



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_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 北川 真歩

	主査	准教授	タ キンキン
審査担当者	副査	教授	橋本 孝之
	副査	教授	澤村 大輔

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)

本研究では脳機能を低侵襲的に評価する定量的 MRI 法が従来、認知機能検査などを通じて評価されてきた脳機能の代替的評価法になりうるか調査を行った。第一章では外傷性脳損傷（TBI）患者での全脳 MR Spectroscopic Imaging（MRSI）由来の脳温低下が、患者の認知機能低下を示唆する可能性を報告した。第二章では組織微細構造を反映する Diffusional Kurtosis Imaging（DKI）と Na^+ 濃度を反映する Electric Properties Tomography（EPT）が幹細胞移植後の脳梗塞組織の変化を捉える可能性、また幹細胞移植前時点のこれら MRI 指標は移植 1 年後の患者の機能回復を予測する可能性について報告を行った。第三章では短期的夜間覚醒が脳に与える影響について時差ぼけや睡眠障害と関連が報告された定量的 MRI 指標を用い評価した。結果、夜間覚醒は血管周囲腔に沿う CSF の拡散率と脳神経活動に影響を及ぼす可能性を示した。

審査にあたり、まず副査の橋本教授から第一章についてリハビリ時、頭を温めることで患者の回復が向上する可能性に関し質問があった。申請者は室温変更による低温/高温への曝露が認知機能の低下につながった過去の報告から、直接頭部を温めても患者の機能回復向上は難しいと考えたと回答した。また橋本教授から第一章で今後女性を含め解析を行う場合、脳代謝物の変動に寄与する女性ホルモンの影響はどう扱うかと質問があった。申請者は、今後前向きにデータを収集する際、女性ホルモンにより調節される月経周期の情報も収集し制御変数として用いたいと回答した。また橋本教授から第三章で扱ったオンライン国際会議参加での夜間覚醒と実際の時差ぼけとの比較に関し質問があった。この二つの条件に関して MRI を用いた報告はないこと、本研究では時差ぼけ条件でも評価を行っているがサンプルサイズが少ないため今後前向きにデータ収集を行い二つの条件を比較したいと回答した。

副査の澤村教授からは第一章の相関解析に関し患者の年齢と外傷後の経過時間の調整について質問があった。申請者は上記二つの変数を回帰分析における制御変数とし調整を行ったと回答した。また澤村教授から第一章の TBI 八例中六例で見られるびまん性軸索損傷は解析にどう影響するか、また脳温は領域別の解析も可能か質問があった。申請者は患者で異なる外傷領域によらない包括的指標の構築を目指し全脳で解析した、よって今回の結果は局所的損傷の影響を受けにくいと考えたと回答した。また脳温は領域別の解析も可能であり脳解剖ごとに評価を行えばより詳細な脳機能との関連がみられるかもしれないと回答した。また澤村教授から第二章では運動障害評価に内包後脚等の領域を選択せず、中心前回・後回のみ選択した理由に関し質問があった。申請者は脳萎縮が解析へ及ぼす影響を低減するため運動線維路を含む大きな領域として中心前回・

後回を選んだと回答した。また澤村教授から第三章に関し夜間覚醒前後で予想した MRI 指標の変化に関し質問があった。申請者は、過去の報告より、夜間覚醒後に側脳室レベルでの血管周囲腔に沿った CSF の拡散率を示す modified DTI Analysis along the Perivascular Space (mALPS) の低下、神経活動を反映する Functional Connectivity (FC) の有意な変化、中枢神経系の抑制性神経系伝達物質の Gamma-Amino Butyric Acid (GABA) の低下が生じると予想したと回答した。また予想通りの変化を示した mALPS と FC とは対照に GABA は変化を示さず夜間覚醒が脳に及ぼす影響の評価には mALPS と FC が有用かもしれないと回答した。

最後に主査の夕准教授から各章での定量的 MRI 法の選択理由とこれらの中で第一選択となりうる MRI 法に関し質問があった。申請者は第一章では TBI 群において酸素やグルコースの供給不足による代謝活動の低下が脳温低下につながる可能性から脳実質温度を計測可能な全脳 MRSI 法を選択したと回答した。また TBI 群での脳代謝物 N-acetyl aspartate (NAA) から算出した脳温 T_{NAA} の有意な低下は患者の認知機能低下を示唆するため外傷の影響評価には T_{NAA} が有用であると考えたと回答した。第二章では虚血障害への幹細胞移植による回復過程で組織微細構造と Na^+ 濃度に変化すると仮説を立てこれらを反映する DKI と EPT を選択したこと、DKI 指標は組織の局所的/時間的变化を示し移植 1 年後の患者の機能回復を予測する可能性を示唆したため第一選択には DKI が有用であると考えたと回答した。第三章では短期的夜間覚醒が脳に与える影響を評価するため、時差ぼけや睡眠障害で変化が報告された定量的 MRI 指標、mALPS・GABA・FC を選択したと回答した。また第一選択の候補は夜間覚醒後に有意に変化した mALPS と FC であり、FC は解析に時間を要するため簡便かつ迅速に評価を行う場合は mALPS が第一選択として適切である可能性を回答した。

この論文は国内外の学会等で高く評価されており、定量的 MRI 法はヒトの脳機能を把握する代替的評価法のひとつとして更なる発展が期待される。

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あわせ、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。