

博士の学位論文審査結果の要旨

申請者氏名 内藤 孝雄

横浜市立大学大学院医学研究科 循環制御医学

審査員

主査	横浜市立大学大学院医学研究科 神経解剖学	主任教授	船越 健悟
副査	横浜市立大学大学院医学研究科 臨床統計学	准教授	山本 紘司
副査	横浜市立大学大学院医学研究科 精神医学	准教授	浅見 剛

博士の学位論文審査結果の要旨

立位姿勢における頭部と足圧中心の身体動揺による認知機能低下の 早期発見の検討：横断研究

学位論文に対する審査員のご指摘とその対応(➡)は下記の通りです。

山本先生のご指摘：

① 中間審査のときには、「スクリーニング手法を提案して予測モデルを求めることを目的」としていたが変更したのか？

➡本審査では、「身体動揺と認知機能低下の関連性の明確化と数値化する」ことに変更した。その方法として、偏相関、重回帰分析を適用した。MMSE という認知機能を示す指標に対して、動揺などの独立変数から関係性を明確にした。従って、予測ではなく、そのように変更した。

② 認知症かどうかの判断は、どういう診断を行ったのか？ また「MMSE スコアは主観的テストで問題がある」と言うのに、その MMSE に対して比較するのは矛盾があるのではないかと？なぜ、医師の診断結果を使わずに、MMSE スコアに対して検証したのか？認知症、MCI という病名を使うと診断になってしまうのでは？

➡認知症かどうかの判断は、医師の診断の結果です。医師の診断に使われるものは MMSE や対象者との問診・会話の中で総合的に判断されるため、この診断と MMSE の結果が必ずしも一致しない。今回、MMSE の感度が 80%~90%あるため、MMSE に対して動揺の結果と相関を検証した。医師の診断結果を使わなかったのは、すべての対象に対して医師が診断した結果がないため、対象者のサンプルが少なくなってしまうため、MMSE スコアが正しいとして検証した。論文の中では、認知症・MCI は病名のため、そのような表現は行っていません。「認知機能の低下のレベル」として記述しております。MMSE スコアから認知機能低下のリスクとして、今回の動揺との関係性を明確化しました。

③ 判定式は、認知症かどうか (MMSE=23 を基に) ロジスティック分析しているが、右辺の独立変数とは等式にはならないのでは？ 確率になるのでは？

➡ ロジスティックモデルの確率になるので、表現を変更します。

浅見先生のご指摘：

- ① 判定式は、認知症 vs 正常とあるが、MCIがあるので、正常ではない。
- ② MMSE 下位項目で、図形認識など 0/1 なので、動揺との相関が出にくいのは当然と考えられ、あまり意味がないかもしれない。
- ③ 片足立ちについて、MMSE スコアが高い健常者でも、20 名ほどできていなかったデータになっている。結局 20 名は、バランスを崩してできなかったとすると、動揺は大きくなったのだから、データ削除しているため、信頼性は低い。
- ④ MMSE は 10～15 分程度かかるが、今回のテストはどのくらいか？
- ⑤ 両足立ちの動揺テストは、おもしろい結果と思う。精神疾患は、生物学的客観的データがないため、今回の両足立ちは、今後の生物学的客観的評価に可能性があるかもしれない。研究の方向性は、「運動が予防につながる」というストーリー方が自然なのかもしれない。

➡ 評価時間は 5 分程度で、今後加速度センサーを適用する方式で 3 分以内にできる様に進めています。

片足立ちの評価はご指摘の通りで、できなかった 20 名のデータも反映できるようにしないと信頼性は低いと考えます。今後はバランスを崩した時間なども考慮して、データを生かした方法が必要と考えています。考察にも追加していきます。考察の中で、動揺評価により運動機能低下と転倒予防への対応を追加していく。

船越先生のご指摘：

- ① 見ている脳の部位はどこを考えているか？ MMSE では大脳皮質であり、このシステムで見ている部位は小脳や前庭神経脊髄路など自動的に平衡バランスを制御する部分で、転びそうになった時に随意的に大脳皮質が関与することがあるかもしれないが、全体における貢献度は少ない。
- ② 従って、MMSE の評価する大脳皮質と、動揺を制御する小脳や脊髄などでは見ている部位が異なり、これをもって認知機能の評価とすることは難しいかもしれない。しかし、今回の頭部動揺を計測して MMSE との相関が得られていることは、今までのなく前進した部分と言える。
- ③ 今後は、認知機能の領域ではなく、運動機能の評価と結び付けた方がいいかもしれない。

➡ MMSE と頭部動揺とは、時間・場所など空間認知の部分には相関がでているため、脳全体で考えたときに関係性はあることは事実と考えています。しかし、ご指摘の様に、動揺を計測して認知機能全体と関連することは無理があり、考察の中で、動揺評価により運動機能低下と転倒予防への対応を追加していく。

その他にもいくつかの質疑が行われたが、いずれも適切な回答がなされた。本研究は立位姿勢における身体動揺と認知機能の関連性を明らかにしたもので、臨床的に意義ある研究と考えられた。以上より博士（医学）の学位授与に値すると判断された。