

氏名（本籍）	青木 真希子
学位の種類	博士（看護科学）
学位記番号	博甲第 9902 号
学位授与年月	令和 3 年 3 月 25 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	月経周期に伴う認知機能の客観的評価 —PMS 症状の有無による脳血流の特徴—
主査	筑波大学教授 博士(看護学) Katsumata Asako Takekuma
副査	筑波大学准教授 博士(保健学) 浅野 美礼
副査	筑波大学助教 博士(看護科学) 牟田 理恵子
副査	筑波大学教授 博士(医学) 佐藤 豊実

## 論文の内容の要旨

青木真希子氏の博士学位論文は、月経前症候群（Premenstrual Syndrome: PMS）を有する性成熟期女性における認知課題の遂行能力及び近赤外分光法（near-infrared spectroscopy: NIRS）による脳血流の特徴と抑うつ症状と気分との関連性を検討したものである。その要旨は以下のとおりである。

著者は本論文の研究背景として女性の月経周期に伴い出現する心身の不調で、情緒不安定、精神症状や頭痛や浮腫などを主訴とする月経前症候群(以下 PMS)やその重症型である月経前不快気分障害（以下 PMDD）について病態生理を説明し、先行研究に基づき、PMS に関連のある帰結として、仕事中の事故の多発・作業能力の低下や誤り、労働時間の損失、視覚・言語的ワーキングメモリの多重課題の月経前期における課題遂行力の低下とエラーの増加などの学習や就労に関連する問題、PMS 症状による夫婦や家族関係の悪化や子供の虐待の増加を述べ、日本の性成熟期女性が経験する PMS 症状によってもたらされる社会経済的な損失について説明を行っている。その上で著者は、PMS の診断は症状を毎日記載する PMS メモリーや、後ろ向き質問としての PMDD 尺度など自己申告によるものであり客観性に欠けるため、医師による正確な診断と看護職によるアセスメントの補助のためには PMS を正確に診断するための客観的評価方法の開発が必要であると述べている。著者は、これまで PMS の重症型である PMDD の症状である前頭前野機能の低下は fMRI や脳波のような大掛かりな装置でしか客観的評価がされてこなかったことに着目した。それに代わるより簡便な評価の方法として、精神科領域でうつ病の補助診断方法として保険適用され、経皮的に脳血流を簡便に測定できる NIRS を用いて PMS の特徴を反映する評価方法への応用の可能性について説明し、本論文の目的は PMS 症状を有する女性の認知課題遂行能と NIRS による認知課題遂行中の脳血流の特徴およびうつ性自己評価尺度（Self-rating Depression Scale : SDS）により抑うつ症状と、客観的気分尺度（日本語版 Profile of Mood States : POMS2）により気分との関連性について明らかにすることであると述べている。

本研究の研究デザインは縦断的観察研究であり、調査対象は健常な 20～25 歳の女性 22 名。調査方法は PMS メモリーと PMDD 尺度を用いて、被験者を PMS 群と Non-PMS 群に選別を行っている。黄体期（月経開始から 21～30 日以内）と卵胞期（月経開始より 5～12 日以内）に 1 回目の認知機能計測、再現性

を確認するために、1回目の認知機能測定後、3周期の月経周期後に2回目の測定を行っている。認知機能測定には、対象者の前額部にNIRS（Spectratech Inc 製 OEG-SpO<sub>2</sub>）を装着させ、N-back 課題実施時の脳血流の計測を行っている。認知機能測定には質問紙による評価を行い、性ホルモン濃度は唾液サンプルを採取し計測を実施している。

研究結果では、認知機能測定の参加者（PMS11名とNon-PMS11名）の卵胞期及び黄体期における抑うつ度を示すSDSの得点で、PMS群とNon-PMS群での有意差は認められていないが、PMS群の平均値は40点以上であり、軽度のうつ傾向にあったことを示している。気分を評価する尺度であるPOMS2については、卵胞期ではPositiveな気分である「活気-活力」「友好」でPMS群が有意に低かったことを示している。一方、黄体期ではNegativeな気分である「怒り-敵意」と総合的気分評価がPMS群で有意に高い結果を報告している。このことから著者は、PMS群では、卵胞期にはPositiveな気分の低下、黄体期にはNegativeな気分の上昇が認められたと報告している。認知機能の遂行能力を評価する課題である2-back 課題の結果では、卵胞期、黄体期共にPMS群の正答率が有意に低い結果であったことから、卵胞期と黄体期ともにPMS症状を有する女性は、症状が無い女性に比べて認知機能の低下が生じていることを明らかにしている。

本論文で著者は、卵胞期には脳血流中の酸素化ヘモグロビン（oxy-Hb）の変化量の総和であるoxy-Hb積分値において、PMS症状の有無による有意差がないこと、つまり、課題遂行中の脳血流量はPMSの有無による差はなく、前頭前野領域が同程度賦活することを明らかにしている。一方、黄体期では、左前頭前野領域のoxy-Hbの積分値が、PMS症状を有する女性において、症状が無い女性と比べて有意に低い結果であったことを示している。このことから、黄体期においては、PMS症状がない女性は、課題遂行中に脳の血流量が増加し前頭前野領域が賦活するが、症状がある女性では、左前頭前野領域は低賦活の状態であるという特徴を明らかにしている。

著者は考察において、成人男女において抑うつを表すSDSの上昇と認知課題遂行能力の低下についての関連性は先行研究でも報告されており、本研究においてもPMS症状を有する女性においても卵胞期・黄体期で軽度抑うつ状態と認知遂行能力の低下が起きていることを示し、本研究は先行研究と同様の結果であったと述べている。一方、脳血流から認知課題遂行能力の低下を示したのは黄体期のみであり、卵胞期にはPositiveな気分が低下し、黄体期にはNegativeな気分が亢進したことに注目し、黄体期の脳血流の低下には抑うつ症状に加えてNegativeな気分の高まりが関与する可能性を示している。

結論として、著者は、PMSを有する性成熟期の女性において卵胞期と黄体期で認知課題遂行能力機能は低下し、黄体期では脳血流の低賦活が見られたという特徴を明らかにしている。さらに、卵胞期と黄体期では軽度抑うつが呈されること、卵胞期ではPositiveな気分は低下し、黄体期ではNegativeな気分が高まるという特徴も明らかにしている。このことから、本研究において著者は、抑うつを示すSDSと認知課題遂行能力が関連すること、および黄体期における脳血流の低下とNegativeな気分を示す総合的気分評価に関連性がある可能性を明らかにした。また、NIRSを用いた脳血流測定の新たな客観的評価方法を導入する意義と可能性についても述べている。

## 審査の結果の要旨

### （批評）

本論文は、月経前症候群（PMS）という月経周期に伴って現れる女性の心身の変調についてその精神症状とうつ病患者の認知機能低下の類似性に着目し、うつ病の補助診断に用いられているNIRSを用いて脳科学の視点から新しい評価法の開発に寄与する意欲的な研究論文である。これまで主観的な評価に依存していたPMSの診断に科学的なアプローチを開くものであり新規性がある。今後の研究の発展を大いに期待するものである。

令和3年1月27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（看護科学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。