

博士論文審査結果の要旨

学位申請者 藤 本 宏

主論文 1 編

Brain regions associated with anosognosia for memory disturbance in Alzheimer's disease: a magnetic resonance imaging study.

Neuropsychiatric Disease and Treatment 13;1753-1759,2017

審 査 結 果 の 要 旨

アルツハイマー病型認知症 (AD) に罹患した患者は、自身の認知機能障害と疾患にしばしば気づかない。病態失認という用語は、自身の疾患または障害への自覚の全般的な欠如を示すのに用いられる。病態失認は AD においてありふれた症状であり、治療、介護に悪影響を及ぼす。近年、記憶障害に対する病態失認が AD の初期の徴候であると指摘されており、病態失認の神経基盤を特定することは重要である。単一光子放射断層撮影や安静時機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) を用いた脳機能画像研究では前頭葉、側頭頭頂葉の機能不全が示されている。我々の知る限りでは脳構造画像検査を用いた AD の病態失認の基礎をなす神経相関は、明らかになっていない。本研究は、軽度の AD 患者における記憶障害に対する病態失認の特性と構造的な神経基盤を調査することを目的とした。

対象は、京都市立医科大学附属病院認知症疾患医療センターに受診した mini mental state examination (MMSE) 17 点以上の軽度 AD 患者 49 名である。精神医学的、神経学的既往歴のある者は除外した。記憶障害に対する病態失認は、被験者とそれらの介護者のアンケート・スコアの間の不一致に基づいて評価した。認知症の全体的な認知機能障害と重症度の評価には MMSE と Clinical Dementia Rating (CDR) を用いた。精神症状、抑うつ重症度はそれぞれ Neuropsychiatric Inventory (NPI) , Geriatric Depression Scale (GDS) を用いて評価した。統計解析は SPSS 23 で行った。患者特性や精神症状と病態失認スコアの間を評価するのにスピアマン順位相関係数分析を用いた。

全ての被験者において、磁気共鳴画像法 (MRI) を撮像した。構造 MRI データを基に Statistical Parametric Mapping 12 を用いて Voxel-based morphometry (VBM) 解析を行なった。全脳に対して病態失認スコアと局所の灰白質量の関係を調査するために重回帰分析を行った。年齢、教育年数と総頭蓋内容を、共変量として使用した。被験者の人口統計学および神経心理学特性において、病態失認スコアは年齢、教育歴、MMSE 等の特性とは有意の相関を示さなかった。精神症状の中では GDS と負に相関していた。画像解析において病態失認スコアと、左上前頭回における局所灰白質体積との間に有意な負の相関を認めた。付加的な共変量として GDS を含めた解析においても、負の相関を認め、病態失認スコアが高いほど、左上前頭回の灰白質体積は減少した。

病態失認スコアは、通常の軽度 AD で損傷を受ける内側側頭葉と相関しなかった一方で、左上前頭回と有意な相関を示した。いくつかの fMRI 研究において左上前頭回は自己認識に関与していると指摘されている。左上前頭回の障害によって自己認識が障害され、病態失認が生じている可能性がある。AD における記憶障害に対する病態失認の神経基盤に左上前頭回は重要な領域であると考えられた。

以上が本論文の要旨であるが、AD 患者を対象に脳全体の脳構造画像検査を用いて、記憶障害に対する病態失認と左上前頭回の局所灰白質体積の相関を明らかにした点で、医学上価値ある研究と認める。

平成 31 年 4 月 18 日

審査委員 教授 水野敏樹 印

審査委員 教授 橋本直哉 印

審査委員 教授 八木田和弘 印