

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 神経感覚医学講座 認知症医療学分野	氏名	上田 有紀人
----	---	----	--------

主論文の題名

Neuropsychological Features of Microbleeds and Cortical Microinfarct Detected by High Resolution Magnetic Resonance Imaging

主論文の要旨

目的：微小出血（Microbleeds; MBs）は頭部 MRI T2*強調画像で認められる直径 5 mm または 10 mm 以下の低信号域であり、陳旧化した出血性変化を反映する。その分布から脳葉型と深部型 MBs に分類されるが、脳葉型 MBs は大脳皮質領域にみられ、脳アミロイド血管症と関連している。一方、皮質微小梗塞も脳アミロイド血管症との関連が示唆されており、脳葉型 MBs を高率に随伴する。脳アミロイド血管症はアルツハイマー病（AD）の 80% 以上と高頻度に認められることから、我々はもの忘れ外来受診者を対象として、MBs と皮質微小梗塞が認知機能に影響を及ぼすか否かについて検討した。

方法：2011 年 10 月から 2013 年 6 月までに三重大学医学部附属病院もの忘れ外来を受診した 120 名のうち、組み入れ基準に該当した 109 名を対象とした。109 名の疾患分類は診断基準に基づき、AD 68 名、脳血管障害を伴う AD 7 名、軽度認知障害（MCI）12 名、脳アミロイド血管症 4 名、血管性認知症 11 名、レビー小体型認知症 2 名、前頭側頭型認知症 1 名、原発性進行性失語症 3 名、意味性認知症 1 名であった。神経画像としては MBs と皮質微小梗塞を検出するために、SWI、3T-MRI DIR と 3D-FLAIR を用い、MBs は 5mm 以上 10mm 以下、皮質微小梗塞は最大径 5mm までの病変を検出した。また神経心理学的評価では知的機能、記憶、構成、前頭葉機能の評価を実施した。

結果：109 名のうち、MBs は 68 名、皮質微小梗塞は 17 名で検出された。MBs を認めた 68 名を部位別で分類すると脳葉型が 28 名、深部型が 8 名、混合型（脳葉型+深部型）が 31 名であった。皮質微小梗塞を認めた 17 名のうち、混合型 MBs との併存が 9 名であった。MBs の平均数は高齢で皮質微小梗塞を伴う群で多かった。MMSE は MBs と皮質微小梗塞併存群で有意な低下を認めた ($p=0.01$)。MBs 10 個以上群と MBs なし群の比較では、語想起のカテゴリーと語頭音で有意な低下を認めた ($p=0.004$, $p=0.004$)。皮質微小梗塞あり群となし群との比較では、年齢はあり群で有意に高かった ($p<0.001$)。神経心理学的所見においては、知的機能、前頭葉機能（TMT-A、語想起:カテゴリー/語頭音）であり群は有意な低下を認めた ($p=0.025$, $p=0.023$, $p=0.05/p=0.006$)。

混合型 MBs+皮質微小梗塞のあり群となし群の比較においては、皮質微小梗塞あり群は、知的機能、前頭葉機能、語想起(カテゴリー/語頭音)で有意な低下($p=0.002$, $p=0.008$, $p=0.004/p<0.001$)を認めた。

考察：MBs10個以上群はMBsなし群と比較して前頭葉機能の低下を認めた。先行研究においてもMBs多発群や前頭葉・側頭葉のMBsでは、遂行機能や精神運動速度の低下がみられるとの報告がある。皮質微小梗塞に関する既報告はないが、混合型MBsに皮質微小梗塞病変が加わることで、前頭葉機能の低下に加え、知的機能にも低下がみられた。以上より、MBsと皮質微小梗塞は相加的に認知機能に影響することが明らかになった。両者はいずれも脳アミロイド血管症と関連することから、その併存は脳アミロイド血管症のより進行した病態を示唆すると考えられる。

結論：脳葉型MBsと皮質微小梗塞は高齢群でしばしば併存し、前頭葉機能を中心として相加的に認知機能障害に関与する。