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　鶴田　義幸

論　文　題　目

Effects of hypnotics on prefrontal cortex activity during a verbal fluency task in healthy male subjects: A near-infrared spectroscopy study

（睡眠薬が健常成人男性の言語流暢性課題中の前頭葉活動性に与える影響：近赤外分光法（NIRS）を用いた検討）

論文審査担当者

主　査　委員　名古屋大学教授　小川豊昭

委員　名古屋大学教授　山田清文

委員　名古屋大学教授　葛谷雅文

指導教授　名古屋大学教授　[illegible]

別紙１－２

論文審査の結果の要旨

作用機序の異なる睡眠薬であるTriazolamとRamelteonを内服し、言語流暢性課題で前頭皮質を賦活した状況で脳血流のoxy-Hb値をNIRS装置で測定した。二種類の睡眠薬ともに眠気の主観的評価尺度（SSS）でスコアが増大した。課題中はoxy-Hb値に薬ごとの差異は認められなかった。しかし、課題後は、Triazolamのみ幾つかのチャネルでplaceboに比べoxy-Hb値が低下し、脳の活動性が低下したことが示された。先行研究で、PET、fMRIを使い、ベンゾジアゼピン受容体作動薬が認知機能課題中に脳の活動性を低下させることが分かっており、本研究の結果と一致する。なお、Ramelteonが認知機能課題中に脳の活動性にどのような影響を及ぼすのかは調べられておらず、本研究が最初の報告である。Triazolam も Ramelteon も主観的な眠気は増大させるが、Ramelteonは課題中も課題後もplaceboに比べoxy-Hb値の有意な低下は示さなかったことから、Triazolam と比べ課題後の脳の活動性に影響がより少ないと示唆された。本研究に対し、以下の点を議論した。

１．先行研究では、NIRS検査によって言語流暢性課題中に主観的な眠気によって前頭皮質の活動性が低下するとの報告がある。本研究でも、主観的な眠気は増大させているが、先行研究と比べ眠気の程度はわずかなため、脳の活動性に与える影響も少ないであろうと考えられる。その結果、課題中にoxy-Hb値に有意な低下が見られなかったと考えられる。

２．認知機能課題には、目的とする脳機能の成分と、それ以外の脳機能の成分、が含まれる。言語流暢性課題では、目的とする「語の想起」という成分と、それ以外の「発声」という成分、が含まれる。そのため本研究では、「あいうえお」の発声を繰り返すベースライン課題を施行し、これを引き算することで、目的以外の「発声」の成分を取り除いている。設定する課題によって脳機能の成分は変化し、血流も変化すると考える。

３．一般に、NIRSはMRIと比べ、時間分解能に優れる反面、空間分解能に劣る。さらに解剖学的な個人差も存在するため、複数人の加算平均データには様々な脳機能成分が混在している可能性がある。NIRSの空間分解能は約3cm程度と言われており、その程度の誤差範囲で解剖学的位置を推定できると考えられる。

４．眠気そのものが脳の活動性低下に影響するのであれば、作用機序の違う睡眠薬でもNIRSの所見は同様の結果になると予想されるが、本研究の結果は課題後に作用機序の異なる睡眠薬の間で差異を示した。臨床家が睡眠薬を処方する際に、薬が脳の活動性に与える影響を考慮して、薬を適切に選択しなければならないことを示唆している。

本研究は、NIRSを使い作用機序の異なる睡眠薬が認知機能課題後の脳の活動性に与える影響を考慮する上で、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	鶴田　義幸
試験担当者	主査 小川豊昭　　副査1 山田清文 副査2 葛谷雅文　　指導教授 [illegible]		

（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．言語流暢性課題中にoxy-Hb値の差が出なかったことについて
2．血流の変化は課題によって変化するのか
3．特定のチャネルの機能領域について
4．臨床的意義について

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、精神医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。