

# 学位論文審査結果の要旨

所 属	三重大学大学院医学系研究科 甲 生命医科学専攻 臨床医学系講座 神経病態内科学分野	氏 名	篠原 真咲
審 査 委 員	主 査 鈴木 秀謙 副 査 佐久間 肇 副 査 成田 正明		

(学位論文審査結果の要旨)

Association between behavioral and psychological symptoms and cerebral small vessel disease MRI findings in memory clinic patients

【主論文審査結果の要旨】

著者らは論文において下記の内容を述べている。

【目的】

認知症では、中核症状と行動・心理症状 (behavioral and psychological symptoms, BPS) を呈し、患者本人のみならず介護者にも影響を与える。BPS は、大脳白質病変やラクナ梗塞、脳微小出血 (cerebral microbleeds, CMBs) など脳小血管病 (small vessel disease, SVD) との関連が示唆されている。SVD は高血圧を背景にした高血圧性脳小血管病と脳アミロイド血管症 (cerebral amyloid angiopathy, CAA) があり、高血圧性脳小血管症は total SVD スコア、CAA は CAA-SVD スコアが提唱されている。さらに CAA-SVD スコアに新たな項目を加えた modified CAA-SVD スコアが報告されている。本研究は、BPS の存在の有無と各 SVD スコアや MRI (magnetic resonance imaging) 所見、高次脳機能検査との関連性について検討することを目的とした。

【方法】

対象は三重大学医学部附属病院もの忘れ外来を受診し clinical dementia rating (CDR) にて軽度認知障害 (mild cognitive impairment, MCI) もしくは軽度認知症と診断された患者 42 名 (男性 23 名、女性 19 名) で、BPS の有無とその症状を評価した。さらに total SVD, CAA および modified-CAA の各 SVD スコアを検討し、SVD の画像所見について評価した。また、mini-mental state examination (MMSE)、リバーミード行動記憶検査、レーブン色彩マトリックス検査、trail making test (TMT) -A/B と、BPS との関連を統計学的に比較検討した。

【結果】

対象者の平均年齢は 75.3 歳で MCI30 名、軽度認知症 12 名であった。BPS は 15 名に認められ、その内訳は、無関心 (73.3%)、興奮・攻撃性 (13.3%)、妄想 (6.7%)、うつ病・不快感 (6.7%) であった。降圧剤の使用は、BPS 無し群で有意に多かった ( $p=0.038$ )。BPS 有り群では、BPS

無し群と比較し、CDR が高値で ( $p < 0.001$ )、TMT-A は有意に延長していた ( $p = 0.037$ )。また、総 CMBs および脳葉型 CMBs は、BPS 有り群で有意に多かった ( $p = 0.001, 0.001$ )。SVD スコアについては、BPS 有り群で modified CAA-SVD スコアが有意に高かった ( $p = 0.046$ ) が、total SVD スコアと CAA-SVD スコアは有意差がなかった ( $p = 0.745, 0.096$ )。ROC (receiver operating characteristic) 解析では、modified CAA-SVD スコアは、カットオフ 3.5 において、感度 46.7% および特異度 81.5% を示した。一方、総 CMBs については、カットオフスコア 2.5 としたとき、感度 80.0%、特異度 77.8% を示し、脳葉型 MBs は、カットオフスコア 2.5 で、感度 73.3%、特異度 77.8% を示した。

#### 【結論】

BPS を呈する患者では CDR の得点が高く、modified CAA-SVD スコアの高値、総 CMBs と脳葉型 CMBs を多く認めた。modified CAA-SVD スコアが高値で、総 CMBs と脳葉型 CMBs の数が多い場合、BPS の潜在的な MRI リスクマーカーとなり得る可能性があり、これらの病変を予防することで、BPS のリスクを軽減する可能性が示唆された。

以上より、本論文は BPS の有無と SVD 画像所見の関連があることを示した論文であり、学術上極めて有益であり、学位論文として価値あるものと認めた。

Frontiers in Aging Neuroscience

Published: March 24, 2023

doi:10.3389/fnagi.2023.1143834

Masaki Shinohara, Kana Matsuda, Yuichiro Ii, Ken-ichi Tabei, Naoko Nakamura, Yoshinori Hirata, Hidehiro Ishikawa, Hirofumi Matsuyama, Keita Matsuura, Masayuki Maeda, Hidekazu Tomimoto and Akihiro Shindo