

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 中 嶋 宏 貴

論 文 題 目

Neuroanatomical Correlates of Error Types on the
Clock Drawing Test in Alzheimer's Disease
Patients

(アルツハイマー型認知症患者における時計描画試験の
誤り方の神経解剖学的関連)

論文審査担当者

主 査

委員

名古屋大学教授

若 井 建 志



委員

名古屋大学教授

山 田 清 又



委員

名古屋大学教授

植 村 和 正



指導教授

名古屋大学教授

葛 谷 雅 文



論文審査の結果の要旨

時計描画試験 (clock drawing test; CDT) は認知機能評価において広く用いられている。脳機能画像を用いて CDT に関連する脳部位の特定を試みた研究はいくつかあるが結果は一定していない。その原因として、これまでの研究では CDT の総得点を用いて解析していたことが挙げられる。本研究では CDT の総得点ではなく誤り方に注目した。105 名のアルツハイマー型認知症患者の CDT の誤り方と脳 SPECT との関連を解析した結果、誤り方ごとに異なる脳部位が関連していることが明らかになった。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 脳 SPECT は仰臥位閉眼で撮像された。つまり本研究では、CDT の最中に賦活される脳部位に関して検討したのではなく、安静時に血流が低下している脳部位と CDT の誤り方との関連について解析を行った。
2. 本研究で用いた SPM という画像解析ソフトウェアでは、脳を膨大な数の立方体に分割し、その立方体ごとの信号強度を数値化して検定を行う。従って多重比較が問題となるが、同ソフトウェアにはこの問題を小さくする補正を行う検定法が搭載されている (Family Wise Error corrected)。一つの立方体あたりの有意水準は一般的に FWE corrected, $p < 0.05$ もしくは FWE uncorrected, $p < 0.001$ で設定されることが多い。今回のような探索的な研究で、かつ妥当な結果が得られた場合には、FWE uncorrected, $p < 0.005$ でも許容される。ただし SPM における多数の検定に加え CDT の多くの誤り方を同時に検定していることから、多重検定の問題は検証が必要である。そこで今後別の患者集団で本研究と同様の関連が認められるかを検討する必要がある。
3. Mendez の項目 4 (本研究では前頭葉血流低下と関連) については失点群で MMSE の得点が低かった。すなわち本研究で得られた“Mendez 項目 4 の失点群では前頭葉血流が乏しい”という結果は、Mendez 項目 4 の出来不出来よりもむしろ MMSE 低値との関連を表している可能性がある。実際にアルツハイマー型認知症では進行に伴い前頭葉血流が低下するとの報告がある。しかし CDT と他の心理検査との関連を評価した過去の報告では Mendez 項目 4 は前頭葉機能と関連しており、本研究の結果を支持する。

本研究は、CDT の神経心理学的な背景の理解や個々の患者の CDT の結果を解釈する上で重要な知見を提供した。

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。

別紙2

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	中嶋宏貴
試験担当者	主査	若井建志	山田清文	植村和正
	指導教授	葛谷雅文		

(試験の結果の要旨)

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。

1. 脳SPECT撮像時の患者状態について
2. 解析時の統計閾値 (FWE uncorrected, $p < 0.005$) の妥当性について
3. 時計描画試験の各誤りにおける失点群と正解群との差(患者背景等)について

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、地域在宅医療学・老年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。