

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2463 号

White matter and nigral alterations in multiple system atrophy-parkinsonian type

パーキンソニズム優位型多系統萎縮症の白質と黒質変化

小川 崇 (おがわ たかし)

博士 (医学)

論文内容の要旨

多系統萎縮症 (MSA) は乏突起膠細胞障害を主体とする神経変性疾患であり、主に脳幹および小脳の白質に変性と脱髄を引き起こす。パーキンソニズム優位型 (MSA-P) は黒質線条体系の障害も加わり、パーキンソン病 (PD) との鑑別がときに困難である。非侵襲的に病態を捉える手法として、MRI による先進的拡散解析とミエリンイメージング (MT-sat) に着目した。先進的拡散解析は様々な水拡散モデルを仮定し脳微細構造変化を検出でき、従来の拡散テンソル画像 (DTI) の特異性の低さを修正した技術である。神経突起モデルの神経突起方向分散・密度イメージング (NODDI)、炎症等で増加する細胞外自由水モデルの自由水イメージング (FWI) 等が脳病理の推測に役立つ臨床応用が進んでいる。また、MT-sat は脱髄を検出するが、MSA では検討されていない。本研究は、「先進的拡散モデルと MT-sat は MSA-P 特異的病理の検出が可能であるか？」という臨床疑問を想起し検討した。

第 1 コホートで先進的拡散解析と MT-sat で白質と黒質緻密部の解析を行い、第 2 コホートでは異なる撮像条件を設定し、先進的拡散解析結果を追試した。MSA-P (第 1 コホート n=21, 第 2 コホート n=20)、PD (n=19, 17)、正常対象群 (HC, n=20, 25) に 3 テスラ MRI を撮影し、白質全体クラスター解析、白質・黒質の関心領域の群間比較と臨床症状との相関解析、鑑別のため受信者動作特性曲線解析を実施した。

白質解析では、DTI で非特異的な変化を検出したのみであったが、先進的拡散解析では脳幹白質に MSA-P 特異的な変化を捉えた。MT-sat は、MSA-P と HC のみ差を検出した。さらに、MT-sat の関心領域を用いると MSA-P と PD とを感度・特異度 100%で鑑別可能であった。黒質解析では、MSA-P と PD で共通した後部黒質優位の変性を捉えた。これらの関心領域と黒質の変化は運動症状と有意に相関した。

本研究では、1) 先進的拡散解析と MT-sat は病態に則した脳微細構造変化を検出可能であり臨床症状と関連した神経変性疾患の白質・黒質解析に有用であること、2) MT-sat が MSA の白質脱髄変化を検出可能であり PD と鑑別可能であること、3) MSA-P と PD は共通した黒質緻密部変性を来すが後部でより変性が強いことを見出した。