

審査の結果の要旨

氏名 小出 百合

本研究はレビー小体病 (Lewy body disease : LBD) [パーキンソン病, レビー小体型認知症] における幻視の神経基盤を明らかにするため, pseudo continuous arterial spin labeling (pCASL) MRI を使用し, 局所脳血流量 (regional Cerebral blood flow : rCBF) の特徴的部位を検討したものであり, 下記の結果を得ている.

1. 幻視のない LBD 群と幻視のある LBD 群の時計描画テストのスコアは幻視のある LBD 群で有意に低く, Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS) スコアは幻視のある LBD 群で有意に高値であった. 幻視のある LBD 群では幻視のない LBD 群と比較して, MMSE における模写も低下している傾向があり, 幻視には視空間認知機能の影響が強いことが推測された. また SAPS スコアと, 罹病期間やレボドパ換算投与量, the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) III スコアとの相関がみられなかったことから, 幻視は L-ドーパ内服量やパーキンソン病の運動障害との関連は強くなく, 独立した非運動症状としてとらえられる症状であることが推測された.
2. 健常コントロール群と LBD 群の全脳のボクセルごとの CBF の比較では, 年齢, 性別, MMSE スコアを共変量とした場合に, LBD 群で, 両側側頭葉, 後頭葉, 前頭葉に広範に血流低下域を認めた. 全脳血流量を共変量として加えたところ, 補正しない場合と比較し, 脳血流低下の範囲は縮小したが, 両側側頭葉, 後頭葉, 前頭葉に有意な低下領域が認められた. また全脳血流量も LBD 群において 15.7%低下しており既報告と同程度であった.
3. LBD における幻視の有無 2 群間の全脳のボクセルごとの CBF の比較では, 年齢, 性別, MMSE スコアを共変量とした場合に, 左舌状回, 左紡錘状回, 右紡錘状回において, 幻視のある群で有意な CBF の低下を認めた. 同部位は, CBF の絶対値でも有意差を認め, CBF と SAPS スコアの相関が示された. SAPS スコアの高値, すなわち幻覚の重症度と関連して, CBF 低下を認める部位も, 左舌状回を中心とした部位であった. また共変量として上記 3 因子に加え, 罹病期間, UPDRS III スコア, Hoehn-Yahr 分類, Neuropsychiatric Inventory Questionnaire スコアをそれぞれ加えても左舌状回の血流低下は共通に認めた. よって種々の臨床指標にも影響されず, 左舌状回の血流低下はみられ, 同部位における幻視への相関は強く示唆された.
4. LBD における幻視の有無 2 群間の全脳のボクセルごとの CBF の比較では, 年齢, 性別, MMSE スコアを共変量とした場合に, 幻視のある LBD 群で血流上昇した部位は認めなかった. また全脳血流量を共変量として加えた解析においても, 血流上昇領域は認めなかったが, 全脳血流量を全症例で一定にした解析では, 左前帯状回で有意な血流上昇領域を認めた. 全脳血流量を全症例で一定にする解析において左前帯状回で有意な血流上昇を認めた結果は, SPECT や FDG-PET における先行研究と矛盾しない結果と考えられた.
5. 病理学的, 神経化学的にも LBD の幻視の病態に関わると考えられる扁桃核, 前脳基底部における CBF の絶対値は, ともに幻視のある LBD 群と幻視のない LBD 群の間で rCBF に有意差がみられなかった.

以上, 本論文は LBD における幻視において, ASL MRI を用いた CBF の解析から, 左舌状回, 左紡錘状回, 右紡錘状回を中心とした腹側視覚経路の機能異常が幻視の主要因である可能性を明らかにした. これまで ASL MRI による LBD の幻視の神経基盤について研究した報告はなく, 本研究は, 幻視の神経基盤の解明, また ASL の臨床現場における有用性の証明に重要な貢献をなすと考えられ, 学位の授与に値するものと考えられる.