

氏名	か い ふとし 甲 斐 太
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	甲第536号
学位授与年月日	平成18年 3月10日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	Quantitative electroencephalogram analysis in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease （レビー小体型認知症とアルツハイマー病における定量的脳波の検討）
学位論文審査委員	（主査） 中込和幸 （副査） 中島健二 大野耕策

学位論文の内容の要旨

レビー小体型認知症（DLB）は臨床上アルツハイマー病（AD）と鑑別がしばしば困難であり、病態生理の相違点も未だ不明確である。本研究は定量的脳波解析法にて以下の3点を目的とした。すなわち、1) DLBにおける脳波のパワーとコヒーレンスの特徴的所見を明らかにする、2) 定量的脳波解析法にてDLBとADでの病態生理の相違点を明らかにする、3) DLBとADの塩酸ドネペジルの効果の違いを比較する、である。

方法

塩酸ドネペジルを服薬していない15例のDLBと15例のAD、12例の年齢をマッチさせた対照において、定量的脳波解析法を検討した。ADとDLB間には、罹病期間及びMini-Mental State Examination（MMSE）点数に有意差はなかった。ADの診断はNational Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke（NINCDS-ADRDA）の診断基準に従い、DLBの診断は1996年のMcKeithらの診断基準を適用した。次に、塩酸ドネペジル服薬前後（5mg/day）7例のAD、7例のDLBと年齢をマッチさせた12例の対照で検討した。AD、DLB間にMMSE点数の有意差はなく、未服薬群と服薬群との各々同一症例間で、年齢、MMSEに有意差はなかった。記録は静かなシールドルーム内で閉眼、仰臥位の状態で行なった。国際10-20法により頭皮上の14チャンネルから導出し、両耳朶連結を基準電極とし、眼球運動も同時に記録した。信号は周波数帯域を0.5-200Hzとし、A/Dコンバータを介して1kHzのサンプリングレートでデジタル化した。各被験者の脳波記録から最低15秒間の眼球運動や筋電図などのアーチファクトや睡眠脳波を認めない部位を1エポックとし、6エポックの解析結果を平均して1被験者のデータとした。脳波のパワーとコヒーレンスについて δ ～ β 帯域ごとに解析した。

結果

DLBでは対照より δ と θ 帯域でのパワーが高値であったが、ADは対照と有意差はなかった。DLBをADと比較しても、DLBが δ と θ 帯域を中心とするパワーにおいてより高値であった。塩酸ドネペジル服薬前後で比較すると、DLBでは服薬群で δ と θ 帯域で有意に平均パワー値が減少したが、ADでは差が認められなかった。半球内コヒーレンスはAD・DLBとも対照より全ての帯域で低下傾向を示した。DLBとADとを比較すると、 δ 帯域と θ 帯域では前頭部・側頭部・中心部において、 β 帯域では主に側頭部・中心部・頭頂部・後頭部においてADの方がコヒーレンスがより低かった。塩酸ドネペジル服薬前後で比較すると、DLBでは服薬群で左前頭葉の δ コヒーレンスが有意に低下した他は有意差が認められなかった。

考察

ADでは新皮質でのコリンアセチル基転移酵素の低下が見られ、このことが痴呆の重症度と脳波の徐波化と関連があるとされている。DLBではADより δ 、 θ パワーが高値であり、塩酸ドネペジル服薬した結果、DLBでのみ有意に平均 δ 、 θ パワーの改善を認めたことより、DLBの方が、ADよりコリン作動系ニューロンの障害が強いことを示唆された。半球内コヒーレンスについてADとDLBを比較すると、 δ 、 θ 帯域では主に前方領域でADの方がコヒーレンスが低く、 α 、 β 帯域では主に後方領域でADの方がコヒーレンスは低かった。塩酸ドネペジルは、DLBの方がADより効果的であることが示唆された。

結論

定量的脳波解析法はDLBとADでの病態生理の相違点を明らかにすることに有効な方法であり、DLBの方がADよりコリン作動系ニューロンの障害が強い可能性が示唆された。

審査結果の要旨

本研究は定量的脳波解析法にて、レビー小体型認知症(DLB)における脳波のパワーとコヒーレンスの特徴的所見を明らかにし、DLBとアルツハイマー病(AD)での病態生理の相違点を明らかにし、DLBとADの塩酸ドネペジルの効果の違いを比較することを検討したものである。その結果、DLBではADより δ 、 θ パワーが高値であり、塩酸ドネペジル服薬した結果、DLBでのみ有意に平均 δ 、 θ パワーの改善を認めた。半球内コヒーレンスについてADとDLBを比較すると、 δ 、 θ 帯域では主に前方領域でADの方がコヒーレンスが低く、 α 、 β 帯域では主に後方領域でADの方がコヒーレンスは低かった。定量的脳波解析法はDLBとADでの病態生理の相違点を明らかにすることに有効な方法であり、DLBの方がむしろADよりコリン作動系ニューロンの障害が強い可能性が示唆された。神経内科学の分野で、定量的脳波解析法にてDLBとADの病態生理の相違点を明らかにし、学術水準を高めたものと認める。