

## 審査結果の要旨

氏名 日比 慎一郎

本研究は、進行性の認知機能障害を呈する神経変性疾患であるレビー小体型認知症において、いまだ知られていない臨床症状を明らかにするために、入院中の患者に対してポリグラフ検査を行い、周期性四肢運動や呼吸パターンを検討したものであり、下記の結果を得ている。

1. 周期性四肢運動の評価を行うため、認知機能障害が疑われて精査目的に東京大学医学部附属病院老年病科に入院した患者に対し、一晚の夜間睡眠ポリグラフ検査を行った。研究の対象となったのは、レビー小体型認知症の患者が9名、アルツハイマー型認知症の患者が12名、そして認知症ではない患者（コントロール群）が10名であった。患者の背景として、年齢、性別に関しては、各群間で有意な差は認めなかった。また、各群の睡眠構築及び呼吸イベントに関しては、Stage N1～N3、REM の割合は各群間で有意な差はなく、無呼吸低呼吸指数についても、有意な差は認めなかった。
2. 各群における周期性四肢運動指数（一時間当たりの周期性四肢運動の回数）は、レビー小体型認知症群では  $81.8 \pm 58.8$ 、アルツハイマー型認知症では  $10.3 \pm 15.3$ 、コントロール群では  $23.0 \pm 35.7$  という結果であった（平均値±標準偏差）。レビー小体型認知症群では、アルツハイマー型認知症群、コントロール群と比較して、明らかに周期性四肢運動指数は上昇しており、統計学的にも有意な差を認めた（それぞれ  $p=0.003$ 、 $p=0.015$ ）。一方で、アルツハイマー型認知症群とコントロール群との比較では、明らかな差は認めなかった。
3. レビー小体型認知症とアルツハイマー型認知症を鑑別する際の、周期性四肢運動指数の最適なカットオフ値を検討するために、ROC 曲線を描き評価を行った。ROC 曲線の AUC は 0.926 であり、周期性四肢運動指数 = 15.0 をカットオフ値に設定すると、感度は 88.9%、特異度は 83.3% となり、良好な感度・特異度が得られた。
4. 呼吸パターンの評価を行うため、認知機能障害が疑われて精査目的に東京大学医学部附属病院老年病科に入院した患者に対し、ポリソムノグラフィの機器を用いて、30分以上の安静仰臥位での呼吸の記録を行った。そして、連続する5分間の安定した覚醒安静閉眼時の呼吸シグナルを抽出し、解析を行った。研究の対象となったのは、レビー小体型認知症の患者が14名、アルツハイマー型認知症の患者が21名、そして認知症ではない患者（コントロール群）が12名であった。患者の背景として、年齢、性別に関しては、各群間で有意な差は認めなかった。

5. 呼吸パターンの評価として、呼吸間隔時間の変動係数（[標準偏差／平均値] × 100）を用いた。また、別の解析法として、高速フーリエ変換およびシャノンのエントロピーSを応用した。呼吸間隔時間の変動係数は、レビー小体型認知症群では  $13.5 \pm 2.6$ 、アルツハイマー型認知症群では  $10.0 \pm 3.0$ 、コントロール群では  $9.9 \pm 2.8$ （平均±標準偏差）であり、レビー小体型認知症群において、有意に変動係数は上昇していた。また、エントロピーSは、レビー小体型認知症群では  $6.35 \pm 0.11$ 、アルツハイマー型認知症群では  $6.11 \pm 0.29$ 、コントロール群では  $6.16 \pm 0.19$ （平均±標準偏差）という結果であり、こちらもレビー小体型認知症群において有意に上昇がみられた。これらの結果は、どちらもレビー小体型認知症患者の呼吸パターンのばらつきを示すものであり、失調性呼吸の存在が示唆された。
6. レビー小体型認知症とアルツハイマー型認知症を鑑別する際の、変動係数及びエントロピーSの最適なカットオフ値を検討するために、ROC 曲線を描き評価を行った。変動係数に関しては、ROC 曲線の AUC は 0.79 であり、変動係数=10.2 をカットオフ値に設定すると、感度は 92.9%、特異度は 61.9% となり、また、エントロピーSに関しては、ROC 曲線の AUC は 0.77 であり、エントロピーS=6.18 をカットオフ値に設定すると、感度は 100%、特異度は 57.1% となり、どちらも良好な感度・特異度が得られた。

以上、本論文は、認知症患者に対してポリグラフ検査を行うことで、レビー小体型認知症において、周期性四肢運動および失調性呼吸が認められることを明らかにした。これらの症状は、今まで報告されていないレビー小体型認知症の新しい臨床症状である可能性があり、また、これらの症状を確認、測定する事が、アルツハイマー型認知症との鑑別に有用である可能性があるため、今後、レビー小体型認知症の臨床診断に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。