

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2861 号

Fiber-specific micro- and macroscopic white matter alterations in progressive supranuclear palsy and corticobasal syndrome

進行性核上性麻痺および大脳皮質基底核変性症候群における線維特異的な微視的及び巨視的白質構造変化の検討

内田 航 (うちだ わたる)

博士 (医学)

論文内容の要旨

進行性核上性麻痺 (PSP) と大脳皮質基底核変性症 (CBD) は、どちらもタウ蛋白のプリオン様伝播を特徴とする 4R tauopathy であるが、臨床的には病態が重複し、鑑別が困難な場合がある。タウの分布は臨床症状に関連すると考えられており、白質変性機序の理解は疾患の鑑別やモニタリングに重要である。本研究では、Fixel-based analysis (FBA) を用いて、大脳皮質基底核変性症候群 (CBS) と PSP に特徴的な白質構造の微視的・巨視的变化を評価した。

CBS17 名、PSP20 名、健常者 (HC) 20 名のベースライン及び 1 年後フォローアップ時の拡散 MRI と臨床指標を取得した。MRtrix3Tissue を用いて線維密度 (FD)、線維断面積 (log-FC) と両者の積 (FDC) の群間比較を行い、PSP, CBS 間で有意差が見られた上小脳脚の FBA 指標を用いて一つ抜き交差検証による診断能評価を行った。疾患群では 1 年後変化を FBA により評価し、FBA 指標と臨床指標の 1 年後変化量の相関解析、回帰分析を行った (family-wise error-corrected $p < 0.05$)。横断・縦断 FBA で一貫して、HC と比較した PSP では上小脳脚、運動野、前頭葉白質で FD, log-FC, FDC が有意に低値、CBS では比較的広範な大脳白質において FD が低値、運動野及び前頭・後頭葉白質で log-FC が低値であった。CBS に比較して PSP では、中脳領域で log-FC 及び FDC が PSP で有意に低値を示し、高い鑑別能を示した (log-FC, 特異度 75%, 感度 65%; FDC, 特異度 85%, 感度 71%)。また、両疾患に特徴的な運動・認知機能指標の変化量と FBA 指標変化量との間に有意相関が見られ、ベースラインの PSP 患者においては上小脳脚の log-FC が 1 年後歩行・体幹症状を有意に予測した。FBA で検出された白質障害の領域は病理研究で提案された各疾患に特徴的なタウ伝播パターンに一致し、タウ沈着に関連して早期に生じる微細な線維密度変化と、その後の神経脱落に伴う巨視的な線維径変化を反映した可能性がある。本研究では、FBA を用いて CBS, PSP のタウ病理に対応する経時的な白質構造変化を示した。FBA 定量値は両疾患の鑑別診断・病期進行・予後予測のマーカとして有用な可能性がある。