

京都大学	博士 ( 医学 )	氏 名	西田 誠
論文題目	Resting-state functional MR imaging identifies cerebrovascular reactivity impairment in patients with arterial occlusive diseases: A pilot study (安静時機能的磁気共鳴画像は動脈閉塞性疾患患者における脳血管反応性の障害を同定する)		
(論文内容の要旨)			
<p>背景: 動脈閉塞性疾患患者において脳血流動態の評価は脳梗塞発症の危険を判定するため行われる。脳血流動態の一つである脳血管反応性の障害は脳梗塞発症の危険因子とされている。現在、臨床での脳血管反応性の評価は、脳血管を拡張させる薬剤の投与下で、SPECTといった核医学検査により行われる。しかし、核医学検査では放射性同位元素が必要であり、被曝を伴う。また脳血管を拡張させる薬剤は重篤な副作用を引き起こしうることが昨今報告されている。そのため、より非侵襲的な検査が求められている。安静時磁気共鳴機能画像(resting state fMRI, 以下 rs-fMRI)は課題を遂行することなく、また薬剤の投与も不要である非侵襲的なMRIの撮像法の一つである。rs-fMRIで得られるBOLD信号の時系列データは脳血流を部分的に反映しており、本研究ではrs-fMRIにより脳血流動態を評価し、SPECTで評価した脳血管反応性との相関を検討した。方法: SPECTで脳血管反応性を評価した術前または術後の動脈閉塞性疾患患者23名(もやもや病18名、動脈硬化性疾患5名)に対して、rs-fMRIによる脳血流動態の評価を行った。SPECTでは脳血管を拡張させるアセタゾラミドの投与前・後で撮影を行い、それぞれ計測された脳血流量により脳血管反応性を評価し、安静時脳血流・脳血管反応性を示すマップを作成した。rs-fMRIによる脳血流動態の評価は、BOLD信号の時系列データを解析することで行った。解析は全脳のBOLD信号の時系列データの平均を参照とし、各ボクセルの時系列データがどの程度先行または遅滞しているのかを計算し、BOLD信号のtemporal shift (TS) マップを作成した。SPECTで得られた各マップとTSマップの類似度を相関係数を用いて、また脳動脈の各領域において脳血管反応性とTSに相関があるのかどうかを線形回帰分析を用いて評価した。結果: TSマップは安静時脳血流マップ(<math>[Z(r)] = 0.058 \pm 0.11</math>)より有意に脳血管反応性マップ(<math>[Z(r)] = 0.42 \pm 0.18</math>)と類似していた(<math>P &lt; .001</math>)。脳動脈の各領域における脳血管反応性とTSは脳血管反応性が障害された前大脳動脈・中大脳動脈領域で有意な相関を認めたが、脳血管反応性が障害されていない後大脳動脈領域では相関は認めなかった。考察: 本研究は脳梗塞の危険因子である脳血管反応性とrs-fMRIで得られるBOLD信号のTSの相関を検討した初めての報告である。脳血流量から得られる脳血管反応性とBOLD信号の時系列データから得られるTSは全く異なるパラメータであり、脳血流障害のない領域では相関を認めなかった。一方で、脳血管反応性が障害されている領域ではTSと脳血管反応性に相関を認めた。脳血管反応性が障害されている領域においては、BOLD信号のTSが遅滞することで間接的に脳血管反応性が障害している領域を同定することができたと考えられた。rs-fMRIを用いることで、非侵襲的に脳血管反応性が障害されている領域を同定できる可能性が示唆された。ただし本研究ではもやもや病と動脈硬化性疾患という異なる疾患で、かつ手術前後の患者群で検討を行っており、疾患に伴う側副血行路または手術が脳血流動態に影響を及ぼしている可能性がある。今後は患者群を統一した研究が必要である。結論: rs-fMRIにより非侵襲的に脳血管反応性が障害された領域を同定できる可能性が示唆された。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

動脈閉塞性疾患患者において、安静時磁気共鳴機能画像(resting state fMRI, 以下 rs-fMRI)で得られる脳血流動態を部分的に反映している BOLD 信号の時系列データを用いて、SPECT で評価した脳梗塞発症の危険因子とされる脳血流動態の一つである脳血管反応性との相関を検討した。SPECT で脳血管反応性を評価した術前または術後の動脈閉塞性疾患患者 23 名(もやもや病 18 名、動脈硬化性疾患 5 名)において、rs-fMRI による脳血流動態の評価を行った。rs-fMRI による脳血流動態の評価は各ボクセルの時系列データが先行または遅滞しているのかを算出し、temporal shift (TS) マップを作成することで行った。TS マップは安静時脳血流マップ( $[Z(r)] = 0.058 \pm 0.11$ )より有意に脳血管反応性マップ( $[Z(r)] = 0.42 \pm 0.18$ )と類似していた( $P < .001$ )。脳動脈の各領域における脳血管反応性とTSは脳血管反応性が障害された前大脳動脈・中大脳動脈領域で有意な相関を認めたが、脳血管反応性が障害されていない後大脳動脈領域では相関は認めなかった。本研究は脳梗塞の危険因子である脳血管反応性とrs-fMRIで得られるBOLD信号のTSの相関を検討した初めての報告であり、rs-fMRIにより非侵襲的に脳血管反応性が障害された領域を同定できる可能性があることを示唆した。

以上の研究は安静時磁気共鳴機能画像による脳の循環動態の評価に貢献し、慢性虚血における脳の循環動態に対する新たな検査法の確立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 31 年 3 月 1 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