

【354】

氏 名 (本籍)	たか はし しょう 高 橋 晶 (東 京 都)		
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)		
学 位 記 番 号	博 甲 第 6229 号		
学位授与年月日	平成 24 年 3 月 23 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
審 査 研 究 科	人間総合科学研究科		
学 位 論 文 題 目	レビー小体型認知症と抑うつとの関連研究 －早期診断、自律神経障害、治療についての検討－		
主 査	筑波大学教授	医学博士	玉 岡 晃
副 査	筑波大学教授	医学博士	松 崎 一 葉
副 査	筑波大学教授	博士 (医学)	佐 藤 誠
副 査	筑波大学講師	博士 (医学)	新 井 哲 明

論 文 の 内 容 の 要 旨

(目的)

レビー小体型認知症 (DLB) の早期診断は困難になる事が少なくない。DLB の早期診断の知見は未だ乏しいため、本研究ではこの点を包括的に検討する。また DLB では、薬物過敏性のため治療に難渋することが多いので、その身体療法についても検討する。

(対象と方法)

- DLB のうつ状態についての研究：2002 年 12 月から 2007 年 9 月までの期間に筑波大学附属病院精神科病棟に入院した 50 歳以上で、入院時診断が DSM-IV-TR による気分障害圏であった 167 名の連続臨床例を対象とした。神経心理検査、精神医学的評価、一般検査などにより評価し、McKeith らの DLB の臨床診断基準に基づいて、probable DLB、possible DLB の診断をした。これらのうつ症状の内容を検討した。
- DLB の早期症状、早期診断の研究：[1] DLB と診断された症例の初期診断の後方視的に検討：2002 年 12 月 1 日から 2008 年 12 月 31 日までの期間に同病棟に入院した 50 歳以上の DLB 患者 55 例について、診療録から後方視的に DLB と診断される前の初期診断名を調査した。[2] DLB にコンバートしてうつの特徴：2002 年 12 月 1 日から 2008 年 12 月 31 日の間に同病棟に入院した、50 歳以上で、大うつ病性障害 (DSM-IV-TR) と診断され、入院時に一定の test battery (神経心理検査、画像検査、高炭酸換気応答検査 (VRH) などの自律神経検査) を受けた患者 35 例を対象とした。「bradykinesia を伴う初老期以降発症のうつ病患者のうち、VRH 異常などの自律神経系の障害を呈する例は DLB に移行する」という仮説を検証すべく検討した。VRH 異常群と正常群で Cox 回帰を用い、生存解析を行った。種々の基本属性や臨床データと VRH の結果との関係を検討した。
- DLB の薬物難治例に対する身体療法の有用性：1. の対象のうち、薬物による治療抵抗性のうつ病を併せ持つ DLB 患者 (電気けいれん療法 (ECT) 8 名と経頭蓋的磁気刺激 (TMS) 6 名) に対して、身体療法を行い、その効果と安全性を検討した。

(結果)

1. DLB のうつ状態についての研究：167 例のうち DLB 群は 23 例 (13.8%)、non-DLB 群が 144 例 (86.2%) であった。妄想、激越などの精神病症状を来す群と精神運動抑制、病識欠如、心気症などを来す 2 群に分けられることが明らかになった。
2. DLB の早期症状、早期診断の研究：[1] DLB と診断された症例の初期診断の後方視的に検討：大うつ病が 46% で最も多かった。最初から DLB と診断されたものは 22% にすぎなかった。それ以外では双極性障害、妄想性障害などがあり、多岐に亘っていた。[2] DLB にコンバートしてうつの特徴：VRH 異常 18 例は、全例がうつの発症から約 2000 ～ 4000 日前後で DLB にコンバートしていた。VRH 正常 17 例のうち、DLB に進行した例はなく、AD に 6 例コンバートした。以上から、「bradykinesia を伴う初老期以降発症のうつ病患者のうち、VRH 異常などの自律神経系の障害を呈する例は DLB に移行する」と考えられた。
3. DLB の薬物難治例に対する身体療法の有用性：DLB8 名に ECT を施行したところ、HAM-D で 38.0 ± 5.8 点から施行後には 15.0 ± 9.6 点に有意に改善した。また DLB6 例に TMS を施行し、HAM-D が 24.0 ± 8.0 点から施行後には 11.0 ± 5.9 点に有意に改善した。いずれの方法でも目立った安全上の問題はなかった。

(考察)

本研究では DLB のうつ状態、早期症状、早期診断、薬物難治例に対する身体療法の有用性などについて包括的に検討した。まず、DLB の初期の精神症状は多様であり、その中でもうつ病が多いことを示した。次に、「Bradykinesia を伴う初老期以降発症のうつ病患者のうち、換気応答の異常を呈する例」が DLB に進展しやすいタイプであることを示した。また、薬物過敏性により治療困難な DLB 例には、身体療法が有効であることを示した。DLB を早期から疑い、診断治療していくことが患者の利益につながると考えられた。

審 査 の 結 果 の 要 旨

レビー小体型認知症 (DLB) はアルツハイマー病、血管性認知症に次いで多い重要な認知症性疾患である。本研究は、DLB の初期症状、早期診断法、治療難例の身体療法について検討したものである。DLB の初期の精神症状を解析し、換気応答の異常による早期診断の可能性を示唆するなど、臨床的に極めて重要な知見を明らかにした。

平成 24 年 1 月 6 日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士 (医学) の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。