



Title	White matter hyperintensities and neuropsychiatric symptoms in neurodegenerative diseases
Author(s)	片上, 茂樹
Citation	大阪大学, 2026, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/105708
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏名 Name	片上 茂樹
論文題名 Title	White matter hyperintensities and neuropsychiatric symptoms in neurodegenerative diseases (神経変性疾患における白質高信号と神経精神症状の関連)

論文内容の要旨

〔目的(Objective)〕

認知症および軽度認知障害 (MCI) では、抑うつ、幻覚、妄想、アパシーなどの神経精神症状 (neuropsychiatric symptoms : NPS) が高頻度に出現し、患者および介護者に大きな負担をもたらす。皮質萎縮とNPSとの関連は比較的一貫して報告されている一方、白質高信号 (white matter hyperintensities : WMHs) とNPSとの関連については、疾患や症状によって結果が一致していない。本研究は、アルツハイマー型認知症 (ADD) 、レビー小体型認知症 (DLB) 、および健忘型軽度認知障害 (aMCI) を対象に、WMHsとNPSとの関連を疾患横断的かつ項目別に検討することを目的とした。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

方法

日本国内3施設における多施設共同後ろ向き横断研究として実施した。国際診断基準に基づき診断されたADD 276名、DLB 67名、aMCI 180名の計523名を対象とした。全例で3D T1強調像およびT2-FLAIR像を含むMRIデータを取得し、Brain Anatomical Analysis using Diffeomorphic Deformation (BAAD) ソフトウェアを用いて、白質高信号体積 (WMHV) 、灰白質体積 (GMV) 、および全頭蓋内容積 (TIV) を自動定量した。NPSはNeuropsychiatric Inventory (NPI) により12項目について評価した。疾患群ごとに、WMHV/TIVと各NPI項目との関連を多変量回帰分析により検討し、GMV/TIV、年齢、性別、教育年数、臨床的重症度 (CDR-SB) 、施設を共変量として調整した。さらに、GMVを除外したモデルおよび過分散を考慮したポアソン回帰分析による感度解析を行った。

結果

WMHsとNPSとの有意な関連はaMCIにおいてのみ認められた。aMCIでは、WMHV/TIVが抑うつ、アパシー、脱抑制と正の関連を示し、妄想とは負の関連を示した。これらの関連は感度解析においても概ね一貫していた。領域別解析では、抑うつは左前頭葉および左側頭葉のWMHs、アパシーは左前頭葉WMHs、脱抑制は両側前頭葉、右側頭葉、両側頭頂葉のWMHsと関連していた。妄想は両側前頭葉、頭頂葉、後頭葉のWMHsと負の関連を示した。ADDおよびDLBでは、いずれのNPI項目もWMHsとは有意な関連を示さず、NPSは主としてGMVや疾患重症度と関連していた。

〔総括(Conclusion)〕

本研究により、WMHsとNPSとの関連は疾患進行段階に依存して異なることが示された。すなわち、aMCIではWMHsが複数のNPSと関連する一方、ADDおよびDLBではその関連は認められず、疾患進行に伴い神経変性病理の影響がより支配的となる可能性が示唆された。今後は、縦断研究によりこれらの関連の時間的推移を検証することが求められる。

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 片上 茂樹			
論文審査担当者	(職)	氏 名	
	主 査	大阪大学教授	池田 亨
	副 査	大阪大学教授	足立 浩 祥
	副 査	大阪大学教授	豊島 晴 彦
論文審査の結果の要旨 本研究は、認知症および健忘型軽度認知障害（aMCI）において高頻度に認められ、患者および介護者の生活の質に大きな影響を及ぼす神経精神症状（NPS）と、脳MRIで評価される白質高信号（WMHs）との関連を、疾患別に明らかにすることを目的とした多施設共同後ろ向き研究である。アルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症、aMCIの計523名を対象に、MRI画像から白質高信号体積および灰白質体積を定量化し、NPSとの関連を多変量解析により検討した。その結果、WMHsとNPSの有意な関連はaMCIにおいてのみ認められ、抑うつ、アパシー、脱抑制とは正の関連を示した一方、妄想とは負の関連を示した。認知症期ではWMHsとの関連は乏しく、神経変性病理の影響がより支配的となる可能性が示唆された。以上より、本研究は認知症の早期段階における病態理解を深化させ、血管性因子を含むリスク因子管理の重要性を示す点で学術的意義が高く、博士（医学）の学位授与に値すると考えられる。			