

[別 紙 1]

論 文 内 容 の 要 旨

論文題目 機能的磁気共鳴画像による海馬頭部検出のため
の解剖学的指標

氏 名 浅 野 修 一 郎

【目的】 近年の磁気共鳴画像 (MRI) 技術の進歩の中で、echo-planar imaging (EPI) を利用した機能的 MRI (functional MRI [fMRI]) による脳機能検査法により、実際の人間における高次脳機能研究に新たな突破口を開いた。その中で、記憶の研究においては特に海馬の役割の解明が重要な因子とされている。ところが、頭蓋底の脳とは磁化率の異なる副鼻腔や内耳道といった構造物に海馬とその周辺領域が近接しているため、EPI 上で画像が十分に描出されず、はなはだしい場合は完全に飛んでしまう場合が散見される。このような状況を理解しないで fMRI を施行すると、最も必要な情報が落ちてしまう危険がある。そこで、本研究においては下記の事項を目的として研究を遂行した。まず、① 健常者においてどの程度の割合で EPI 画像上における海馬頭部が十分な描出得られるかを調べた。次に、② 海馬頭部が描出される群と描出されない群との間で、頭蓋底の諸構造物との関係で比較的容易に計測可能な指標で統計的有意差のあるものを抽出した。さらには、③ 上記② において抽出された指標から海馬描出性を推定でき

る方法を求め、今後の海馬の機能研究での EPI 画像の品質に注意を喚起できるようにした。

【方法】 本邦の健常人ボランティア 31 名 (男 16 名、女 15 名) のおのおのにおいて EPI 画像データと解剖学的指標を検討するための three-dimensional magnetization-prepared rapid gradient-echo (MP-RAGE) 法による T_1 強調画像を Siemens 社製 MAGNETOM Vision 1.5 T システムを用いて撮像した。このとき EPI はマトリックス: 128×128 、FOV: $24 \text{ cm} \times 24 \text{ cm}$ 、厚さ: 8 mm (ギャップなし)、計 18 スライス of 全脳画像を作成した。得られた画像を AFNI ソフトウェア (Biophysics Research Institute, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI) 上にて展開し、まず、EPI 画像と MP-RAGE 画像を比較することで海馬頭部の描出の有無を検討し、描出群と非描出群にわけた。次に、MP-RAGE 画像にて、頭蓋底の解剖学的諸指標データを計測した。本研究においては下記 9 因子を抽出し、検討した。すなわち、(1) 内耳道垂直径、(2) 内耳道水平径、(3) 内耳道面積、(4) 海馬体部-内耳道間距離、(5) 海馬頭部-中頭蓋窩間距離、(6) 蝶形骨洞含気率、(7) 斜台-前橋部間距離、(8) 後床突起-中脳間距離、(9) 基底角、を求めた。これらの指標と海馬頭部の描出の有無につき統計学的に解析し、有意な因子を決定した。最終的には、有意な因子を利用して海馬頭部の描出性の推定する方法につき統計学的手法を用いて作成した。

【結果】 被験者の年齢は 21 歳から 42 歳の範囲の集団で、平均 28.5 歳 (標準偏差 6.3 歳) であった。年齢と性別間で有意差なく (Mann-Whitney U -検定: $p = 0.15$)、性別と利き手間でも有意差なく (Fisher's exact test: $p = 0.65$)、さらに利き手と年齢間でも有意差はなかった (Mann-Whitney U -検定: $p = 0.32$)。以上より、本研究の集団が等質のものと考え、左右の海馬を独立に計 62 個の海馬頭部のデータを解析した。

① 健常者における EPI 画像上における海馬頭部の描出される割合

40/62 (65 %) で海馬が十分に描出され、残りは EPI 画像で海馬頭部が欠落する所見を得た。すなわち、約 1/3 の割合で海馬頭部が EPI 画像上欠落することがわかった。

② 海馬頭部が描出良好群と描出不良群間での有意となった計測指標の抽出

上述の 9 因子につき、*t*-検定による単変量解析を施行したところ、有意水準 1 % 未満で内耳道垂直径 (DV-IAM) と蝶形骨洞含気率 (RP-SS) が抽出された。DV-IAM において、海馬頭部描出良好群では 1.44 ± 0.29 cm (平均±標準偏差: 以下同様)、不良群では 1.66 ± 0.28 cm であった。RP-SS では、海馬頭部描出良好群で 71.3 ± 32.1 %、不良群で 92.0 ± 20.9 % となった。いずれにおいても、海馬頭部の描出性と負の相関を示した。

ロジスティック回帰分析による多変量解析を施行したところ、最終的には上記単変量解析で抽出された DV-IAM と RP-SS に加えて海馬体部-内耳道間距離 (Dhippo-IAM) と海馬頭部-中頭蓋窩間距離 (Dhippo-base) の計 4 因子が抽出された。これら 4 因子のうち、Dhippo-IAM のみが、海馬頭部の描出性と正の相関を示し、残りの 3 因子はすべて海馬頭部の描出性と負の相関を示した。

③ 海馬描出性の推定

上記のロジスティック回帰分析の結果から抽出された 4 因子を用いて海馬頭部の描出される度合いを推定する回帰式は以下ようになった。

$$\text{【海馬頭部の描出される度合い (\%)】} = \frac{100}{1 + \exp[-4.73 + (3.32 \times DV - IAM[\text{cm}]) + (0.0352 \times RP - SS[\%]) - (4.91 \times Dhippo - IAM[\text{cm}]) + (2.17 \times Dhippo - base[\text{cm}])]}$$

----- (以下において“推定式 A”と呼ぶ)

上記推定式 A の receiver-operating-characteristic curve (ROC 曲線) の曲線下面積は 0.84 となり excellent discrimination と判定された。さらに、推定式 A においてカットオフ値を 65 % とする (65 % 以上のとき海馬頭部が良好な描出が得られ、65 % 未満では海馬頭部の描出は不良と判定する) と、敏感度 75 %、特異度 86 %、陽性反応的中度 91 %、陰性反応的中度 66 %、的

中精度 79% となることがわかった。

【考察】 本研究により海馬頭部の EPI 画像での有効な描出は約 2/3 に認められることがわかった。海馬頭部の描出性について、単変量解析では、内耳道因子として DV-IAM が、蝶形骨洞因子として RP-SS がおのおの抽出されたと考えられた。さらに多変量解析のロジスティック回帰分析において抽出された 4 因子中の 2 因子 (DV-IAM と Dhippo-IAM) が内耳道要因を反映しており、残りの RP-SS のみが蝶形骨洞の因子を、さらには Dhippo-base は上顎洞の因子を反映していると考えられた。これらの結果より、海馬頭部の描出不良の主な要因は頭蓋底の磁化率の急激な相違による影響であり、特に内耳道と蝶形骨洞の含気の影響が強いと示唆された。この 2 大要因は単変量・多変量の両解析上の双方で抽出されていることがその点を裏付けていると考えられた。さらに、上記 2 大要因中で、内耳道要因の方が多変量解析上で、単変量解析では抽出されなかった内耳道要因を追加する形で認めていることから、蝶形骨要因よりさらに強い因子であることが推定された。

近年の海馬機能画像研究の進歩により fMRI による結果とポジトロン断層撮影 (PET) の結果との相違が問題となっている。この解釈で有力なものとしては各検査での行動タスクが異なる点が挙げられる。しかしながら、fMRI の場合は本研究で示したように海馬頭部が描出不良な場合が約 1/3 で存在することを考慮すると、実際の研究時に海馬の描出性について事前に十分検討する必要があることが推定される。よって、本研究の結果は海馬研究の際の fMRI と PET の結果の相違の 1 つの説明になると考えられた。

本研究の結果により海馬頭部の描出性についての推定方法を推定式 A によって示すことができた。この式を利用して、実際の海馬研究の際の画像の品質についての注意が、さらに深められて、高品質のデータを収集する一助となると推定され、さらなる fMRI 研究の基礎となると考えられた。