

京都大学	博士（医学）	氏 名	西 裕子
論文題目	Correlation between cognitive deficits and glucose hypometabolism in mild cognitive impairment (軽度認知障害における認知機能障害と脳糖代謝低下との関連)		
(論文内容の要旨)			
軽度認知障害（MCI = mild cognitive impairment）は、正常な加齢変化と認知症の中間的段階として位置づけられており、半数以上が 5 年以内に認知症へ移行するとされている。MCI から認知症への移行を予測する因子として、遅延再生記憶と実行機能の障害が指摘されているが、その病態については不明な点が多い。そこで MCI の状態にある高齢者を対象として、遅延再生記憶と実行機能の障害と脳糖代謝低下との関連について、¹⁸F - フルオロデオキシグルコース（FDG）を用いたポジトロン断層法（PET）で調べた。 30 人の MCI 群（平均年齢±標準偏差：69.8±7.3 歳）と 15 人の健常高齢者群（70.9±4.2 歳）を対象とした。MCI の診断は、ピーターセンらの診断基準に従った。すなわち、主観的な記憶障害を訴え、客観的な記憶障害も認められるが、認知症の診断基準を満たさない高齢者を MCI 群とした。遅延再生記憶のうち、言語性再生記憶をミニメンタルステートテストの 3 単語遅延再生記憶、視覚性再生記憶をレイ複雑図形検査の 3 分後遅延再生記憶を用いてそれぞれ評価した。実行機能はレーブン色彩マトリックス検査に含まれる 2 因子関連類推で評価した。心理検査成績の群間比較はノンパラメトリックテストを用いて検討した。一方、脳糖代謝は、安静時の FDG-PET で評価した。FDG-PET 画像は SPM2 ソフトウェアを用いて解剖学的標準化・平滑化を行い、脳糖代謝の群間比較及び MCI 群における各心理検査成績と脳糖代謝の相関の検討を行った。 MCI の状態にある高齢者では、ミニメンタルステートテストの 3 単語遅延再生記憶、レイ複雑図形検査の 3 分後遅延再生記憶およびレーブン色彩マトリックス検査の 2 因子関連類推の成績は、健常高齢者に近い成績を持つものも含まれ、ばらつきを認めた。群間比較では、MCI 群はいずれの心理検査でも健常高齢者群と比較し有意な成績低下を認めた（$p<0.05$）。また、FDG-PET では、MCI 群は健常高齢者群と比較して、後部帯状回で有意な FDG 取り込み低下を認め、同部位の糖代謝が低下していることが示唆された。MCI 群において、ミニメンタルステートテストの 3 単語遅延再生記憶の成績低下は右内側側頭葉、右前頭前皮質、左上頭頂葉の FDG 取り込み低下と相関を認めた。レイ複雑図形検査の 3 分後遅延再生記憶の成績低下は両側後部帯状回の FDG 取り込み低下と相関を認めた。一方、レーブン色彩マトリックス検査の 2 因子関連類推の成績低下は右前頭前皮質の FDG 取り込み低下と相関を認めた（$p<0.001$、多重比較の補正なし）。 本研究において、MCI の状態にある高齢者の遅延再生記憶障害に、右内側側頭葉、右前頭前皮質、左上頭頂葉、両側後部帯状回の糖代謝低下が関連していることが示唆された。また、2 因子関連類推の障害と右前頭前皮質の糖代謝低下との関連も示唆された。これらの領域の糖代謝低下は、MCI から認知症への移行を予測する因子として有用である可能性が示された。			

(論文審査の結果の要旨) 軽度認知障害（MCI）は、正常な加齢変化と認知症の中間的段階と位置づけられている。MCI から認知症への移行を予測する因子に、遅延再生記憶と実行機能の障害が指摘されているが、その病態については不明な点が多い。そこで MCI の状態にある高齢者を対象とし、遅延再生記憶と実行機能の障害と脳ブドウ糖代謝低下との関連について FDG を用いた PET で調べた。 30 人の MCI 群と 15 人の健常高齢者群を対象とし、言語性再生記憶をミニメンタルステートテストの 3 単語遅延再生記憶、視覚性再生記憶をレイ複雑図形検査の 3 分後遅延再生記憶、実行機能をレーブン色彩マトリックス検査の 2 因子関連類推で評価した。脳糖代謝は安静時の FDG-PET で評価し、脳糖代謝の群間比較及び MCI 群における各心理検査成績と脳糖代謝の相関の検討を行った。 MCI 群は健常高齢者群と比較して後部帯状回の糖代謝低下を認めた。言語性再生記憶の成績低下は右内側側頭葉、右前頭前皮質、左上頭頂葉の糖代謝低下と相関を認め、視覚性再生記憶の成績低下は両側後部帯状回の糖代謝低下と相関を認めた。実行機能の成績低下は右前頭前皮質の糖代謝低下と相関を認めた。 これらの領域の糖代謝低下は、MCI から認知症への移行を予測する因子として有用である可能性が示唆された。 本研究は MCI の遅延再生記憶と実行機能の障害の病態を解明する一助となり、MCI の病態の解明に寄与すると考えられる。したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。 なお、本学位授与申請者は、平成20年12月16日実施の論文内容とそれに関連した諮問を受け、合格と認められたものである。			
要旨公開可能日： 年 月 日 以降			