

論 文 内 容 の 要 旨

論文提出者氏名 渡辺 杏里

論 文 題 目

The Detection of White Matter Alterations in Obsessive-Compulsive Disorder Revealed by TRActs Constrained by UnderLying Anatomy (TRACULA)

論文内容の要旨

強迫性障害(OCD)は苦痛をもたらすほどの強迫思考と強迫行為が特徴的な精神疾患であり、皮質-線条体-視床回路との関連が指摘されている。しかし近年、皮質-線条体-視床回路に加えて、背外側前頭前野、内側前頭前野、側頭葉領域、頂頭葉領域、後頭葉領域での変化も発見されており、広範囲の脳領域が OCD の病理に関連すると考えられている。先行研究では、研究対象とする白質経路が関心のある白質経路に限られており、複数の白質経路は対象とされていない。筆者は、強迫性障害患者における変化を明らかにするために、脳全体を対象として白質線維束の状態の解明を行うことを目的とした。

25 名の OCD 患者および 27 名の健常対照者(HC)から核磁気共鳴画像法(MRI)により T1 強調画像および拡散強調画像(DWI)を得た。脳 MRI 画像の処理/解析ソフトウェアである FreeSurfer を用いて T1 強調画像を処理することによって、各皮質と各皮質下構造に分割した。その後、TRActs Constrained by UnderLying Anatomy (TRACULA)というトラクトグラフィの方法を用いて DWI から主要な 18 の白質経路の再構成を行った。この白質経路の再構成は、前処理、拡散モデルへの適合を行った後に、白質経路の確率分布と隣接する構造に関する解剖学的情報を基に行われる。この再構成では、各白質経路の空間的な情報だけでなく、fractional anisotropy 値、radial diffusivity (RD) 値、axial diffusivity 値、mean diffusivity 値というスカラー量の情報も得ることができる。OCD 患者群 25 名と HC 群 27 名のデータを用いて、18 の白質経路それぞれにおけるスカラー量 4 種の中で、どの白質経路のどのスカラー量が、OCD 患者であるかを予測できるか統計解析を行った。また、その白質経路のスカラー量と臨床症状との相関を調べた。

Forceps major (FMaj)での RD 値増加、および右 cingulum angular (infracallosal) bundle (CAB)での RD 値減少が OCD 患者の可能性を予測すると考えられた。FMaj の RD 値は、OCD 患者群では $0.5756 (0.5437-0.6218) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、HC 群では $0.5382 (0.4979-0.5910) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ であった。右 CAB の RD 値は、OCD 患者群 $0.7557 (0.7360-0.7761) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ では、HC 群では $0.7838 (0.7657-0.8031) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ であった。OCD 群におけるこれら 2 つの経路のスカラー量、つまり FMaj の RD 値と右 CAB の RD 値と、OCD 群の臨床症状(罹病期間、発症年齢、OCD 症状の重症度スコア)との相関は

示されなかった。

これまでの知見から、RD 値はミエリン化の評価に有用であると考えられており、RD 値の増加はミエリン化の欠失と関連し、RD 値の減少は白質の強い結合によるものと示唆されている。

本研究の結果と上記 RD 値の変化が示唆するものから、OCD 患者では FMaj では脱髄が起り、右 CAB では白質の結合が強くなっていると考えられる。解剖学的に FMaj は左右の後頭葉を結ぶ白質経路で、後頭葉は視空間認知に寄与しているとされている。OCD 患者で視空間機能障害が起こるという報告があり、本研究で示された FMaj での脱髄との関連が示唆される。CAB は帯状束のうち脳梁の下側で、大脳辺縁系の一部である海馬傍回に向かって投射している。OCD 患者では嫌悪刺激下にあるときに同部位の活動性が増しており、この部位との関連が示唆される。また帯状束切断術は OCD に有効な治療であり、OCD 患者での CAB での白質結合の強さを裏付けるものと考えられる。本研究でも、皮質-線条体-視床回路に属さない forceps major と cingulum angular (infracallosal) bundle での変化が示され、OCD の病理に広範囲の脳領域が関連すると考えられた。