

論文内容要旨

論文題目

Assessment of amyloid deposition in patients with probable REM sleep behavior disorder as a prodromal symptom of dementia with Lewy bodies using PiB-PET
(PiB-PET を用いたレビー小体型認知症の前駆症状としてのレム睡眠行動障害におけるアミロイド沈着の評価)

指導（紹介）教授： 大谷 浩一
氏 名： 小林 良太

【内容要旨】

【目的】 レビー小体型認知症 (DLB) は、前駆期にしばしばレム睡眠行動障害 (RBD) を示す。一方、DLB の約 70%にはアルツハイマー病 (AD) 型の病理が併存するが、この併存はより不良な予後と関係する。したがって、AD 型病理についての早期発見と介入が有益である。典型的な AD では、アミロイド β ($A\beta$) の沈着は認知症発症のかなり前から始まり、軽度認知障害の段階ではすでにプラトーに達している。しかし、AD 型病理を伴う DLB において $A\beta$ 蓄積の開始時期は知られていない。したがって我々は、 $A\beta$ イメージング法の標準であるピッツバーグ・コンパウンド B を用いた PET (PiB-PET) により、DLB の前駆症状としての RBD においてアミロイド沈着を調査した。

【方法】 対象は、DLB のバイオマーカーである MIBG 心筋シンチグラフィで異常所見を認めた、RBD 患者 12 名と DLB 患者 11 名である。RBD と DLB の診断には、それぞれ、RBD スクリーニング質問紙日本語版と McKeith らの DLB 臨床診断基準(2017 年版)を用いた。両群において PiB-PET を施行し、PMOD ソフトウェアを用いて PiB の全脳皮質分布容積比 (DVR) を計算した。DVR が 1.3 を超えた場合をアミロイド陽性とした。フィッシャーの正確確率検定を用いて両群のアミロイド陽性率を比較し、 $p < 0.05$ を有意とした。本研究は山形大学医学部倫理委員会から承認を得ており、対象全員から研究参加について文書で同意を得た。

【結果】 2 人の RBD 患者 (16.7%) と 8 人の DLB 患者 (72.7%) がアミロイド陽性であった。アミロイド沈着率は、RBD 群で DLB 群より有意に低かった ($p = 0.012$)。

【考察・結論】 DLB における AD 型病理併存の高さから、DLB の前駆期症状である RBD において既にかかなりの程度でアミロイド沈着が見られるものと予想された。しかし、本研究において RBD のアミロイド沈着率は DLB のそれよりも有意に低かった。したがって、DLB ではアミロイド蓄積が常に認知機能低下に先行するとは限らないことが示唆された。また、DLB におけるアミロイド蓄積の開始時期についてさらなる研究が必要と考えられた。(922 字)

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学位論文審査結果報告書

申請者氏名： 小林 良太

論文題目： **Assessment of amyloid deposition in patients with probable REM sleep behavior disorder as a prodromal symptom of dementia with Lewy bodies using PiB-PET.** (PiB-PET を用いたレビー小体型認知症の前駆症状としてのレム睡眠行動障害におけるアミロイド沈着の評価)

審査委員：主審査委員 鹿戸 将史



副審査委員 佐藤 慎哉



副審査委員 園田 順彦



審査終了日： 令和2年1月16日

【 論 文 審 査 結 果 要 旨 】

レビー小体型認知症 (DLB) では前駆症状としてしばしばレム睡眠行動障害 (RBD) が見られることが知られている。一方、DLB はアルツハイマー型認知症 (AD) の病理が併存することが知られており、予後不良である。よって早期の治療介入が重要である。AD では発症前からアミロイドβの沈着が知られている。しかしながら、AD型の病理を伴うDLBのアミロイドβの沈着開始時期は知られていない。典型的なADでは認知症発症のかなり前からアミロイド沈着が始まっていることが知られている。そこで、アミロイド沈着はDLBにおいて早期(発症前)から沈着していることが考えられた。本研究はRBD症例に対して、アミロイドイメージングの一つであるピッツバーグ・コンパウンドBを用いたPETイメージング (PiB-PET) を用い、RBDにおけるアミロイドβ沈着に関して検討することで、DLBの早期(発症前)にアミロイド沈着が生じるか否かを検討したものである。

RBD群 (n=12) とDLB群 (n=11) に対して、PiB-PETを施行し、アミロイド沈着率を測定し比較・検討した。

本研究の結果で、アミロイド沈着率は予想に反してRBD群においてDLB群より有意に低いことが分かった (p=0.012)。この結果から、DLBではアミロイド沈着が認知機能低下に先行して必ずしも起こらないことが示された。

審査の中で、RBDからDLBやその他のレビー小体病へ移行する頻度を具体的に述べる必要がある。緒言で治療の意義を分かりやすく記載することが必要。また、本研究の結果から考えられる研究・治療に関する今後の展望を述べる必要があるなどの意見が出された。

DLBではアミロイド沈着が認知機能低下に先行して起こるとは必ずしも限らないことが示唆され、新規性があると判断された。また、審査員からの質疑に対する応答は適切であり、発表の態度は非常に良好であった。よって、学位審査合格とする。