

氏名	こうだばし あつし 高田橋 篤史
本籍	宮崎県
学位の種類	博士（工学）
学位の番号	甲第45号
学位授与年月日	平成27年 3月13日
学位授与の要件	本学学位規則第14条
学位論文題目	脳機能測定装置を用いた前頭葉機能の神経心理学 検査遂行時の脳活動に関する研究
論文審査委員	主査教授 吉田正樹 副査教授 兼宗進 副査教授 松村雅史

## 論文内容の要旨

認知症は、根本的な治療法は確立されておらず、迅速な鑑別診断、確定診断、適切に投薬等の医療や介護の方針を決定する必要がある。適切な対応を行うために早期発見が必要である。認知症の予防と診断にはさまざまな種類が存在する。認知機能診断の中に机上作業での注意検査、前頭葉機能検査がある。医療従事者が提供する机上作業の紙面課題は、被験者へ緊張感を与えたりすることや、経時的な評価が困難である等の問題があるので、対象者への負担がなくデータ管理が容易な神経心理学検査が必要である。本論文では、この点を解決することを目的としている。

なお、本論文において実施されたすべての実験は、藤元総合病院倫理審査委員会の承認を得て、全ての対象者に説明し、同意を得た後に実施されている。

本論文の構成は、以下のとおりである。

第1章では、序論として超高齢社会における認知症の増加とその診断治療など、本研究の背景、目的について述べられている。

第2章では、開発した神経心理学検査Computer based test (CBT)について述べられている。CBTは、対象者に負担なくデータ管理が容易な点の特徴である。注意の高次機能検査はTrail Making Test (TMT)が適しているため、CBTはTMTに類似させ、タッチパネル式デ

ディスプレイとパーソナルコンピューター（PC）から構成されていることが述べられている。

第3章では、function MRI (fMRI) を用い、CBTがTMTと同様の神経心理学的要素をもつかについて比較実験を行い、脳賦活状態から神経心理学検査としての有用性の検証について述べられている。すなわち、TMTとCBTの差分検定結果から、脳のBA9、BA10、BA45領域の差は認めず、認知、記憶と言われる領域での差はないことが示されている。また、CBTとTMTの到達数字の相関結果からワーキングメモリーや複雑な認知機能の計画に関する領域であるといわれるBA9の領域で相関がみられたことより、CBTはTMTと同等の課題であることが示され、注意に関連する前頭葉活動について、CBTで神経心理学検査として判断可能であることが示されている。

第4章では、Magnetoencephalography (MEG) を用いたCBTの反応部位の同定について述べられている。脳活動の活発な思考と集中時の周波数帯域とされている13Hz-30Hz帯域のEvent related desynchronization/synchronization (ERD/EDS) 解析から、CBTの脳賦活部位の同定を行い、第3章での賦活部位との比較検証が示されている。MEGの13Hz-30Hz帯域のERD/ERS解析を行った賦活部位は前頭葉で認められ、MEGの経時的変化から脳活動の時間的推移を推察すると、後頭葉と前頭葉が同時に賦活したのが認められた後、言語野から帯状回に移り、運動野へ移行することが明らかであると述べている。以上の実験結果からCBTは、神経活動を表現するMEGからも注意機能課題として活用できることが示されている。

第5章では、図形を発見させる点つなぎ課題とTMTの脳賦活の比較実験を行っている。点つなぎパズルの図形発見の効果に着目し、TMTの標準的手法を一部改変し、数字を1から36とし、TMTに準じた課題(TMT-random)と最終的に意味をもつ図形が発見する課題(TMT-figure)を実施した際の脳賦活部位を、fMRIを用いて比較実験を行っている。TMT-figureとTMT-randomの差分検定結果は、BA18、BA13、BA6、海馬に認められた。TMT-figureでは、TMT-random条件と同じ賦活部位に加え、前頭葉二次連合野に属するBA9と、空間的な位置関係についての注意を処理する頭頂葉二次後連合野BA40の活動が示された。TMT-random条件に比べ、TMT-figure条件は、後頭葉、注意に関わる頭頂葉や前頭葉における機能検証に有用であり、記憶に関わる海馬をより活性化させることを示している。

第6章では、第3章から第5章を総括し結論が述べられている。

## 論文審査結果の要旨

本論文の目的を審査した。

認知症は、現状では、根本的な治療法は確立されていない。そのため、迅速な鑑別診断、確定診断、適切に投薬等の医療や介護の方針を決定するため、早期発見が必要である。現在行われている認知機能診断には、机上作業での注意検査、前頭葉機能検査がある。これらは、医療従事者が提供する机上作業の紙面課題は被験者へ緊張感を与えたえることや、経時的な評価が困難である等の問題がある。本論文では、対象者に負担なくデータ管理が容易な神経心理学検査の開発とその有効性の評価を目的としている。この分野の研究を検討した結果、この目的には新規性があると認めた。

続いて、本論文の研究成果について審査した。

第2章では、神経心理学検査Computer based test (CBT)を開発している。この検査は、現在利用されている注意の高次機能検査であるTrail Making Test (TMT)に類似させ、タッチパネル式ディスプレイとパーソナルコンピューター (PC) から構成されていて、対象者に負担なくデータ管理が容易であり、臨床で活用できる新規性のある研究であると判断した。

第3章では、開発したCBTの有効性を、function MRI (fMRI)を用いTMTと比較している。その結果、脳賦活状態からCBTはTMTと同等の検査であることが示され、CBTは神経心理学検査として判断可能であることを示した研究であると判断した。またfMRI装置内で計測を可能するために開発した治具は、fMRI装置を用いた生体機能評価の研究に大いに影響を与えるものと評価できる。

第4章では、CBTの反応部位の同定をMagnetoencephalography (MEG)を用いて行っている。その結果、賦活部位の変化を明らかにし、CBTは神経活動を表現するMEGからも注意機能課題として活用できることを示している点が、新規性のある研究であると判断した。さらに、本研究においてもMEG装置内で利用できる治具を作成していることは、他研究に対しておおいに影響を与えるものと評価できる。

第5章では、TMTに準じた課題(TMT-random)と、新たに開発した最終的に意味をもつ図形が発現する課題(TMT-figure)の脳賦活を、fMRIを用いて比較実験を行っている。その結果、TMT-figureは、後頭葉、注意に関わる頭頂葉や前頭葉における機能検証に有用であり、記憶に関わる海馬をより活性化させることを示す研究であると判断した。

以上のように、本論文では、新たに開発した前頭葉機能の神経心理学検査を、その遂行時の脳活動を脳機能測定装置を用いて評価しており、新規性があり認知症の患者の早期発見に対する意義もあり、博士学位論文として価値あるものと認める。

論文審査委員

主	查	教授	吉	田	正	樹
副	查	教授	兼	宗		進
副	查	教授	松	村	雅	史

## 論文審査結果の要旨

最終試験の結果、合格と認める。

論文審査委員	主査	教授	吉田	正樹
	副査	教授	兼宗	進
	副査	教授	松村	雅史