

# 博士論文審査結果の要旨

学位申請者 渡 辺 杏 里

主論文 1 編

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

Neuropsychiatric Disease and Treatment 14;1635-1643,2018

## 審 査 結 果 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/頭頂葉/後頭葉領域での変化も発見されており、広範囲の領域が関連すると考えられている。先行研究では、研究対象が関心のある白質経路に限られているため、申請者は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。

OCD 患者 25 名および健常対照者(HC) 27 名から T1 強調画像および拡散強調画像(DWI)を得た。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 患者群と HC 群のデータを用いて、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情報との相関を調べた。Forceps major (FMaj)での RD 値増加、および右 cingulum angular bundle (CAB)での RD 値減少が OCD 患者であることを予測すると考えられた。FMaj の RD 値は、OCD 患者群では  $0.5756 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , HC 群では  $0.5382 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  であった。右 CAB の RD 値は、OCD 患者群では  $0.7557 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , HC 群では  $0.7838 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  であった。OCD 群における FMaj の RD 値と右 CAB の RD 値と、OCD 群の臨床情報(罹病期間, 発症年齢, 重症度)との相関は示されなかった。本研究の結果から、OCD 患者では FMaj での脱髄または髄鞘發育不全や右 CAB での白質の強い結合が起こっている可能性が考えられる。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、OCD 患者で視空間機能障害が起こるといふ報告があり、FMaj の脱髄または髄鞘發育不全の可能性と関連しているかもしれない。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おり、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 FMaj と CAB 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。

以上が本論文の要旨であるが、OCD 患者を対象に脳全体のトラクトグラフィを用いて、forceps major と cingulum angular bundle の変化を明らかにした点で、医学上価値ある研究と認める。

平成 30 年 9 月 20 日

審査委員 教授 水 野 敏 樹 印

審査委員 教授 伊 東 恭 子 印

審査委員 教授 八 木 田 和 弘 印