

# 論文内容の要旨

## 標準脳座標系を用いた脊髄小脳変性症の脳血流 画像解析

指導教官 百瀬敏光助教授

東京大学大学院医学系研究科

平成10年4月入学

医学博士課程

生体物理医学専攻

87321 亀山 征史\*

脊髄小脳変性症 (spinocerebellar degeneration; SCD)は、小脳性または脊髄性の運動失調を主症候とし、小脳や脊髄の神経核や伝導路に病変の主座を持つ変性疾患の総称である。

これまで、脊髄小脳変性症の脳血流分布についてはあまり報告がないが、これは脊髄小脳変性症自体が多くはないこと、遺伝子検査ができるようになったのは比較的最近であることが背景にあるものと思われる。確かに近年は報告が散見されるようになってきたが、まだ脊髄小脳変性症の SPECT の解析は、視覚的評価や関心領域 (ROI) によるものがほとんどで、標準脳座標系を用いた統計画像解析は、これからの領域で

ある。

特に、多系統萎縮症 (multiple system atrophy; MSA) の高次脳機能に着目した研究はまだほとんどないため、MSA の高次脳機能にも着目して標準脳座標系を用いた統計画像解析を行うこととした。

1995年10月より2004年9月までに、SPECT検査を施行され、臨床的に診断された、MSA症例46名(MSA-C: 34名, MSA-P: 12名), Machado-Joseph disease (MJD) 症例6名, 7名の spinocerebellar ataxia type 6 (SCA6) および12名の normal control を対象とした。

撮像装置は3検出器型ガンマカメラ GCA9300A/HG を用いて、<sup>99m</sup>Tc-

\*E-mail: kame-tky@umin.ac.jp

hexamethylpropyleneamine oxime (HM-PAO) 740MBq を静注し、15 分後から 30 分間の single photon emission computed tomography (SPECT) 撮像を行った。また、大部分の症例では、2 検出器型ガンマカメラを用い、脳と大動脈弓の放射カウントから Patlak-Matsuda method により全脳平均血流量の測定をおこなった。得られた SPECT データは Talairach 標準脳座標系を用いた 2 種類の脳統計画像解析システム Statistical Parametric Mapping (SPM) および、three dimensional stereotactic surface projection (3D-SSP) を用いて解析を行った。

MSA, MSA-C, MSA-P, MJD, SCA6 と normal control との差異を検討した。また、MSA では、高次脳機能障害を伴うものについて、高次脳機能障害を伴う MSA と高次機能障害を伴わない MSA の差異を 3D-SSP で解析したほか、SPM2 にて multiple regression を用いて HDS-R の得点と罹病期間と MSA-P か MSA-C かの 3 つを regressor として解析し、MSA の高次脳機能障害にどのような因子が関与するのかを検討した。

この研究でわかったことは、以下の通りである。

- MSA(全体) および MSA-C では統計的に有意な小脳の血流低下が確認できた。
- MSA-P においても小脳の血流低下は MSA-C ほどはめだたないものの、3D-SSP では有意に認められた。SPM2 (uncorrected) でも、有意な血流低下を認めた。
- MSA-P では線条体の血流低下が見られる症例もあるが、今回の研

究では統計的には有意差を検出できなかった。先行論文では有意差があったとするものもあるが、先行論文はほとんどが ROI 解析であること、および、東大での MSA の症例は比較的早期に SPECT 検査を行っていることを反映しているのかもしれない。

- MSA-P と MSA-C との差は、MSA-C の方が有意な小脳の血流低下を示していた。
- MSA において、高次脳機能障害を伴う群と伴わない群との差は高次脳機能障害を伴う群では、小脳および前頭葉下部、側頭葉下部の有意な血流低下が観察された。小脳も高次脳機能障害を伴う群では低下しており、MSA の進行に伴って、大脳皮質の前頭葉下部～側頭葉下部の血流が低下するのであろうと推測される。
- MSA においては、MSA-P や MSA-C であるかや罹病期間よりも、HDS-R の得点の方が脳血流に影響を強く及ぼしていた。特に前頭葉下部および側頭葉下部でもっとも強い影響を与えていた。MSA では前頭葉機能が低下することが既に知られており、その結果と合致すると思われる。
- MJD では、脳血流分布も多彩であった。症状の多彩さに対応すると思われる。
- MJD では大脳にも広く障害を及ぼすため、小脳の血流が相対的にはそれほど落ちていないように思

われる。統計解析では有意な差を認めなかった。

- MJD では先行論文は大部分が小脳の血流低下を認めたとしているが、本研究の結果からは、小脳の血流低下を認める症例もあるが、全体としては、大脳皮質の血流低下も同程度に存在し、小脳だけに血流低下がくるとするのは誤りであると推定される。
- SCA6 では小脳に限局した強い、統計的に有意な血流低下を示した。

以上、脊髄小脳変性症例において標準脳座標系を用いた統計画像解析シス

テムにより脳血流画像の解析をおこなった。疾患のサブタイプに応じて、脳血流分布に少しずつ差のあることが明らかとなった。これはある程度疾患に特有の症状経過を反映した所見と思われる。

先行研究ではほとんどが ROI 解析を行っており、このように、標準脳座標系を使った研究というのはほとんど見あたらない。また、MSA を 46 人も集めて解析した事例はなく、SCA6 の血流を調べた論文も数少ない。また、MSA の高次脳機能障害について焦点を当てた解析はあまりなく、この研究は、脊髄小脳変性症の画像による鑑別診断や病態を考える上で貴重なデータを提供するものと思われる。