

論文内容の要旨

論文提出者氏名 藤本 宏

論文題目

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

論文内容の要旨

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 (SPECT) 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、京都府立医科大学附属病院認知症疾患医療センターに受診し AD と診断された 49 人の被験者である。mini mental state examination (MMSE) 17 点以上の軽度 AD 患者のみを被験者とした。脳卒中、頭部外傷、てんかん、精神障害、アルコール乱用、精神活性物質の使用歴等の精神医学的、神経学的既往歴のある者は除外した。被験者は診断目的に受診していたためコリンエステラーゼ阻害薬、メマンチンまたは向精神薬で治療されていなかった。

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。病態失認スコアは被験者のスコアから介護者のスコアを引き算して得られる。病態失認スコアが高いほど被験者が記憶障害を自覚していないことを表している。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関係の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量を、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。

本研究では、抑うつの程度がより軽度の AD 患者は、より重度の病態失認を有した。患者の洞察が減少するにつれて、患者は自身の病態に無関心になり、抑うつと不安を感じなくなる可能性がある。今回の研究結果は、過去の研究と一致している。

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。