



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Exploring the brain's microstructure by using diffusion spectrum imaging and double diffusion encoding magnetic resonance imaging [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	李, 忻南
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医理工学)
Dissertation Number	甲第15038号
Issue Date	2022-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/86140
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Li_Xinnan_review.pdf



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 李 忻南

主査 准教授 タ キンキン
審査担当者 副査 教授 久下 裕司
副査 助教 鈴木 隆介

学位論文題名

Exploring the brain's microstructure by using diffusion spectrum imaging
and double diffusion encoding magnetic resonance imaging
(拡散スペクトラムイメージングとダブル拡散エンコーディング
磁気共鳴画像を用いた脳の微細構造の評価)

最近開発された拡散MRI法のdiffusion spectrum imaging (DSI)やdouble diffusion encoding (DDE)はより正確に脳の微細構造を評価することが期待されている。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、DSIの指標であるgeneralized fractional anisotropy (GFA)、normalized quantitative anisotropy (NQA)、fractional anisotropy (FA)とmean diffusivity (MD)の標準値とこれらの指標の解剖部位、性別、年齢による変化を検討した。結果として、DSIの指標は解剖部位、性別、年齢による変化が認められた。正常あるいは病的な状態でDSIの指標の解釈は標準値が必要であるため、これらの結果はDSI指標の参考値になる可能性が示唆された。第2章では、DSIの指標の左右差と神経代謝物との関連性について検討した。DSIの指標の左右差が広く認められ、神経代謝物の指標との関連性が確認された。DSIと全脳に神経代謝物を検出できるecho-planar spectroscopic imaging (EPSI)の組み合わせた評価により、神経構造により完全な情報が得られる可能性が示唆された。第3章では、DDE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。トレーニング後にDDEの指標であるmicroscopic fractional anisotropy (μ FA)の減少が認められた。注意の役割を持つ左中前頭回では、 μ FAの変化と注意機能の変化に相関が認められた。 μ FAが認知トレーニングに伴う注意の改善を評価する敏感なマーカーとなる可能性が示唆された。

審査にあたり、まず副査の久下教授から第二章では男女差の検討は行ったかという質問があり、申請者は、第一章と第二章は一つの研究と考えており、第一章では男女差の検討を行ったため、第二章では左右差のみ検討したと回答した。また、副査の久下教授から第一章で男女差が認められたため、第二章で男女差を考慮する場合、男女グループに分けたら結果が変わるかとの質問があり、申請者は、第一章で認められた男女差のある領域が少ないため、グループに分けたら結果が変わる可能性が低いと回答した。続いて、副査の久下教授から第三章では認知トレーニングに伴う μ FAの変化は認められたが、 μ FAの測定の実現性に

ついて質問があり、申請者は、本研究では再現性を検討していないため、結果がどう変わるかを言い切ることはできないと回答した。更に、副査の久下教授から第三章では4週間の認知トレーニング後、もしトレーニングを止めたら μ FAは元に戻るかという質問があり、申請者は、本研究では検討していないが、先行研究の結果によると、元に戻る可能性が高いと回答した。副査の鈴木助教から第一章ではdiffusion tensor imaging (DTI)と比べ、DSIのほうが検出力が高いかとの質問があり、申請者は、DTIとDSIに直接的に比較した先行研究の結果によると、DTIはボクセル内に異なった方向のある神経構造の評価は難しいため、DTIよりDSIのほうが精度が高いと回答した。次に、副査の鈴木助教からEPSIはどの時期から使い始めたという質問があり、申請者は、5年から10年前にEPSIの臨床応用が始めたと回答した。続いて、副査の鈴木助教から第三章で評価された定位機能はどのような指標なのかとの質問があり、申請者は、定位機能はcenter-cue条件の反応時間から、spatial-cue条件の反応時間の引き算で算出された指標と回答した。更に、副査の鈴木助教から第三章では μ FAの変化と注意の定位機能の変化に相関があるが、認知機能トレーニング後に注意の定位機能に有意な変化がない理由について質問があり、申請者は、注意の定位機能の変化はcenter-cueとspatial-cue条件の反応時間に影響されている。トレーニング後にこの二つの条件の反応時間が同時に下がったため、トレーニング前後に注意の定位機能は有意な変化がないと回答した。また、副査の鈴木助教から第三章では認知機能トレーニング後にワーキングメモリーのトレーニング効果があるが、 μ FAの変化との相関がない理由について質問があり、申請者が、ワーキングメモリーのトレーニング効果はエラー率で評価しているが、トレーニング後に参加者のエラー率は全員大幅に減少し、トレーニング前と比べてバラツキが少ないため、 μ FAの変化との相関が出にくくなる可能性があるとして回答した。その後、副査の鈴木助教から μ FAはワーキングメモリーの評価の感度について質問があり、申請者は、 μ FAは認知トレーニングに伴うワーキングメモリーより注意機能の評価するのはより感度の高いマーカーであると回答した。最後に副査の鈴木助教から本研究の展望について質問があり、申請者は、健常人のDSIの指標の結果は疾患に評価するための標準値となり得ると考えており、DDEと μ FAは認知トレーニングに伴う注意の評価に有用であると考えている。

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、臨床で疾患の評価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。