



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Noninvasive evaluation of the brain by using recent magnetic resonance imaging techniques [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	澤村, 大輔
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医理工学)
Dissertation Number	甲第14279号
Issue Date	2020-09-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/79431
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Daisuke_Sawamura_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（医理工学） 氏 名 澤村 大輔

	主査	准教授	タ キンキン
審査担当者	副査	教授	白土 博樹
	副査	助教	鈴木 隆介

学 位 論 文 題 名

Noninvasive evaluation of the brain by using recent magnetic resonance imaging techniques
(最新 MRI 法を用いた脳の非侵襲的評価)

MRI は放射線被曝がなく、組織間のコントラストが高い点が長所である。複数の MRI 法があるが、拡散 MRI は細胞内および細胞周囲の水分子の動きから組織の微細構造の特徴を推定することができる。一方、安静時機能 MRI (rsfMRI) は自発的な脳活動による Blood-Oxygen Level Dependent (BOLD) 反応の時系列データの相関関係から脳機能結合の状態を評価する MRI 法である。本研究はこれら MRI 法を用いて脳を評価することを目的とした。第 1 章では、通常の脳 MRI 法で明らかな異常を認めない気分障害に分類される大うつ病性障害と双極性障害の 2 つの疾患に対し、拡散尖度イメージング (DKI) の有用性を検討した。結果として、大うつ病性障害と双極性障害には、DKI によって検出可能な脳の異常があることが確認された。特に右下頭頂小葉皮質の mean kurtosis (MK) は、疾患の重症度を反映する他、2 つの疾患を区別できる可能性が示唆された。第 2 章では第 3 章の前段階として、認知機能トレーニングを開発し、健常者を対象にその効果について検討した。その結果、cognitive control function の向上を目標とした 4 週間の認知機能トレーニングは、トレーニング課題や同領域の認知機能の検査だけでなく、異なる領域の認知機能に対する効果 (far transfer 効果) が得られる可能性が示唆された。第 3 章では、拡散 MRI の最新法の一つである diffusion spectrum imaging (DSI) と rsfMRI を用いて、認知機能トレーニングによる神経の可塑的变化を評価した。結果として、認知機能トレーニング後に DSI 指数や脳機能結合の状態に変化が認められた。認知機能トレーニングに伴った神経の可塑的变化によるものと思われ、特に frontoparietal network 及びそのネットワークの核である右下頭頂小葉が認知機能の向上と far transfer 効果に関与している可能性が示唆された。

審査にあたり、まず副査の鈴木助教から本研究で用いた認知機能トレーニングにおける効果についての質問があり、申請者は本研究のトレーニング前後の効果量の数値を用い、先行研究で確認されているトレーニング効果との照合から十分な効果を有すると考えていると回答した。また、鈴木助教からトレーニング時間と期間についての設定理由についての質問があり、申請者は、まず健常者における先行研究および今後の臨床応用に向けた脳疾患群における先行研究の知見を加味して設定したと回答した。続いて、鈴木助教より年齢に応じて効果は異なるのかとの質問があり、申請者は、通常、高齢者では効果が得られにくくなることが報告されていると回答した。更

に鈴木助教より神経可塑性における脳画像評価として **DKI** でなく、**DSI** を選択した理由についての質問があり、申請者は、対象が健常者であるという点を考慮し、脳の微細構造を推定するより理想的な拡散 MRI 法である **DSI** を選択したと回答した。副査の白土教授からは **kurtosis** に変化があれば、**microstructure** に変化があると言いきってもよいのかという質問があり、申請者は、**kurtosis** の変化はあくまで **microstructure** の変化を推察するものであり、確実に変化したと言い切ることはできないと回答した。主査のタ准教授から **DTI** の先行研究の知見が一致していないが、この問題は解決できたのかとの質問があり、申請者は、**DKI** を用いることでより高い精度で大脳の評価が行えたと考えているが、これらの報告の背景には、異なる罹病期間、症状の重症度、薬剤などの要因があると回答した。また、タ准教授から 2 つの気分障害における **DKI** の変化およびその考察について質問があり、申請者は、**MK** が組織の複雑性を反映する指標であり、**radial kurtosis (RK)** は主軸に対する垂直方向成分を表す指標であることからそれぞれ異なる変化が生じている可能性がある と回答した。さらにタ准教授から本研究で用いた認知機能トレーニングが他のトレーニングより優れていると言えるのかとの質問があり、申請者は、直接的な比較ではないため単独のトレーニングより優れているとは言えないと回答した。また、この結果の客観性を保証する補助的な情報として、考察ではできる限り本研究と類似した母集団、トレーニング時間、期間、評価などを用いた先行研究の結果を紹介したと回答した。最後にタ准教授からネットワーク解析において全脳ではなく、特定のネットワークのみを選択した理由についての質問があり、申請者は、選択したネットワークが認知機能に関与することが報告されていること、また全脳のネットワーク解析の場合には厳しい多重比較補正が要求され、統計的に有意な結果の抽出が難しくなるという問題点があると回答した。

この論文は、これまで内容を発表した国際学会等においても高く評価されており、**MRI** の新しい診断・治療法の開発に有用な新知見を付与するものと期待される。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（医理工学）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。