

氏名	坂本 晴美		
学位の種類	博士（医学）		
学位記番号	博甲第 9168 号		
学位授与年月	平成 31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	脳卒中後うつに対する認知リハビリテーションの 効果：介護老人保健施設における検討		
主査	筑波大学教授	博士（医学）	土屋 尚之
副査	筑波大学教授	博士（医学）	新井 哲明
副査	筑波大学教授	医学博士	水上 勝義
副査	筑波大学准教授	博士（医学）	森田 展彰

論文の内容の要旨

坂本晴美氏の博士學位論文は、脳卒中後うつに対する認知リハビリテーションの効果を介護老人保健施設において検討したものである。その要旨は以下のとおりである。

（目的）著者はまず、脳卒中後うつ病（post-stroke depression, PSD）に関するこれまでの研究を概説し、PSDは認知機能やADL, QOLに影響を及ぼす脳卒中の最も重要な後遺症の1つであること、病変部位として前頭葉前頭前野等の重要性が示唆されていることを述べている。PSDの治療に関しては、これまでに薬物療法の有効性が示されているものの、しばしば副作用のため制限される。非薬物療法であり、前頭葉機能を賦活化させるとされる認知リハビリテーション（認知リハ）に関する先行研究はきわめて少ない。

著者は、先行研究において、介護老人保健施設（老健）入所者で脳卒中後うつ状態を呈している8名を対象に、認知リハの効果を前後比較研究において検討し、有効性を報告したが、介入における対照群を設けておらず、サンプルサイズも小さいという限界が存在した。本研究において、著者は、対照群として老健で通常行われている低強度運動療法群を設けた無作為化比較試験を実施し、認知リハとの効果の比較を行っている。

（方法）著者は、茨城県の老健5施設に入所し、「脳卒中後うつ状態」の基準を満たし、研究参加の同意が得られた32例を対象に本研究を実施している。介入群および対照群の割り付けは乱数表を用いて行い、評価は、理学療法士および作業療法士が、介入の割り付けについては盲検化された状態で実施している。研究期間は3ヶ月間で、介入群は、老健5施設で通常行われている低強度の運動療法に加えて、数唱、逆唱、ストループテスト、仮名ひろいテスト、減算課題からなる認知リハを週3回、20分間行い、対照群は、通常の低強度運動療法に加え、さらに低強度の運動療法を週3回、20分追加するという方法で行っている。介入前後において、抑うつをGDS、SDS、脳卒中うつスケール(JSS-D)、情動障害をJSS-E、認知機能をHDS-R、Mini-Mental State Examination

(MMSE)、前頭葉機能検査(FAB)、QOLをSF-8を用いて評価している。あわせて、施設サービス満足度、リハに対する顧客満足度も調査している。本研究は、筑波大学医の倫理委員会の承認(第943号)に基づき、研究対象者の同意を得て施行されている。

(結果) 介入群と対照群に基本特性の有意差は認められていない。脳卒中後の罹患期間は、介入群では 2224.5 ± 1534.3 日、対照群では 2829.8 ± 1838.7 日であった。介入群では、介入前後において、抑うつ指標であるGDSが 8.5 ± 1.8 から 5.1 ± 2.5 ($P < 0.01$)、SDSが 44.5 ± 7.4 から 34.1 ± 7.1 ($P < 0.01$)、JSS-Dが 6.2 ± 3.8 から 2.1 ± 1.3 ($P < 0.01$)と有意な改善を示したのに対し、JSS-Eでは改善傾向は認められるものの、有意差に到達しなかった。一方、対照群ではいずれも有意な改善は検出されなかった。介入後の介入群と対照群のスコアの比較では、GDS、SDS、JSS-Dに加え、JSS-Eにおいても介入群に有意な改善が認められている。

介入前後の認知機能の比較では、前頭葉機能の評価指標であるFABが介入群において 9.5 ± 3.3 から 12.5 ± 3.5 と有意に改善したが($P = 0.01$)、HDS-RやMMSEには改善は検出されていない。介入後の介入群と対照群の比較においても、有意差は検出されていない。

施設サービス満足度、リハに対する顧客満足度については、介入前後の比較においても、介入後の両群の比較においても、有意差は検出されていない。

QOLでは、介入群において、SF-8サマリースコアである身体的健康、精神的健康、下位項目である身体機能、日常役割機能(身体)、体の痛み、全体的健康感、活力、社会生活機能、心の健康に介入前後で有意な改善が見られているのに対し、対照群では、精神的健康、日常役割機能(精神)においてのみ有意差が認められ、介入後の両群の比較では、精神的健康、社会生活機能において、介入群が有意に良好な結果を示している。

(考察) 著者は本研究を、脳卒中後うつにおける、抑うつおよび認知機能を改善するための認知リハの有効性を示す最初の無作為化比較試験であるととらえている。著者は、今回施行した認知リハは、注意機能をトレーニングする課題であることから、前頭葉機能に有効であり、それが抑うつの改善に結びついた可能性があると考えており、発症後長期経過した入所者においても効果がみられたことは、貴重な成果であると考察している。

著者はまた、うつ病における抑うつや認知機能の改善に運動療法が有効との報告がある一方、本研究では低強度運動療法は抑うつや認知機能には効果が見られなかったことから、脳卒中後うつに対しては、通常のうつ病とは異なる介入方法が必要である可能性があることを考察している。

著者はさらに、注意機能を要する課題を用いる認知リハがQOLに有効であることを示したことは本研究の大きな成果であり、前頭葉機能の改善がその一因として考えられると考察している。

最後に著者は、本研究の限界として、対象者が脳卒中後長期間経過したものが多く、うつの背景因子が脳卒中以外にも考えられること、介入群も通常のリハにおいて低強度運動療法を行っていることから、対照群における介入内容に運動療法を用いることが最適ではなかった可能性があることなどを挙げ、今後、これらの点を考慮して、さらに検討を進める必要があると考察している。

審査の結果の要旨

(批評) 脳卒中後うつは脳卒中におけるもっとも重要な後遺症の1つであるとともに、患者数も多く、医療における大きな課題である。薬物療法には副作用の問題があり、非薬物療法の確立が求められている。本研究は、非薬物療法としての認知リハビリテーションに着目し、低強度運動療法を対照とした無作為化比較試験を施行し、抑うつ、認知機能およびQOLの改善における有効性を示した、きわめて貴重な研究と評価できる。著者は当該分野の先行研究を広く調査し、充実した序論をまとめているとともに、認知リハビリテーションの作用機序として前頭葉に注目した考察を加えており、この点も高く評価できる。一方、脳卒中後うつの選択基準が確立していないこと、実施時間は異なるものの、介入群も対照群同様の運動療法を受けていることなど、臨床研究としてのいくつかの限界も存在するが、論文中に適切に記述され、考察されている。社会的意義の高い研究であり、今後もさらなる研究の発展が期待される。

平成30年12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（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。