The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Characteristics of very late-onset schizophrenia-like psychosis classified with the biomarkers for Alzheimer’s disease: a retrospective cross-sectional study
Author(s)	佐竹, 祐人
Citation	大阪大学, 2023, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/92051
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	佐竹 祐人
論文題名 Title	Characteristics of very late-onset schizophrenia-like psychosis classified with the biomarkers for Alzheimer's disease: a retrospective cross-sectional study（アルツハイマー病バイオマーカーで分類された最遅発性統合失調症様精神病の特徴：後方視的横断研究）

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

高齢発症の精神病の原因疾患としてはうつ病や認知症などが多いが、妄想性障害や統合失調症といった精神病性障害も少なからず存在する。60歳以上で発症し、器質性障害や気分障害に起因しない精神病性障害は、2000年に最遅発性統合失調症様精神病（VLOSLP）と定義され、以降この疾患単位について様々な研究がなされてきた。明らかな因果関係は認めないにせよ、VLOSLPと神経変性疾患との関連についてはこれまで多く検討されており、嗜銀顆粒病やレビー小体病などとの関連は病理研究で示されている。しかしVLOSLPとアルツハイマー病（AD）との関連性についてはまだ報告が乏しい。本研究ではADバイオマーカーを用いて、VLOSLPの中にAD病理を有する例が存在するか、存在するとすればどの程度の割合を占めるか、またVLOSLPはAD病理の有無で臨床症状が異なるのではないか、という疑問を解明することを目的とした。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

2018年1月から2021年12月の期間で、大阪大学医学部附属病院 神経科・精神科 神経心理外来を受診した805例のデータベースから、後方視的にADバイオマーカー陰性のVLOSLP（VLOSLP-AD）、ADバイオマーカー陽性のVLOSLP（VLOSLP+AD）、幻覚妄想を伴わない健忘型MCI due to AD（aMCI-P+AD）を選んだ。ADバイオマーカーの陽性判定は、アミロイドPET視覚的陽性、もしくは脳脊髄液（CSF）リン酸化タウ（p-tau）≧50pg/mlであることとした。VLOSLPの基準は、発症年齢≧60歳、Neuropsychiatric Inventory（NPI）で妄想か幻覚あり、MMSE≧24、Clinical Dementia Rating（CDR）≦0.5、明らかな気分障害や器質因なし、とした。aMCI-P+AD基準は、1998年のPetersen基準で診断したamnestic MCI（aMCI）のうち、ADバイオマーカー陽性かつNPIで妄想および幻覚がない、とした。その上で、患者の疫学的特徴、認知機能検査（MMSE、Wechsler Memory Scale-Revised[WMS-R] Logical Memory[LM] I and IIなど）、NPIにつき各項目を3群間で比較した。NPIの幻覚妄想の下位質問についてはVLOSLPの2群間でのみ比較した。統計解析には連続変数は連続変数にはKruskal Wallis 検定、名義変数にはFisherの正確検定を用いて統計解析を行い、p≦0.05（両側検定）を有意とした。Kruskal Wallis検定で有意差が得られた場合、post-hoc Dunn's testを行った。VLOSLP例については全例チャートレビューで精神病症状の詳細を記述した。

対象者は、VLOSLP-AD 8例、VLOSLP+AD 9例、aMCI-P+AD 16例を登録した。疫学的特徴については、初診時年齢と発症年齢で有意差を認め、VLOSLP+ADがaMCI-P+ADより初診時年齢が有意に高く、VLOSLP-ADよりも発症年齢が有意に高いという結果だった。性別、教育年数、MMSE、CDRについては3群間で有意差を認めなかった。認知機能検査は、WMS-R LM IではVLOSLP-AD, +ADの2群でaMCI-P+ADよりも高いスコアを示したが、LM IIではVLOSLP+ADのスコアの減衰が大きく、VLOSLP-ADのみがaMCI-P+ADに対して有意に高いスコアとなった。注意力を示す注意集中の重み付け素点では、VLOSLP-ADがaMCI-P+ADよりも低いスコアであった。WAIS-IIIの符号、積木、知識といった課題で有意差は認められなかった。NPIは、幻覚妄想の下位質問の存在割合について、VLOSLP+AD、-ADの2群で有意差は認められなかった。その他の精神症状については、脱抑制、易刺激性、夜間行動で有意差が認められ、いずれもVLOSLP-ADで最も存在割合が多かった。またVLOSLPのチャートレビューでは、被害妄想は15/17（88%）と、ほとんどの症例で認められた。Partition delusionsは、VLOSLP-ADで4/8（50%）、VLOSLP+ADで5/9（56%）とAD病理の有無に関わらず半数以上に見られた。物盗られ妄想はVLOSLP-ADで2/8（20%）、VLOSLP+ADで5/9（56%）であった。

〔総　括(Conclusion)〕

AD病理を有するVLOSLPは一定数存在した。また、AD病理をもつVLOSLPはAD病理を持たない例と比して軽度の近時記憶障害を呈した。AD病理の有無で幻覚妄想の内容に明らかな差はなかったが、併存する精神症状においては差がある可能性が示された。これらの性質の違いはAD病理の有無の鑑別に有用と思われた。

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）		佐竹　祐人		
論文審査担当者		（職）	氏　　名	
	主　査	大阪大学教授	池田　孝	署　名
	副　査	大阪大学教授	工藤　喬	署　名
	副　査	大阪大学教授	望月　秀樹	署　名

論文審査の結果の要旨

論文は、最遅発性統合失調症様精神病（VLOSLP）とアルツハイマー病（AD）バイオマーカーとの関連を調べ、老年期のサイコーシス（幻覚・妄想状態）の背景に迫ったものであった。大阪大学医学部附属病院 神経科・精神科の専門外来を受診した805例のうち、ADバイオマーカー陰性のVLOSLP（VLOSLP-AD）8例、陽性のVLOSLP（VLOSLP+AD）9例、幻覚妄想を伴わない健忘型MCI due to AD（aMCI-P+AD）16例を対象者とし、3群間またはVLOSLP-ADと+ADの2群間で患者背景、認知機能、精神症状が比較された。性差やMMSE等に有意差はなかったが、VLOSLP+AD群が検査時年齢でaMCI-P+AD群より、また発症年齢でVLOSLP-AD群より高かった。またVLOSLP+ADは-AD群に比して軽微な遅延再生の障害を呈した。VLOSLPの2群間で幻覚妄想の内容に有意差はなかった。これらの結果から、一部のVLOSLP患者はAD病理を有し、ADバイオマーカー陽性者と陰性者の間で臨床的特徴が異なる、とされた。申請者の口頭発表に対し、副査の望月教授、工藤教授からAD病理の有無で病態や治療が異なるのかなど複数の質問があったが、申請者は既報も参照にしつつ的確に返答した。審査の結果、博士（医学）の学位授与に値する。