

氏 名（本籍）	お 太 た み ほ 田 深 秀（東 京 都）		
学 位 の 種 類	博 士（医 学）		
学 位 記 番 号	博 甲 第 4422 号		
学位授与年月日	平成 19 年 3 月 23 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
審 査 研 究 科	人間総合科学研究科		
学 位 論 文 題 目	拡散テンソル画像を用いた脳梁の微細構造変化に関する研究		
主 査	筑波大学教授	博士（医学）	南 学
副 査	筑波大学教授	医学博士	原 晃
副 査	筑波大学講師	医学博士	武 田 徹
副 査	筑波大学講師	博士（医学）	石 井 一 弘

論 文 の 内 容 の 要 旨

目的：

脳梁は白質路の中でも大きな脳構造の一つで、それを形成する神経線維の構造は均一なものではなく、また半球間を連絡している交連線維の走行も脳梁内部では異なっている。脳梁は一般的に前方から膝部、吻側体部、前方体部、後方体部、峡部、膨大部の6個所に区分されており、これらの各領域内を走行する交連線維の投射領域はほぼ単一に分割されている。疾患や加齢による脳梁各領域の変化の程度が領域ごとに異なっていることが剖検脳での検討などにより明らかにされており、近年、脳梁の下位分類ごとの微細構造、構造変化は広く関心を集めている。

そこで著者は様々な年齢層の健常人に対して拡散テンソル画像を行い、生体内における脳梁各領域の加齢に伴う微細構造変化を明らかにしたいと考えた。次に大脳の神経変性を伴うことが知られている筋緊張性ジストロフィーに注目し、筋緊張性ジストロフィーの脳梁部の組織状態から、その脳梁領域を通過する線維の投射領域である皮質領域の変化を推測できるのか否かを明らかにすることを目的とした。

対象と方法：

最初に各年齢層に分布した42人の右利きの健常被験者のMRI検査を施行した。得られたデータより個人の脳梁各領域の拡散の方向性をあらわすfractional anisotropy (FA)、拡散の大きさを表すmean diffusivity (MD)、拡散方向を三次元座標で表すeigenvalues ($\lambda_1, 2, 3$)を算出し、各パラメーターと年齢との相関をPearson比によって検討した。データ抽出にはtractographyによるfiber ROI法を用いた。

次に11人の筋緊張性ジストロフィーの患者と、上記とは異なる13人の年齢、性別を適合させた健常被験者に対してMRI検査を行った。上記と同様の方法で個人の脳梁各領域のパラメーターは算出された。患者、健常者2群の脳梁各領域のパラメーターの平均の差をStudent t検定によって検討した。また同時に筋緊張性ジストロフィーによる大脳皮質の変性の程度を皮質容量測定用ソフトoptimized voxel based morphometry (VBM)を用いて検討した。検定にはtwo sample t testを用いた。

結果：

FA と年齢の関連を検定したところ、膝部、吻側体部、峽部にて負の相関が認められた（前方体部は傾向レベル）。MD と年齢の関連を検定したところ、膝部、吻側体部、前方体部、峽部にて正の相関が認められた。Eigenvalue と年齢の間の相関では、異方性の方向に対して直行する向きの拡散性、 λ_2 , λ_3 は膝部、吻側体部、峽部で年齢と正の相関が認められた（前方体部は傾向レベル）。異方性の方向に対し平行方向の拡散性 λ_1 はどの領域においても年齢との相関を示さなかった。

次に筋緊張性ジストロフィーの患者群と健常群を比較したところ、膝部、吻側体部、前方体部、後方体部、膨大部における FA や MD に有意差が検出された（膨大部における FA の差は傾向レベル）。脳梁の各領域は関連のある皮質領域などを結ぶ線維で構成されているので、脳梁の微細構造変化から皮質領域の萎縮が推測される。そこで萎縮の程度を VBM を用いて評価した。その結果、前頭葉、側頭葉、後頭葉、視床、線条体などの領域について患者群で有意な脳の萎縮が認められた。しかし峽部によって左右半球間を結ばれている頭頂葉の萎縮は認められなかった。

考察：

本研究において加齢性変化が指摘された脳梁の各領域は、加齢に伴う皮質の萎縮が顕著である前頭葉、頭頂葉領域へ投射される交連線維の通過する部位であり、筋緊張性ジストロフィーによる変性が認められた脳梁の各領域は、疾患による皮質の萎縮が著明であった領域へ投射される交連線維の通過する部位であった。脳梁の各領域と疾患、認知機能、神経発達に固有の関連性があることはしばしば指摘されていることから、脳梁各領域の神経線維の状態は、脳梁を通過している交連線維が投射する部位の状態と関連があると考えられた。

結論：

著者は健常被験者・筋緊張性ジストロフィー患者において脳梁の微細構造変化を拡散テンソル画像を用いて検討した。その結果、加齢や疾患に伴う変性が強いとされている皮質領域に投射している交連線維が主に走行する脳梁の領域に強い加齢性変化が認められた。

その結果、『皮質の神経減少はそれと関連する脳梁部の神経線維の減少と相関し、脳梁各領域の FA, MD はそれと関連する皮質領域等における変性の間接的な指標となり得る』と考えられた。

審 査 の 結 果 の 要 旨

著者は脳梁が両半球を結ぶ交連線維の通過する重要な部位であることに注目して、脳皮質の変性をそれらを投影する脳梁の微細構造を調べることによって間接的に評価し得るのでないかという仮説を MRI の拡散テンソル画像を用いて探求した。現在では脳皮質の各領域の萎縮の程度を直接評価する手法が MRI にても考案されているが、本研究はより安定して計測可能な脳梁で間接的に評価する手法を検討した点は評価できる。その過程において結果はよく統計学的に処理され、再現性等についても論じられている。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。