

審査の結果の要旨

氏名 雨宮 史織

本研究は、神経活動を内因性負荷とした非侵襲的血管反応障害重症度評価を行うこと、並びに虚血/低灌流がfMRIでの脳機能評価に及ぼす影響を明らかにするために、虚血性脳血管障害のある患者のfMRI及び血流評価を行い、下記の結果を得ている。

1. 虚血性脳血管障害患者におけるfMRIにて、通常解析法および、血行動態反応関数 (hemodynamic response function, HRF) の変異の影響を受けない、フーリエ変換を利用したHRFモデルなし解析を比較した。高度虚血患者では、堅固なタスクを用いても通常解析では神経部位の同定失敗、過小評価が起ること、このような場合でもHRFモデルなし解析では神経活動部位を同定出来ることを示した。
2. BOLD fMRIにて、上記HRFモデルなし解析を用いて運動タスク時の神経活動部位を同定した。神経活動部位におけるBOLD反応のmagnitudeおよびtemporal shift解析にて求めたBOLD反応遅延を計測した。また、ASL (arterial spin labeling) を用いた非造影脳血流量計測にて、安静時および神経活動に伴う血流量変化を計測し、上記同定部位での血流量を求めた。一次運動野での、安静時血流量、神経活動（両手掌握運動）に伴う血流増加量、BOLD (blood oxygen level dependent) 信号変化のmagnitude、BOLD反応遅延、側副血行路の評価による虚血・血行動態異常重症度とのいずれの間にも有意な相関が見られた。
3. 虚血/血行動態異常重症度は安静時血流量、血流増加量、BOLD magnitudeと負に相関し、BOLD反応遅延と正に相関した。
4. BOLD反応遅延は、安静時血流量、血流増加量、BOLD magnitudeと負に相関していた。このため、虚血/低灌流でのBOLD反応遅延ないし延長は、神経活動部位での安静時血流量および増加量低下、平均通過時間の延長に伴う血管床の遅延を反映している可能性が高いことが示唆された。
5. 虚血/血行動態異常重症度が高度な例で、BOLD反応の異常（早期の信号陰転化および、反応延長）が見られた。このような例では神経活動部位での血流増加はわずかであり、早期の信号陰転化は酸素摂取率の増加に伴う局所デオキシヘモグロビンの増加

を見ているものと考えられた。

6. BOLD magnitudeは、虚血/血行動態異常重症度、BOLD遅延と負に相関し、安静時血流量、血流増加量と正に相関した。これは、虚血患者におけるfMRIでは、BOLD信号強度-神経活動強度間の相関は保証されないという先行研究の結果を支持するものである。

以上、本研究は、虚血性脳血管障害患者において HRF モデルを想定しない客観的評価方法を用いて、異常な神経血管結合 (neurovascular coupling) の評価を行うことにより、神経活動を内因性負荷とした非侵襲的血管反応障害の重症度評価の可能性を示した初めての研究であり、学位の授与に値するものと考えられる。