

氏名(本籍)	おか だ ゆう すけ 岡 田 祐 輔 (東京都)		
学位の種類	博 士 (医 学)		
学位記番号	博 乙 第 2081 号		
学位授与年月日	平成 16 年 12 月 31 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当		
審査研究科	人間総合科学研究科		
学位論文題目	<b>Evaluation of hippocampal infolding using magnetic resonance imaging</b> (核磁気共鳴画像を用いた海馬の回旋の評価)		
主 査	筑波大学教授	医学博士	野 口 雅 之
副 査	筑波大学教授	医学博士	松 村 明
副 査	筑波大学教授	博士(医学)	榊 正 幸
副 査	筑波大学助教授	医学博士	玉 岡 晃
副 査	筑波大学講師	博士(医学)	成 田 正 明

## 論 文 の 内 容 の 要 旨

### (目 的)

海馬は側脳室下角内側に隆起する大脳皮質で、主として記憶に関与している。海馬の形態は胎児期に著明に変化し、この過程は回旋、回転などと呼ばれるが、生後の形態変化については、体積を除いて明らかにされていない。近年、回旋不全、瘤状の形態、垂直化、形成異常など、海馬の微細な形態異常が報告されているものの、その症候や臨床的な意義も不明である。本研究は MRI を用いて海馬の形態の発達的变化を客観的にとらえることを目的とした。

### (対象と方法)

対象は 69 例(男 40 例, 女 29 例), 年齢 2 ~ 27 歳, 平均年齢  $12.1 \pm 5.8$  歳, 利き手は, 右 56 例, 左 5 例, 不明 8 例であった。疾患の内訳は, てんかん 44 例(複雑部分発作 41 例, 全般性強直間代発作 3 例), 頭痛 14 例, 熱性けいれん 4 例, 境界域の知能 4 例, 健康な成人ボランティア 3 例であった。海馬の形態発達に直接, 影響を与えると思われる病態(先天奇形症候群, 染色体異常, 代謝性疾患, 変性疾患, 中枢神経感染症, 頭部外傷, 脳性麻痺, 知的障害, てんかん重積, 5 回以上の熱性けいれん), 海馬に硬化や萎縮, 形態異常, 並びに大脳萎縮や他の器質的脳障害が認められた場合, 神経学的診察で明らかな異常所見を呈するものは, 対象から除外した。

MRI は, 海馬の長軸に垂直な冠状断で, 大脳脚部と上小脳脚部が, 最も明瞭に描出される断面像を用いた。海馬の回旋の程度の指標として, 海馬台と中心線上の垂線との角度, 海馬傍回と中心線上の垂線との角度の計測を試みた。さらに, 中心線上の垂線と, 海馬台の内側上縁とアンモン角外側縁を結ぶ直線とがなす角度を海馬回旋角(hippocampal infolding angle : HIA)と定義し, 同一測定者が HIA を 2 回計測し, 平均値を求めた。また, 対象の 69 例から無作為に抽出された 40 例について, 3 名の計測者による計測値を比較した。計測の信頼性は, intraclass correlation (ICC) によって評価した。年齢と HIA の相関は Pearson の相関係数,

各部位の左右差には paired t-test を用いた。

HIA を応用例として、臨床的な理由により、対象から除外された 5 症例を提示した。

### (結 果)

海馬台および海馬傍回と、中心線上の垂線との角度の計測を試みたが、再現性が乏しく、計測不能例が存在したため、実用には適さなかった。HIA の同一計測者内の信頼性は 0.91 ~ 0.97、計測者間の信頼性は 0.84 ~ 0.95 であった。

HIA は、いずれの部位においても生後 10 年以上にわたり、年齢とともに徐々に増大した。年齢と HIA の相関係数は、大脳脚部で右側 0.35 ( $p = 0.003$ ), 左側 0.29 ( $p = 0.016$ ), 上小脳脚部で右側 0.33 ( $p = 0.005$ ), 左側 0.25 ( $p = 0.041$ ) であった。HIA の平均値は大脳脚部で、右側  $78.6 \pm 6.6^\circ$ , 左側  $77.1 \pm 6.8^\circ$ , 上小脳脚部で右側  $94.0 \pm 4.4^\circ$ , 左側  $90.4 \pm 6.5^\circ$  であった。HIA は両側で、大脳脚部に比較して上小脳脚部の方が、有意に大きかった ( $p < 0.001$ )。また、上小脳脚部では、左側に比較して右側の方が有意に大きかった ( $p < 0.001$ )。

片側性または両側性の異常、海馬萎縮などの 5 症例において、HIA を用いることにより、微細な変化や両側性の異常を、容易に検出することができた。

### (考 察)

HIA は、海馬の発達の形態変化の指標として有用と思われた。胎児期の海馬の形態変化を HIA の概念を用いて説明すると、回旋に伴い HIA は  $0^\circ$  (垂直位) から  $90^\circ$  (水平位) に向かって変化する。本研究の結果と合わせて、HIA は胎児期から 2 歳頃までの間に急速に増大し、その後もわずかに増大すると考えられた。HIA は両側で大脳脚部より上小脳脚部において有意に大きかった。これは回旋が尾部から頭部へ進行していくことを反映しているものと思われる。また、上小脳脚部では、右側が左側より有意に大きかった。このことは左側の発達が右側に比較して遅延することを示唆している。

海馬の微細な形態異常は、不完全な回旋との関連で考えられているが、HIA は形態の変異を検出するためにも有用であった。海馬は記憶や認知機能にも関連しており、微細な形態異常と発達障害や認知障害などとの関連を検討する際にも、HIA のような指標が役立つ可能性がある。今後、側頭葉体積との関連、性差、健常者での検討、優位半球との関連、より適切な撮影法、計測部位、計測法などについて検討していくことで、HIA の応用範囲は広がるものと思われる。

### (結 論)

MRI を用いて海馬の形態の発達の变化をとらえるために、回旋の程度を把握する指標として HIA を定義した。海馬の回旋過程の大部分は、2 歳までにはほぼ達成されるものと思われるが、その後も 10 年以上にわたって、緩徐に継続していた。また、回旋は左側海馬および海馬頭部に比較して、右側および尾部で先行することが明らかになった。HIA の概念を用いることにより、これまで検出が比較的困難であった微細な変化や両側性の異常を、容易に検出することができた。HIA および、年齢と部位による HIA の変化を知ることで、海馬の形態発達の異常としての回旋遅滞症の概念の存在が示唆され、臨床症候との関連や機序の研究のための基礎的な情報が得られた。

## 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究では、生後の発達に伴う海馬の形態変化を、磁気共鳴画像法 (magnetic resonance imaging : MRI)

により、量的に評価し、独自に海馬回旋角（hippocampal infolding angle : HIA）を定義した。HIA の概念を用いて MRI 画像を詳細に観察することにより、これまで検出が比較的困難であった微細な変化や両側性の異常を、容易に検出することができるようになった。HIA を計測し、さらに年齢と部位による HIA の変化を観察すれば海馬の形態発達の異常を診断できる可能性を示し、新しい概念として回旋遅滞症を提唱するに至った価値のある論文である。

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。