

本論文は、MRI による脳の水の拡散解析 (diffusional magnetic resonance imaging: dMRI) において、fractional anisotropy (FA), apparent diffusion coefficient (ADC) の変化の機序について検討を行ったものである。まず基礎的検討として、自由水増減モデルと植物ファントムを検証した。次に、それに対応する変性疾患として2つの変性疾患—筋萎縮性側索硬化症 amyotrophic lateral sclerosis: ALS, 脊髄小脳変性症6型 spinocerebellar ataxia type 6: SCA6—を取り上げ、FA、ADC と容積の変化を合わせて検討した。これらの検討で、以下の結果を得ている。

1. 基礎的検討

過去の報告から、脳神経疾患における FA、AD の変化の主要な機序として自由水の増減の影響が考えられたため、正常白質において水の拡散係数 $\lambda_{1,2,3}$ を計測し、それに同じ値を増減する自由水増減モデルを検証した。自由水を増加させて ADC が増えると FA は低下し、自由水を減じて ADC が減ると FA は増加した。これは多くの脳神経疾患で見られる FA, ADC の変化と一致していた。

FA、AD の変化の他の機序としては神経交叉による影響が考えられたため、アスパラガスを交叉させたファントムにて交叉線維増減モデルを検証した。非交叉部と交叉部における FA, ADC を計測したところ、非交叉部では ADC と FA はともに高くなり、交叉部では ADC と FA はともに低くなった。交叉線維の存在する部位の変性では、自由水増減モデルとは異なる定量値の変化を示すことが示された。

2. ALS における鉤状束の拡散テンソル tractography による定量的評価

ALS では容積変化は軽微だが、拡散テンソル解析では皮質脊髄路における FA 低下, ADC 上昇が多く報告されており、自由水増減モデルに準じた変化が示唆される。この研究では、ALS 患者の認知症に関連している可能性のある鉤状束について、初めて拡散テンソル解析を行った。

15名の ALS 患者と9名の age matched volunteer に拡散テンソル撮像を行い、鉤状束の tract-specific analysis (TSA) を行った。ALS 患者における鉤状束の FA は正常コントロールの FA と比べ、有意に低下していた。ADC は患者群で上昇する傾向は見られたが、有意ではなかった。ALS 患者では、鉤状束でも自由水増減モデルに準じた変化が生じていると思われた。

3. SCA6における小脳局所容積と拡散テンソル解析

SCA6はテント下の脳萎縮を特徴とするが、テント下の小脳の神経線維の走行は複雑で、交叉線維を含むため、交叉線維増減モデルに準じた変化が生じている可能性がある。この研究では、テント下の脳について、拡散定量値と容積の変化を詳細に検討し、また小脳の障害部位ごとの症状との相関も調べた。

9名のSCA6患者と9名のage matched volunteerを対象とし、atlas-based analysisを行った。小脳ではすべての脳区分において、SCA6患者で有意な容積低下とADC上昇がみられた。これらとICARSとの有意な相関もみられ、MRIがstagingに有用であることが示された。小脳では発生学的部位による傾向の違いもみられた。FAは変化に乏しく、小脳の一部や脳幹では上昇した部分があり、交叉線維増減モデルに準じた変化が生じている可能性が考えられた。

以上の結果から、神経変性疾患におけるFA, ADCの変化は水の拡散のパターンによって異なることが示された。本論文は、水の拡散のモデルと実際の神経変性疾患を合わせた検討を通じ、dMRIが病態の解明の一助となる可能性を示したものである。神経変性疾患の画像解析の分野に貢献をなすものであり、学位の授与に値すると考えられる。