

早期アルツハイマー病における後部帯状回萎縮と代謝低下

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 島, 啓介 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/32430

【総説】

第10回 高安賞優秀論文賞受賞

論文 「Posterior cingulate atrophy and metabolic decline in early stage Alzheimer's disease」

Neurobiol Aging

Vol. 33, No. 9, Page 2006-2017

2012年9月掲載予定

(Online First 2012 Aug)

島 啓介, 松成一朗, 佐村木美晴, 陳 偉萍, 柳瀬大亮,
篠原もえ子, 竹田のぞみ, 小野賢二郎, 吉田光宏,
宮崎吉春, 松田博史, 山田正仁 共著

早期アルツハイマー病における後部帯状回萎縮と代謝低下

島 啓介 (しま けいすけ)

背 景

アルツハイマー病 (AD) では海馬を含む側頭葉内側部の萎縮が特徴的所見である。後部帯状回はADの早期段階から¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG PET) にてブドウ糖代謝が低下する部位であるが、海馬だけではなく、後部帯状回に萎縮を認めるADの存在が示唆されている。しかし、脳萎縮パターンと脳ブドウ糖代謝、アミロイドβ蛋白42 (Aβ42), リン酸化タウ蛋白 (p-tau) などの脳脊髄液所見, 認知機能などの臨床像との関連は明らかではない。

本研究では、後部帯状回に萎縮を呈するAD患者は、側頭葉内側部萎縮を主とする典型的ADとは異なる病型ではないかとする仮説を立て、脳ブドウ糖代謝や臨床像の特徴を検討した。

方 法

AD患者81名 (男性41名, 女性40名, 平均69.0歳), 健常者267名 (男性130名, 女性137名, 平均62.0歳) に対し神経学的診察, 簡易記憶力検査 [Mini-Mental State Examination (MMSE)], 頭部MRI, FDG PET検査を施行した。AD患者はウェクスラー成人知能検査 (WAIS-R), ウェクスラー記憶検査 (WMS-R) にて認知機能を評価し, 52名の患者で髄液Aβ42, p-tauを測定した。AD患者は全員Clinical Dementia Rating (CDR) 0.5または1の早期AD患者で, MMSEの平均は22.7点であった。

AD患者のMRI画像は、関心領域 (ROI) を海馬領域 (Hipp), 後部帯状回・楔前部 (PCP) に設定し, 同部位の萎縮の程度を正常データベースと比較し, Z値として算出した。正常データベースは, 構成する健常者の平均年齢が各AD患者の年齢に一致するように男女10人, 計20名ずつを年齢別に作成した。AD患者は各ROIの萎縮の有無をZ値で判断, 萎縮なし群 (no-Hipp-PCP群), 海馬領域萎縮群 (Hipp群), 後部帯状回, 楔前部萎縮群 (PCP群) の3群に分類し, 臨床的特徴, 脳ブドウ糖代謝, 脳脊髄液所見を比較した。FDG PET画像は海馬, 後部帯状回・楔前部, 前頭葉, 頭頂葉, 側頭葉, 後頭葉にROIを設定し, 上記正常データベースを用いて, Z値を算出した。

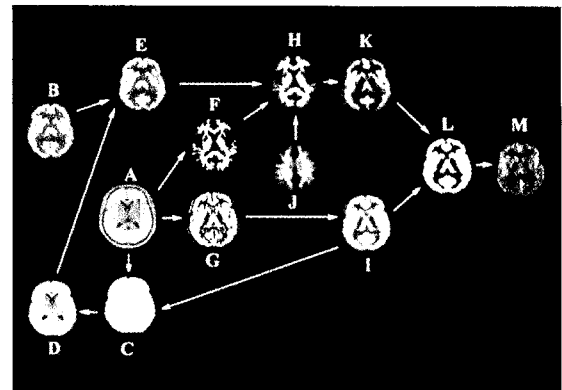


図1. 部分容積効果補正^{2),3),4)}

FDG PET画像は, 全例部分容積効果補正 (図1) を行うことにより, 脳萎縮による影響を除外した。

結 果

AD患者81名中, 16名 (20%) がno-Hipp-PCP群, 55名 (68%) がHipp群, 10名 (13%) がPCP群に分類された (図2)。PCP群は平均年齢が 60 ± 8 歳で, no-Hipp-PCP群 (68 ± 9 歳), Hipp群 (71 ± 7 歳) と比較し若年であった。MMSEは各群で差はなく, WMS-Rでも各項目の点数が全ての群で同程度に低下していた。WAIS-Rでは, no-Hipp-PCP群で全知能指数 (IQ), 言語性IQが保たれていた。FDG PETでは, PCP群にて後部帯状回・楔前部, 頭頂葉のFDG集積が他の2群と比較して低下していた。脳脊髄液では, PCP群のp-tauが 129 ± 37 pg/mlで, Hipp群 (80 ± 59 pg/ml) と比較して高値であった。髄液Aβ42は各群で差は認めなかった。

AD患者の68%が海馬萎縮を呈する典型的な群に属する一方, 13%の患者は後部帯状回・楔前部が海馬と比較し優位に萎縮を呈していた。この患者群は比較的若年発症であり, 認知機能は他の群と同程度であったが, 後部帯状回・楔前部, 頭頂葉のブドウ糖代謝低下は他の群と比較し顕著であった (図3)。髄液p-tauは脳の神経原線維変化の程度と相関し, 認知機能低下と関連があるとされているが, p-tauも後部帯状回・楔前部萎縮群において著

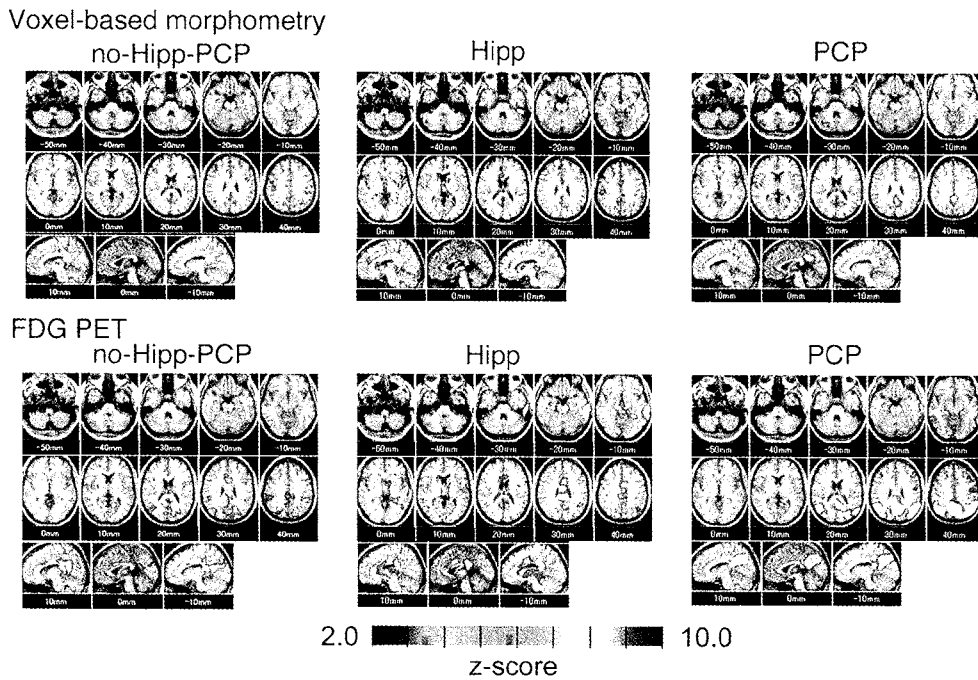


図3. 脳萎縮パターンによる脳ブドウ糖代謝低下の違い
萎縮によって分類された3群の典型例。MRIのVBM画像を上段に、FDG-PETを下段に示す。
左列：海馬領域、後部帯状回、頭頂側頭葉いずれも萎縮を認めない群
中列：海馬領域萎縮群
右列：後部帯状回、頭頂側頭葉に萎縮がみられる群
萎縮なし群でも、脳ブドウ糖代謝低下を認め、さらに、後部帯状回萎縮群で、脳ブドウ糖代謝低下が著明であった。

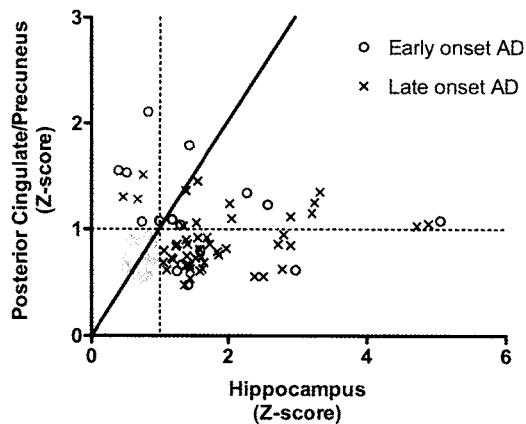


図2. 海馬萎縮と後部帯状回萎縮の関係
縦軸は後部帯状回、楔前部、横軸は海馬領域の萎縮の程度をZ値で示す。個々の点はAD患者を表す。○印は64歳以下で発症のAD患者、×印は65歳以上で発症のAD患者を示す。Z値1を点線で示す。Z値1以下ならば、萎縮なしと定義し、アルツハイマー病患者を萎縮なし群、海馬萎縮群、後部帯状回萎縮群の3群に分類した。海馬萎縮と後部帯状回萎縮の程度は様々であり、後部帯状回優位に萎縮を呈する群が存在することが分かった。

明に高値であった。

これらの結果から、後部帯状回・楔前部の萎縮が優位であるAD患者は、単に形態的な違いのみでなく、臨床像や代謝低下パターンが特徴的な一群である可能性が示唆された。後部帯状回・楔前部が優位に萎縮する機序は明確ではないが、後部帯状回は海馬からの投射経路があるとされており、その遠隔効果による間接的な障害、または後部帯状回へのアミロイド沈着による直接的な障害が後部帯状回・楔前部萎縮群において現れている可能性

を考えた。臨床的に同程度のAD患者であっても、20%がno-Hipp-PCP群であり、臨床的な重症度は必ずしも脳萎縮に反映するとは限らないことが分かった。

まとめ

早期ADでは、海馬萎縮だけでなく、様々な萎縮パターンを呈する症例が存在することが明らかとなった。後部帯状回・楔前部に萎縮を来す患者では、発症年齢が若く、高度の脳ブドウ糖代謝低下を伴っていることが判明した。

文献

- 1) Chen WP, Samuraki M, Yanase D, Shima K, Takeda N, Ono K, et al. Effect of sample size for normal database on diagnostic performance of brain FDG PET for the detection of Alzheimer's disease using automated image analysis. Nuclear medicine communications. 29: 270-6, 2008.
- 2) Matsuda H, Ohnishi T, Asada T, Li ZJ, Kanetaka H, Imabayashi E, et al. Correction for partial-volume effects on brain perfusion SPECT in healthy men. J Nucl Med. 44: 1243-52, 2003.
- 3) Samuraki M, Matsunari I, Chen WP, Yajima K, Yanase D, Fujikawa A, et al. Partial volume effect-corrected FDG PET and grey matter volume loss in patients with mild Alzheimer's disease. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 34: 1658-69, 2007.
- 4) Matsunari I, Samuraki M, Chen WP, Yanase D, Takeda N, Ono K, et al. Comparison of 18F-FDG PET and Optimized Voxel-Based Morphometry for Detection of Alzheimer's Disease: Aging Effect on Diagnostic Performance. J Nucl Med. 15; 48: 1961-70, 2007.



Profile

2001年3月：金沢大学医学部医学科卒業
2011年12月：金沢大学大学院医学系研究科
脳医学専攻 脳老化・神経病態学
博士課程修了