



Title	初診時 possible Alzheimer病像を呈した症例の臨床 症状ならびに画像所見の縦断的検討
Author(s)	山田, 典史
Citation	大阪大学, 1996, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/39857
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていない ため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利 用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文につい てをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	山 田 典 史
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 2 4 0 4 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 8 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学研究科内科系専攻
学 位 論 文 名	初診時 possible Alzheimer 病像を呈した症例の臨床症状ならびに画像 所見の縦断的検討
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 米田 悦啓 (副査) 教 授 早川 徹 教 授 柳原 武彦

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】

近年の画像技術の進歩により Alzheimer 病患者についても脳の形態変化を生前に捉えることが可能となった。最近ではMRIやCTを用いて本疾患の各脳部位の定量的検討が報告されつつある。しかし本疾患における脳の形態変化を初期から縦断的に検討した報告は稀である。本研究では、Alzheimer 病と臨床診断された患者の症状および脳の形態変化を初期から経時的に観察した。そして Alzheimer 病の症状ならびに進行に伴う脳の形態変化を捉え、一律の変化がみられるのか、いくつかの亜型に分けられるのかを研究した。

【方法ならびに成績】

(対象) 初診時、記憶障害のみ認められ NINCDS-ADRDA の診断基準に基づいて possible Alzheimer 病例と診断された 8 例 (男性 2 名, 女性 6 名, 初診時平均 70.1 歳, 68-75 歳), ならびに健常対照例 10 例 (男性 5 名, 女性 5 名, 平均 70.6 歳, 68-75 歳)。経時的観察を行なった平均年数は 2.8 年 (1-4.5 年), 発症からの平均経過年数は 5 年 (2-7.5 年) であった。

(方法) 1. 神経心理学的評価 全般知能評価として WAIS-R ならびに RCPM を, 認知機能評価として MMSE を, 言語機能評価として線画の呼称・指示課題を, さらに記憶機能評価として WMS-R を施行した。これらの検査を各患者に数回施行した。2. 形態画像的評価 1.5T MRI の画像を用い定量的検討を行なった。OM ラインにほぼ垂直の角度で橋前方部を横断する冠状断像を実物大に拡大し, デジタイザーを用いて海馬, 側脳室体部, 側頭葉, ならびに頭蓋内面積を測定した。対象例間での頭蓋の大きさの違いの影響を除くため, 各関心領域の面積を頭蓋内面積で割った値を測定値として用いた。これらの定量的検討を各患者に 2 回 (初回と最近のもの) 行なった。

(結果) 1. 神経心理学的検査結果 全例, 初回評価時に WMS-R の顕著な成績低下を認めたものの, その他の課題では明らかな成績低下を認めなかった。3 例は 3 年 (平均 2.2 年) の間に RCPM, MMSE, 線画の呼称課題の成績に顕著な低下を認めた。1 例は 1 年後に MMSE において, 注意障害による成績低下を認めた。残りの 4 例は, 約 4 年の経過中には全ての課題で明らかな成績の変化を認めなかった。従って彼らの障害は記憶に局限したままであった。2. 形態画像上の変化 初回評価時は海馬に関して, 患者群は対照群の 73.1% ($p < 0.001$) と有意に萎縮していたが, 側脳室及び側頭葉は対照群と有意な差は認められなかった ($p > 0.1$)。神経心理学的検査で全般的な低下が認められた 3 例では, 3 年の間に明らかな側脳室の拡大および側頭葉の萎縮が認められた。他の 5 例 (MMSE の低下

を認めた1例および神経心理学的検査で変化を認めなかった4例)では、軽度の側脳室の拡大と側頭葉の萎縮が認められたものの、対照群と有意な差は認められなかった ($p>0.1$)。

【総括】

今回検討した8例のうち経過中数年の間に記憶障害に加え視空間性障害や言語障害などの他の認知機能障害を伴った3例、即ち臨床的に possible Alzheimer 病から probable Alzheimer 病へと進行した症例では、病初期から認められた海馬領域の萎縮に加え、症状の悪化に伴って側頭葉の萎縮が新たに確認された。このことは、Alzheimer 病の病期の進行につれ病的過程が側頭葉新皮質にも及ぶという近年の神経病理学的研究の見解と一致し、Alzheimer 病の典型的な進行過程と考えられた。一方、他の5例のうち4例は、発症から5-6年の長期にわたり記憶障害のみを呈し、従って probable Alzheimer 病には移行せず、画像的にも海馬以外の部位への萎縮の進行は認められなかった。これらの例は、既に神経病理学的に報告されている海馬に神経原線維変化が限局するとされる Alzheimer 病の一亜型である可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

Alzheimer 病では、海馬の萎縮が早期から認められることが知られているが、本疾患の脳の形態変化を初期から長期にわたり経時的に捉えた報告は未だ少ない。

本研究では NINCDS-ADRDA の診断基準に基づいて possible Alzheimer 病と診断された8例に対し、神経心理学的検査による臨床症状の検討ならびに MRI による脳形態変化の定量的検討を最高7.5年にわたり経時的に行なった。その結果、3例では初期には記憶障害と海馬に選択的な萎縮を有していたが、記憶以外の認知機能障害の出現に伴って側頭葉などの新皮質にも萎縮がおよぶことが確認され、Alzheimer 病の典型例と考えられた。また、残りの症例は、6-7年の長期にわたり記憶障害のみ顕著で他の認知機能障害が明らかではなく、形態的にも海馬以外の部位に萎縮が認められなかった。これらは既に神経病理学的には報告されている海馬に神経原線維変化が限局する Alzheimer 病の亜型である可能性が示唆された。本研究は、初期 Alzheimer 病の臨床症状と画像所見の変化を明らかにしたものであり、学位に値するものと考えられる。