
アルツハイマー型認知症における VSRAD を用いた MRI 縦断的研究

Longitudinal morphometric MRI study of Alzheimer's disease using VSRAD.

福岡大学医学部精神医学教室

尾籠晃司* 縄田秀幸* 矢野里佳* 西村良二*

同放射線医学教室

高野浩一** 桑原康雄**

同第五内科

中野正剛***

今津赤十字病院

田北昌史****

はじめに

Voxel-based Specific Regional Analysis System for Alzheimer Disease(VSRAD), はMRIを用いたvoxel-based morphometryの一種であるが、Alzheimer's disease(AD)の海馬傍回の萎縮の客観的評価に臨床上有用であると報告されている^{1,2)}。

今回我々はVSRADを経過中に2回以上行うことにより各指標の変化を計測し、臨床症状の変化との関連を調べた。この結果をもとに、VSRADによる経過観察の臨床的有用性について考察する。

方法

2回以上の頭部MRI検査を行ったAD症例38例を対象とした。頭部MRI検査にて体動などのアーチファクトがある症例、径10mmを超える明らかな脳梗塞のある症例、VSRAD解析において灰白質分離エラーを認める症例は、対象から除外した。対象とした各症例においてVSRADのZスコアを含む以下の4つの指標の解析結果を算出した。

1. Zスコア (海馬傍回の萎縮の程度、Zスコアが正の値となるボクセルのZ-score 平均値)
2. 脳全体の中で萎縮している領域の割合 (%) (Zスコア2.0を超えるボクセルの割合)
3. 海馬傍回の中で萎縮している領域の割合 (%) (Zスコア2.0を超えるボクセルの割合)
4. 海馬傍回の萎縮と脳全体の萎縮との比較 (脳全体の萎縮を1とした場合)

また、VSRADの各指標の変化を見るために、初回検査時と経過観察後の差(変化量)を算出した。

次に、これらの患者を、臨床的評価により、症状が進行した群(進行群)と症状が安定している群(安定群)の2つの群に分けた。臨床的評価は主治医である精神科医の総合的な評価によった。VSRADの4つの指標については1回目(初回検査時)と2回目(経過観察後)の検査間での比較、進行群と安定群の間の群間比較、各群における変化量の比較を行った。統計解析は各群での経過

* Koji Ogomori, Hideyuki Nawata, Rika Yano, Ryoji Nishimura: Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Fukuoka University, Fukuoka, Japan.

** Koichi Takano, Yasuo Kuwabara: Department of Radiology.

*** Seigo Nakano: Department of Internal Medicine.

**** Masashi Takita: Imazu Red Cross Hospital.

前後での比較にはtwo tailed paired t testを、群間での指標の比較には two tailed non-paired t testを用い、平均値における有意差の有無を検定した。

結果

①対象全体における経過観察前後の比較

対象は38例（男性14例、女性24例）で、経過観察の期間は平均1.27±0.44年であった。

初回検査時の平均年齢（±標準偏差）は 73.84 ± 9.18（54 to 86）、MMSE の平均得点（±標準偏差）は 21.87 ± 4.73(12 to 30)、CDR スコアはCDR1が33例、CDR2が5例であった。

経過観察後のMMSE の平均得点（±標準偏差）は20.08 ± 6.12(4 to 29)、CDR スコアはCDR1が33例、CDR2が5例であった。MMSE の平均得点は経過観察後に有意に低下した。CDR スコアに関しては経過観察前後で変化はなかった。

全対象症例におけるVSRAD各指標の経過観察前後における変化を表1に示す。

Z-スコア、脳全体の萎縮領域割合および海馬傍回の萎縮領域割合は経過に伴い増加した。Z-スコアは平均0.36/1.27年の増加を示した。

②進行群および安定群の2群における比較

38例中20例において、明らかな症状の進行を認め、これらを進行群とした。残りの18例においては、症状は安定しており、これらを安定群とした。

進行群および安定群の2群における年齢、性別、経過観察期間、MMSEスコア、CDRスコアの比較を表2に示す。

年齢、性別、経過観察期間、初回検査時のMMSEスコア、CDRスコアについては両群の間に統計学的に有意な差は認めなかった。経過観察後のMMSEスコアに関しては両群の間に有意な差を認めた。

VSRADの4つの指標いずれに関しても、初回検査時は両群において有意差はなかった。（表3）

③進行群と安定群における経過観察前後の比較

表3に進行群と安定群それぞれにおける初回検査時と経過観察後におけるVSRADの各指標の変化を示す。

Z-スコアと海馬傍回の萎縮領域割合は進行群においては経過観察後に有意に増加したが、安定群においては有意な変化はなかった。

表1 全対象症例におけるVSRAD各指標の経過観察前後における変化

	初回検査時	経過観察後	p値
Z-スコア	2.10±1.38	2.46±1.58	0.001
脳全体の萎縮領域割合(%)	7.65±4.12	9.25±5.04	0.015
海馬傍回の萎縮領域割合(%)	43.11±33.40	51.43±35.51	0.005
海馬傍回の萎縮と脳全体の萎縮との比	5.84±4.85	6.60±6.50	0.377n.s.

数値は平均値±SD

表2 進行群および安定群の2群における年齢、性別、経過観察期間、MMSEスコア、CDRスコアの群間比較

	進行群	安定群
初回検査時の年齢（歳）	71.5±9.4	76.4±8.4
男性：女性	8:12	6:12
経過観察期間（年）	1.28±0.45	1.26±0.44
初回検査時のMMSEスコア	21.3±5.1	22.5±4.4
経過観察後のMMSEスコア	17.2±6.5	23.3±3.7**
初回検査時のCDRスコア	16:4 ^a	17:1 ^a
経過観察後のCDRスコア	16:4 ^a	17:1 ^a
治療	15:5 ^b	14:4 ^b

数値は平均値±SD ** :P<0.005

a: CDR1の症例数：CDR2の症例数

b: ドネペジルで治療した症例数：ドネペジルを用いていない症例数

表3 進行群と安定群それぞれにおける経過観察前後におけるVSRADの各指標の変化

	進行群(20例)			安定群(18例)		
	初回検査時	経過観察後	p値	初回検査時	経過観察後	p値
Z-スコア	2.49±1.64	3.13±1.80	<0.001	1.67±0.87	1.71±0.82	0.570n.s.
脳全体の萎縮領域割合	7.63±3.20	9.51±5.00	0.084n.s.	7.68±5.04	8.98±5.21	0.080n.s.
海馬傍回の萎縮領域割合	52.34±36.28	67.64±35.61	0.002	32.86±27.31	33.42±25.98	0.855n.s.
海馬傍回の萎縮と脳全体の萎縮との比	6.96±5.11	7.88±5.54	0.357n.s.	4.60±4.35	5.18±7.33	0.696n.s.

数値は平均値±SD

表4 進行群と安定群それぞれにおけるVSRADの各指標の経過観察前後における変化量の群間比較

	進行群(20例)	安定群(18例)	p値
Z-スコアの変化	0.65±0.64	0.05±0.33	0.001
脳全体の萎縮領域割合の変化(%)	1.88±4.61	1.30±2.97	0.653n.s.
海馬傍回の萎縮領域割合の変化(%)	15.30±18.14	0.56±12.71	0.007
海馬傍回の萎縮と脳全体の萎縮との比の変化	0.92±4.35	0.58±6.15	0.843n.s.

数値は平均±SD

表4に両群における各指標の変化量の比較を示す。

Z-スコアは進行群での平均増加(±SD)は0.65±0.64であった。安定群においては0.05±0.33であった。進行群におけるZ-スコアの平均増加は安定群におけるそれよりも大きく、両群の間に有意差を認めた。

脳全体の萎縮領域割合の変化は両群の間に有意差はなかった。

海馬傍回の萎縮領域割合の変化は進行群において有意に大きかった。海馬傍回の萎縮と脳全体の萎縮との比の変化は両群において経過観察前後の間に有意差はなかった。

VSRAD 各指標に関する結果のまとめ

1 Z-スコア

全体として経過に伴い増加し、平均0.36/1.27年の増加率を示した。進行群では経過に伴い増加したが、安定群では有意な変化はなかった。経過観察前後の変化量は進行群において安定群と比べて大きかった。

2 脳全体の萎縮領域割合

全体としては経過に伴い増加した。経過観察前後の変化量では進行群と安定群の間に有意差は見られなかった。

3 海馬傍回の萎縮領域割合

全体としては経過に伴い増加した。進行群では経過に伴い増加したが、安定群では有意な変化は

なかった。経過観察前後の変化量は進行群において安定群と比べて大きかった。

4 海馬傍回の萎縮領域割合/脳全体の萎縮領域割合の比

全体として経過に伴う変化はなく、経過観察前後の変化量では進行群と安定群の間に有意差は見られなかった。

考察

我々の結果はADにおいてZ-スコアの値が経過に伴い増加することを示し、さらに臨床症状の進行が速い症例においてZ-スコアの値の増加がより大きいことを示した。この結果はAD患者において速い症状の進行は、海馬傍回における萎縮の速い進行を伴うことを示唆する。

文献

- 1) Hirata Y, Matsuda H, Nemoto K, Ohnishi T, Hirao K, Yamashita F, Asada T, Iwabuchi S, Samejima H. Voxel-based morphometry to discriminate early Alzheimer's disease from controls. Neurosci Lett.382:269-74, 2005
- 2) 松田博史：MRI標準データベースを使用したアルツハイマー型痴呆の早期診断を考える。老年精神医学雑誌，16，38-44，2005

この論文は、平成20年6月14日(土)第17回九州老年期痴呆研究会で発表された内容です。