

[別紙 2]

審 査 の 結 果 の 要 旨

氏 名 浅野 修一郎

本研究はヒトにおける記憶の高次脳機能研究において機能的磁気共鳴画像法(functional magnetic resonance imaging [fMRI])を単純に用いた場合に、海馬の機能を十分に反映しないことを明らかにした。さらには、海馬の機能を fMRI 検査で十分に反映するための留意点を検討し、下記のような結果を得ている。

1. 本邦の健常人ボランティア 31 名の計 62 個の海馬の echo-planar imaging (EPI)画像を同一の解剖学的画像である three-dimensional magnetization-prepared rapid gradient-echo (MP-RAGE) 画像と比較検討したところ、40 個の海馬が EPI 画像上で十分に描出され、残りの 22 個においては海馬頭部が EPI 画像で欠落した。すなわち、約 1/3 の EPI 画像で海馬頭部の描出が不十分であることが示された。
2. 海馬頭部の描出の有無と頭蓋底の構造物との関係を検討するために、個々の MP-RAGE 画像で、以下のような 9 因子の計測を施行した。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)基底角を計測した。これら 9 因子と海馬頭部の描出の有無との関係を単変量解析として対のない t -検定を用いて解析したところ、有意水準 1%未満で内耳道垂直径と蝶形骨洞含気率の 2 個の因子が抽出された。そして、これら 2 因子は海馬頭部の描出性と負の相関をしていることが示された。

3. 上記 9 因子を多変量解析としてロジスティック回帰分析を行い、ステップワイズ法を利用して有意水準 5%レベルで検討したところ、単変量解析で抽出された内耳道垂直径と蝶形骨洞含気率の 2 個の因子に加えて、海馬体部-内耳道間距離と海馬頭部-中頭蓋窩間距離の 2 因子も抽出された。これら 4 因子中、海馬体部-内耳道間距離のみが海馬頭部の描出性と正の相関をしていることが示された。また、残りの 3 因子は海馬頭部の描出性と負の相関をしていることが示された。
4. 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下記のように示された。すなわち、

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

(以下において“推定式 A”と呼ぶ)

である。この推定式 A の receiver-operator-characteristic curve の曲線下面積は 0.84 で excellent discrimination であると判定された。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% であることが示された。

5. 上記推定式 A には指数関数が存在するため簡便性に乏しいが、今まで諸文献上において、海馬頭部の描出不良の原因は頭蓋底の諸構造物の影響にあると定性的に述べられていたものを定量的に解釈可能とした。さらに、記憶研究の fMRI 撮像時に EPI 画像データ収集上の留意点が示された。

以上、本論文は EPI 画像上で、海馬頭部が描出不良になる比率とその原因となる頭蓋底の構造物との関係を統計学的に定量的に考察し、かつ、海馬頭部が描出不良になる原因の頭蓋底の構造物を明らかにした。本研究は今後のヒトにおける記憶を中心として高次脳機能研究を fMRI にて解析する場合留意点を明らかにし、今後の高次脳機能研究の解明に重要な基礎的貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。