

論文内容要旨

題目 Reproducibility and Variability of Quantitative Cerebral Blood Flow Measured by Multi-delay 3D Arterial Spin Labeling According to Sex and Menstrual Cycle

(多重遅延 3D 動脈スピン標識法で測定した定量的脳血流の再現性および性別および月経周期の違いによる変動性について)

著者 Otomo M, Harada M, Abe T, Matsumoto Y, Abe Y, Kanazawa Y, Miyoshi M, Kabasawa H, Takahashi Y.

令和 2 年 8 月発行 The Journal of Medical Investigation
第 67 巻 第 3, 4 号に掲載予定

内容要旨

動脈スピン標識 (ASL) 灌流画像は、臨床で広く用いられている撮像法である。しかし、血管内通過時間 (ATT) が信号強度に大きく影響すること、標識後遅延 (PLD) 時間の違いが ASL で測定した定量的脳血流 (qCBF) を変化させることが報告されている。先行研究では、擬似連続動脈スピン標識 (pCASL) により測定した qCBF を補正するために、複数の PLD 時間の使用が推奨されている。

臨床診療において、pCASL から誘導した qCBF の再現性は、病理学的悪性度の判定や治療効果の長期的変化の評価に重要である。著者らが知る限りでは、多重遅延 pCASL を用いて補正した qCBF 値の再現性を評価した研究はこれが初めてである。

また、女性は男性より qCBF が高く、性差が示唆された。女性ホルモンの影響の可能性があり、性別と月経周期の違いが qCBF の変動を生じる仮説を立てた。

本研究の目的は、健康な男女において、多重遅延三次元擬似連続動脈スピン標識 (Multi-delay 3D pCASL) を用いて ATT の測定し、補正した qCBF 値の再現性を確かめること、また男女差だけでなく卵胞および黄体期の qCBF の違いを評価することであった。

参加者は健康なボランティア 16 人 (男性 8 名, 女性 8 名; 平均年齢 25.3 歳) で、すべての参加者に対し 2 回 MRI を実施した。女性には問

様式(8)

診を行い、卵胞期と黄体期に実施した。qCBF 値の再現性は級内相関係数 (ICC) により評価し、2 群間の qCBF 値の差は自動関心領域 (ROI) 分析や VBM 解析により推定した。

全参加者の平均 qCBF 値は、初回 57.8 mL/100 g/分、2 回目 55.1 mL/100 g/分であり、ICC は 0.92 と高い一致性がみられた。男性 8 名の平均 qCBF 値は、初回 47.57 ± 2.70 mL/100 g/分、2 回目 48.46 ± 1.98 mL/100 g/分であり、2 回の間には有意差はなかった ($P=0.36$)。女性 8 名の平均 qCBF 値は、卵胞期で 68.13 ± 2.95 mL/100 g/分、黄体期で 61.68 ± 5.06 mL/100 g/分で、統計的に有意差があった ($P<0.05$)。

全参加者の補正 qCBF の ICC は 0.92、男性 0.94、女性 0.90 であった。通過遅延時間の ICC は 0.97 と女性でも qCBF より高かった。

自動 ROI 分析では、全脳領域で qCBF の男女差がみられ、レンズ核で最小であった。卵胞期では、qCBF 値は全大脳領域で高く、特に脳梁縁や中心前で高かった。通過遅延時間は全脳領域で女性がより短かった。

VBM 解析では、両側下前頭回、下側頭回および下小脳で有意な男女差を見出した ($P<0.05$)。加えて、右前頭葉、頭頂葉および小脳の内側で有意差が示された ($P<0.05$)。また、卵胞期では両側前頭極の血流増加がみられた ($P<0.01$)。著者らの知る限り、本研究は月経周期の間の qCBF の差を実証した最初のものである。

性差については、Multi-delay 3D pCASL 技術における T1 値および他のパラメーターの差に起因する可能性を排除できなかった。例えば、男女間で頸部軟組織の厚さが異なり、男性は標識効果が不十分な可能性や、脳容量の違いで男性の脳血流が過小評価される点である。また、採血による女性ホルモンとヘモグロビンの定量値評価ができていない点も問題である。

本研究は、Multi-delay 3D pCASL で測定した qCBF 値の良好な再現性と若い男女間の性差を示した。Multi-delay 3D pCASL は脳灌流における生理的変動および性差を明らかにすることができる。

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1463 号	氏名	添木 真姫 (旧姓 大友)
審査委員	主査 大森 哲郎 副査 勢井 宏義 副査 高木 康志		

題目 Reproducibility and Variability of Quantitative Cerebral Blood Flow Measured by Multi-delay 3D Arterial Spin Labeling According to Sex and Menstrual Cycle

(多重遅延 3D 動脈スピン標識法で測定した定量的脳血流の再現性および性別および月経周期の違いによる変動性について)

著者 Maki Otomo, Masafumi Harada, Takashi Abe, Yuki Matsumoto, Yumi Abe, Yuki Kanazawa, Mitsuharu Miyoshi, Hiroyuki Kabasawa, Yoshitake Takahashi
 令和 2 年 8 月発行 The Journal of Medical Investigation 第 67 巻 第 3、4 号に掲載予定
 (主任教授 原田雅史)

要旨 MRI による動脈スピン標識灌流画像は、血管内通過時間の違いが信号強度に大きく影響することや標識後遅延時間(PLD 時間)の違いにより脳血流定量値(qCBF 値)が異なることが知られている。そこで、申請者らは複数の PLD 時間による灌流画像を用いて血流の遅延時間の補正をおこない、qCBF 値の再現性を評価した。さらに、本手法を用いて、qCBF 値の男女差や女性の性周期における差異についても検討を行った。

対象は健康なボランティア 16 名(男性 8 名、女性 8 名、平均年齢 25.3 歳)で、すべての参加者に対し 2 回 MRI を撮像した。女性には問診を行い卵胞期と黄体期を評価した上で、撮像を行

った。qCBF 値の再現性は級内相関係数 (ICC) により評価し、2 群間の qCBF 値の差は自動関心領域分析法とボクセル単位形態計測 (VBM) 法により統計学的検討を行った。得られた結果は以下の通りである。

- 1) 全対象者の平均 qCBF 値は、初回 57.8 mL/100 g/分、2 回目 55.1 mL/100 g/分で、全対象者の平均 qCBF 値の ICC は 0.92 と良好であった。男性のみの ICC は 0.94、女性のみでは 0.90 と男性の再現性が女性より高かった。
- 2) 男性 8 名の全脳平均 qCBF 値は、初回 47.57 ± 2.70 mL/100 g/分、2 回目 48.46 ± 1.98 mL/100 g/分であり、2 回間に有意差はなかった ($P=0.36$) が、女性 8 名の全脳平均 qCBF 値は、卵胞期で 68.13 ± 2.95 mL/100 g/分、黄体期で 61.68 ± 5.06 mL/100 g/分と統計的に有意差を認めた ($P<0.05$)。
- 3) 自動関心領域分析法では、全脳領域で女性の qCBF 値が男性より高く ($p<0.05$)、卵胞期の qCBF 値は全大脳領域で黄体期より高く、特に脳梁縁や中心前回で高かった ($p<0.05$)。
- 4) VBM 解析法では、女性の qCBF 値は両側下前頭回、下側頭回および下小脳で男性より有意に高値であった ($P<0.05$)。卵胞期の qCBF 値は両側前頭極で有意な高値がみられた ($P<0.01$)。

以上の結果は、多重遅延 3D 動脈スピン標識法が qCBF 値を再現性良く測定できること、および qCBF 値には性差ならびに性周期における生理的変動が存在することを明らかにしている。これらの所見の画像診断領域における臨床的意義は大きく、学位授与に値すると判定した。