

論文内容の要旨

氏名	ほなだかずし 花田 一志		
学位の種類	博士(医学)		
学位記番号	医第907号		
学位授与の日付	平成18年9月15日		
学位授与の要件	学位規程第4条第1項該当		
学位論文題目	Regional cerebral blood flow in assessment of major depression and Alzheimer disease in the early elderly. (初老期における大うつ病性障害とアルツハイマー病の局所脳血流評価)		
論文審査委員(主査)	教授	人見	彦
(副主査)	教授	楠	進
(副主査)	教授	村上	卓道

【目的】

アルツハイマー病 (Alzheimer Disease : AD) と大うつ病 (Major Depression : MD) は、それぞれの初期には、もの忘れ、抑うつ気分などの同様の症状を呈し鑑別診断が難しいことがある。脳血流 SPECT により両疾患はそれぞれ特徴的な血流パターンを呈することが知られている。本研究では、脳血流 SPECT に統計学的画像解析法である 3D-SSP (three-dimensional stereotactic surface projection) を適用してその解析法の両疾患の鑑別診断における有用性を検討した。

【方法】

2003年1月から2004年3月に軽度のもの忘れ (MMSE: 15~25点) で近畿大学医学部附属病院メンタルヘルス科を受診し、¹²³I-iodoamphetamine により脳血流 SPECT 検査を施行した初老期 (55~65歳) の患者の中で、急性期脳梗塞、脳出血、脳腫瘍、頭部外傷があるものを除く20例を対象とした。DSM-IV の診断基準において10例がAD、10例がMDと診断された。患者のSPECTデータは、3D-SSPにより正常人データに基づいて解析された。得られたz-score map上に97ピクセルの関心領域 (ROIs) を21個配置しそれぞれのz-scoreの平均値をROI値とした。AD群、MD群のROI値の比較を行った。うつ状態の判定にはHamilton Depression Rating Scale (HDS) を用いた。有意差の検定にはMann-Whitney Uテストを行った。

【結果】

AD群とMD群の2群間において、年齢 ($p=0.131$, $U=70$)、MMSEスコア ($p=0.096$, $U=28$)、HDSスコア ($p=0.082$, $U=27$) に有意な差は認められなかった。正常人との比較では、AD群では、頭頂葉から側頭葉、内側側頭葉などで血流低下が、MD群では前頭葉、前部帯状回、内側側頭葉などで血流低下が認められた。また、両疾患で3D-SSPを用いた群間比較を行うと、頭頂葉から側頭葉にかけての領域でAD群よりMD群の血流が低下し、前頭葉でMD群よりAD群の血流低下が認められた。

【考察】

ROI値による両疾患の鑑別の可能性を検証するため、判別分析を行った。すべてのROIの組み合わせの中で頭頂葉のLPLと前頭前野のSFGBA10の組み合わせが最も効果的な判別が可能であった。LPLのROI値を縦軸、SFBBA10を横軸にとり散布図を作成すると、判別分析により求められた判別直線で100%の鑑別が可能で、相関係数が0.71、誤判別率が7.04%という結果が得られた。また、従来うつ病の責任領域として、前頭前野から側頭葉内側にかけての回路が指摘されているが、側頭葉内側はAD群、MD群の両群で低下が認められた。この領域は様々な疾患に認められる抑うつ状態と関連があり、前頭前野はMDと関連があるのでないかと考えられた。

【結論】

初老期においてADとMDでは局所脳血流パターンに違いがあり3D-SSPによってその差が明確になった。3D-SSPを用いた脳血流SPECT検査は初老期におけるADとMDの鑑別診断に有用な手法である。

論文審査結果の要旨

アルツハイマー病 (Alzheimer Disease : AD) とうつ病 (Major Depression : MD) は、それぞれの初期には、もの忘れ、抑うつ気分などの同様の精神症状を呈し鑑別診断が難しいことがある。脳血流SPECTにより、両疾患はそれぞれ特徴的な血流パターンを呈することが知られている。本研究では、脳血流SPECTに統計学的画像解析法である3D-SSP (three-dimensional stereotactic surface projection) を適用して、両疾患の鑑別診断におけるその解析法の有用性を検討した。

2003年1月から2004年3月に、軽度のもの忘れ (MMSE: 15-25点) で近畿大学医学部附属病院メンタルヘルス科を受診し、¹²³I-iodoamphetamineにより脳血流SPECT検査を施行した初老期 (55-65歳) の患者のなかで、急性期脳梗塞、脳出血、脳腫瘍、頭部外傷があるものを除く20例を対象とした。

DSM-IVの診断基準において、10例がAD、10例がMDと診断された。患者のSPECTデータは、3D-SSPにより正常人データに基づいて解析された。得られたz-score map上に97ピクセルの関心領域 (ROIs) を21個配置し、それぞれのz-scoreの平均値をROI値とした。AD群、MD群のROI値の比較を行った。うつ状態の判定にはHamilton Depression Rating Scale (HDS)を用いた。有意差の検定にはMann-Whitney Uテストを行った。

AD群とMD群の2群間において、年齢 (p=0.131, U=70)、MMSEスコア (p=0.096, U=28)、HDSスコア (p=0.082, U=27) に有意な差は認められなかった。正常人との比較では、

博士論文の印刷公表	公 表 年 月 日	出版物の種類及び名称
	2006年 月 日 公表予定	出版物名 Nuclear Medicine Communications
	公 表 内 容	2006年 月 日 発行予定
	全 文	

AD群では、頭頂葉から側頭葉、内側側頭葉などで血流低下が認められ、MD群では前頭葉、前部帯状回、内側側頭葉などで血流低下が認められた。また、両疾患で3D-SSPを用いた群間比較を行うと、頭頂葉から側頭葉にかけての領域でAD群よりMD群の血流が低下し、前頭葉でMD群よりAD群の血流低下が認められた。

ROI値による両疾患の鑑別の可能性を検証するため、判別分析を行った。すべてのROIの組み合わせのなかで、頭頂葉のLPLと前頭前野のSFGBA10の組み合わせが最も効果的な判別が可能であった。LPLのROI値を縦軸、SFBBA10を横軸にとり散布図を作成すると、判別分析により求められた判別直線で100%の鑑別が可能であり、相関係数が0.71、誤判別率が7.04%という結果が得られた。

従来うつ病の責任領域として、前頭前野から側頭葉内側にかけての回路が指摘されているが、側頭葉内側はAD群、MD群の両群で低下が認められた。この領域はさまざまな疾患に認められる抑うつ状態と関連があり、前頭前野はMDと関連があるのではないかと考えられた。

初老期においてADとMDでは局所脳血流パターンに違いがあり、3D-SSPによってその差が明確になった。3D-SSPを用いた脳血流SPECT検査は、初老期におけるADとMDの鑑別診断に有用な手法である。

本研究は、しばしば臨床的に鑑別が困難なアルツハイマー病と大うつ病を、脳血流SPECTに統計学的画像解析法である3D-SSPを適用することにより判別が可能であることを証明するとともに、その病態生理の解明にも新しい知

見を加えるものであり、医学博士の学位を授与するのに値する論文であると認められる。