

氏名（本籍）	うえ だ まき みち 上 田 雅 道
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 1 0 1 7 号
学位授与年月日	平 成 元 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科専攻	東北大学大学院医学研究科 （博士課程）内科学系専攻
学位論文題目	脳血管性痴呆における脳萎縮の特異性

(主 査)

論文審査委員	教授 松 沢 大 樹	教授 佐々木 英 忠
	教授 小 暮 久 也	

論文内容要旨

平均寿命の延長に伴い、わが国の老年者人口の比率は世界に例をみない速度で増加しつつある。それに伴い、いわゆる老年期痴呆罹患者の実数も増加している。

痴呆化した老人脳の多くに認められる形態所見の一つとして脳萎縮があげられるが、一方で、脳萎縮は痴呆症状を呈さない正常加齢老人にも現われる現象である。本研究では痴呆の二大原因の一つ、脳血管性痴呆に見られる脳萎縮と、痴呆を伴わない加齢性脳萎縮の違いを究明する目的で、X線CTによる生体脳の計測を行い、文献的知見を加えて脳萎縮と痴呆の関係を検討した。

【対 象】

昭和62年から63年にかけて、啓愛会美山病院および誠仁会佐々木病院に入院または通院した患者のなかから、脳血管障害を有する痴呆群71名(男20名,平均75.8才,女51名,平均80.1才)および脳血管障害を有する非痴呆群41名(男11名,平均78.0才,女30名,平均77.5才)を選定。痴呆群はCT上脳血管障害所見が認められ、最大障害部位の大きさが1cm未満のものを対象とし、非痴呆群も上記条件に準じた。痴呆群の症例についてHachinskyまたはRosenの虚血点数をとり脳血管性痴呆と判定されるものを対象とした。痴呆の判定は精神障害の分類と診断の手引(DSM-III)に拠った。痴呆の程度を評価する指標として二つのミニメンタルテスト(Mini Mental Stateおよび国立精神・神経センター精神保健研究所式痴呆スクリーニングテスト)と、痴呆重症度の日常臨床症状による判定基準(西村,柄澤による)を用いた。

【方 法】

痴呆・非痴呆群について、X線CT画像を用いた三次元法(容積評価)による脳萎縮度の計測を行なった。X-CT装置はGE社製CT9000スキャナーを使用し、計測に用いられた画像は320×320のマトリックスからなり1ピクセルの大きさは0.78×0.78mm,断層面の厚さは10mmである。予備的な測定に基づき、頭蓋腔内脳脊髄液腔のCT値を-10~22,脳実質のCT値を23~100に設定した。容積の測定は、各断層面ごとに関心領域を設定し、設定された領域内の脳実質または脳脊髄液腔のCT値に該当するピクセル数を計測し、それらを加算することによって行った。容積計測の対象としたのは頭蓋腔(CC),脳実質(BV),左右の側脳室(LV),第3脳室(3V),左右のシルビウス裂(SYV),左右側脳室の前部(FP),左右側脳室の後上部(UPP),および、左右側脳室の後下部(LPP)の13項目である。脳脊髄液腔(CSF),脳室系(TV),脳溝・脳槽系(SC),および左右側脳室中部(CP)の5項目の容積は上記計測値群から計算

によって間接的に求めた。

【結果および考察】

1. 年齢のマッチングを行った痴呆群64名（男17，女47，平均78.7±7.0才），非痴呆群34名（男11，女23，平均78.7才±6.8才）についての比較で，シルビウス裂（SYV），側脳室（LV），第三脳室（3V）すべての容積指標は痴呆群で有意に増加していた。また比率でみた指標，SYV/SCに痴呆群で有意な上昇がみられ，シルビウス裂の相対的拡大は痴呆群の脳萎縮に特徴的な所見の一つと考えられた。

2. 側脳室の区分計測を，側脳室前部（FP）中部（CP），後上部（UPP），後下部（LPP）について行い，各容積が側脳室全体の容積に占める比率FP/LV，CP/LV，UPP/LV，およびLPP/LVを算出した。すべての容積指標で痴呆群は有意に大であった。ところが比率指標FP/LV，およびCP/LVは痴呆群で有意に減少し，一方，LPP/LVには高度に有意な増加（ $t=13.1$ ）が見られた。すなわち痴呆群での側脳室拡大は非痴呆群の加齢による側脳室拡大に比べ，前半部よりも後半部での拡大，とくに側頭角から後頭角に至る部分の相対的拡大が著しいことが明らかとなった。

3. メンタルスコアとの相関では，SYV，LV，3Vの相関係数はいずれも，脳の全体的萎縮を示すと考えられる脳充実度（BV/CC）との相関係数より小さいが，それに対しLPPは-0.526と比較的高く，LPP/LVは-0.654と全ての指標中，最も高い相関係数を示した。これは今回測定した項目の中で，LPPの拡大が痴呆の発現と最も深い関連を持つことを示していると思われる。

4. 以上を総括すると，脳血管障害を主とした痴呆群に見られる脳萎縮では，側頭角から後頭角に至る側脳室後下部の拡大が特に強く，このことは同部の壁を構成する側頭葉白質，帯状回後部，海馬，扁桃核を含む諸領域の障害が，痴呆の発現に関して相対的に重要な役割を演じている可能性を示唆し，これらの領域に関連した今後の研究が必要と考えられた。

審査結果の要旨

平均寿命の延長に伴い、わが国の老年者人口の比率は未曾有の速さで増加しつつある。それに伴い、老年期痴呆罹患者の実数も増加の一途をたどり、罹患者の家族のみならず社会全体にとって深刻な問題となりつつある。痴呆化した老人の治療ならびに前痴呆状態の早期発見と発症予防への対策は医学・医療に課せられた緊急課題の一つである。以上が筆者がこの研究を遂行した原動力となっている。

痴呆化した老人脳の多くに認められる形態所見の一つとして脳委縮があげられるが、一方で、脳委縮は痴呆状態を呈さない正常加齢老人にも現れる現象である。本論文では痴呆の二大原因の一つ、脳血管性痴呆に見られる脳委縮と、痴呆を伴わない加齢性脳委縮の違いを究明する目的で、X線CTによる生体脳の計測を行っている。

CTによる生体脳の定量的計測には種々の方法が考案され報告されているが、脳委縮のわずかな違いを検出するには容積測定法が原理的に最も優れている。従来の容積測定は全脳、側脳室などについて主として行われ、多くの報告は痴呆脳の脳委縮が非痴呆のそれよりも強い傾向を指摘している。

本論文では脳血管障害を持つ痴呆者の脳と非痴呆者の脳を対照として、従来行われていたよりもさらに細分化した詳細な脳室容積計測を行い、脳全体での委縮度に差があるとする従来の報告を再確認すると同時に、痴呆者の脳と非痴呆者の脳とはその委縮パターンに違いがあることを見いだしている。すなわち、全脳で見ると同じ程度の脳委縮であっても、痴呆者の脳は非痴呆者の脳に比べシルビウス裂の相対的拡大が強く、側脳室の後下部一側頭角から後頭角に至る領域一の拡大が顕著である例が有意に多いことを明らかにしている。

側脳室後下部の拡大は、同部の壁を構成する側頭葉白質、帯状回後部、海馬、扁桃核等の委縮を間接的に反映したものと考えられ、同様にシルビウス裂の開大は前頭葉の一部・側頭葉・基底核領域に生じた委縮を反映するとみなし得る。つまり血管性痴呆者の脳では非痴呆者の脳にくらべてこれら領域の委縮が相対的に優勢であることを明らかにしている。

視覚的印象にもとづき、痴呆脳で側頭葉の委縮が高度であることを指摘した報告はあるが、本論文のように側脳室の区分計測の手法を用いて、その事実を定量的に評価した研究は見られない。

これらの結果は文献的に報告されているアルツハイマー型痴呆の退行性変化の強い部位と一部共通する領域が、血管性痴呆においてもより強く委縮していることを示すものであり、痴呆の発現機序を解明する上で有用である。以上本論文は有用且つ独創的であり学位授与に値する。