

ほそかい よしゆき

氏 名 細貝 良行

学位の種類 博士 (医学)

学位授与年月日 平成 22年 3月 25日

学位授与の条件 学位規則第4条第1項

研究科専攻 東北大学大学院医学系研究科 (博士課程) 医科学 専攻

学位論文題目 パーキンソン病における安静時局所脳糖代謝
- 横断的研究および縦断的研究 -

論文審査委員 主査 教授 森 悦朗

教授 福田 寛

教授 高橋 昭喜

論文内容要旨

本研究では、認知症を伴わないPDを対象として、認知機能障害の有無を Clinical Dementia Rating (CDR)に基づいて CDR0(正常:PDNC)と認知症の前駆状態 CDR0.5(軽度認知障害:PDMCI)に分類し、FDG-PET を使用して安静時の脳局所糖代謝率を健常者と比較した横断研究と、3年間の変化をみる縦断研究の両者で検討した。

横断的研究では、健常対照(13名)との比較で、PD患者群(40名)で脳局所糖代謝が有意に低下していた部位は、右側運動前野、左前頭葉下面、左後部帯状回、両側前頭葉内側部であった。また、PDNC(27名)においては、同様の部位で低下していたが、範囲は収束していた。それに対して、PDMCI(13名)では低下部位は大きく拡大し、両側前頭葉背内側部、頭頂側頭後頭葉連合野、後部帯状回、側頭葉などに認められた。また、両群を直接比較すると、PDMCIで両側後部帯状回、頭頂側頭後頭葉連合野等に有意な糖代謝の低下が示された。患者個々の代謝の低下をZ-scoreにて観察すると、前方低下型、後方低下型、前後方低下型の3つのタイプに分類できた。PDNCでは前方型が40.7%、後方型が40.7%、前方後方型が18.5%であったが、PDMCIではそれぞれ7.7%、30.8%、61.5%であった。

縦断的研究では、PD患者(20名)において、3年間の経過でCDRの変化の有無にかかわらず、脳局所糖代謝は基底核周囲で有意に低下していた。さらに、患者個々にZ-scoreを用いて観察した結果、前頭葉で代謝低下を示す例が多く見られた。また、PDNC群と比較するとPDMCI群において、フォローアップ時には糖代謝の後方低下型の割合が多く確認された。

これらの結果から、PDにおいては認知障害がなくても大脳皮質には糖代謝の低下が認められ、軽度の認知障害がある場合は大脳領域後方を主体として、大脳皮質広範に糖代謝が低下している。特に、認知機能障害には前方よりむしろ後方の糖代謝低下と関係していて、後方付近の糖代謝の低下の有無が患者の認知機能障害を予測する可能性が示唆された。基底核付近の糖代謝の低下は、PDにおける脳内ネットワークと治療薬剤との関連が示唆され、PD患者の運動障害や認知機能に対し複雑に関わり合うことが示唆された。

審査結果の要旨

博士論文題名 パーキンソン病における安静時局所脳糖代謝-横断的研究および縦断的研究-

所属専攻・分野名 内科学専攻・高次機能障害学分野

氏名 細貝 良行

パーキンソン病（PD）では運動症状のみならず様々な認知・行動障害が生じ、生命予後や生活の質に関わることが知られている。しかしその発現機序に関しては未だ議論が多い。また軽度認知障害（MCI）の段階でどのような変化が生じているのかは明らかではない。本研究では、PDにおける大脳の機能的変化を明らかにする目的で、認知症のないPDを対象に、FDG-PETを用いて安静時の脳局所糖代謝率を計測し、1）横断研究で健常者と比較、2）3年間の変化をみる縦断研究で検討した。横断的研究では、健常対照（13名）との比較で、PD患者群（40名）では右側運動前野、左前頭葉下面、左後部帯状回、両側前頭葉内側部で脳局所糖代謝が有意に低下していた。認知機能障害の有無をClinical Dementia Rating（CDR）に基づいてCDR0（正常：PDNC）と認知症の前駆状態CDR0.5（軽度認知障害：PDMCI）に分類すると、PDNC（27名）では、同じ部位の低下が認められたがその範囲は小さく、PDMCI（13名）ではより大きく拡大していた。両群を直接比較すると、PDMCIで両側後部帯状回、頭頂側頭後頭葉連合野等に有意な糖代謝の低下が示された。患者個々の代謝の低下を個々の例で検討すると、前方低下型、後方低下型、前後方低下型の3つのタイプに分類できた。PDNCでは前方型か後方型、PDMCIでは前方後方型が多かった。また、縦断的研究では、PD患者（20名）において、3年間の経過でCDRの変化の有無にかかわらず、脳局所糖代謝は基底核周囲で低下していた。個々の患者の検討では、前頭葉で代謝が低下した例が多く見られた。PDMCI群においては後方の低下が強く認められた。

本論文は、PDでは臨床的に認知症が認められなくても大脳皮質には糖代謝の低下があり、大脳皮質後方の糖代謝の低下の有無が患者の認知機能障害に関連している新知見を示し、FDG-PETはPDにおける認知症発症予見できる可能性を示すものである。よって、本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。