

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 米山 典孝

論 文 題 目

Severe hyposmia and aberrant functional connectivity
in cognitively normal Parkinson's disease

(認知機能正常なパーキンソン病における重度嗅覚障害と
機能的神経回路異常)

論文審査担当者


名古屋大学教授

主 査 委員

山田 清文 


名古屋大学教授

委員

長 谷 恒 二 


名古屋大学教授

委員

尾 崎 三 江 

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

嗅覚障害はパーキンソン病 (PD) の代表的非運動症状であり、早期より高率に認められる。特に重度の嗅覚障害は PD における認知症発症の危険因子であり、嗅覚皮質の 1 つである扁桃体は情動、記憶、自律神経不全などに関連しており、重度嗅覚低下と認知症発症との関係を考える上で重要な解剖学的領域と考えられる。そこで我々は、脳容積画像 (VBM) および安静時機能的 MRI (rsfMRI) を用いて、重度嗅覚障害を呈する PD、認知機能正常で嗅覚障害がないもしくは軽度である PD (PD-N/MH)、健常対照者 (HC) の機能的結合状態 (FC) を調べた。PD-SH は HC に比して扁桃体 FC の、特に嗅覚認知処理や嗅覚記憶に関わる領域に広範な減弱を示すことが確認され、将来的な認知症発症の基盤となる可能性が示された。一方、認知機能に関わる安静時ネットワークは相対的に結合が増強しており、高次脳機能維持のため代償機転として働いている可能性があると考えた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 今回の結果から、重度嗅覚障害のある症例では嗅覚認知に関わる扁桃体ネットワークの広範な障害を認め、重度嗅覚障害の原因と考えられるとともに、将来的な認知症発症と結びついている可能性が考えられた。
2. 我々の研究結果から、rsfMRI が客観的な治療指標の 1 つとなりうる可能性がある。コリンエステラーゼ阻害薬投与前後で安静時ネットワークがどのように変化するか対比するなどにより、治療効果判定のバイオマーカーとなる可能性がある。
3. PD におけるうつは“うつの気分”や“気分障害”など軽症例が多いものの、QOL に最も影響する重要な非運動症状である。一方、多くの大規模疫学研究において PD の認知症の危険因子とはなっていない。今回、MDS-UPDRS における抑うつ気分を含めた精神症状の項目において PD-SH と PD-N/MH 群で有意差は無かった。また、重度の抑うつ気分を示す症例も含まれていなかった。このため、今回の結果にうつが関与している可能性は低いと考えた。

本研究は、PD 患者における重度嗅覚障害と認知機能低下の関係性を脳容積と安静時ネットワークの観点から明らかにし、新たな治療法を確立するうえ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。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	米山典孝
試験担当者	主査	山田清文	長尾恒雄	尾崎
	指導教授	勝野 雅央		

(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. 重度嗅覚障害と認知機能低下の関係性について
2. 認知症を伴うPDに対する治療効果の判定法について
3. PDにおける認知症とうつの関係について

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、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。