

本研究はAlzheimer病における病理学的変化を非侵襲的に明らかにし、病勢の進行を客観的な指標となりうるかを検討するため、海馬との神経線維連絡のある後部帯状束において拡散テンソルトラクトグラフィを用いた拡散テンソル解析を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. Alzheimer病と健常者の両群において後部帯状束のトラクトグラフィを抽出し、トラクトグラフィ内の拡散テンソルパラメータを計測し、群間での比較を行った。すべての症例で両側の後部帯状束のトラクトグラフィの抽出、mean diffusivity(MD)およびfractional anisotropy(FA)の測定が可能であった。Alzheimer病群においては、後部帯状束のMDの平均値は $0.643 \pm 0.044 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、FAの平均値は $0.463 \pm 0.036$ であった。健常群においては、後部帯状束のMDの平均値は $0.611 \pm 0.029 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、FAの平均値は $0.499 \pm 0.046$ であった。後部帯状束のMDはAlzheimer病群では健常群に比べて有意に高く ( $p = 0.011$ )、後部帯状束のFAはAlzheimer病群では健常群に比べて有意に低かった ( $p = 0.007$ )。またAlzheimer病群、健常群とも後部帯状束のMD、FAと年齢の間に有意な相関関係を認めなかった ( $p > 0.05$ )。これにより、Alzheimer病における後部帯状束における白質の病理学的変化をin vivoで非侵襲的に確認でき、トラクトグラフィを用いた拡散テンソル解析の有用性が示唆された。
2. Alzheimer病の患者群のみにおいて、後部帯状束の拡散テンソルパラメータ、海馬の体積、臨床症状の三者の相関の有無について検討した。後部帯状束の拡散テンソルパラメータは前述の結果を用いた。海馬の体積はoptimized VBMの手法に準じて半自動的に計測した。臨床症状の指標にはMini Mental State Examination (MMSE)を使用した。この結果、海馬の体積の平均値は左右合計で $5.04 \pm 0.68 \text{ ml}$ であった。後部帯状束のMD、FAとも海馬の体積との間に有意な相関は認めなかった (MD:  $r = -0.25$ ,  $p = 0.23$ , FA:  $r = 0.31$ ,  $p = 0.13$ )。MMSEと後部帯状束のMDの間には有意な相関を認めた ( $r = -0.48$ ,  $p = 0.015$ )。MMSEと後部帯状束のFAの間、およびMMSEと海馬の体積の間には有意な相関を認めなかった (FA:  $r = 0.10$ ,  $p = 0.63$ , 海馬体積:  $r = 0.35$ ,  $p = 0.085$ )。また海馬の体積は年齢との間に有意な相関は認めなかった ( $p > 0.05$ )。これにより、後部帯状束のMDはAlzheimer病における病勢の進行を客観的に捉える有用な生物学的指標となりうる可能性が示唆された。

以上、本論文は Alzheimer 病における後部帯状束の拡散テンソル解析を行い、後部帯状束における白質の病理学的変化を in vivo で非侵襲的に確認した。特に本研究における拡散テンソル解析ではトラクトグラフィを用いており、過去の報告よりも厳密で再現性の高い検討が可能であったと考えられ、この技術の有用性が示唆された。また、後部帯状

東の MD が Alzheimer 病における病勢の進行の客観的な指標となりうる可能性が示唆された。本研究は Alzheimer 病における治療効果の判定など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。