

## 論文内容要旨

論文題名 Hippocampus and parahippocampus volume reduction associated with impaired olfactory abilities in subjects without evidence of cognitive decline  
(認知機能低下前に認められる嗅覚障害と海馬・海馬傍回体積減少)

掲載雑誌名 Frontiers in Human Neuroscience, Vol.14 doi:10.3389/fnhum.2020.556519  
2020年

専攻名 生理系生理学 (生体調節機能学分野) 久保田怜美

内容要旨 嗅覚障害は、アルツハイマー型認知症など変性疾患の最初の兆候として観察される。本研究の目的は、認知機能が正常である高齢健常者において嗅覚の初期低下と嗅覚関連領域の体積減少の相関性を明らかにし、嗅覚機能低下が認知機能低下を予測し得るかを検証した。被験者は27名の認知機能低下を自覚しない高齢者群と27人の若い健康な対照群(若年群)とした。すべての被験者は、解剖学的脳体積と皮質の厚さを測定するために、磁気共鳴画像検査(全脳T1強調画像)を受け、T&Tオルファクトメーターを用いた嗅覚検査と、Japanese version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA-J)を用いた認知機能検査を行った。脳体積、皮質の厚さは、T1強調画像をもとに、自動神経解剖学的セグメンテーションソフトウェアである、FreeSurfer (Version 6)を用いて測定した。先行研究から、嗅覚に関連する扁桃体、海馬、直回、海馬傍回、眼窩前頭皮質および内側前頭皮質を関心領域に設定した。すべての統計分析はSPSS (IBM SPSS Statistics, Version 23.0, IBM Corp., Armonk, NY, United States)を使用した。嗅覚検査、およびMoCA-Jは高齢の被験者において減少を認めた。グループ間の脳体積比較は、頭蓋内脳体積、性別、教育歴を共変量とし共分散分析にて解析した。高齢の被験者において扁桃体、海馬、眼窩前頭皮質の体積の減少がみられた。海馬傍回体積は、高齢の被験者と若年群との間に差は認められなかった。脳領域と嗅覚検査との関連性では、左海馬、左海馬傍回体積の減少と嗅覚認知レベル(何の香りかを特定することができる)に相関性を認めた。これは左海馬、左海馬傍回体積が減少している高齢者は嗅覚認知が低下することを意味する。共分散構造分析(パス解析)を用いて、左海馬と左海馬傍回の体積減少が嗅覚能力に及ぼす直接および間接効果を検証した。左海馬体積の減少は直接的に、また左海馬傍回は左海馬を介して間接的により強く嗅覚能力低下に影響を及ぼすことがわかった。これらの部位は認知機能を示すMoCA-Jとは関連していなかった。アルツハイマー型認知症の初期段階で嗅内皮質および海馬傍回で病理学的変化が始まると報告されている。海馬および海馬傍回の体積減少の背景には病理学的変化が推察され、そこから眼窩前頭皮質への接続の機能障害につながる可能性がある。海馬傍回の変化は、海馬、扁桃体、眼窩前頭皮質の病理学的変化の前に、嗅覚障害の最初の兆候を反映している可能性を示唆した。