

Title	The Uncinate Fasciculus as a Predictor of Conversion from aMCI to Alzheimer Disease( Abstract_要旨 )
Author(s)	Hiyoshi-Taniguchi, Kazuko
Citation	Kyoto University (京都大学)
Issue Date	2015-03-23
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2433/199198">http://hdl.handle.net/2433/199198</a>
Right	
Type	Thesis or Dissertation
Textversion	none

京都大学	博士（医学）	氏名	谷口（日吉） 和子
論文題目	The Uncinate Fasciculus as a Predictor of Conversion from aMCI to Alzheimer Disease (健忘型軽度認知機能障害からアルツハイマー病への移行予測因子としての鉤状束)		
<p>(論文内容の要旨)</p> <p><b>【背景】</b> 健忘型軽度認知機能障害 (aMCI) は、アルツハイマー病 (AD) への移行リスクが高いことが知られている。そのため、aMCI 段階での AD への早期移行予測が求められており、脳画像法をはじめとする様々な研究が行われている。従来、AD では灰白質病変が研究の中心にあったが、近年 AD と白質病変の関連性が報告され、白質病変が着目されだしている。MRI を用いた拡散テンソル画像法 (Diffusion Tensor Imaging; DTI) により、拡散異方性 (Fractional Anisotropy; FA) が算出され、水分子の拡散に基づく白質微細構造を非侵襲的に評価可能となった。さらに、DTI から白質線維を可視化 (トラクトグラフィ法) することも可能となるなど、白質病変の詳細な評価が可能となった。特に、前頭葉と側頭葉前部を連絡する鉤状束は AD の病態との関連が示唆されているが、aMCI では鉤状束の FA に関して一致した見解がなかった。これは、鉤状束の一部は下縦束など他の線維と重なっており、従来の関心領域に基づく方法では正確に評価できないことが一因と考えられる。そこで、トラクトグラフィ法を用いて鉤状束を同定することでその FA をより正確に評価する方法が開発され、aMCI では健常者に比して鉤状束の FA が有意に低いことが明らかとなった。しかし、鉤状束の FA が aMCI から AD への移行予測因子になりうるかどうかについての研究はこれまでない。</p> <p><b>【目的】</b> aMCI から AD への早期移行予測を最終的な目標とし、本研究では、DTI およびトラクトグラフィ法により、aMCI 診断時および 3 年後の鉤状束の FA と、AD への移行や神経心理学的尺度との関連性を明らかにする。</p> <p><b>【方法】</b> 対象は aMCI 患者 22 名で、3 年後に AD に移行した 8 名 (移行群) と移行しなかった 14 名 (非移行群) の 2 群に分類した。全例において、診断時 (ベースライン) および 3 年後に DTI を撮像し、トラクトグラフィ法により左右鉤状束の FA を算出した。また、ミニメンタルステート検査 (MMSE)、AD 評価スケール (ADAS)、ウェクスラー記憶検査 (WMS-R) 論理記憶の神経心理学的評価も両時期に施行した。解析は、ベースラインと 3 年後の左右鉤状束の FA を混合計画 2 要因分散分析により、FA と神経心理学的尺度を相関解析により、さらに受信者動作特性曲線 (ROC) 解析による予測能の評価を行った。</p> <p><b>【結果】</b> 右鉤状束では、群 (移行群と非移行群) と年 (ベースラインと 3 年後) に有意な主効果を認め、交互作用は有意でなかった。一方、左鉤状束では、有意な主効果ないし交互作用を認めなかった。さらに、ベースラインにおける右鉤状束の FA は、3 年後の MMSE、ADAS、WMS-R と有意な相関がみられた。ROC 解析では、右鉤状束の FA において ROC 曲線下面積が 0.81 (95%信頼区間 0.63-0.99) であった。</p> <p><b>【結論】</b> 3 年以内に AD に移行した aMCI 群は、非移行群に比して右鉤状束の FA が低下することが明らかになった。さらに、ベースラインでの右鉤状束の FA と 3 年後の認知機能検査との関連性も明らかとなった。また、ベースラインでの右鉤状束の FA は比較的高い精度で AD への移行を予測できた。これらの結果から、aMCI 段階における右鉤状束の FA は AD への移行予測因子となる可能性が示唆された。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

健忘型軽度認知機能障害 (aMCI) は、アルツハイマー病 (AD) への移行リスクが高く、早期予測因子の解明が急務である。予測因子の解明には脳画像による研究が進められているが、近年では白質病変が着目され、MRI を用いた拡散テンソル画像法の研究が行われている。白質における神経線維束では、前頭葉と側頭葉を連絡する鉤状束と AD との関連が示唆されており、本研究では aMCI から AD へ移行する過程における鉤状束の白質変化に着目し、検討した。aMCI 患者 22 名を対象とし、3 年後に AD に移行した 8 名 (移行群) と移行しなかった 14 名 (非移行群) の 2 群に分類した。拡散テンソル画像法から得られる、左右鉤状束の拡散異方性 (Fractional Anisotropy; FA) を用いて、群 (移行群と非移行群) と年 (ベースラインと 3 年後) に対して混合計画 2 要因分散分析による検定を行った。結果、右鉤状束では、群と年に有意な主効果を認め、交互作用は見られなかった。さらにベースラインの右 FA 値と 3 年後の神経心理検査に有意な相関が見られた。受信者操作特性 (ROC) 解析では、右鉤状束の FA で ROC 曲線下面積が 0.81 であった。これらの結果から、aMCI の段階において右鉤状束の FA は AD への予測因子になることが示唆された。

以上の研究は、AD への移行という観点からみた aMCI の病態解明に貢献し、認知症研究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 27 年 2 月 24 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、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