

学位論文の要旨

三重大学

所属	三重大学大学院医学系研究科 甲 生命医科学専攻 臨床医学系講座 神経病態内科学分野	氏名	まつだ かな 松田 佳奈
主論文の題名 Investigation of hypertensive arteriopathy-related and cerebral amyloid angiopathy-related small vessel disease scores in patients from a memory clinic: a prospective single-centre study			
主論文の要旨 【目的】脳小血管病 (small vessel disease, (SVD)における画像上の重症度評価指標として、高血圧と関連する Hypertensive Arteriopathy (HA)-SVD スコアと脳アミロイド血管症 (cerebral amyloid angiopathy, (CAA)を反映する CAA-SVD スコアの2つが報告されている。前者は知的機能と相関するとの報告があるが、後者に関する報告はない。今回、軽度認知障害(mild cognitive impairment, (MCI)および軽度認知症患者を対象とし、両スコアと認知機能との関連を検討した。さらに、CAA との関連が示されている皮質微小梗塞 (Cortical microinfarction, (CMI)や後方優位の白質病変を項目に追加した Modified CAA-SVD スコアを新たに作成し、認知機能との関連を検討した。 【方法】対象は、2017年2月～2019年7月に当院脳神経内科で MCI・軽度認知症と診断され、Clinical Dementia Rating (CDR)の施行と脳 Magnetic Resonance Imaging (MRI) (3Tesla, (3T)-MRI で fluid-attenuated inversion-recovery、double inversion recovery、susceptibility-weighted imaging、T1 weighted image、T2 weighted image) の撮像が可能であった 42 名 (75.3±9.12 歳)である。認知機能評価として知的機能、記憶、前頭葉機能、構成機能を評価した。各 SVD スコアを従属変数、認知機能を独立変数として線形回帰分析を行った。また、Modified CAA-SVD スコアは白質病変定量解析ソフト FUSION で白質病変容積を定量化し、後方優位の白質病変を測定、さらに CAA に起因する CMI を評価項目に加えて検討した。 【結果】CAA の臨床診断を目的に開発された Modified Boston criteria (ver 1.5)では 42 例中 13 例 (30.9%)が possible CAA、11 例 (26.1%)が probable CAA に該当した。認知機能評価の結果、CDR 0.5 (MCI) は 30 例で内 20 例が健忘型 MCI であった。また、CDR 1.0 (軽度認知症)が 12 例で、内 10 例がアルツハイマー型認知症 (Alzheimer disease, AD)であった。 HA-SVD スコアは回帰式が成立せず ($R^2=0.41$ 、 $p=0.35$)、モデルの適格性を示す			

Akaike's information criterion (AIC)は 122.493 であった。一方、CAA-SVD スコアは回帰式が成立し ($R^2=0.63$, $p=0.016$)、AIC は 104.269、有意差がある神経心理検査は 3/11 項目であった。さらに、Modified CAA-SVD スコアでも回帰式が成立し ($R^2=0.65$, $p=0.008$)、AIC は 103.43、有意差がある神経心理検査は 4/11 項目であった。Modified CAA-SVD score は、決定係数の値が最も大きく、有意差のある項目数が最も多かった。さらに AIC が小さく予測性が最も良いという結果であった。

【考察】CAA の画像所見の特徴として脳葉型微小出血や脳表ヘモジデリン沈着症、半卵円中心の血管周囲腔拡大、広範白質病変があり、CAA-SVD score は評価項目としてこれら 4 項目を含んでいる。さらに、CMI や白質病変の後方優位分布も CAA の特徴であるため、本研究では CMI と白質病変の後方優位性を CAA-SVD スコアの評価項目に追加した修正スコアについても検討した。認知機能に関する既報告では、微小出血の数は認知機能低下に関連する (Gregoire SM, et al. *Stroke*, 2013)、半卵円中心の血管周囲腔拡大は記憶と負の相関がある (Huijts et al., *Current Neurovascular Research*, 2014)との報告があり、CAA-SVD score と Modified CAA-SVD score は、認知機能と関連がある項目が多いため本試験の結果につながったものと考えられた。健忘型 MCI は AD に移行しやすいとされている。CAA は AD の約 8 割に認められる病理所見であり、AD と CAA には密接な関連が示されている。本研究の対象患者は健忘型 MCI や AD が多いことから、CAA-SVD score と Modified CAA-SVD score が AD の病理背景を反映して認知機能低下と関連した可能性が考えられた。

【結論】MCI・軽度認知症患者には CAA-SVD スコアでの評価が適している。また、Modified CAA-SVD スコアはより有用性の高い指標となる可能性がある。