

学位論文内容要旨

論文題目

Comparison of entorhinal cortex atrophy between early- and late-onset Alzheimer's disease using the VSRAD, a specific and sensitive voxel-based morphometry

(特異的で高感度な voxel-based morphometry である VSRAD を用いた早発性と
晩発性アルツハイマー病間の嗅内皮質萎縮の比較)

指導 (紹介) 教授 : 大谷 浩一 教授

申請者氏名 : 澁谷 譲

【内容要旨】

【目的】アルツハイマー病 (AD) の最も特徴的な症状はエピソード記憶障害であり、嗅内皮質が責任病巣と考えられており、この部位から AD 病変が始まることが知られている。voxel-based morphometry (VBM) はコンピュータソフトを用いた画像解析法であり、患者の灰白質の減少を対照群と統計的に比較して表示することができる。嗅内皮質の萎縮の検出は AD の診断にとって価値があるが、従来は評価が難しかった。最近、VBM を用いて嗅内皮質の萎縮の評価ができる voxel-based specific regional analysis for AD (VSRAD) が開発され、AD の画像診断に用いられている。早発性 AD は晩発性 AD と比べて診断が難しいとされており、MRI による先行研究では、早発性 AD と晩発性 AD では灰白質萎縮の分布が異なると報告されているが、嗅内皮質に言及したものはみられない。よって、我々は早発性 AD および晩発性 AD における嗅内皮質萎縮の程度を、VSRAD を用いて比較検討した。

【方法】対象は AD 患者からなり、65 歳未満を早発性 AD、65 歳以上を晩発性 AD とした。MRI を用いて矢状断 T1 強調画像を撮影し、VSRAD を用いて嗅内皮質における萎縮を評価した。萎縮の程度は Z スコア ($[\text{対照群平均}] - [\text{個体値}] / [\text{対照群標準偏差}]$) によって表出され、Z スコア > 2 の場合を有意な萎縮と定義した。

【結果】早発性 AD 群は晩発性 AD 群よりも有意に低い Z スコアを示した。考え得る交絡因子についての共分散分析においても、早発性 AD 群の Z スコアは晩発性 AD 群のものよりも有意に低いことが示された。有意な萎縮がみられる患者の割合は、早発性 AD 群が晩発性 AD 群よりも有意に少なかった。




【結論】VSRAD を用いた本研究において、早発性 AD は晩発性 AD に比べて嗅内皮質の萎縮が少ないことが示唆された。早発性 AD は晩発性 AD とは異なり、嗅内皮質萎縮の評価だけでは、見逃される危険性があり、臨床症状と VSRAD に加えて脳血流検査などの他の画像所見を包括した注意深い診断が必要と考えられる。

(800 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: 澁谷 譲
論文 題目: Comparison of entorhinal cortex atrophy between early- and late-onset Alzheimer's disease using the VSRAD, a specific and sensitive voxel-based morphometry (特異的で高感度な voxel-based morphometry である VSRAD を用いた早発性と晩発性アルツハイマー病間の嗅内皮質萎縮の比較)

審査 委員: 主査 後藤 薫 
副査 鈴木 匡子 
副査 加藤 丈夫 

審査終了日:平成26年1月24日

論文審査結果要旨

アルツハイマー病 (AD) における特徴的な症状はエピソード記憶障害であり、嗅内皮質が責任病巣と考えられている。嗅内皮質萎縮の検出は AD の診断にとって有用であるが、従来の評価法には定量性の観点で困難が伴っていた。最近、嗅内皮質萎縮の評価ができる voxel-based specific regional analysis for AD (VSRAD) が開発され、AD の画像診断に用いられている。MRI による先行研究では、早発性 AD と晩発性 AD では灰白質萎縮の分布が異なると報告されているが、嗅内皮質に関する知見は未だ不明である。

本研究において澁谷 譲氏は、早発性 AD および晩発性 AD における嗅内皮質萎縮について VSRAD を用いて比較検討した。198 例の AD 患者を、発症年齢 65 歳未満の早発性 AD (18 例) と 65 歳以上の晩発性 AD (180 例) に分類し、MRI 矢状断 T1 強調画像を撮影後、VSRAD を用いて嗅内皮質の萎縮を評価し、以下の結果を得た。

- 1) 早発性 AD 群では、晩発性 AD 群と比較して萎縮の程度が有意に低い。
- 2) 有意な萎縮がみられる患者の割合は、早発性 AD 群において晩発性 AD 群よりも有意に少ない。

以上の結果から澁谷氏は、早発性 AD 症例では晩発性 AD に比べて嗅内皮質の萎縮が少ない可能性を見出し、早発性 AD の診断は嗅内皮質萎縮の評価だけでは見逃される危険性があり、臨床症状と VSRAD に加えて脳血流検査などの他の画像所見を包括した注意深い診断が必要であることを指摘した。よって学位審査委員会は本研究が博士 (医学) の授与に値するものと判定した。