

学位論文審査結果の要旨

氏名	吉田 卓
審査委員	主査 大八木 保政 副査 阪中 雅広 副査 大上 史朗 副査 古川 慎哉 副査 矢部 勇人

論文名 レビー小体型認知症における精神症状と脳血流の関係
審査結果の要旨 (2,000字以内)

レビー小体型認知症 (dementia with Lewy bodies, DLB) は、幻視、パーキンソニズム、動揺性の認知障害を主徴とする認知症であり、アルツハイマー病 (Alzheimer's disease, AD) に次いで多いタイプとされている。また、DLB は幻視以外にも多彩な精神症状を呈することで知られている。幻視に関しては後頭葉内側面の機能低下が関連していることが知られているが、それらの幻視以外の精神症状が関連する脳の機能局在を解析した報告はほとんどない。本研究では、DLB における種々の精神症状に関して、脳血流シンチグラフィ (SPECT) による機能画像解析を行った。

本研究では、愛媛大学医学部附属病院精神科の外来を受診し、2005年版のDLB臨床診断基準で probable DLB と診断された27名および健常対照20名について、SPECT検査を行った。認知機能と精神症状について、それぞれ Mini-mental State Examination (MMSE) と Neuropsychiatric Inventory (NPI) により評価した。NPI は一般的な精神症状の評価尺度で、妄想、幻覚、興奮、抑うつ、不安、多幸、無為、脱抑制、易刺激性、異常行動の10項目から成っている。症状がなければスコアは0点で、重くなるほどスコアが高くなる。DLB患者27名の内訳は、女性13名・男性14名、77.5±5.5歳、罹病期間1.7±1.1年、MMSE 18.8±5.5点、NPI 19.6±28.2点であった。全例で幻視を認め、妄想や無為が多かったが、多幸症は見られなかった。NPIの項目毎に症状なし・ありに分け、Statistical Parametric Mapping 8を用いて、幻視と多幸以外の精神症状と脳血流(rCBF)の関係を解析した。①DLB対健常対照群の比較、②DLB群におけるrCBFとNPIの多変量解析、③DLB群における精神症状あり・なしでrCBFの解析、④精神

症状ありの DLB 群と健常対照群の比較の 4 段階で解析を行った。

まず、よく知られているように、健常対照と比べて DLB 群では頭頂葉および後頭葉の血流低下が見られた。第二に、DLB 群における rCBF と NPI 項目の多変量解析では有意な相関は見られなかった。第三に、DLB 群における精神症状のあり・なしの比較では、興奮、脱抑制、易刺激性の 3 項目で有意な違いが認められた。興奮では、左の楔前部・下頭頂小葉・角回の血流低下、および右紡錘状回・左舌状回・両側視床の血流増加が見られた。脱抑制では、左の中前頭回・中心後回の血流低下が見られた。易刺激性では、右中前頭回の血流が増加していた。第四に、各項目についての症状ありの DLB 群と健常対照群との比較では、有意な結果は得られなかった。しかし、興奮では両側の楔前部と下頭頂小葉の低下および右の海馬傍回・島皮質の増加、脱抑制では左の下頭頂小葉・楔前部・中心後回の低下、易刺激性では左上側頭回・右内側前頭回の増加の傾向が見られた。

頭頂葉は社会的な情報処理、紡錘状回は顔の認識に重要であり、DLB では同部位の機能障害が精神症状出現に関連している可能性が考えられた。また、脱抑制には前頭葉の機能低下が関わっていることが知られているが、今回は DLB では左の中前頭回・中心後回の血流低下が見られ、感情を調節する前頭葉・側頭葉・帯状回のネットワーク障害が関わっている可能性が示唆された。

本研究の発表において、審査員から以下の質問が出された。

1. 脳血流の定量的解析が脳活動評価の指標として適切なのか。単なる結果ではないのか。今後の研究の進め方はどうするのか。
2. 対象 DLB 患者と健常対象の性別に差があるようだが、そういうのは結果に影響しないのか。
3. 経過や症状の変化によって結果が変わってくる可能性はないか。
4. 幻視症状の有無で、結果が変わってくる可能性はないか。
5. パーキンソニズムの有無で解析に影響することはないか。
6. SPECT で増加しているように見える時、局所で増加していると考えerのか、他が低下して考えるのか。それによって結果の解釈が変わってくる可能性はないか。
7. 興奮、脱抑制、易刺激性の違いは何か。
8. SPECT で SPM 解析する時に、脳萎縮や人種による違いなどが出ないか。
9. 脳血流と代謝に強いリンクがあるのかどうか。また、先行研究との違いは何か。
10. 精神症状が出現する機序は何か。左角回部分が低下しているのに Gerstmann 症候群などが出ないのはなぜか。
11. DLB 群とコントロール群で平均年齢に差があるようだが、有意差はなかったか。
12. 他の認知症と比べて、DLB で特徴的な所見は何か。

以上、各審査委員は論文内容のみならず、その関連領域を含めた幅広い質問を行い、申請者は各質問に対して明確に回答した。

審査委員は、申請者が本論文関連領域に対して学位授与に値する十分な見識と能力を有することを全員一致で確認し、本論文が学位授与に値すると判定した。