神経変性疾患
　○安井 正人 / 慶應義塾大学医学部・薬理学教室

閉会の挨拶　　17：30 ～

抄　　録　　集

❖ シンポジウム

1. ヒト脳の糖の観測：^{1}H MRS の臨床への可能性

〇富安 もよこ

放射線医学総合研究所、神奈川県立こども医療センター、千葉大学

ヒトの脳において、グルコースは第一のエネルギー源である。脳内グルコースの定量値およびその経時的代謝過程を簡便に知ることができれば、健常時の身体活動と脳エネルギー代謝活動の関連性について多くの知見を得ることができ、疾患時の脳グルコース動態から病態機序の推定に貢献できることが期待できる。
In vivo ヒト脳内グルコースの測定には、PET による方法が最もよく用いられているが、被曝があり、また薬剤の製造・半減期などの関係から実施可能な施設数が限られるため検査対象者およびその人数にも制限がある。一方、臨床 MR 装置による MR スペクトロスコピー（以下、MRS と略す）を用いても in vivo ヒト脳内グルコース信号を検出することが可能である。しかしながら、臨床 MRS で通常用いられている簡便な ^{1}H-MRS 法（PRESS または STEAM シーケンス）では、グルコースは他の代謝物ピークとの重なりがあるため定量化を行うのが難しいのが現状である。
本研究会では、これまでに特殊なシーケンスなどにより試みられてきた in vivo ヒト脳内グルコースを測定する手法を、高磁場化や技術の発達と併せて紹介する。また、これらの手法が臨床現場において応用可能かどうかの検証も行っていきたい。

2. 非侵襲 ^{1}H MRS, ^{13}C MRS を用いたヒト脳内代謝測定

〇渡邉 英宏

国立研究開発法人 国立環境研究所 環境計測研究センター

グルコースはヒト脳の主要なエネルギー源であり、脳に取り込まれた後、グルコースーアミノ酸代謝を経て、グルタミン酸（Glu）、γ - アミノ酪酸（GABA）、グルタミン（Gln）などに代謝される。安定同位体の ^{13}C で標識したグルコース（^{13}C 標識グルコース）を利用した ^{13}C MR スペクトロスコピー（MRS）は、天然存在比の小さな（約 1.1%）^{13}C のトレーサー利用で、代謝変化を測定することができる。つまり、^{13}C 標識グルコースを投与後、グルタミン酸などに取り込まれた ^{13}C ピークを検出することで、代謝の時間変化を測定することが可能となる。グルタミン酸の代謝物濃度に加えて、^{13}C 標識グルタミン酸濃度を測定することで、代謝モデル解析が可能となり、TCA 回路の代謝回転速度などを求めることができる。

しかし、^{13}C の磁気回転比は ^{1}H の約 1/4 であるため、^{13}C MRS は感度が低い。そこで感度向上のために、^{1}H デカップリングによるピーク分裂除去や核オーバーハウザー効果（NOE）による信号増強、^{1}H 分極を用いた分極移動による高分極化といった方法が利用される。一方、これらの ^{13}C を直接測定する ^{13}C 観測法に対して、^{13}C に結合した ^{1}H を測定する ^{1}H 観測法も開発されている。この方法には、編集法の POCE 法や、^{1}H、^{13}C 間の多量子遷移、一量子遷移を用いた HMQC 法、HSQC 法といった方法があり、ヒト脳測定などに利用されている。

^{13}C MRS と比較して感度の良い ^{1}H MRS では、N- アセチルアスパラギン酸（NAA）、クレアチン（Cr）、コリン（Cho）が測定し易いピークとして知られている。その他の興味深い代謝物として、上述のグルタミン酸、GABA、グルタミンやグルタチオンなどが挙げられる。グルタミン酸、GABA は、それぞれ興奮性、抑制性の神経伝達物質であり、合成酵素がグリア細胞（アストロサイト）に局在するグルタミンは、アストロサイトのマーカーとして利用できるだろう。しかし、これらのピークは、^{1}H − ^{1}H 同核種カップリング（J_{HH} カップリング）と磁場不均一性、そして化学シフトが近接することから、ヒト脳では、オーバーラップした幅広ピークとして検出される。そこで、解析のため、線形結合モデル（いわゆる LCModel）法が広く用いられているのが現状である。これに対して、ピーク分解して検出することを目的とした、交差ピークとして検出する LCOSY 法や、定時間法による ^{1}H デカップリングを用いた方法などが開発されている。

以上、^{1}H MRS、^{13}C MRS について述べたが、いずれも臨床応用のためには、今後、精度のこれまで以上に良い、つまりばらつきの小さな定量が必要だと思う。今後、高磁場化などによって前進することを期待したい。講演では、これらの様な内容で ^{1}H MRS、^{13}C MRS について触れたいと思う。

3. アルツハイマー病モデル動物を用いた脳代謝動態の解析

〇犬伏 俊郎[1, 2]

[1]立命館大学　総合科学技術研究機構、[2]滋賀医科大学　神経難病研究センター

今日、人口の高齢化に伴い社会的な問題を引き起こしているアルツハイマー病の原因として、脳内の組織にタンパク質のベータアミロイドが蓄積し、脳の神経細胞が死滅すると考えられている。実際、ベータアミロイドの画像化やその除去方法が臨床現場で模索されている。しかし、アルツハイマー病の原因は未だに解明されているわけではなく、遺伝、環境および生活習慣などの複数の因子が絡み合い長い期間をかけて脳の中で生じる、複雑な一連の事象によって発症することが次第に明らかになってきている。ことに最近になって脳内のグルコース代謝を再考するような提案が見られるようになってきた。グルコースをエネルギー源にする生体は、それが利用できない事態に陥ると、さまざまな代替物質を動員して生命の維持に努めるようになる。その一例として、低血糖症における脳は主としてケトン体を活用すると考えられている。しかし、最近、3- ヒドロキシ酪酸の増加が見られないケースも報告される一方で、乳酸にも注目が集まるようになっている。例えば新生児の低血糖症や脳損傷では脳で乳酸が利用され、がんのワールブルグ効果による乳酸や疲労時の乳酸代謝も再検討されようとしている。

そこで、アルツハイマー病のモデルマウス (APP Swedish, MAPT P301L, PSEN1 M146V: 3xTg-AD) の脳の ^{1}H NMR スペクトルを計測すると、小さいが顕著な乳酸の信号が検出された。この脳内乳酸挙動を LASER 法により調べた。(1) モデルマウス脳の乳酸レベルは対応する野生型のそれよりも高い。しかし、個体間におけるバラツキは大きく、同じ日に生まれたマウスでも著しい乳酸の信号を呈する個体からほとんど乳酸が検出されない個体まで存在する。(2) グルコースを投与しても乳酸レベルに変動は観察されなかった。(3) 一方、乳酸を腹腔より投与すると急激に脳内の乳酸が増加し 30 分程度で最大値に到達するも、その後漸減して 1-2 時間で元のレベルに復帰する。この乳酸動態はアルツハイマー病のモデルマウスで顕著であるが、野生型においても観察された。一般に乳酸はパニックを引き起こす薬剤として知られ、パニック障害の患者に投与すると、急速に脳内乳酸が増加することが知られており、この現象と一致する。しかし、^{13}C- 標識した乳酸を投与しても、非標識の乳酸の急激な増加は観察されるものの、^{13}C- 標識の乳酸は検出されなかった。したがって、急激に増加した乳酸は血中から移送されるとは考えにくい。一方、^{13}C- 標識の乳酸はゆっくりと取り込まれ、1 時間以上経過して漸く検出できる程度であった。

我々が観察したように、乳酸が血中から脳内に直接移行せず、シグナリング物質のような振る舞いをして間接的に脳内乳酸を増加させるとすると、^{13}C などの標識を施した乳酸を用いてその標識化合物のみを追跡する動態解析だけでは脳内乳酸の総合的な様態は解明できない。^{13}C- 標識とともに非標識の乳酸や内在性の乳酸をも含む全乳酸の動態を解析する必要がある。脳内乳酸のレベルは低いため、これまであまり注目されてこなかったが、脳病変や疲労時など、アルツハイマー病をはじめとして、脳内グルコースの取り込みや、その代謝が低下した状態では、グルコースに代わる代謝のエネルギー源としての可能性が示唆され、乳酸の脳内機能の解明が待たれる。

4. in vivo 超偏極 MRS による脳代謝研究

〇髙堂 裕平

量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所
脳機能イメージング研究部・脳疾患トランスレーショナル研究チーム

磁気共鳴スペクトロスコピー（MRS）は生体から安全に生理学的情報を抽出することができる優れた測定手法である．ハード面およびソフト面の技術的進歩により MRS の測定精度が上昇し，今日では MRS は脳疾患や腫瘍性病変等の診断において広く用いられる技術の一つとなっている．しかし，非常に高い検出感度を有するポジトロン断層法（PET）に比べると，依然として検出感度が低い点が MRS の弱みである。検出感度が低いため MRS では生体において低濃度の物質を検出することは困難である．

2003 年，MRS における測定感度を飛躍的に上昇させる動的核偏極を用いた超偏極 MRS が JH Ardenkjær-Larsen らによって開発された (1)．極低温下の超偏極機内で基質の測定感度を 10000 倍ー 100000 倍に上昇させた後，高温の液体で急速に溶解し生体に注射することで，これまで体内で検出不能であった物質を検出しその代謝を追跡することが可能となった．

本発表では, 演者がスイス連邦工科大学 in vivo 超偏極 MRS 研究室で取り組んだプロジェクト (2-4) について，実際的な側面を主に紹介する (5)．超偏極 MRS の強み，今後の課題等についても述べてみたい．

参考文献

1.Ardenkjaer-Larsen JH, Fridlund B, Gram A, Hansson G, Hansson L, Lerche MH, et al. Increase in signal-to-noise ratio of > 10,000 times in liquid-state NMR. Proc Natl Acad Sci U S A. 2003;100(18):10158-63.
2.Cheng T, Capozzi A, Takado Y, Balzan R, Comment A. Over 35% liquid-state 13C polarization obtained via dissolution dynamic nuclear polarization at 7 T and 1 K using ubiquitous nitroxyl radicals. Physical Chemistry Chemical Physics. 2013;15(48):20819-22.
3.Eichhorn TR, Takado Y, Salameh N, Capozzi A, Cheng T, Hyacinthe J-N, et al. Hyperpolarization without persistent radicals for in vivo real-time metabolic imaging. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2013;110(45):18064-9.
4.Nishihara T, Yoshihara HA, Nonaka H, Takakusagi Y, Hyodo F, Ichikawa K, et al. Direct Monitoring of gamma-Glutamyl Transpeptidase Activity In Vivo Using a Hyperpolarized (13) C-Labeled Molecular Probe. Angewandte Chemie. 2016;55(36):10626-9.
5.Comment A, Merritt ME. Hyperpolarized magnetic resonance as a sensitive detector of metabolic function. Biochemistry. 2014;53(47):7333-57.

❖ 一般口演

1. MMP 特異的 ^{19}F トレーサーの開発と虚血性脳血管障害モデルへの応用

〇五十嵐 博中、Vincent J Huber、* 照光 実加、植木 智志、鈴木 雄治、中田 力

新潟大学　脳研究所　統合脳機能研究センター
* 国立精神・神経医療研究センター　神経研究所ラジオアイソトープ管理室

本研究の目的は脳梗塞急性期における重篤かつ頻度の高い副作用である血行再建後の出血性梗塞の原因、即ち脳血管内皮細胞傷害の初期状態を検出する事により、血行再建術適応判断の biomarker となりえる新しいタイプの MR トレーサーを開発する事である。脳血管内皮細胞障害のもっとも初期において、プロテアーゼの一種であるマトリックスメタロプロテアーゼ (MMP)、この中でも gelatinase と総称される MMP2 および 9 が反応性に著増し、これが内皮細胞傷害の引き金となることが知られている。我々はこの MMP の増加を画像化することを目的として、全く新しいタイプの MMP 特異的 ^{19}F-MR トレーサーである TGF-019 を開発、野生型マウスおよび MMP2 ノックアウトマウスを用いた脳血管障害モデルに応用し、脳虚血病態における MMP 分布の画像化を行ったので報告する。

2. 無鎮静小児 MRI 脳撮像におけるゼロテスラ・プレパレーションシステムの有用性

〇山田 謙一、鈴木 雄治、植木 智志、渡辺 将樹、鈴木 清隆、五十嵐 博中、中田力

新潟大学脳研究所　統合脳機能研究センター

小児の MRI 脳撮像では、撮像中の静止保持のための鎮静薬を、ガイドラインを遵守して使用する事が推奨されているが、非生理的状態となり有害事象のリスクも懸念される。それ故、国外では覚醒状態での安全な撮像を可能にするために、モックスキャナー等を利用した非薬理的プレパレーションシステムを活用している。しかしながら、幼児や発達障害をもつ小児被験者を対象とする際に、その適応や成果に関連した報告はほとんどない。
今回我々は、過去に当センターの脳発達解析研究に参加した小児被験者 224 名（4.3 ー 17.9 才、定型発達者（TD）80 名、発達障害を伴う者（NDD）144 名）の無鎮静 MRI 脳撮像履歴をもとに、当センターで独自に作成したモックスキャナー（ゼロテスラ）を利用した系統的プレパレーションと実際の撮像状況を検討した。発達障害の内訳は、先天異常症候群（プラダー・ウィリ症候群、ダウン症候群等）、自閉スペクトラム症、注意欠如多動症、知的障害等であった。プレパレーションにおけるゼロテスラの使用は TD では幼児期に、NDD では幼児期のみならず年長・思春期で必要であった。このプレパレーションを用いることにより、TD も NDD も、90%以上の被験者が 30 分以上の撮像が可能となり、撮像中の静止保持も NDD で大きく劣ることはなかった。
年齢や発達特性を考慮した被験者主導型の系統的プレパレーションとゼロテスラシステムは、小児被験者が主体的に参加しやすい無鎮静 MRI 撮像環境の設定に寄与し、小児期発達障害の脳機能画像解析等において有用である事が示唆される。

3. Hadamard-encoded pseudo-continuous ASL の臨床応用可能な条件設定の検討

○石田 翔太 [1,2]，木村 浩彦 [3]，竹井 直行 [4]，金本 雅行 [1]，藤原 康博 [5]，松田 豪 [6]，Marc R Lebel[7]，安達 登志樹 [1]

[1] 福井大学医学部附属病院放射線部，[2] 金沢大学医薬保健学総合研究科保健学専攻，[3] 福井大学医学部放射線医学，[4]GE ヘルスケアジャパン，[5] 熊本大学大学院生命科学研究部，[6] 岩手医科大学医歯薬総合研究所，[7]GE Healthcare Canada

[Introduction]
Arterial spin labeling (ASL) は arterial transit time (ATT) の影響を強く受けるため，ATT は正確な CBF 算出において最も重要なパラメータである．しかし，ATT 算出には post-labeling delay（PLD）を変更し，複数回の撮像が必要である（multiple PLD 撮像）．そのため，撮像時間が大きく延長する．Multiple PLD 撮像の時間効率を向上させた Hadamard-encoded pseudo-continuous ASL (H-pCASL) が提案されている．しかしながら，ルーチン検査に利用するためにはさらなる時間短縮が必要である．そのためには，画像の空間分解能や，multiple PLD 撮像の時間分解能での妥協が一案である．したがって本研究では，現実的な撮像時間かつ CBF，ATT 計算精度が担保された H-pCASL の条件設定を目的に検討した．

[Materials and Methods]
17 名の健常ボランティア（若年男性 , n = 7, 24.6 ± 4.7 才 ; 若年女性 , n = 5, 23.8 ± 1.1 才 ; 高齢男性 , n = 5, 54.6 ± 2.4 才）を対象とした．3.0 T の MRI 装置（Discovery 750, GE Healthcare）において以下の条件で撮像した．ラベル印加時間 4000 ms; PLD 700, 3000 ms; delay encoding 数（使用する PLD 数）1, 3, 7; TR 6225 ms; TE 10.5 ms; FOV 240mm; 512 points * 6 interleaves; 加算回数 1．さらに，3 delay では異なる 3 つの bolus 分割方法を用いた．ATT 算出には signal-weighted delay 法を使用した．NEURO FLEXER を使用し，ACA，MCA，PCA の各領域において CBF，ATT，ATT-corrected CBF を測定した．

[Results and Discussion]
ATT は全ての血管支配領域において delay encoding 数および分割方法による差はみとめられなかった．さらに, 3 delay と single delay を組み合わせて取得した ATT も同様の結果を示した．したがって，ATT が極端に延長した病態を除き，ATT の測定精度は 3 delay と 7 delay で同等であると考える．さらに，ATT 延長症例においても long LD かつ long PLD の single delay の追加で正確な ATT 測定が可能と考える．また，撮像方法による CBF の違いはみられなかった．先行研究同様，年齢および性別による ATT および CBF の明らかな違いが認められた．

[Conclusion]
ルーチン検査では 3 delay の条件を使用し，4 分以内に正確な CBF および ATT を取得可能である．さらに，ATT が極端に延長する症例では long LD かつ long PLD の single delay を 3 delay と組み合わせることで，5 分程度で正確な ATT および CBF が取得可能である．

4. Influence of sex difference and menstrual cycle phase on 3D Arterial Spin labeling Imaging

○ Maki Otomo[1], Yuki Matsumoto[1], Yuki Kanazawa[2], Masafumi Harada[1]

[1]Department of Radiology and Radiation Oncology, Institute of Biomedical Sciences, Tokushima-shi, Japan,
[2]Institute of Biomedical Sciences, Tokushima University Graduate School, Tokushima-shi, Japan

INTRODUCTION：Arterial transit time (ATT) and extension of post labeling delay(PLD) are very influential to the quantitative value by arterial spin labeling (ASL) imaging*1,2,3. Although ovarian hormones change ware thought to have an important role in the sex difference*4,5, the mechanisms through which ovarian hormone changes contribute to cerebral blood flow (CBF) are not well understood.

PURPOSE : To evaluate gender difference of the cerebral blood flow by ASL imaging in normal volunteers.

METHODS : Eight healthy volunteers (male, n=4; female, n=4; mean age 22.5 years) underwent MR scans. The participants completed two sessions of MRI; second scans performed after 2-3 weeks of the first MRI. Furthermore, we interviewed the menstrual cycle for female. We obtained three different post label delay times (1.00s, 1.57s, 2.46s). Each quantitative map was standardized by MNI template using SPM12 software and automated ROI setting was conducted to measure regional value. ASL method were used to examine CBF between naturally cycling, premenopausal, healthy women who were in the follicular phase and those in the luteal phase of their menstrual cycle.

RESULTS: Figure 1 shows the quantitative CBV values from the ROI analysis.
The CBF maps in female was higher than male in any lesions. Although there were no significant difference in men, the CBF in the follicular phase tend to higher than that of in the luteal phase.

DISCUSSION: Empirically, we felt that the CBF by the 3D-ASL method had gender differences.
The effect of fluctuation of follicle hormone on brain function has been reported.
Follicular hormones may also affect ASL fluctuations.
We speculated a possibility that the CBV is varied by the menstrual cycle.
There were no significant differences between the mean CBF in the gray matter tissue and gender by 123I-IMP studies with ARG method*6.
However, this study did not consider hormonal changes due to the menstrual cycle.
The change in T1 value may influenced a fluctuation of CBF because brain tissue and blood T1 values were used for CBF calculation.

CONCLUSION: The CBF maps in men was higher than female in any lesions, and the CBF in the follicular phase tend to higher than that of in the luteal phase.
Accurate assessment of ASL might needs to take into account gender differences and the menstrual cycle.

REFERENCES: 1. Williams DS, Detre JA, Leigh JS, et al. Magnetic resonance imaging of perfusion using spin inversion of arterial water. PNAS. 1992; 89(1):212–6.
2. Alsop DC, Detre JA. Reduced transit-time sensitivity in noninvasive magnetic resonance imaging of human cerebral blood flow. J Cereb Blood Flow Metab. 1996; 16(6):1236–49
3. Buxton RB, Frank LR, Wong EC, Siewert B, Warach S, Edelman RR. A general kinetic model for quantitative perfusion imaging with arterial spin labeling. Magn Reson Med. 1998; 40(3):383–96
4. Kimberly A, Jens P, Paul N, et al. Estradiol levels modulate brain activity and negative responses to psychosocial stress across the menstrual cycle. Arch Neurol. 2011;54(1):369 - 379.
5. Dietrich T1, Krings T, Neulen J. et al. Effects of Blood Estrogen Level on Cortical Activation Patterns during Cognitive Activation as Measured by Functional MRI. Neuroimage. 2001 Mar;13(3):425-32.
6. Inoue K, Ito H, Shidahara M, et al. Datebase of normal human cerebral blood flow measured by SPECT: II. Quantification of I-123-IMP studies with ARG method and effects of partial volume correction. Ann Nucl Med.2006 Feb;20(2):139-46.

5. Multi-b-value multi-diffusion-time DWI を用いた、脳虚血マウスにおけるコンパートメント間水交換の観測

〇漆畑 拓弥、田桑 弘之、立花 泰彦、高橋 真奈美、小畠 隆行

量研機構　放射線医学総合研究所

我々はこれまでに拡散強調画像（DWI）を利用して細胞膜の水透過性を測定する手法を考案し、AQP 発現細胞における測定結果を既存の光イメージングによる測定結果と比較する研究により、その妥当性を証明した [1]。この手法は制限拡散 (細胞内のように水分子が限られた領域内で拡散) と Hindered 拡散 (細胞外のように水分子が抑制されながらも領域の制限なく拡散) の 2 つの拡散コンパートメント（Cr, Ch）と、その間の水交換を想定したモデルに基づいている。このモデルはミエリンがあるなど比較的複雑な脳組織にも適用できる可能性が示された [2]。本研究では、急性の脳虚血モデルマウスにこの手法を適用し、虚血領域における拡散の変化を検討した。モデルマウス（n=6）は片側の中大脳動脈をシルク糸で結紮することで作成し、手術の 3 時間後に MRI 撮像を行った。DWI は 3 種の拡散時間（40、70、100ms）において、それぞれ複数の b 値（0 ～ 8000）で測定し、上記の手法により、水の交換時間、Cr の割合、Cr における水の mean displacement（|x|）などを計算した。モデルマウスの虚血部を T2 強調画像及び DWI より同定し、対側健常部と比較した。虚血部において拡散時間が長くなるにつれ High-b 領域で信号の低下が認められた。提案法で得られた虚血部の水交換時間は 32.7 ± 5.0 ms で反対側（116.5 ± 20.1 ms）に比べ有意に減少していた。また , 虚血部では Cr の割合は有意に大きかったが（0.36 ± 0.08 vs 0.07 ± 0.01）、|x| に有意差はなかった。これは虚血部で細胞膜水透過性の高い構造物が増加していることを示唆している。この変化はアストロサイト（特に End food）の腫大や軸索の beading のような変化で説明できるかもしれない。さらに検討が必要だが、虚血領域におけるコンパートメント間の水交換の亢進を測定できる本手法は、脳梗塞の診断に有用なバイオマーカーを提供できる可能性がある。

6. Chemical exchange saturation transfer imaging for neurodegenerative diseases

○ Yuki Matsumoto[1], Masafumi Harada[1], Yuki kanazawa[2], Maki Otomo[1], Mitsuharu Miyoshi[3]

[1]Department of Radiology and Radiation Oncology, Institute of Biomedical Sciences, Tokushima-shi, Japan,
[2]Institute of Biomedical Sciences, Tokushima University Graduate School, Tokushima-shi, Japan
[3] Global MR Applications and Workflow, GE Healthcare Japan, Hino-shi, Japan

Introduction and Purpose:
Chemical exchange saturation transfer (CEST) imaging has been established as an important molecular imaging tool for magnetic resonance imaging (MRI). CEST imaging has been applied as detecting unique information concerning neurodegenerative diseases such as Parkinson's disease (PD). CEST imaging enables us to obtain several types of mobile protein information such as amide proton transfer (APT) in brain tissue. These applications are expected to be used as a biomarker for neurodegenerative disease. While there are reports concerning the feasibility of APT imaging of PD, few reports have been published about the relationship between PD and other neurodegenerative diseases in the CEST effect. The purpose of our study is to investigate the relationship among several neurodegenerative diseases using an estimated parameter derived from CEST imaging.

Materials and Methods:
This study was approved by the local institution review board. CEST imaging was performed on patients with PD, progressive supranuclear palsy (PSP), and multiple system atrophy (MSA) as well as healthy volunteers. All imaging data were acquired on a 3.0 T MR system (Discovery 750, GE Healthcare) with a specialized echo-planner imaging sequence. The imaging parameters for CEST images were echo time, 20.3 ms; repetition time, 3000 ms; bandwidth, 3906 Hz/pixel; field of view, 22 cm; matrix size, 128 × 128; slice thickness, 5 mm; phase cycle radio frequency (RF) preparation (mean B, 2 μ T); off set frequency equivalent to ± 7 ppm per 32 steps. One transverse slice of the midbrain-level was obtained. After acquiring imaging data, APT and the ratio of T and T values were calculated from the CEST peak extraction (CPE) –spectrum. Then, region-of-interest (ROI) analysis was performed on the substantia nigra and red nucleus area. A multiple comparison test was carried out to compare whether there is a difference among each of the neurodegenerative diseases and the healthy volunteers. In the calculated images a $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results and Discussion:
In substantia nigra region, the mean APT value for the PD patients was significantly higher than that of the PSP patients ($P < 0.001$). Moreover, mean T2 /T1 ratio in the PD patients was significantly different when compared with the PSP patients and healthy volunteers ($P < 0.001$). On the other hand, the mean APT value of the MSA patients was not significantly different compared to other patients. In the red nucleus region, the mean APT value of the PD patients was

significantly higher than that of the PSP and the MSA patients ($P < 0.001$). For T2 /T1 ratio there was a significant difference among PD patients and other groups ($P < 0.001$). From the results, we hypothesized that each neurodegenerative disease has unique properties that are different from each other. The APT image depends on mobile proteins and peptides in biomaterials, and T2 /T1 ratio refracts free water in biomaterials. Our results may lead us to detect unique properties of various neurodegenerative diseases in the substantia nigra and red nucleus area.

Conclusion:

CEST images derived from CPR-fitting might give us the ability to obtain unique information concerning neurodegenerative disease in the future.

❖ 特別講演

脳のアクアポリンと神経変性疾患

安井 正人

慶應義塾大学医学部薬理学教室

水チャネル、アクアポリン４（AQP4）は、哺乳類の脳に主に発現している．これまで AQP4 の生理学的意義に関しては不明な点が多かった．AQP4 の制御機構の解明はその生理学的意義の解明のみならず、関連疾患における病態生理の解明や分子標的創薬を進めていく上でも極めて重要である．我々は、全身麻酔薬であるプロポフォールが AQP4 の水チャネル活性を可逆的に抑制することを発見した．また、抗 AQP4 モノクローナル抗体を作成し、AQP4 の細胞膜発現量がエンドサイトーシスによって制御されうることを示した．AQP4 の特徴として 4 量体が更に規則正しく配列してできるアレイ構造を作ることが知られている． AQP4 を自己抗原とした自己免疫疾患、視神経脊髄炎（NMO）の病態にこのアレイ構造が関与している可能性が考えられる．我々は高速原子間力顕微鏡（AFM）による一分子ライブイメージング法などを用いて、いかにして NMO-IgG が AQP4 のアレイ構造を認識するかその理解を深めた．また、脳のリンパ排泄のメカニズムとして、「glymphatic system」という概念が提唱され、脳実質には対流があり、この流れが脳の神経活動によって生じた代謝産物等を脳実質から除去する上で重要な働きをなしていること、その分子メカニズムとして AQP4 が関与していることが示された．脳のリンパ排泄の機能不全は、アミロイドβ（Aβ）をはじめとする脳代謝産物のクリアランスの低下をもたらすため、アルツハイマー病のみならず、他の神経変性疾患の病態とも深く関与していると考えられる．我々は、AQP4 欠損マウスを用いて、AQP4 とアルツハイマー病や ALS との関連を検討している．本研究会では、AQP4 の機能制御といくつかの神経変性疾患の病態生理の関連について最近の研究成果を紹介する．

広告協賛企業

株式会社　インナービジョン
株式会社　エルエイシステムズ
エーザイ株式会社
GE ヘルスケア・ジャパン　株式会社
株式会社　日立製作所
株式会社　フィジオテック

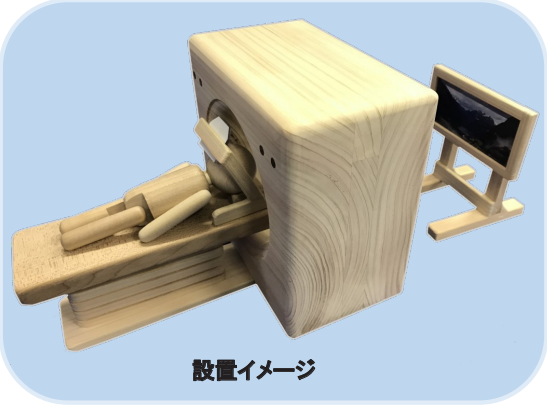
MRIコンフォートシステム

Physio-Tech

MRI検査を 快適 にしてみませんか？

弊社では、MRI用の液晶モニター、ヘッドマウントディスプレイ、ミラー、ヘッドホンなど、色々と取り揃えております。

ぜひ一度ご相談ください。



設置イメージ

●お問合せ：株式会社フィジオテック 営業部 電話：03-3864-2781 / e-mail：sales@physio-tech.co.jp●

GE Healthcare

世界で最も、高齢者の笑顔が輝いている国へ。

高齢者へのやさしさを追求し、
新たなソリューションを開発しています。

高齢社会を見つめた最適な医療の形が、いま求められています。
例えば、自宅と医療が密接につながった安心できる仕組みを。
年齢を重ねることによるリスクを、可能な限り低減できるテクノロジーを。
高齢者が、幸せで輝かしい人生を送れるような、
やさしい医療環境をサポートするために、
GEヘルスケアは皆さまとともに歩みつづけます。

Silver to Gold.

GEヘルスケア・ジャパン
カスタマー・コールセンター 0120-202-021 www.gehealthcare.co.jp

healthymagination

GE imagination at work

Innovating Healthcare, Embracing the Future

株式会社 日立製作所
www.hitachi.co.jp/healthcare

磁気共鳴スペクトルの医学応用 ―MRSの基礎から臨床まで―

好評発売中

【監 著】成瀬 昭二
元・京都府立医科大学助教授・准教授
（脳神経外科・放射線医学）

【編 著】梅田 雅宏
明治国際医療大学医療情報学ユニット教授

原田 雅史
徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部
放射線科学分野教授

田中 忠蔵
前・明治国際医療大学脳神経外科学教授

本邦最高の執筆陣による待望のMRS解説書決定版！

◆B5判（並製）1色刷り
（一部4色）304ページ
◆8,500円（税別）
＜送料200円＞
（2012年3月16日刊行）

電子ブックはシナノブック・ドットコムへ
http://www.shinanobook.com

インナビネットのITEM 2018スペシャル 3月下旬 Open

スマホでもITEM！
―簡単アクセス―

スマホからITEM出展各社のインフォメーションや取材速報をいつでも，どこでもチェックできます。

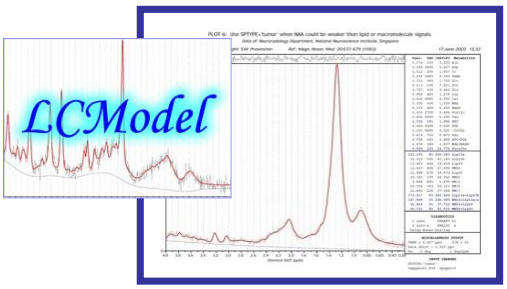
＊より詳しい取材報告は
4月下旬より順次公開予定

月間平均85万PVのインナビネット
▼
▼
http://www.innervision.co.jp/

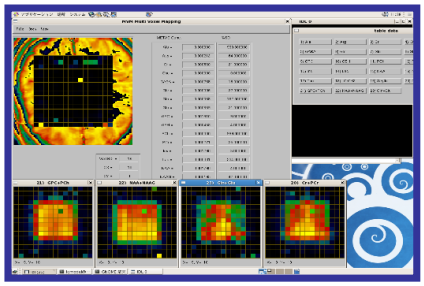
ご注文はインナビネット，アマゾン，書店からどうぞ

株式会社インナービジョン
〒113-0033 東京都文京区本郷3-15-1
TEL：03-3818-3502 FAX：03-3818-3522 E-mail：info@innervision.co.jp

MRI関連製品ラインナップ

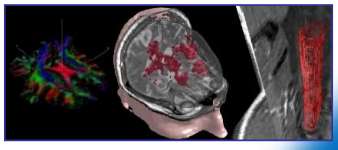


MRS代謝物定量ソフトウェア
LCModel



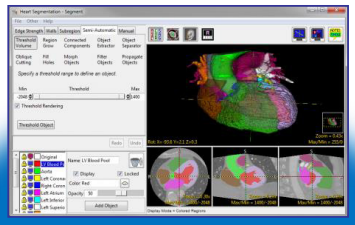
LCModel Add-Onソフトウェア
MVM（マルチボクセルマッピング）

Xinapse Systems
Precision in Medical Image Analysis



医用画像解析ソフトウェア
Jim
New Version8

AnalyzeDirect



医用画像解析ソフトウェア
Analyze / Analyze Pro

BIOVIA

電子実験ノート
BIOVIA Notebook

MRI用RFコイル
RAPID Biomedical

RAPID Biomedical
MR Coils - Made to Measure

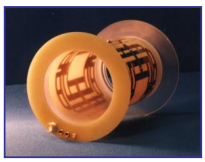
Detachable Loop Coil

8ch Volumetric Array Coil

MRI用RFコイル
DOTY SCIENTIFIC

DOTY SCIENTIFIC

Surface Coil Kit



Litz Coil

IECO

New

MRI用グラジェントアンプ
IECO

http://www.las.jp

株式会社エルエイシステムズ

L.A.Systems Incorporated(L.A.S)

〒110-0005　東京都台東区上野1-11-5　時計会館ビル1F
TEL: 03-5812-5311, FAX: 03-5807-4050, URL: http://www.las.jp, E-mail: support@las.jp

© 2018 L.A. Systems, Inc.