Nagoya City University Academic Repository

学位の種類	博士（医学）
学位記番号	第　１０３６　号
氏　　名	阪野 公一
授与年月日	平成 26 年 3 月 25 日
学位論文の題名	Neural basis of three dimensions of agitated behaviors in patients with Alzheimer disease （アルツハイマー病患者における焦燥的行動の３因子の神経基盤） Neuropsychiatric Disease and Treatment (in Press)
論文審査担当者	主査：　松川 則之 副査：　道川 誠，明智 龍男

論　文　内　容　の　要　旨

【目的】

認知症には多様な精神症状が併存し，特に焦燥感は介護負担の重い症状である．焦燥感に関する脳画像研究は少なく，結果も一致していない．焦燥感には多様な要因が関連するが，その要因を脳画像により検討する意義は大きい．本研究では認知症の焦燥感と関連する脳部位を機能画像から検討し，詳細を明らかにした．

【方法】

対象者は，名市大精神科にて NINCDS-ADRDA の診断基準で probable AD と診断された患者 32 名（男性 10 名，女性 22 名）で，年齢は 73.3±8.1，CDR は 0.5 か 1 か 2 であった．Logsdon らによる Agitation Behavior in Dementia Care（ABID）（Logsdon et al.1999）について，鳥井ら（Torii etal.2011）が ABID 日本語版の信頼性と妥当性，これらの項目が 3 つの因子構造（身体的な焦燥感，言語的な焦燥感，精神症状）から成立する構成概念妥当性を示した．脳血流については 99mTc-ECDSPECT を用いて，ABID における 3 因子と相関する脳部位を SPM8 により解析した．この研究は，名市大医学部倫理委員会の承認を得て，すべての対象者に目的と方法を説明し書面による同意を得た．

【結果】

身体的な焦燥感と右上側頭回及び右下前頭回の脳血流低下，言語的な焦燥感と左下前頭回及び左島の脳血流低下，精神症状（妄想や幻覚）と右角回及び右後頭葉の脳血流低下が相関していた．

【考察】

ABID 日本語版の 3 因子は，脳血流画像の異なる部位に相応することが示された．アルツハイマー病の焦燥感に関連する脳部位は，その症状により異なる生物学的背景があると推測される．

論文審査の結果の要旨

【背景・目的】認知症には多岐に及ぶ精神症状が併存し，特に焦燥感は介護負担が重い症状である．認知症の焦燥感の神経基盤の解明に資する研究は内外を通して乏しく，また結果も一致していない．焦燥感には多様な要因が関係しているが，その要因を脳画像により検討する意義は大きい．本研究では、機能画像を用いて認知症の焦燥感と関連する脳部位を検討することを目的とした．

【方法】対象は，名古屋市立大学病院こころの医療センターにて NINCDS-ADRDA の診断基準で probable AD に該当する患者 32 名（男性 10 名，女性 22 名）であり，年齢は 73.3±8.1，CDR は 0.5 から 2 であった．本研究に先立ち、我々は、Logsdon らによる Agitation Behavior in Dementia Care（ABID）（Logsdon et al.1999）日本語版を作成し、その信頼性、妥当性を確認するとともに、ABID が 3 つの因子構造（身体的な焦燥感，言語的な焦燥感，精神症状）から構成されることを示した（Torii etal.2011）．今回の研究では、99mTc-ECDSPECT を用いて脳血流を測定し，ABID における 3 因子と相関する脳部位を SPM8 により解析した．この研究は，名市大医学部倫理委員会の承認を得て，すべての対象者に目的と方法について説明し，書面による同意を得た．

【結果】身体的な焦燥感は右上側頭回及び右下前頭回の脳血流の低下，言語的な焦燥感は左下前頭回及び左島の脳血流の低下，そして精神症状（妄想や幻覚）は右角回及び右後頭葉の脳血流低下と有意な関連を示した．

【考察】ABID 日本語版の 3 因子は，脳血流画像のそれぞれ異なる部位に相応することが示された．アルツハイマー病の焦燥感に関連する脳部位は，その症状により異なる生物学的背景が存在すると推測される．

【結論】アルツハイマー病患者の焦燥的行動は，別の神経基盤から生じている可能性が示唆された．

【審査の内容】約 25 分間のプレゼンテーションの後に，主査の松川からは、認知症患者の焦燥感に焦点を当てた理由，幻覚や妄想といった精神症状を含めた理由，また SPECT を撮像する際の核種として ECD を用いた理由など，研究の意義や方法論などに関しての 14 項目の質問を行った．また第一副査の道川教授からは、認知症以外の精神疾患で焦燥感との関連が示されている先行研究はあるのか、得られた血流低下を示した脳部位は器質的な変化を反映したものなのか，など研究の背景や結果の解釈を中心とした 10 項目の質問がなされた．第二副査の明智教授からは専門領域に関連して，パニック障害の診断と治療法およびうつ病相にある双極性障害患者の治療法についての質問がなされた．幾つかの質問には回答に窮することもあったが，概ね満足のいく回答が得られ，学位論文の主旨を十分理解していると判断した．

本研究は、認知症患者の焦燥感の神経基盤として複数の異なる領域が存在する可能性を示したはじめての研究であり，意義の高い研究である．以上をもって本論文の著者には、博士（医学）の称号を与えるに相応しいと判断した．

論文審査担当者　主査　松川　則之　　副査　道川　誠　　明智　龍男