

京都大学	博士 ( 医学 )	氏名	藤江沙織
論文題目	The Role of the Uncinate Fasciculus in Memory and Emotional Recognition in Amnesic Mild Cognitive Impairment (軽度認知障害の記憶と情動認知に関する鉤状束の役割)		
(論文内容の要旨)			
<p>健常な老化から認知症への移行状態とされる軽度認知障害のうち、記憶を中心に障害されるものを健忘型軽度認知障害 (amnesic mild cognitive impairment, aMCI) と呼び、アルツハイマー病に進展するリスクの高さから注目を浴びている。拡散テンソル画像 (diffusion tensor imaging, DTI) は白質病変を評価する有力なツールで、アルツハイマー病(AD)でも DTI を用いた研究で、脳の様々な領域で白質の病理が指摘されてきた。最近では aMCI についても、側頭葉や前頭葉を含む様々な領域での白質の異常が報告されてきている。今回の研究で着目した鉤状束は、側頭葉と前頭葉を結ぶ白質線維路で、機能的には情動や記憶に関係しており、AD の病態に深く関与していると考えられる。実際、AD では、DTI を用いた研究でこの鉤状束の障害が報告されている。ところが、aMCI での研究報告はまだない。そこで、本研究では、DTI を用いて aMCI 患者の鉤状束の障害を検討し、その障害が記憶や情動に関する影響を、神経心理検査結果を用いて調べた。</p> <p>【方法】16 人の aMCI 患者と 16 人の健常高齢者に MRI 検査を行い、拡散テンソル画像を得た。さらに、ミニメンタル・ステート検査、ウェクスラー記憶検査 (WMS-R) 論理的記憶 I、アルツハイマー病評価スケール (ADAS) を行い、認知機能を評価した。また、この aMCI 患者群に、14 人の健常被験者群を対照群として、ベントン相貌認知検査、表情情動認知課題を行い、表情情動認知能力の評価を行った。拡散テンソル画像の解析は、拡散テンソル解析ソフト (DTI studio ver.2.4) を用いて鉤状束のトラクトグラフィーを描出し、冠状断での後方 10 スライスでの鉤状束について拡散異方率 (fractional anisotropy, FA) を求め、健常被験者群の白質線維と比較した。表情情動認知課題については、幸福・悲しみ・恐怖・怒り・嫌悪・驚きの 6 情動表情と中立表情の写真をみせ、それぞれの情動の強さを評価させ、健常被験者群の評価と比較した。</p> <p>【結果】aMCI 患者群では、左の鉤状束で FA の有意な低下がみられた。一方、右の鉤状束の FA は有意差が認められなかった。表情情動課題では、怒りと悲しみの情動認知成績が aMCI 群で有意に低かった。aMCI 群での FA と神経心理検査結果との相関を調べたところ、左の鉤状束の FA と WMS-R 論理的記憶 I、ADAS との間に強い相関が認められた。表情認知課題との関係では、悲しみと驚きの表情の得点と左の鉤状束の FA 値とに有意な相関がみられた。健常者では鉤状束の FA と神経心理検査結果との間に有意な相関はみられなかった。</p> <p>【考察】以上から aMCI 患者においてすでに鉤状束の白質の微細構造の変化が起きていること、さらにその微細変化が記憶障害と関係していること、表情認知能力の障害と関係している可能性が示された。今回の研究では、トラクトグラフィーを用い、実際に鉤状束を描出することにより、関心領域法やボクセルベースの全脳解析と比べてより正確に鉤状束をとらえることができたと思われる。なお鉤状束の障害が左側のみでみられたのは、言語性記憶課題を用いたことによるものと考えられる。また AD 患者で報告されている表情認知障害は、他の認知障害に影響されるため解釈が難しいが、本研究にて aMCI 患者で表情認知障害が検出できたことから、AD でも表情認知障害が存在する可能性が示唆された。</p>			

(論文審査の結果の要旨)
<p>健忘型軽度認知障害(aMCI)は、認知症の診断基準には該当しないが記憶を中心に認知障害を認める一群で、アルツハイマー病(AD)のハイリスク群である。近年 AD や aMCI の大脳白質病変が指摘されている。中でも鉤状束は側頭葉と前頭葉を結ぶ白質線維で、情動や記憶に関係していると考えられ、その障害は AD や aMCI の病態にも関連していると推測される。本研究では aMCI における鉤状束の微細構造病理を拡散テンソル画像を用いて検討し、神経心理検査と併せて鉤状束の病理が記憶や情動に与える影響を検討した。aMCI 群 16 名と健常高齢者 16 名を対象とし、拡散テンソル画像からトラクトグラフィー法を用いて鉤状束を描出、その拡散異方率(FA)を比較した。さらに aMCI 群と健常高齢者 14 名の間で表情認知能力を比較した。</p> <p>健常高齢者と比べて aMCI 群では左鉤状束の FA の低下を認め、また aMCI 群における左鉤状束の FA は言語性記憶検査の得点との強い相関がみられた。一方 aMCI 群にて表情認知能力の低下が認められ、左鉤状束の FA と悲しみ・驚きの表情認知能力との間に有意な相関がみられた。</p> <p>本研究により aMCI 群においてすでに鉤状束の病理が認められること、さらにその病理が記憶障害や表情認知能力障害と関係している可能性が示された。</p> <p>以上の研究は、健忘型軽度認知障害の病態生理解明に貢献し、今後の病因研究に寄与するところが多い。</p> <p>したがって、本論分は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。</p> <p>なお、本学位授与申請者は、平成 22 年 1 月 12 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け合格と認められたものである。</p>
要旨公開可能日： 年 月 日以降