



Title	Proton Magnetic Resonance Spectroscopy (1H MRS) in Patients with Sporadic Cerebellar Degeneration
Author(s)	寺川, 晴彦
Citation	大阪大学, 1999, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/41268
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 寺 川 晴 彦

博士の専攻分野の名称 博 士 (医 学)

学 位 記 番 号 第 1 4 3 0 6 号

学 位 授 与 年 月 日 平 成 11 年 3 月 3 日

学 位 授 与 の 要 件 学位規則第 4 条第 2 項該当

学 位 論 文 名 Proton Magnetic Resonance Spectroscopy (^1H MRS) in Patients with Sporadic Cerebellar Degeneration
(プロトン磁気共鳴スペクトロスコピーを用いた孤発性脊髄小脳変性症の検討)

論 文 審 査 委 員 (主査)
教 授 柳 原 武 彦
(副査)
教 授 中 村 仁 信 教 授 西 村 恒 彦

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】

脊髄小脳変性症（以下 SCD）は、進行性運動失調を中核として錐体路症状・錐体外路症状・自律神経症状など多彩な症状を伴い、小脳及び小脳への入出力系である脊髄、脳幹、基底核などに一次変性をきたす原因不明の疾患群の総称である。Magnetic resonance imaging（以下 MRI）などの画像所見は病理学的変化を反映して、小脳、脳幹などで萎縮性変化と信号異常が認められる。SCD の中には、遺伝性を有するものと孤発性のものがあるが、1978年の厚生省特定疾患脊髄小脳変性症調査研究班は、孤発性 SCD を multiple system atrophy（以下 MSA）と cortical cerebellar atrophy（以下 CCA）とに分類した。しかし、SCD は臨床的・画像的にきわめて多彩な像を呈する疾患群であり、病初期にこれらを診断し、他疾患と鑑別することには困難を伴う。

今回、プロトン磁気共鳴スペクトロスコピー（以下 ^1H MRS）を用いて、SCD 患者の脳内の様々な部位で代謝物質の測定を行い、病変の広がりやその臨床症候との関係について検討する事により、病態解析を行い、疾患の早期診断、病型分類、経過追跡、予後推定などに役立てることを目的とした。

【方法】

対象は、孤発性 MSA 群16例（男性 9 例 女性 7 例、年齢 55.0 ± 6.4 歳）、孤発性 CCA 群 7 例（男性 6 例 女性 1 例、年齢 53.7 ± 16.0 歳）、control 群10例（男性 3 例 女性 7 例、年齢 53.1 ± 16.0 歳）とし、各症例において小脳失調の程度に基づく神経学的重症度と Mini-Mental State Examination（以下 MMSE）の評価を行い、 ^1H MRS を施行した。 ^1H MRS の関心領域は $1 \times 1 \times 1$ cm とし前頭葉皮質、基底核、小脳半球、小脳虫部に設定した。各領域から得られたスペクトラムにおいて N-Acetyl-Aspartate（以下 NAA）、Creatine and phosphocreatine（以下 CRE）、Choline containing compounds（以下 CHO）の各々のピークでカーブフィッティング法により各代謝物の面積を算出した。通常 ^1H MRS で神経細胞のマーカーとして用いられる NAA と、内因基準物質として用いられる CRE との比（NAA/CRE）を検討した。

【成績】

1. NAA/CRE は対照群に比べて MSA 群では前頭葉皮質 ($p < 0.0001$), 被殻 ($p < 0.0001$), 小脳半球 ($p < 0.0001$), 小脳虫部 ($p < 0.0001$) で低下が見られ, CCA 群では前頭葉皮質 ($p < 0.01$), 小脳半球 ($p < 0.0001$), 小脳虫部 ($p < 0.0001$) で低下が見られた。
2. MSA 群では CCA 群に比べ被殻で有意に NAA/CRE の低下を認めた ($p < 0.0001$)。
3. 神経学的重症度は対照群では全例 0 で患者群では 1 から 4 であった。患者群において神経学的重症度と NAA/CRE とは小脳半球 ($r = -0.67$; $p < 0.01$), 小脳虫部 ($r = -0.66$; $p < 0.01$) で有意な相関が認められたが, 前頭葉皮質および被殻においては相関は認められなかった。
4. MMSE スコアは対照群では 29 点または 30 点で, 患者群では 25 点から 30 点の間であった。患者群において MMSE スコアと NAA/CRE とは前頭葉皮質 ($r = 0.87$; $p < 0.0001$) において有意な相関が認められた。

【総括】

1. MSA 群では小脳のみでなく, 前頭葉皮質, 被殻などを含む広範囲な病変の存在が示唆された。CCA 群では, 前頭葉皮質, 小脳半球, 小脳虫部での病変が示された。
2. MSA 群と CCA 群とを病初期に鑑別することは困難な場合があったが, 被殻での NAA/CRE が, MSA と CCA との鑑別に有用である。
3. 小脳半球, 小脳虫部での NAA/CRE と神経学的重症度との間に相関が認められ, SCD の経過追跡に MRS が有用である。
4. SCD などの神経変性疾患は, これまで病態について不明な点が多かったが, ^1H MRS はその早期診断, 病型分類, 経過追跡, 病態解析に有用である。

論文審査の結果の要旨

孤発性脊髄小脳変性症は, 小脳, 脊髄, 脳幹, 基底核などに一次変性をきたす疾患群であり, その病理発生機序, 臨床病理学的相関, 予後規定因子など病態については不明な点が多い。本研究は, プロトン磁気共鳴スペクトロスコピー (^1H -MRS) を用いて, 脊髄小脳変性症患者の脳内の様々な部位において代謝物質の測定を行い, 病変の広がりやその臨床症候との関係について検討した。その結果, これまでは明らかではなかった前頭葉皮質等を含む広範囲な病変の存在が認められ, さらに多系統萎縮症と小脳皮質萎縮症という脊髄小脳変性症の中での 2 病型を ^1H -MRS を用いて鑑別できる可能性が示された。また, 脊髄小脳変性症の経過追跡における ^1H -MRS の有用性が認められた。このような研究はこれまでに例が無く, 神経変性疾患の病態解析に寄与する独創的研究として学位に値するものと認める。