

論文内容の要旨

氏 名	大西 弘樹
題 名 Associations of demyelination in the right middle temporal gyrus and right precuneus with visuospatial cognitive dysfunction in Alzheimer's disease （和 訳） アルツハイマー病における視空間認知障害と右中側頭回および右楔前部の脱髄との関連 背景：アルツハイマー病（AD）は、記憶障害だけでなく視空間認知障害も呈する疾患である。視空間認知障害は生活の質（QOL）に悪影響を及ぼすにもかかわらず、初期段階の AD 患者ではしばしば見逃されることがある。先行研究では、AD 患者において神経伝導と神経細胞の維持に重要な役割を果たすミエリンの脆弱性が示唆されている。本研究ではミエリン障害がアルツハイマー病における認知障害と関連しているという仮説を検証するために、T1 強調画像/T2 強調画像（T1w/T2w）比で定量化したミエリン含有量と視空間認知能力との相関関係を調べ、アルツハイマー病患者と認知機能が正常な被験者（CN）間で比較した。 方法：本研究は、AD 患者 57 名と CN22 名を対象とした。視空間認知能力を評価するために、Ray-Osterrieth Complex Figure Test 模写課題（ROCFT-c）を実施した。T1、T2 強調画像を用いて T1w/T2w 比画像を作成し、ミエリン含有量を評価した。AD 患者群において ROCFT-c 得点と T1w/T2w 比が関連する脳領域を、年齢と利き手を共変量として調整し、voxel-based morphometry により探索した。さらに、得られた脳領域の T1w/T2w 比を AD 患者群と CN 群で比較した。 倫理的配慮：奈良県立医科大学倫理審査委員会承認され、被験者より同意を得た。 結果：ボクセルベースの解析により、AD 患者群の右中側頭回および右楔前部において、ROCFT-c 得点と T1w/T2w 比との間に正の関連性を認めた。さらに、AD 患者群の右中側頭回の T1w/T2w 比が健常者群よりも有意に低く（$P = 0.038$）、右楔前部の T1w/T2w 比が低い傾向（$P = 0.055$）が示された。 考察：本研究では、AD 患者において右中側頭回および右楔前部におけるミエリン含有量の低下と、視空間認知機能障害との関連性が示された。先行研究においても AD 患者の両部位の脳代謝と ROCFT-c 得点に正の相関が報告されており、本研究結果は過去報告と矛盾しなかった。死後脳や多発性硬化症などの脱髄性疾患等の研究で T1w/T2w 比の低下がミエリン障害を反映することが報告されている。動物モデルと AD 患者を対象とした複数の研究により異常タンパク集積がミエリン障害を誘発することが報告されている。両部位は異常タンパク集積が報告されている部位であることから、神経変性に伴う脱髄性変化が生じていると考えられた。本研究が、AD 患者の視空間処理の神経学的基礎を解明する手がかりとなり、AD 患者の視空間認知機能評価のためのバイオマーカー開発につながると期待される。	