

論 文 要 旨

Neuropsychological Evaluation and Cerebral Blood Flow Effects of Apolipoprotein E4 in Alzheimer's Disease Patients after One Year of Treatment: An Exploratory Study

(1年間の治療中に ApoE4 がアルツハイマー型認知症患者の神経心理評価と脳血流に及ぼす影響：探索的研究)

関西医科大学精神神経科学講座
(指導：木下 利彦 教授)

諏訪 梓

【はじめに】

アルツハイマー型認知症 (Alzheimer's disease; AD) は脳の変性によって認知機能が徐々に低下し社会生活に支障を来す疾患である。AD の臨床症状及び脳画像所見に影響する遺伝子として、アポリポ蛋白 E4 (apolipoprotein E4 ; ApoE4) が知られているが、長期に渡る影響を調べた研究は少ない。そこで今回我々は AD 患者の一年間の病状の変化を、神経心理学的検査である Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS) と脳機能画像検査である脳血流 Single photon emission computed tomography (SPECT) を用いて評価し、ApoE4 の有無により認知機能と脳血流に生じる違いを検討した。

【研究方法】

ドネペジル 5 mgによる治療中の AD 患者 14 名 (mean age = 73.8 ± 7.2) が本研究に参加した。このうち ApoE4 を有するもの (ApoE4+群) は 8 名 (mean age = 74.0 ± 8.2))、ApoE4 を有さないもの (ApoE4-群) は 6 名 (mean age = 73.5 ± 6.2) だった。研究開始時に ADAS (単語再生、口語言語能力、聴覚的理解、喚語困難、口頭命令、物品呼称、構成行為、観念運動、見当識、単語再認、再生能力) と SPECT (両側の脳梁辺縁、中心前、中心、頭頂、角回、側頭葉、後大脳、脳梁周囲、レンズ核、視床、海馬、小脳) を施行し、血液で ApoE 表現形を測定した。脳血流量の定量解析には three-dimensional stereotactic region of interest template (3DSRT) を使用した。その約 12 カ月後 (エンドポイント) に再び同様に ADAS、SPECT を施行し一年間の変化を調べた。

【結果】

エンドポイントでの ADAS と SPECT の結果を ApoE4+群と ApoE4-群で t 検定を用いて比較すると、ApoE4-群に比して ApoE4+群で右側脳梁辺縁、左側前中心回、左側レンズ核、左側視床、右側海馬の血流量が有意に少なかった。ADAS では有意差は認めなかった。

一年間での ADAS と SPECT の変化を、共分散分析を用いて比較すると、ApoE4+群では SPECT で両側角回、右側側頭葉、両側レンズ核、右側視床、右側海馬に有意な血流量の減少を認め、ADAS では有意な変化は認めなかった。一方、ApoE4-群では ADAS の観念運動で有意な悪化を認めたが、SPECT では有意な変化を認めなかった。

【考察】

ApoE4 を有する群では、神経心理学的検査である ADAS よりも、脳機能検査である SPECT で有意な変化が認められた。AD における障害部位として知られる側頭葉と海馬の血流量の低下は、ApoE4 を有する AD 患者の検査の際により鋭敏な指標となる可能性がある。また ApoE4 を有する群では、脳血流量が減少しているにも関わらず認知機能検査で悪化を認めないことから、塩酸ドネペジルの内服により認知機能は維持される可能性がある。これらの結果より、ApoE4 表現型

の測定は AD の進行を正確に評価するために重要であると考えられた。