

[別紙 2]

審査の結果の要旨

氏名 早乙女貴子

本研究は、MRI による水の拡散の検出法 (pulsed-gradient spin-echo : PGSE) と生体の代謝を測定する方法 Magnetic resonance spectroscopy (MRS) を用いて、神経原性萎縮筋の構造変化と生化学的変化の検出の可能性について検討し、以下の結果を得ている。

1. PGSE 法でラットの左腓腹筋に 6 方向から傾斜磁場 q gradient を印加して得られた nuclear magnetic resonance (NMR) 信号の内、2 方向の印加軸の信号測定結果を用いて得られた筋線維径の推計値は、対照群と処置群間で有意差が見られなかった。
2. PGSE 法でラットの左腓腹筋に 6 方向から傾斜磁場 q gradient を印加して得られた nuclear magnetic resonance (NMR) 信号の測定結果を構成要素とした拡散テンソルを用いて得られた筋線維径の推計値は、処置後 8 週で 2 群間の推計値に有意差が見られた (*:p<0.05)。
3. 正常な腓腹筋と萎縮した腓腹筋で作成した HE 染色標本の画像解析結果より実測した筋線維径の平均値は、処置群で有意に縮小していた (**:p<0.01)。
4. 正常な腓腹筋と萎縮した腓腹筋で作成した SERCA1 抗体染色標本では、萎縮筋が Type II 線維へ変化した所見を認めた。
5. PGSE 法で得られた筋線維径推計値は、組織標本から求めた実測値と差があり、本研究で用いた条件や式による正確な筋線維径の推計はできなかった。
6. 正常な筋に比し、萎縮筋の筋線維径推計値は短く、一部統計学的な有意差も得られたものもあった。本手法の仮定条件等をさらに検討することによって筋の構造変化を捉えられる可能性もありうるものと考えられた。
7. 正常な筋と萎縮筋における拡散テンソルで導かれる拡散異方性の指標を計算した

結果、固有値 λ_1 と平均拡散能 MD は有意差が見られなかったが、fractional anisotropy は処置後 8 週で 2 群間に有意差が見られた (*:p<0.05)。

8. $^1\text{H-MRS}$ を用いて、ラットの正常な腓腹筋と萎縮した腓腹筋から水と creatine のスペクトルを選択的に取得し、水と creatine の T1, T2 緩和時間を求めた。水の T1 緩和時間は、処置後 2 週で 2 群間に有意差が見られた (*:p<0.05)。水の T2 緩和時間は、処置後 4 週で有意差が見られた (*:p<0.05)。creatine の T1 緩和時間は、処置後 2 週で 2 群間に有意差が見られた (*:p<0.05)。creatine の T2 緩和時間は 2 群間で有意差を認めなかった。
9. $^1\text{H-MRS}$ を撮像した腓腹筋の水分含有量を測定した。2 群間では、全経過期間で有意差が見られた (**:p<0.01)。
10. 水と creatine の信号強度と T1, T2 緩和時間、腓腹筋の水分含有量を、既知の式に当てはめて、単位 voxel 当りの creatine 濃度を推計した。処置後 8 週で 2 群間に有意傾向を認めた。(†:p<0.1)。 $^1\text{H-MRS}$ で得られたスペクトルから、筋の生化学的变化を捉えられる可能性を示した。

以上、本論文は、MRI により筋の構造変化と生化学的变化を定量的に捉えられる可能性があることを明らかにした。これらのことは PGSE 法 $^1\text{H-MRS}$ の臨床応用に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。