



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	拡散尖度画像を用いた統合失調症の白質構造変化について〔論文内容及び審査の要旨〕
Author(s)	成田, 尚
Description	配架番号 : 2224
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第12120号
Issue Date	2016-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/61867
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Hisashi_Narita_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 成田 尚

	主査	教授	寶金	清博
審査担当者	副査	教授	佐々木	秀直
	副査	教授	福田	諭
	副査	教授	久住	一郎

学 位 論 文 題 名

拡散尖度画像を用いた統合失調症の白質構造変化について

(Mean kurtosis alterations of cerebral white matter in patients with schizophrenia revealed by diffusion kurtosis imaging)

拡散強調画像(Diffusion tensor imaging : DTI)は非侵襲的に大脳白質の微細構造を評価できる磁気共鳴画像(MRI)の手法の一つである。統合失調症を対象として、DTIを用いて白質の構造異常を報告した研究は数多く存在しており、前頭葉、鉤状束、脳梁、小脳脚、での異常が報告されている。また白質の構造異常と統合失調症の陽性症状との相関についての複数の研究も報告されている。DTIは、ガウス分布(正規分布)を前提として脳内の水分子の挙動を測定することで、白質の構造異常を検出するものである。しかしながら、生体内での水分子の挙動は、その近傍にある微小構造の存在によりガウス分布によらないと考えられており、近年の多くの研究でガウス分布を前提としたDTIは白質構造の評価に適切でない可能性が示唆されている。拡散尖度画像(Diffusion kurtosis imaging : DKI)は非正規分布を前提として解析を行う手法の一つであり、比較的短時間で一般的に臨床に用いられているMRI装置での撮像によりその画像の取得が可能なものである。本研究では、DKIのMean kurtosis(MK)値において統合失調症患者群と健常群を比較し、更にMK値と臨床症状との相関について検討した。その結果、MK値では広範な領域で白質の異常を認め、左上縦束のMK値と陽性症状で有意な相関を認めた。本研究から、MK値は白質の構造異常をより高い感度で検出し、統合失調症の臨床症状とより強い相関を認める可能性が示唆された。

審査にあたり、まず副査の佐々木教授から撮像装置の差異の有無、異常を認めた領域の差違について質問があり、申請者は「装置による差異は存在し、現時点で装置間の差の補正は技術的に困難であるが、本研究では単一の装置を用いて行った。本研究でDKIの結果において大脳白質の後角に健常者と比較して統合失調症群で有意な減少を認めた。統合失調症の白質異常は後方から前方へ進行すると考えられ、DKIがその変化を検出したと考えている。」と回答した。副査の福田教授からは画像処理について質問があり、申請者は「本研究

において画像処理は半自動化された処理によって行われており、本研究と同じ処理を踏めば検査者によらず同等の結果が得られるものである。しかし、処理に使用したソフトのバージョンなどにより結果が変動する可能性もあり、その点には留意が必要である。」と回答した。副査の久住教授からは陽性症状でのみ相関を認めた点、MK と髄鞘化の関連について質問があり、申請者は「本研究は、健常者と比較して統合失調症群で有意な減少を認めた限定的な領域で検討したこと、対象患者の背景が均一でないことが影響していると考ええる。探索的に行った検討では陰性症状と左の前頭葉の領域において相関は確認しているが、その意義については更なる検討が必要と考えている。MK は軸索方向の複雑性に起因すると言われており、髄鞘化との関連を示唆する。これまでの先行研究でも統合失調症のリスクとされている遺伝子学的領域とミエリネーションとは関連しているとも言われており、今回の結果もその異常を反映している可能性が考えられる。」と回答した。最後に主査の實金教授から上縦束の機能、尖度の意味するもの、他疾患での報告の有無、について質問があり、申請者は「上縦束は言語や認知機能との関連が指摘されている。DKI は従来の前提としている水分子が正規分布すること、および楕円モデルを用いずにその撮像を行うことが特徴である。尖度は正規分布からの逸脱の程度を表している。この尖度を考慮した解析により、従来の撮像法と比較してより高い感度での白質構造異常を指摘できたものと考えられる。これまでに先行研究では、認知症領域ではアルツハイマー型認知症で前部帯状束の異常が報告されている。他の認知症疾患との比較した研究は存在していないが、DKI によりその早期鑑別が可能となる可能性は考えられ、今後の課題として考えられる。」と回答した。この論文は、統合失調症の画像研究において高く評価され、今後の病態の解明において更なる飛躍が期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。