

Longitudinal clinical features and cerebral metabolic abnormalities in Parkinson's disease with atrophy in the nucleus basalis of Meynert

著者	姜 美永
号	89
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	医博(障)第189号
URL	http://hdl.handle.net/10097/00129362

(書式12)

氏名	カン ミヨン 姜 美永
学位の種類	博士 (障害科学)
学位授与年月日	2019年9月25日
学位授与の条件	学位規則第4条第1項
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科 (博士課程) 障害科学 専攻
学位論文題目	Longitudinal clinical features and cerebral metabolic abnormalities in Parkinson's disease with atrophy in the nucleus basalis of Meynert (マイネルト基底核の萎縮を伴うパーキンソン病における縦断的臨床特徴および脳代謝異常)
論文審査委員	主査 教授 鈴木 匡子 教授 中里 信和 教授 福土 審

論文内容要旨

Cholinergic dysfunction is associated with cognitive dysfunction in Parkinson's disease (PD). Clarifying the clinical characteristics of PD with atrophy in the nucleus basalis of Meynert (NBM), the largest cholinergic nucleus in the brain, may help to predict risks for cognitive decline. The aims of this study were to investigate the characteristics of clinical and cerebral glucose metabolic abnormalities in PD patients with atrophy in the NBM, and to validate that the decreased NBM volume will be a marker predicting cognitive decline. We studied 56 patients with PD and 13 healthy controls (HCs) at baseline, and analyzed 32 patients with PD at follow-up. We performed comparisons of clinical features between patients with and without NBM atrophy. Regional metabolic abnormalities in these groups were analyzed in comparison with those in HCs. The within-group differences of the patients with and without NBM atrophy were performed for longitudinal analyses. Twenty patients were classified as PD with NBM atrophy and 36 patients were classified as PD without NBM atrophy. PD with NBM atrophy showed severe motor impairments, hyposmia, visuosperceptual dysfunction, anxiety and apathy compared to those without NBM atrophy. PD patients with NBM atrophy demonstrated significantly decreased glucose metabolic abnormalities in parietal and occipital cortices than those in HCs. The NBM volume significantly correlated with motor, olfactory and visuosperceptual functions, and anxiety and apathy in PD. The NBM atrophy group had significant worsening in cognitive functions at follow-up.

In conclusion, this study suggests that NBM volumetry is a simple and sensible marker of disease progression and a cost-effective tool for predicting early dementia conversion in PD.

審査結果の要旨

博士論文題目 Longitudinal clinical features and cerebral metabolic abnormalities in Parkinson's disease with atrophy in the nucleus basalis of Meynert
(マイネルト基底核の萎縮を伴うパーキンソン病における縦断的臨床特徴および脳代謝異常)

所属専攻・分野名 障害科学 専攻 ・ 高次機能障害学 分野

学籍番号 B5 MD 1006 氏名 姜 美永

パーキンソン病 (PD) は振戦、筋強剛、無動などの運動症状の他に、様々な非運動症状がみられる。中でも、うつ、不安、幻覚などの精神症状や、視知覚障害、記憶障害、遂行機能障害などの認知機能障害は、患者の生活の質に深刻な影響を与える症状である。PD 患者の約 80%は最終的に認知症の状態に至ると考えられ、認知症への進展を早期に予測し、対応していくことの重要性が認識されている。PD 患者における認知症の危険因子としては、これまでに高齢、重度の運動障害や嗅覚障害、軽度認知障害などが報告されているが、個々の因子の予測精度が高いとは言えない。そこで、姜氏は認知機能障害と関連するアセチルコリン神経系に注目し、その中核となるマイネルト基底核 (Nucleus basalis of Meynert; NBM) の萎縮が PD の認知機能悪化の指標となりうるかどうかを検討した。

対象は認知症を伴わない PD 患者 56 名で、健常高齢者 13 名の脳 MRI 画像の NBM 体積を基準に、NBM 萎縮群 (20 名) と非萎縮群 (36 名) に分類した。運動・非運動症状の評価、FDB-PET による脳糖代謝の測定を行い、そのうち 32 名の PD 患者 (萎縮群 14 名・非萎縮群 18 名) については 3 年後の運動・非運動症状に対して縦断的解析を行った。その結果、NBM 萎縮群では、非萎縮群と比較して運動症状、嗅覚障害、視空間認知機能障害、不安、無為がより重度であった ($p < 0.05$)。また、萎縮群は健常群と比較して後頭葉および頭頂葉での脳糖代謝が低下していた (FWE corrected, $p < 0.05$, $k=0$)。PD 患者の NBM 体積と症状の相関をみると、運動 ($p < 0.01$)、嗅覚 ($p < 0.01$)、視空間認知機能 ($p < 0.01$) および不安、無為 ($p < 0.05$) と関連がみられた。縦断解析においては、萎縮群で 3 年後に有意な認知機能低下を認められた ($p < 0.05$)。以上より、認知症を伴わない PD において、NBM 体積は運動・非運動症状に関連しており、認知機能悪化の指標となり得ることが示された。

本研究は PD の臨床症状および放射線学的所見について横断的・縦断的検討を行い、NBM 萎縮が運動・非運動症状に関連し、認知機能悪化の予測因子になり得ることを明らかにした。よって、本論文は博士 (障害科学) の学位論文として合格と認める。