

氏名	きのした ふみこ 木下 富美子 (旧姓：兒玉)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	乙第196号
学位授与年月日	平成15年 9月30日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題目	Transneuronal degeneration in patients with temporal lobe epilepsy: evaluation by MR imaging (側頭葉てんかん患者における Transneuronal degeneration : MRI による評価)
学位論文審査委員	(主査) 渡辺 高志 (副査) 大浜 栄作 小川 敏英

学位論文の内容の要旨

神経回路の遮断により、局所病変が神経線維連絡を有する遠隔部の正常脳組織に障害を引き起こす現象は transneuronal degeneration としてよく知られている。この現象の代謝や血流など機能面における変化は SPECT や PET により捉えることができ、解剖学的な変化については CT や MRI により描出することが可能である。側頭葉てんかん患者における最大の病理所見は海馬硬化であるが、海馬は脳弓や乳頭体・視床前核と神経線維連絡を介して Papez の回路を形成している。このため、長期間におよぶ海馬の障害は transneuronal degeneration を引き起こし、海馬のみならず同側の辺縁系にも障害をもたらすものと予想される。本研究において我々は側頭葉てんかん患者における辺縁系の transneuronal degeneration の出現頻度と MRI 所見を評価し、さらに手術が辺縁系構造に与える影響を検討した。

方 法

34 例の側頭葉てんかん患者を対象にその MRI 所見を retrospective に検討した。MRI は、海馬の長軸に平行、垂直な軸位断と冠状断を設定し、5 mm 厚の T1 強調像と T2 強調像を撮像した。2 名の放射線科医が読影を行い、辺縁系を構成している構造のうち海馬・脳弓・乳頭体・乳頭視床路 (MTT)・視床について、それぞれの大きさと T2 強調像における信号強度を評価した。所見は軸位断・冠状断の両方で異常が確認された場合に限り、異常と判断した。また、MRI 上、海馬硬化がある群 15 例とない群 19 例とで統計学的な検討を行った。辺縁系構造はその大きさを視覚的に「異常なし」、「縮小」の 2 群に分類しスコア化し、sign test による統計学的検討を行った。34 例中 17 例では選択的扁桃体海馬切除術が施行され、術後に経過観察の MRI が撮像されていた。これらの患者においては同様の手法により MRI 所見を評価し、術前後で各辺縁系構造の大きさを比較した。

結 果

てんかん焦点と同側の辺縁系構造の萎縮は、脳弓で 14.7%、乳頭体で 17.6%、MTT で 8.8%、視床で 8.8% に認められた。8.8% の症例で T2 強調像において、視床に異常信号域を認めた。MRI 上海馬硬化がある群とない群とに分けた場合、萎縮の頻度は硬化を認めた群で高く、統計学的には脳弓と視床で有意に高かった（海馬硬化群 vs 非硬化群で各々、脳弓 26.7% vs 5.3%、乳頭体 26.7% vs 10.5%、MTT 13.3% vs 5.3%、視床 20.0% vs 0%）（ $p=0.04$ ）。手術が行われた症例について術前後で萎縮の頻度を比較した場合、術後に萎縮の頻度が上昇しており統計学的には乳頭体で有意に増加していた（術前 vs 術後で各々、脳弓 11.8% vs 29.4%、乳頭体 11.8% vs 52.9%、MTT 5.9% vs 11.8%、視床 11.8% vs 11.8%）（ $p=0.015$ ）。

考 察

側頭葉てんかん患者における辺縁系の transneuronal degeneration には Papez の回路が関係していると考えられている。この神経回路は海馬・脳弓・乳頭体・MTT・視床前核・帯状回・海馬傍回・海馬をつなぐ神経線維連絡により構成される閉鎖回路である。MRI により transneuronal degeneration は少なからず検出された。また、MTT と視床の萎縮は脳弓や乳頭体の萎縮に比べて頻度が低いことから、海馬と直接神経線維連絡を有する構造の方が異常な神経伝達活動の影響を強く受けやすいと考えられた。術前に比べ術後で辺縁系萎縮の頻度は高くなっており、手術による侵襲は efferent axonal activity を遮断するため辺縁系全体の萎縮を引き起こすと考えられた。

本研究の問題点として、5 mm 厚の MRI を評価しているため微小な辺縁系構造の左右差を指摘するには限界があった。撮像視野を絞ることや薄いスライス厚を用いること、容積測定との併用、FLAIR 像を撮像することで、transneuronal degeneration の検出精度が向上するであろう。今後 MRI の撮像法が発展するに伴いわずかな解剖学的変化でも描出できるようになれば、transneuronal degeneration の同定がてんかん焦点の決定にも役立つようになるだろう。

結 論

MRI により、てんかん焦点と同側の transneuronal degeneration を評価することが可能であった。側頭葉てんかん患者における辺縁系の transneuronal degeneration の頻度は決して低くはなく、海馬硬化と同様に一般的な所見と考えられた。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は側頭葉てんかん患者における辺縁系の transneuronal degeneration の頻度と性状を MRI にて評価検討したものである。辺縁系の transneuronal degeneration は、てんかん焦点と同側の脳弓・乳頭体・MTT・視床の萎縮および T2 強調像の高信号域として描出された。また、通常の撮像法においても、その頻度は 10~20% 前後と決して低くはなく、海馬硬化と同様に一般的な所見と考えられた。手術前後で比較すると、萎縮の頻度は術後上昇しており、神経回路に侵襲が加わることで変性の頻度は高くなるものと考えられた。本論文の内容は、神経放射線診断学の分野において病巣遠隔部の 2 次変性の画像所見に関する新知見を示したものであり、明らかに学術の水準を高めたものと認められる。