

論文内容の要旨

論文提出者氏名 永原 優理

論文題目

A tract-based spatial statistics study in anorexia nervosa: Abnormality in the fornix and the cerebellum.

論文内容の要旨

神経性無食欲症 (anorexia nervosa; AN) は著しい痩せを伴う死亡率の高い精神疾患である。AN においては脳の器質的な異常が指摘されてきたが、白質の異常については拡散テンソル画像 (diffusion tensor imaging; DTI) を用いた研究が存在するものの、DTI に特化した解析方法を用いたものではなく、画像の前処理における位置合わせや平滑化の問題が解決されていなかった。そのため我々は DTI の解析に特化した統計手法である神経束空間統計 (tract-based spatial statistics; TBSS) を用いた研究により、AN 患者における白質の異常の同定を試みた。

対象は京都府立医科大学附属病院精神科・心療内科において AN と診断された 17 名の女性患者と、年齢、利き手を一致させた 18 名の健常女性であり、明らかな身体疾患、精神遅滞や広汎性発達障害を認めるものは除外した。患者群のうち 4 名にうつ病の併存を認めた。健常対象者とその第一度親族に精神疾患の既往が無いことを確認した。

全ての被験者において AN の重症度を eating disorder inventory-II (EDI-II) にて、抑うつ症状を Beck depression inventory-II (BDI-II) にて評価した。

全ての被験者において 32 軸方向の拡散強調像を撮像した。functional MRI of the brain software library (FSL) version 4.1.4 にて渦電流補正と頭部の動きの補正を行い、fractional anisotropy (FA) 画像と mean diffusivity (MD) 画像を作成し、Montreal neurological institute (MNI) 152 標準脳に合わせて標準化させた。次に全被験者の平均 FA 画像を作成し、FA ≥ 0.20 の閾値ですべての被験者に共通する白質線維束を表す平均 FA スケルトンを作成した。それぞれの被験者の標準化された FA 画像と MD 画像を平均 FA スケルトンに投射させ、順列に基づいたノンパラメトリックな推計をボクセルごとに行った。

群間比較のため、年齢と body mass index (BMI) の影響を除いて共分

散分析を行った。クラスター形成の閾値を統計量 $t = 3.0$ 、有意水準を $p < 0.05$ として多重比較補正を行ったうえで FSL Randomize version 2.1 を用いてクラスターワイズ解析を行った。

平均 BMI は AN 群が 13.6、健常群が 19.9、BDI-II は AN 群が平均 30.2、健常群が平均 6.1、EDI 合計点は AN 群が 77.8、健常群が 23.8、といずれも有意差を認めた。AN 群のうち 6 名が向精神薬を内服していた。

群間比較では、健常者に比して AN 患者において脳弓体部で MD 高値を、左小脳半球で FA 低値を認めた。加えて右脳梁と右上縦束において MD 低値の部位を認めた。薬剤の影響を除くため、内服していない AN 患者 11 名と健常者 18 名とで FA 値と MD 値を比較したところ明らかな群間差は認めなかったが、有意水準を 0.08 とすると AN 患者において左小脳半球で FA 値が低い領域を認めた。

脳弓は情動の調整やエピソード記憶や報酬処理、小脳外側は食物摂取、社会性、情動や恐怖反応などの機能を担っており、これらの機能の異常は AN の発症や増悪に関与している。低い FA 値は軸索の変性や脱髄など組織の方向性が障害されていることを、高い MD 値は炎症や細胞外浮腫などで水分子の拡散能が上昇していることを意味しており、本研究の結果から小脳や脳弓の微細構造の異常が摂食障害の病態に関与していることが示唆された。