

| | |
|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title | Magnetic resonance spectroscopic study of Alzheimer's disease and frontotemporal dementia/Pick complex |
| Author(s) | 三原, 雅史 |
| Citation | 大阪大学, 2007, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/47378 |
| 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、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について <a>〉 をご参照ください。 |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

| | |
|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 氏 名 | 三 原 雅 史 |
| 博士の専攻分野の名称 | 博 士 (医 学) |
| 学 位 記 番 号 | 第 2 0 9 5 9 号 |
| 学 位 授 与 年 月 日 | 平成 19 年 3 月 23 日 |
| 学 位 授 与 の 要 件 | 学位規則第 4 条第 1 項該当 医学系研究科生体統合医学専攻 |
| 学 位 論 文 名 | Magnetic resonance spectroscopic study of Alzheimer's disease and frontotemporal dementia/Pick complex. (アルツハイマー病および前頭側頭型痴呆/ピック複合における核磁気共鳴スペクトロスコピーを用いた検討) |
| 論 文 審 査 委 員 | (主査) 教 授 佐古田三郎 (副査) 教 授 遠山 正彌 教 授 武田 雅俊 |

論 文 内 容 の 要 旨

[目 的]

アルツハイマー病などの神経変性痴呆疾患の診断は各疾患に特異的な臨床診断基準を用いて行われている。しかしこれらの診断基準においては臨床症状以外の客観的指標に乏しく、確定診断には病理学的検索が必要であることから発症早期での判別や、病勢の把握などが困難な場合も多い。今回、非侵襲的に脳内の代謝物質濃度を評価することのできる核磁気共鳴スペクトロスコピー（以下 $^1\text{H-MRS}$ ）を用いてこれらの疾患における脳内代謝物質濃度変化を検討し、健常者との比較および各疾患ごとの代謝物質濃度分布の違いなどを検討した。

[方法ならびに成績]

8名のアルツハイマー病 (AD) 患者 (男性 5名、平均年齢 69.1 ± 10.0 歳)、10名の前頭側頭型痴呆/Pick 複合 (FTD) 患者 (男性 7名、平均年齢 65.9 ± 5.7 歳)、および 14名の健常高齢者 (男性 5名、平均年齢 60.7 ± 8.6 歳) に対し、GE 製 3.0 テスラ MR 装置 (Signa VH/i) を用いて前部および後部帯状回、前頭葉、頭頂葉の 4 箇所における脳内代謝物質濃度測定を行った。 $^1\text{H-MRS}$ は PRESS 法を用いて撮像し、 $2 \times 2 \times 2$ cm の領域からデータを収集した。代謝物質濃度は LCModel software を用いて解析し、内部標準として Creatine+Phosphocreatine (Cr) との比を算出した。また、代謝物質濃度の脳内分布の指標として前頭葉と後部帯状回との代謝物質濃度比も算出し、各疾患での差異を検討した。

代謝物質濃度の比較では健常者と比較して AD 群および FTD 群で後部帯状回の N-Acetylaspartate (NAA) /Cr 比が低下しており、FTD 群においては前頭葉での myo-inositol (mI) /Cr 比が健常者群、AD 群と比較して上昇していた。また、前頭葉と後部帯状回との比では AD 群において NAA は後部帯状回優位の低下を、FTD 群では前頭葉優位の低下を認めた。

[総 括]

先行研究の結果より NAA は変性など神経細胞の活動低下に伴い低下することが知られており、また、mI はグリア

細胞に主に含まれておりグリオーシスなどに伴い増加することが知られている。このことより、これらの代謝物質濃度変化の分布の相違は各種変性痴呆疾患における病理学的変化の分布に対応している可能性が考えられた。われわれの用いた $^1\text{H-MRS}$ プロトコールは、これら変性痴呆疾患における非侵襲的な病態把握および判別において、今後有用となる可能性が考えられる。

論文審査の結果の要旨

アルツハイマー病などの神経変性痴呆疾患の診断は各疾患に特異的な臨床診断基準を用いて行われているが、発症早期での判別や、病勢の把握などが困難な場合も多い。今回、非侵襲的に脳内の代謝物質濃度を評価することのできる核磁気共鳴スペクトロスコピー（以下 $^1\text{H-MRS}$ ）を用いてこれらの疾患における脳内代謝物質濃度変化を検討し、健常者との比較および疾患ごとの代謝物質濃度分布の違いなどを検討した。8名のアルツハイマー病（AD）患者、10名の前頭側頭型痴呆/Pick 複合（FTD）患者、および14名の健常高齢者に対し、前部および後部帯状回、前頭葉、頭頂葉の4箇所における脳内代謝物質濃度測定を行った。健常者と比較して AD 群および FTD 群で後部帯状回の N-Acetylaspartate (NAA) /Cr 比が低下しており、FTD 群においては前頭葉での myo-inositol (mI) /Cr 比が健常者群、AD 群と比較して上昇していた。また、前頭葉と後部帯状回との比では AD 群において NAA は後部帯状回優位の低下を、FTD 群では前頭葉優位の低下を認めた。NAA は変性など神経細胞の活動低下に伴い低下することが知られており、また、mI はグリア細胞に主に含まれておりグリオーシスなどに伴い増加することが知られていることより、これらの代謝物質濃度変化の分布の相違は各種変性痴呆疾患における病理学的変化の分布に対応している可能性が考えられ、 $^1\text{H-MRS}$ が変性痴呆疾患における非侵襲的な病態把握に応用できる可能性が示唆された。以上の研究は大阪大学博士（医学）の学位授与に値すると考えられる。