

別紙 1 - 1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 上田 美紀

論 文 題 目

Association of orthostatic blood pressure with the symptoms of orthostatic hypotension and cognitive impairment in patients with multiple system atrophy

(多系統萎縮症患者における起立時の血圧と起立性低血圧症状、認知機能障害との関係)

論文審査担当者


名古屋大学教授

主 査 委員

葛谷雅文 

名古屋大学教授

委員

尾崎 弘文 

名古屋大学教授

委員

中村 和弘 

名古屋大学教授

指導教授

勝野 雅央 

論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

多系統萎縮症 (MSA) では小脳症状、自律神経障害、錐体路障害が特徴であり、今回 53.1% に起立性低血圧 (OH) を認めた。MSA では起立時の血圧変化の程度よりも起立時の血圧低値自体が OH 症状をもたらす、OH 症状はヘッドアップティルト試験で 60° ティルト時の平均血圧 (MBP) 80mmHg 以下の時に多くみられた。Mini Mental State Examination (MMSE) は 60° ティルトでの MBP と相関しており、60° ティルトでの MBP 80mmHg 以下の時、認知機能低下をきたしやすいことが判明した。白質病変は OH や OH 症状、60° ティルトでの MBP や MBP 変化とは関連していなかった。MSA において OH 症状は血圧や認知機能障害の管理に重要である。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. MSA では前頭葉を中心にグリア細胞質内封入体 (GCI) を認めるが、認知機能低下との関係は明らかになってはいない。前頭葉、側頭葉を中心とした大脳の萎縮や前頭葉の血流低下を認め、前頭葉-基底核回路が障害されるとされ、認知機能低下は皮質下認知症の側面を持つ。遂行機能が高頻度に障害され、注意や作業記憶、再認、再生、視空間機能の低下が報告されている。起立性低血圧と認知機能低下の関係を調べた研究も報告されているが、結論は出ていない。今回行った MMSE でも注意、再生、再認、視空間機能の評価が可能である。Wisconsin Card Sorting Test (WCST) で遂行機能障害、Span で注意、作業記憶の評価を行うことができる。

2. MSA では高度な自律神経障害が高頻度にみられ、吻側延髄腹外側野、迷走神経背側核、脊髄中間質外側核、オヌフ核の細胞脱落が関与しているとされる。吻側延髄腹外側野、迷走神経背側核、脊髄中間質外側核は起立性低血圧に関わる。MSA ではヘッドアップティルト時末梢血管の収縮障害が認められ、起立時の血圧低下を来す。仙髄中間外側核は排尿筋過活動、低活動に関わり、通常では排尿反射に抑制的に働く前頭葉、基底核、小脳、橋延髄縫線核の病変の影響も排尿筋過活動に働くとされる。オヌフ核の病変のため、外括約筋が障害され、腹圧性尿失禁を来す。残尿は排尿筋の無収縮により起こる。MSA での発汗障害は下肢より始まり、病気の進行に伴い、体幹から上肢に広がる。下肢に発汗障害が限局している場合には上肢に代償性の発汗亢進を認めることもある。脊髄中間外側核の障害が原因とされる。延髄セロトニン神経細胞の高度な脱落は排尿反射、呼吸機能に影響を与えるとされる。

3. MSA では白質病変の頻度が高いとされる。MSA での白質病変は希突起膠細胞の GCI を反映するともされているが、その成因はいまだ未解明な点が多い。また、起立性低血圧により大脳が繰り返し低還流にさらされることや、より自律神経機能不全が進んだ時に起こる臥位高血圧症との関係も指摘されている。

本研究は MSA の起立時の血圧と OH 症状、認知機能との関係に関する知見を深めた。以上の理由により、本研究は博士 (医学) の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	上田美紀
試験担当者	主査	葛谷雅文	副査 ₁	尾崎 紀人
	副査 ₂	中村和弘	指導教授	勝野雅央
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 多系統萎縮症における認知機能低下について 2. 多系統萎縮症の自律神経障害について 3. 多系統萎縮症における白質病変について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、神経内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				