

京都大学	博士 (医学)	氏名	河野 理
論文題目	Water-diffusion slowdown in the human visual cortex upon visual stimulation precedes vascular responses. (視覚刺激によるヒト視覚野での水拡散の減速は、血管応答に先行する)		
(論文内容の要旨) 【目的】 脳内の血液中ヘモグロビンの変化に伴う磁化率効果の変動を検出する BOLD (Blood Oxygenation-Level Dependent) 機能的MRI (Magnetic Resonance Imaging) によって、ヒトの脳機能に関する多くの知見が得られてきた。この方法では、神経活動に伴って変化する脳血流によって引き起こされる信号変化を捉えている。最近、脳血流を介さずに神経活動をより直接的に評価する方法として、水分子の拡散現象を捉える拡散強調機能的MRI が提案された。しかし、この方法で捉えている信号の生理学的機序にも脳血流が関わるという見解もあり、「拡散強調機能的MRI の信号は、血管応答に起因するか否か」が、論争的課題となっている。本研究では、MRI と近赤外分光法の同時計測を確立し、視覚刺激に対する拡散強調機能的MRI 信号、BOLD 機能的MRI 信号と、近赤外分光法で測定された血管応答に伴うオキシヘモグロビン、デオキシヘモグロビン、トータルヘモグロビンの信号を直接比較することによって、「拡散強調機能的MRI の信号が血管応答に起因するか否か」を明らかにすることを目的とした。 【対象と方法】 健常男性8名を対象とした。MRI 装置のシールドルーム外に設置された近赤外分光装置から光ファイバケーブルを全身用3テスラMRI 装置の頭部用コイル内まで延長し、近赤外分光装置およびMRI 装置を同期させて計測するシステムを構築した。視覚刺激として、15Hz の点滅周波数のチェッカーボードが用いられた。試行は、21 秒間の固視点の提示で始まり、10.5 秒間の視覚刺激の提示と21 秒間の固視点の提示が4 回繰り返された。被験者の一次視覚野上の後頭部領域に送受光ファイバを設定して近赤外分光信号 (オキシヘモグロビン、デオキシヘモグロビン、トータルヘモグロビン) を計測し、同時に拡散強調機能的MRI、BOLD 機能的MRI の信号計測を行った。近赤外分光データの解析において、変形ランバート・ピア則を用いて、各ヘモグロビン量に関連した時系列信号を算出した。また、MRI データの解析において、一般線形化モデルを用いた統計的検定によって、脳賦活領域を決定し、関心領域内での時系列信号を算出した。これらの各時系列信号を比較するために、刺激の開始時間の各信号の振幅値を0 に設定し、振幅の最大値を1 に規格化した。その後、刺激持続時間範囲および刺激休止後ベースラインに戻る時間範囲で、拡散強調機能的MRI 信号と他の信号との二乗平均平方根誤差が最小になる時間差、すなわち刺激開始応答時間差、刺激休止応答時間差を算出した。 【結果】 ヘモグロビン信号の中で最も早い刺激開始後の応答を示したトータルヘモグロビン信号は、BOLD 機能的MRI 信号よりも約2 秒早かったが、拡散強調機能的MRI 信号は、更に約1 秒早いという結果を得た。また、興味深いことに、刺激休止応答時間差に関して、拡散強調機能的MRI 信号は、BOLD 機能的MRI 信号よりも約3 秒、トータルヘモグロビン信号よりも約4 秒早いという顕著な差を示した。更に、各ヘモグロビン信号と BOLD 機能的MRI 信号の相関係数は0.89~0.96 と高かったが、各ヘモグロビン信号と拡散強調機能的MRI 信号の相関係数は0.47~0.67 と低いという結果を得た。 【結論】 拡散強調機能的MRI 信号は、血管応答に起因するものではなく、血管応答よりも以前に起こる血管外、組織内の変化を反映していると考えられた。			

(論文審査の結果の要旨)

神経活動に伴う脳血流に関連した変化を原理とした機能的MRIによって、ヒト脳機能に関する多くの知見が得られてきたが、神経活動を血流によらず直接的に評価する次世代の機能的MRIとして、水分子の拡散現象を捉える拡散強調機能的MRIが提案された。本研究の目的は、「脳機能の刺激に伴う拡散強調機能的MRIの信号が、脳血管応答に起因するか否か」を解明することである。本研究では、MRI装置と近赤外分光装置の同時計測システムを構築し、8名の健常ボランティアに対して、視覚刺激における拡散強調機能的MRI、従来の機能的MRIおよび近赤外分光法で測定された時系列信号を検討した。その結果、拡散強調機能的MRI信号の刺激開始と休止後の応答は、他の信号と比較して、それぞれ、約1秒~3秒および約3秒~4秒早いことが示された。更に、近赤外分光装置での各ヘモグロビン信号と従来の機能的MRI信号との相関係数は0.89~0.96と高かったが、各ヘモグロビン信号と拡散強調機能的MRI信号との相関係数は、0.47~0.67と低いことが示された。これらのことから、拡散強調機能的MRI信号は、血管応答に起因するものではなく、血管応答よりも以前におこる血管外、組織内の水拡散状態の変化を反映していると考えられた。

以上の研究は、拡散強調機能的MRIの信号機序の解明に貢献し、神経科学の発展に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成21年6月30日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降