京都大学	博士（医　学）	氏　名	浅田　朋彦
論文題目	The Neuropsychological and Neuroimaging Studies in Parietal Lobe Function (頭頂葉の機能の神経心理、画像研究)		

（論文内容の要旨）

背景・目的：アルツハイマー病患者の脳の病理学的検討から、アセチルコリン作動性神経の前脳基底部にある起始核の障害で、頭頂葉を含む大脳皮質へ投射する神経回路網の障害が生じ、頭頂葉の機能の障害が起きるとされるが、生体脳では不明である。遂行機能障害と記憶障害があり、アルツハイマー病と診断を受けたが、後でアルコール過飲がその原因であることが判明し、禁酒で症状が改善した 42 歳男性患者で、入院時の神経心理検査とFDG-PETによる糖代謝解析を、5 年禁酒後と比較評価し、アセチルコリン作動性神経の起始核を含む前脳基底部の糖代謝を調べることで、頭頂葉の機能への神経回路網の影響について調べた。さらに、頭頂葉後部領域の機能は、ヒト固有で比較動物実験が困難であり、明らかではない領域である。局在損傷患者で、計算障害を呈した患者と触覚消去現象を示した患者を調べ、頭頂葉後部領域の機能の解明を行った。

方法と対象：頭頂葉の機能の神経回路網の影響を調べるため、42 歳アルコール過飲により遂行機能障害、記憶障害を呈した男性患者で、発症時と禁酒後 5 年の神経心理学検査と FDG-PET の糖代謝解析を行った。また、頭頂葉後部領域の局在機能を調べるため、59 歳右利き男性で、右中大脳動脈領域梗塞により計算障害を発症した患者で、3 年後、左頭頂葉後部領域梗塞を起こした時の計算能力の低下の原因機序について、数の理解、数える能力、四則演算の知識、数の大きさの並べ替え、計算問題で、答えを多数肢から選択する計算課題、暗算について神経心理学的に検討した。また、68 歳男性で、右頭頂葉後部領域梗塞発症後、通常の手の位置での触覚消去現象を認めなくなった時点で、触覚消去現象について神経心理学的に検討した。

42 歳男性例では、心理検査は、WAIS-R、Miyake’s Verbal Memory Test、GDS、MMSE を、画像検査は FDG-PET を、入院時とその 5 年後の 2 回施行し、その結果の比較検討を行った。59 歳右利き男性例では、WAB 日本語版、MMSE、HDS-R、WAIS-R と WAB の計算問題。病巣を MRI、 IMP-SPECT で評価した。68 歳男性例では、MRI および IMP-SPECT で病変部位の同定と病巣の重症度を評価した。消去現象については、手の交差、手の空間配置、眼球注視の影響を調べた。

FDG-PET については、SPM 2 を用い、健常者 12 人のデータと比較統計解析を行った。（閾値 $z>2.34$, $p<0.01$; 範囲閾値 50 画素以上）入院時、右視床前部を含む右間脳と右優位で両側前脳基底部の糖代謝の有意な低下を認めた。禁酒 5 年後、右間脳と両側前脳基底部と両側側頭極の糖代謝は、正常者と比較し有意な低下がない程度に改善した。

結果：アルコール過飲により記憶障害、遂行機能障害が起き、間脳と前脳基底部の糖代謝低下を認め、禁酒後 5 年で、記憶障害・遂行機能障害は職務遂行に支障ない程度に回復し、神経心理検査ではMiyake’s Verbal Memory Test、WAIS-Rの改善と並行し、間脳・前脳基底部の糖代謝改善を認めた。左頭頂葉後方領域損傷による計算障害の病態は垂直方向の心的回転異常であり、触覚消去現象は体幹正中で手を交差した位置でのみ認めた。アルコール過飲による頭頂葉の機能障害は、アセチルコリン作動性神経の起始核を含む前脳基底部の機能低下による神経回路網の機能低下が病態基盤の一つで、頭頂葉後部局在損傷によって数の配列の認知や手の位置の複雑な配置の認知障害があることが明らかになった。

結論： 頭頂葉後部領域が数の配置や複雑な手の配置といった空間認知を適切に処理し、その機能維持に神経回路網の機能として前脳基底部が重要な役割を担っていることが明らかになった。

（論文審査の結果の要旨）

１年のアルコール過飲歴があり記憶障害、遂行機能障害、気分障害と道順障害が起きた患者を対象に神経心理検査と FDG-PET の SPM 解析を行い、禁酒開始時と禁酒後 5 年の比較検討を行った。禁酒により記憶障害、遂行機能障害、気分障害と道順障害は消失し、知的機能検査や言語性記憶検査を含む神経心理検査での改善が並行して認められ、FDG-PET の SPM 解析では禁酒開始時の間脳・前脳基底部の糖代謝低下が禁酒後 5 年には著明に改善した。頭頂葉を含む大脳皮質の機能障害による症状の消失はアセチルコリン作動性神経の起始核を含む前脳基底部の機能低下による神経回路網の機能低下が回復したことが基盤であることが示された。また頭頂葉で、その機能が明らかでない左右それぞれの後方領域局在損傷の患者を対象に神経心理検査の評価と MRI 画像による検討をおこなった。左頭頂葉後部（左縁上回・左角回）損傷で計算障害を認めたが垂直方向の心的回転異常が計算障害の原因であり、右頭頂葉後部（右上下頭頂小葉）損傷で触覚消去現象が体幹正中を基準にして手を交差した位置で認めることを明らかにした。以上から頭頂葉機能維持に神経回路網の機能として前脳基底部の働きが重要であり、左頭頂葉後部領域では数の配置について、右頭頂葉後部領域では手を交差した状態での両側同時触覚刺激の認知を適切に処理していることが明らかになった。

以上の研究は頭頂葉の機能の解明に貢献し神経科学の発展に寄与するところが多い。

したがって本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成 25 年 9 月 30 日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日：　　年　　月　　日　以降