



Title	RBANS神経心理検査を用いた認知機能研究/もの忘れ患者へのRBANS神経心理検査の有用性/アーバンスによる発症前アルツハイマー病のスクリーニングの可能性
Author(s)	船木, のぞみ
Citation	大阪大学, 2016, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/56165
rights	
Note	

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

氏 名 (船 木 の ぞ み)	
論文題名	RBANS神経心理検査を用いた認知機能研究 ・ もの忘れ患者へのRBANS神経心理検査の有用性 ・ アーバンスによる発症前アルツハイマー病のスクリーニングの可能性
論文内容の要旨 〔 目 的 〕 2013年10月時点で国内の65歳以上の高齢者人口は3,190万人であり、そのうち認知症の有病率は推定15%、軽度認知障害は約13%と推計されている。認知症のおよそ60%を占めているアルツハイマー病(Alzheimer's disease、以下AD)は、20年かけて進行する変性疾患である。現時点では根治治療法は確立されていないため、ADは早期診断による早期治療が喫緊の課題となっている。しかし、ADが報告されて以来1世紀以上経つ今日でも、早期診断は難航している。 Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status(以下、RBANSとする)は、Randolph C. が1998年に認知機能の低下を識別し特徴づけることを目的に開発された、簡便ではあるが正確な神経心理検査である。その特徴は即時記憶・視空間/構成・言語・注意・遅延記憶の5つの認知領域を30分程度で数量化できることにある。ADに対する診断有用性も報告されていることから、本研究ではRBANSと脳画像によってADの早期診断は可能か否かを検討した。 〔 方法ならびに成績 〕 2004年6月から2014年1月までに金沢市の南ヶ丘病院にてももの忘れ外来を受診した患者126名を対象とした。RBANSの総得点を基準に平均値から-1標準偏差以上を正常群(55名)、-1標準偏差から-2標準偏差までを境界群(32名)、-2標準偏差以下は異常群(28名)とする3群にわけ、分散分析を行った。 その結果、総得点と5領域すべての得点において3群間で有意差が見られ、多重比較の結果、総得点および即時記憶・注意・遅延記憶のいずれにおいても正常群が有意に高く、境界群、異常群の順に低くなった。正常群と境界群の得点差が大きかったのは遅延記憶(16.2点)で、境界群と異常群の得点差が大きかったのは即時記憶(11.3点)であった。さらに、正常群(11名)と境界群(7名)との間でSPECT/PET画像を統計解析したところ、楔前部と後部帯状回に血流と糖代謝の有意な低下が見られた。楔前部は記憶や視空間認知機能や感覚刺激などの外部情報を認知し、評価する部位であるとされており、default mode network (DMN)の中心的役割を担っている。その異常は記憶機能のみならず注意や内部/外部の焦点の切り替えといった認知機能にも影響を及ぼす。今回、境界群で血流や糖代謝の低下が見られた部位は、DMNに属する領域とほぼ一致しており、ADとDMNの障害の関連を鑑みると、RBANSはAD早期の傾向を敏感に把握できることが示唆された。 次に、RBANSの総得点が正常域にありながら、脳画像所見がAD早期に特異的な異常を呈した症例について解析を行った。この11症例は5領域のいびつな得点パターンから、遅延記憶低下群(6名)と注意力低下群(5名)の2群に分けられた。個々に対して年齢、性別、教育歴がほぼ一致する標準化データから抽出した対象を正常群とした。ペア・マッチにてウィルコクソンの符号付順位検定を行った結果、5つの領域得点についてみると、遅延記憶低下群は正常群に比べ遅延記憶が有意に低く、視空間/構成が有意に高かった。注意力低下群は正常群に比べ注意が有意に低く、即時記憶が有意に高かった。一方、12下位項目の得点についてみると、遅延記憶低下群はリスト学習、線方向づけが有意に高く、図形再生が有意に低かった。注意力低下群は符号が有意に低かった。MRI・SPECT・PETの脳画像診断において、海馬・楔前部・後部帯状回・前頭葉内側部・頭頂葉について異常の有無を評価したところ、遅延記憶低下群と注意力低下群の間に有意な差異はなかったが、注意力低下群でSPECTを実施した4名中3名の左角回の血流低下を示した。 〔 総 括 〕 本研究から、RBANS神経心理検査が認知機能の低下に敏感であることが示され、本検査と脳画像とを組み合わせることでADの早期診断が可能であることが示唆された。すなわちRBANSで発症前ADや軽度認知障害をスクリーニングするには、まず総得点が40点以下であることに留意する。また、総得点が40点以上であっても、(1)遅延記憶が顕著に低い場合、健忘型MCIを疑う。(2)「意味流暢性」の得点が低く、言語性記憶の低下などが疑われる場合、左大脳半球のDMNに該当する領域の血流や糖代謝の低下を疑う。さらに(3)「符号」の得点が目立って低い場合は、左角回の血流低下を疑う。以上、RBANSの成績を考慮しつつ、画像検査を検証することがADの早期発見につながると結論された。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (船 木 の ぞ み)			
論文審査担当者	(職)		氏 名
	主 査	教 授	中 里 道 子
	副 査	教 授	三 邊 義 雄
	副 査	教 授	柴 和 弘
論文審査の結果の要旨 本論文では、もの忘れ外来を受診した患者126名を対象とし、RBANSの総得点を基準に、正常群(55名)、境界群(32名)、異常群(28名)の3群にわけ、分散分析を行った結果、総得点と5領域すべての得点において有意差が見られ、多重比較の結果、総得点および即時記憶・注意・遅延記憶のいずれにおいても正常群が有意に高く、境界群、異常群の順に低かった。さらに、正常群(11名)と境界群(7名)との間でSPECT/PET画像を統計解析したところ、楔前部と後部帯状回に血流と糖代謝の有意な低下が見られた。今回、境界群で血流や糖代謝の低下が見られた部位は、default mode network (DMN) に属する領域とほぼ一致しており、RBANSは早期ADの傾向を敏感に把握できることが示唆されたRBANSの成績を考慮しつつ、画像検査を検証することがADの早期発見につながると結論された。 さらに、総得点が正常域で脳画像所見が早期ADと同等な異常を呈した11症例を、遅延記憶低下群(6名)と注意力低下群(5名)に分け、それぞれの領域の有意な低下に加え、遅延記憶低下群は視空間/構成が有意に高く、注意低下群は即時記憶が有意に高いことを示した。MRI/SPECT/PET画像でDMNの領域の異常の有無を評価したところ、両群を特徴付けられる有意な異常は示せなかったが、注意力低下群は多くが左角回の血流低下を示した。以上より、認知機能がさほど低下していない症例に対して、RBANSでは遅延記憶や注意の領域の成績を考慮し、画像検査を実施することがADのさらなる早期発見につながると結論された。 以上の結果から、2本の学術論文はいずれも研究デザイン、解析方法、結果の考察等に関して、学術的にも優れており、学位の授与に値すると考えられた。			