

### 論文内容要旨

※ 整理番号		(ふりがな) 氏名(自署)	印
論文題目	Automated Volumetry of Medial Temporal Lobe Subregions in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Disease (軽度認知障害及びアルツハイマー型認知症における内側側頭葉亜区域の体積自動測定)		
<p>論文内容要旨</p> <p>&lt;研究の目的&gt;</p> <p>認知症に罹患する人の数は急速に増加しているが、その原因疾患の半数はアルツハイマー型認知症(AD)である。ADへの早期介入によってその進行を遅らせることは喫緊の課題である。神経病理学的研究において、ADの初期には、内側側頭部における嗅内野皮質(ERC)でまず萎縮が起こり、次いでアンモン角(CA1)と海馬台(subiculum)に萎縮が広がり、その後、側頭葉、頭頂葉に進展することが明らかになっている。MRIにおいて、初期のADの診断のために内側側頭部の高解像度画像を用いたコンピューターによる自動脳体積測定法の開発が試みられている。米国で開発されたASHS(Automatic Segmentation of Hippocampal Subfields)は、ADで萎縮が先行するとされる内側側頭葉亜区域(アンモン角(CA1~4)、嗅内皮質(ERC)、海馬台(subiculum)、歯状回(DG)、ブロードマン 35・36)に関心領域を設定し、局所脳体積を測定するフリーソフトウェアプログラムである。本研究では、アルツハイマー型認知症の早期診断にあたり、現在広く行われているMRIの海馬体積全体の体積測定より、ASHSを用いた内側側頭葉亜区域体積測定がより有用であるかを検討した。</p> <p>&lt;方法&gt;</p> <p>2015年4月より2016年10月まで、国立精神神経医療研究センターにおいて60歳以上の被験者の募集を行った。MCIとADの診断は、NIA-AAによる診断基準を満たすものとし、MCIはミニメンタルステート検査(MMSE)24点以上、ADはMMSEで23点以下とした。健常者は、MMSEで24点以上かつ、ウェスキューラーの記憶テストで教育年数16年以上は9点以上、教育年数8~15年は5点以上、教育年数7年以下は3点以上に該当する者とした。MRI禁忌、うつ病、アルコール・薬物依存症、精神病、頭部外傷、虚血性脳障害、甲状腺疾患の既往のある者は除外した。本研究は、国立精神神経医療研究センターの研究倫理審査委員会により承認を得て実施した。MRIは、シーメンス社製の3テスラMRI機器を用いて撮像した。三次元T1強調画像と高解像度T2画像を用いて、ASHSを用いて内側側頭部の体積の解析を行った。MRI画像のアーチファクトの有無も確認した。カイ二乗検定にて性別を、一元配置分散分析により、年齢、教育年数を検定した。健常者群、MCI群、AD群の3群の体積比較には、ウェルチのt検定を用い、ボンフェロニー補正を行った。左右の各亜区域の体積の平均を求め、海馬の総体積は、CA1、CA2、CA3、CA4、DG、subiculumの体積を合計したものと定義した。海馬全体のAUCと各亜区域のAUCを比較検討した。側頭葉内側部の萎縮を示す疾患は、脳梗塞(CA1)、側頭葉てんかん(CA1、CA4、DG)、長期経過のレビー小体病(CA1~4、subiculum)など多岐にわた</p>			

備考

- ※印の欄には記入しないこと。
- 論文題目が外国語の場合は、カッコを付し和訳を付記すること。
- 論文題目が日本語の場合は、カッコを付し英訳を付記すること。
- 論文内容要旨は、(研究の目的)、(方法)、(結果)、(考察)、(結論)の順に日本語(2,000字程度)もしくは英語(半角5,000字程度)でまとめ、タイプ等で印字すること。(文字数を記載してください。)

論文内容要旨 (続紙)

(ふりがな)  
氏名(自署)

印

り、単独の脳領域のみでは疾患特異性が低いため、AD に特異的な萎縮をしめす ERC と CA1 と subiculum の体積の合計を求め、これらが海馬全体体積の測定より早期の AD の診断をより正確にできるという仮説をたてた。また、MMSE の点数と各亜区域の萎縮との相関係数も比較検討した。統計解析には SPSS (25 版) と JMPpro(12 版) を用いた。

<結果>

最終的に、30 名の健常者、30 名の MCI 患者、49 名の AD 患者が組み入れられた。AD においては ERC+CA1+subiculum の合計体積で、AUC が 0.915、感度 85.7%、特異度 86.7%、正診率 86.1% が得られた。海馬全体の体積は AUC が 0.887、感度 90.0%、特異度 75.5%、正診率 86.7% であり、海馬全体の測定より ERC+CA1+subiculum の合計体積のほうが、優位に鑑別能力が高かった ( $P=0.019$ )。MCI においては、subiculum の AUC が 0.747、感度 80.0%、特異度 73.3%、正診率が 73.3% であった。海馬全体の体積の AUC は 0.730、感度 56.7%、特異度 90.0%、正診率 73.3% であり、海馬全体と各亜区域との有意差はみられなかった。また、内側側頭葉亜区域の萎縮と MMSE の点数との相関を検討し、ERC+CA1+subiculum の合計体積は MMSE の点数と 0.646 の相関係数が得られたが、海馬全体でも 0.618 の相関係数が得られ、両者の比較では有意水準には達しなかった。

<考察>

本研究の手法により、AD に特異的な萎縮を示す ERC、subiculum、CA1 の総体積の合計を求めることで、海馬全体の体積測定や単一亜区域体積測定よりも高い診断能が得られ、内側側頭葉亜区域の体積解析が AD の診断に有用である可能性が示された。MCI においては、海馬全体の体積との有意差は認めず、AUC も 0.747 と中等度であり、先行研究 (0.78-0.88) に比べてもやや低く、要因として、MCI 群の異種性の高かった事が考えられた。本研究でいくつかの問題点もみられた。症例数は比較的少なく、また、縦断研究ではなく横断研究であった。MCI 群の異種性が高さを鑑みると、アミロイド PET を併用したほうがより正確に、早期の AD を診断できたと思われる。今後は、より被験者数を増やし、縦断的、経時的な変化の検証やアミロイド PET の併用による検討を行っていく必要があると考える。

<結論>

3 テスラの MRI において、AHAS を用いた内側側頭葉亜区域体積の解析が、現在一般に行われている海馬全体の体積の解析と比較して、AD の早期診断に有用である可能性が示された。MRI は通常の診療の枠内でも撮像が可能であり、今後の臨床応用に寄与する可能性がある。

(2378 字)