



# MRI Volumetry of Medial Temporal Lobe Structures in Amnesia Following Herpes Simplex Encephalitis

米田, 行宏

---

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

1994-03-31

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲1295

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1001295>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



|            |   |
|------------|---|
| 氏名・（本籍）    | 米 田 行 宏<br>(和歌山県)   |
| 博士の専攻分野の名称 | 博士（医学）  |
| 学位記番号      | 博い第903号   |
| 学位授与の要件    | 学位規則第4条第1項該当  |
| 学位授与の日付    | 平成6年3月31日   |
| 学位論文題目     | MRI Volumetry of Medial Temporal Lobe Structures<br>in Amnesia Following Herpes Simplex Encephalitis<br>(単純ヘルペス脳炎による側頭葉内側面損傷と記憶障害の関係：<br>MRI 体積計測による検討) |
| 審査委員       | 主査 教授 中 井 久 夫<br>教授 山 鳥 崇 教授 河 野 通 雄  |

## 論文内容の要旨

### （研究の背景）

臨床的に陳述記憶と呼ばれる脳の機能の神経基盤としては海馬、乳頭体、視床およびこれらの構造体をつなぐ連絡路（Papez 回路）が重視されているが、中でも海馬が最も重要と考えられている。ただし、海馬の問題は海馬体本体のみでなく、海馬周辺構造も含めて検討する必要がある。

単純ヘルペスウイルスは大脳辺縁系に親和性を示す特異なウイルスで、単純ヘルペス脳炎はこのウイルスにより起こる。この脳炎が収束すると病変は海馬周辺にのみ限局しうる。このため、ヘルペス脳炎後にしばしば記憶障害が残る。

そこで、今回の研究は、記憶障害を残した単純ヘルペス脳炎患者を対象とし、MRI（Magnetic resonance imaging）画像データを用いて海馬を含む側頭葉内側面損傷を定量的に評価し、記憶障害との関係を検討した。

### （対象と方法）

単純ヘルペス脳炎後に側頭葉内側面損傷と記憶障害を生じた患者5例（男：女＝3：2，41.4±11.8歳，発症後31.4±15.9月）と年齢・性・教育歴をマッチした正常成人10例（男：女＝5：5，45.2±9.2歳）を対象とした。

MRI 画像データ（Siemens Magnetom Impact 1.0T）を Apple Macintosh computer に転送し、画像解析ソフト（NIH Image version 1.44）を用いて、左右の海馬体・海馬傍回・扁桃体・側頭葉新皮質（前方部約2/3）の体積を求めた。この数値を正常コントロール10例と比較した。

MRI は左シルビウス裂に垂直なT1強調冠状断像（4mmスライス）を側頭葉先端部から後交連を通るスライスまで連続撮影した。各スライス毎に側頭葉構造体をマウスを用いて trace した後、threshold をかけて各関心領域のスライス体積を求め、各スライス体積の総和を各構造体体積とした。さらにT1強調矢状断像（10mmスライス）から頭蓋内容積を求め、各構造体体積を頭蓋内容積で補正した。

神経心理学的検査として、ウェクスラー知能検査、ウェクスラー記憶検査、Auditory Verbal Learning Test, Rey - Osterreith 複雑図形検査、ベントン視覚記憶力検査を施行し、また生活史にかかわる追想障害から逆向健忘期間を求めた。そしてこれらの成績と各関心領域体積との相関を求めた。

### (結 果)

左右半球を合わせた脳炎患者 5 例の関心領域平均体積 (mean  $\pm$  S D) は海馬体  $2.63 \pm 1.44$  ml, 海馬傍回  $5.85 \pm 2.85$  ml, 扁桃体  $2.54 \pm 0.70$  ml, 側頭葉新皮質  $89.7 \pm 24.9$  ml で、正常 10 例の平均値はそれぞれ海馬体  $5.01 \pm 0.52$  ml, 海馬傍回  $9.44 \pm 1.13$  ml, 扁桃体  $3.00 \pm 0.48$  ml, 側頭葉新皮質  $104.0 \pm 6.5$  ml であった。この両群を比較すると、患者群で海馬体 (Student's *t* test:  $p < 0.001$ ) および海馬傍回 (同:  $p < 0.005$ ) は正常群に比べ有意に小さく、扁桃体 (同:  $p = 0.155$ ) と側頭葉 (同:  $p = 0.102$ ) は患者群で小さかったが有意差は認めなかった。

神経心理学成績と各関心領域体積との関係ではウェクスラー記憶検査下位項目である連想記憶課題および Auditory Verbal Learning Test の直後想起/遅延想起成績と海馬体体積の間に相関に認め、また、逆向健忘期間と海馬傍回体積の間に負の相関を認めた (Spearman rank correlation;  $p < 0.05$ )。さらに扁桃体体積と Auditory Verbal Learning Test の即時想起課題に相関を認めた (同,  $p < 0.05$ )。

記憶の回復と側頭葉領域の関係では、健忘の回復が認められなかった 2 例はいずれも海馬体と海馬傍回の体積が正常対照例の 50% 以下に落ちていた。逆に良好な回復のみられた 3 例は海馬体と海馬傍回の体積が正常対照例の 50% 以上の量を保っていた。

### (考 察)

海馬体の損傷は明らかに新しい記憶の形成を障害するが、海馬傍回の損傷も同様の効果を持つ。また海馬体/海馬傍回萎縮が正常量の 50% 以下なら急性期に見られる記憶障害は回復する可能性がある。

今回の結果で興味深いことは、海馬傍回萎縮量が逆向健忘の長さと相関するというデータである。神経解剖学の教えるところでは、各新皮質連合野からの神経情報は側頭葉下部領域を経由して、内嗅野へ収斂し、その後海馬へ入る。したがって、海馬損傷でも海馬傍回損傷でも同性質の記憶障害が起こるのは当然ともいえる。しかし、逆向健忘についてのデータは両構造の機能に差がある可能性を示唆しており、今後の慎重な検討が必要である。

扁桃体については Auditory Verbal Learning Test のうち、即時再生のスコアと相関を示したが、他の記憶検査とは相関せず、ヒトの記憶に果たす役割はやや低いのかもしれない。

## 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

記憶障害は中枢神経疾患においてしばしば認められる高次脳機能障害の一つとして重要である。この記憶機能を担う脳内の神経基盤として海馬が最も重要と考えられている。ただし、海馬の問題は海馬本体のみでなく、海馬周辺構造も含めて検討する必要がある。

単純ヘルペスウイルスは大腦辺縁系に親和性を示す特異なウイルスで、単純ヘルペス脳炎はこのウイルスにより起こる。この脳炎が収束すると病変は海馬周辺に局限し、臨床的にしばしば記憶障害が

残る。

そこで、著者は、記憶障害を残した単純ヘルペス脳炎慢性期患者 5 例を対象とし、MR I (Magnetic resonance imaging) 画像データから海馬を含む側頭葉内側面損傷を定量的に評価し、記憶障害との関係を検討した。

方法は、MR I 画像データをコンピューターに転送し、画像解析ソフトを用いて、左右の海馬体・海馬傍回・扁桃体・側頭葉新皮質の体積を求めた。この数値を年齢・性・教育歴をマッチした正常対照 10 例と比較した。各種神経心理学的検査を同時に施行した。

ヘルペス脳炎患者 5 例の海馬・海馬傍回は有意に萎縮しており、さらに扁桃体・側頭葉新皮質も萎縮していた。海馬体の体積と前向き記憶機能の間に有意な相関関係が認められ、海馬傍回の体積は逆向き記憶機能と相関していた。記憶の回復と側頭葉領域の関係では、急性期にみられた健忘が持続していた症例は海馬体と海馬傍回の体積が正常対照例の 50% 以下に落ちており、逆に良好な回復のみられた症例は海馬体と海馬傍回の体積が正常対照例の 50% 以上の量を保っていた。

著者は、この結果から記憶機能には海馬体のみならず海馬傍回が重要であることを指摘している。さらに海馬体は新しい出来事を覚える能力に関与し、海馬傍回は過去の出来事を追想する能力と関連している可能性を示唆した。この記憶機能の分化と神経基盤との関連を臨床的に検討した報告は少なく今後の記憶研究に役立つものと考えられる。

以上、本研究はヘルペス脳炎について、その側頭葉性記憶障害を研究したものであるが、従来ほとんど行われなかった海馬および海馬傍回の記憶における役割について重要な知見を得たものとして価値ある集積であると認める。よって、本研究者は、博士（医学）の学位を得る資格があると認める。