



Title	脳機能評価における定量MRI指数の探索研究〔論文内容及び審査の要旨〕
Author(s)	北川, 真歩
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医理工学)
Dissertation Number	甲第16472号
Issue Date	2025-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/95576
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Kitagawa_Maho_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医理工学） 氏名 北川 真歩

学位論文題名

脳機能評価における定量 MRI 指数の探索研究
(Development and Application of Quantitative MRI Indices
for Advancing Brain Function Evaluation)

第一章『外傷性脳損傷における WB-MRSI を用いた脳温と認知機能の関係性評価』

【背景と目的】重度の外傷性脳損傷（TBI）の後遺症として認知機能障害が慢性期まで持続することは知られているが、軽度～中等度 TBI 患者の長期転帰は過小評価される可能性がある。過去の¹H-MRS 研究では軽度～中等度の TBI における脳内代謝産物比 Cho/NAA と認知能力との相関が報告された。また脳温はエネルギー代謝や脳血流、熱の放散など複数の因子の影響を受ける。よって全脳（WB）-MRSI の脳代謝物情報から算出した脳温は脳代謝物情報にくわえエネルギー代謝や脳血流などの因子を包括し脳の状態をより良く表す指標となるかもしれない。本研究の目的は、脳代謝物から算出した脳温が TBI の認知機能スコアを反映する指標となるか検討することであった。

【対象と方法】軽度から重度までの男性 TBI 患者 8 名を対象に 3T MRI 装置を用いて WB-MRSI 撮像を行い、認知機能パフォーマンスを評価するため PASAT を含む認知機能検査を実施した。認知機能スコアは年齢で補正を行った。また TBI 患者群と比較を行うため、年齢・性別をマッチさせた健常成人 15 例を対象に、TBI 群同様、WB-MRSI 撮像を行った。自動解析ツール MIDAS を用い WB-MRSI から全脳における代謝物比マップ（NAA/Cr、Cho/Cr）と脳温マップ（ T_{NAA} 、 T_{Cho} 、 T_{Cr} 、 T_{AWC} ）を再構成し、脳実質部から最頻値を抽出した。TBI 群と健常群の脳温を比較するためスチューデントの t 検定を、TBI 群における脳温と認知機能スコアの関係性を調査するため偏相関解析を行った。

【結果】健常群と比べ TBI 群では有意に脳温が低下した。また TBI 群において脳温 T_{NAA} と認知機能スコア 2s-PASAT との間に有意な相関が示された。他の脳温指標・脳主要代謝物比と認知機能スコアとの間の有意な相関は見られなかった。

【考察】TBI 群における有意な脳温の低下は酸素やグルコースの代謝低下を反映する可能性がある。また情報処理能力や注意力、集中力を反映する 2s-PASAT と脳温との相関は、脳温の低下により認知機能パフォーマンスが低下する可能性を示唆するものである。

【結論】脳代謝物から算出できる脳温は、脳代謝物の情報以外にエネルギー代謝や脳血流などさまざまな脳の状態を反映する包括的な指標となりうるかもしれない。また脳温は認知機能検査が難しい患者において認知機能パフォーマンスを把握する代替手法となる可能性がある。

第二章『定量的 MRI 法を用いた自己幹細胞移植に伴う虚血性脳卒中の脳組織評価および機能回復予測』

【背景と目的】長期にわたる脳損傷を引き起こす虚血性脳卒中の新たな治療法である自家幹細胞移植療法は患者に機能回復を促す可能性があるが、この評価には生検が必要となるため実施が難しく、患者の負担が少ない代替技術が求められている。本研究の目的は幹細胞療法に伴う脳組織の変化を、最新の定量的 MRI 法である DKI と EPT を用いて評価することであった。DKI は組織の微細構造の複雑さを、EPT は組織におけるナトリウムイオン濃度とその移動率を反映すると考えられている。

【対象と方法】片側亜急性期脳梗塞かつ幹細胞移植療法を施行した患者 6 例を対象に入院時から

治療1年後までの間で計5回、3T-MRI装置を用いてDKIとEPTの撮像を行った。またMRI撮像と同時点において、患者の機能回復度合いを評価した。DKIから平均拡散率(MD)、異方性度(FA)、平均尖度(MK)マップを、EPTから導電率(σ)マップを再構成した。各マップにおいて、運動を司る脳領域の中心前回(PrCG)と中心後回(PoCG)の同側と対側の平均値を取得した。また梗塞部の同側・対側からも各マップの平均値を取得した。MRI指標の組織局所的変化はウィルコクソンの符号順位検定、経時的変化はフリードマン検定とウィルコクソンの符号順位検定で評価した。また入院時におけるMRI指標が治療1年後の機能回復度合いを反映するかピアソン相関解析を用いて評価した。

【結果】ほとんどの時点において、同側のPrCGとPoCGのMKとFAは対側より有意に低く、MDと σ は有意に高いことが示された。またこの結果は梗塞部においても同様であった。さらに同側PrCGとPoCGで観察されたDKI指標の時間に伴う有意な変化は梗塞部では見られなかった。また入院時のDKI指標とEPT指標は治療1年後の機能回復度合いと有意に相関した。

【考察】本研究で観察されたMRI指標の変化は病変部で生じる細胞消失や脱髄、軸索損失による細胞外空間の増加の影響を反映すると考えられる。一方、梗塞部でMRI指標の経時的変化が見られなかったのは幹細胞が組織に影響を与えた可能性を反映したのかもしれない。また本研究では入院時の時点で病変部の傷害が少ない組織ほど機能回復度合いが高くなる可能性を示唆する。

【結論】MRI指標は幹細胞移植療法に伴う組織の変化の評価に有用であるかもしれない。本研究では術前のDKI、EPT指標が治療1年後の機能的転帰を推定できる予測指標となりうる可能性を示唆した。

第三章『定量的MRI法を用いた短期的夜間覚醒が脳に与える影響の評価』

【背景と目的】開催国と時差のある国からの国際オンライン会議参加は参加者の概日リズムを乱し、参加者に時差ぼけのような症状をきたす。交代勤務などによる慢性的な夜間業務が脳代謝物や機能的結合性に与える影響は報告があるが、短期的夜間業務については調査が未だ不十分である。本研究の目的は短期的夜間覚醒が脳に与える影響について定量的MRI法を用いて調査することであった。

【対象と方法】国際オンライン会議の参加などにより非定常的かつ短期的夜間覚醒を行うことになった健康成人14名を対象に短期夜間覚醒、日中業務の前後で3T-MRI撮像と認知機能検査を実施した。14名のうち同意の取得できた7名で就寝の前後、また実際の時差ぼけの前後でも同様の評価を行った。MRI撮像ではDTI、 ^1H -MRS、rs-fMRIを撮像し、各画像からmALPS値、脳代謝物比GABA/Glx、機能的結合性FCを算出した。各条件下における指標の比較には対応のあるt検定、MRI指標と認知機能の関係性は偏相関解析を用いて評価した。

【結果】短期夜間覚醒後に主観的な眠気KSSが増加した一方、視覚や短期記憶、集中力、ワーキングメモリーなどを反映する認知機能パフォーマンス指標のPSIが有意に低下すること、また同じくワーキングメモリーなどを反映する認知機能指標のDSCについても低下する傾向を示すことが分かった。さらにグリンパティックシステムの活動を反映する指標mALPSは夜間覚醒後に有意に低下し、神経の自発的活動パターンの類似性を示す指標FCは夜間勤務や時差ぼけで影響を受けると報告のある領域DMNと各脳領域との間で有意な変化を示した。またこれらの指標は日中業務や就寝条件では変化しなかった。

【考察】本研究における短期的夜間覚醒前後でのmALPS値とFCの変化は、非定常的かつ短期的夜間覚醒により脳内のクリアランス機能が低下し、また通常時と比べ睡眠が妨げられると特異的に活性もしくは非活性化する領域を反映すると考えられる。

【結論】本研究では、非定常的かつ短期的夜間覚醒がグリンパティックシステムの活動や神経の自発的活動、認知機能パフォーマンスに影響を及ぼす可能性を示唆する。