

氏名	高村 優作
学位の種類	博士（健康科学）
学位記番号	甲第 32 号
学位授与年月日	令和 3 年 9 月 22 日
学位授与の条件	学位規程第 17 条第 1 項 該当
論文題目	Pathological structure of visuospatial neglect: A comprehensive multivariate analysis of spatial and non-spatial aspects (視空間性無視の病態構造：空間的・非空間的側面の包括的分析)
指導教員	教授 森岡 周
論文審査委員	主査 准教授 信迫 悟志 副査 教授 松尾 篤 副査 准教授 岡田 洋平

学位論文審査要旨

本学位論文は、視空間性無視 (Visuospatial neglect: VSN) の病理学的構造の確立に貢献するものである。VSN とは、脳卒中後に生じる高次脳機能障害の一つで、損傷半球と反対側の空間にある物体や出来事を認識したり、反応したり、その方向へ向いたりすることが障害される症状である。VSN は古典的に頭頂葉症候群とみなされてきたが、近年では VSN 患者の示す症状が不均一(多様)であり、広範な視空間注意ネットワークを含む多成分欠損に起因する可能性が指摘されている。しかしながら、VSN の病態を構成する要素とそれに対応する脳領域との関連、そして VSN の回復過程との関連は十分に明らかになっていない。

そこで著者らは、脳卒中患者を対象に 3 種類の課題を実施し、得られたデータから主成分分析およびクラスター分析を実施することで、VSN 症状の構成要素とサブタイプを特定し、さらにその構成要素・サブタイプをもとに脳画像解析を実施することで、VSN 症状の構成要素とそれに関連する脳領域を同定した。加えて、VSN を呈した患者の縦断データを解析することで、サブタイプと VSN の回復過程との関連を明らかにした。

著者らは、122 名の脳卒中患者を対象に 3 種類の課題(タッチパネル PC による内因性[能動的]注意課題と外因性[受動的]注意課題、行動性無視検査[BIT])を実施し、得られた 18 の評価変数を情報圧縮するための主成分分析を実施した。その結果、VSN 症状の構成要素として、①覚醒・注意レベルの低下、②外因性(受動的)注意障害、③視空間性ワーキングメモリ障害、④右あるいは左方

向への注意バイアスの 4 要素が特定された。続いて、特定された 4 要素の主成分スコアをもとに混合ガウスモデルによるクラスター分析を実施し、VSN のサブタイプを抽出した。その結果、VSN 症状は、クラスター1:VSN 症状広範囲で覚醒・注意レベルが低下したタイプ、クラスター2:VSN 症状重度で外因性注意も内因性注意も障害されたタイプ、クラスター3:VSN 症状中等度で視空間性ワーキングメモリが障害されたタイプ、クラスター4:VSN 症状軽度で右空間への注意バイアスを示すタイプ、クラスター5:VSN 症状軽度で左空間への注意バイアスを示すタイプ、クラスター6:VSN 症状のないタイプの 6 つのサブタイプに分類可能であることが明らかになった。さらに、得られた 4 構成要素・6 サブタイプをもとに、病巣減算分析と voxel-based lesion symptom mapping (VLSM)を実施し、覚醒・注意レベルの低下は島や下前頭回などの前頭葉病巣が関連し、外因性注意障害は島、下前頭回、上側頭回、および上縦束前部といった腹側注意ネットワークの病巣が関連し、視空間ワーキングメモリ障害は楔前部、上頭頂小葉、下頭頂小葉、角回、および上縦束後部といった頭頂葉病巣が関連していることを明らかにした。加えて、4 名の典型症例の急性期から回復期までの経過を分析し、VSN の回復プロセスが 6 つのサブタイプ(クラスター)間の遷移で説明できることを示した。さらに、主成分④およびクラスター4、5 に対応した病巣は特定できなかったことから、これらの構成要素およびサブタイプは特定の病巣に対応する症状ではなく、回復過程における代償的戦略をも反映している可能性が示唆された。

本研究は、VSN の根底にある異なる 4 つの基本要素と VSN の 6 つのサブタイプの抽出に成功し、また VSN の基本要素に対応した病巣を明らかにした。さらに VSN の回復過程が 6 つのサブタイプ間の遷移によって特徴づけられることを明らかにしており、これらは VSN の病態理解を深め、その症状改善のためのリハビリテーションの具体的な指針を得る重要な知見と捉えられ、本論文は博士(健康科学)の学位に十分値すると判断した。

最終試験結果要旨

本学の学位規程にしたがって、学位論文に関する最終試験・審査を、令和 3 年 8 月 23 日に主査を信迫、副査を松尾教授、岡田准教授とで実施した。本学位論文を構成する研究についての発表を行い、審査員による質疑応答をもって試験にあて、終了後に 3 名の審査員で審議検討した。本研究は主成分分析、クラスター分析、および病巣解析などの複雑な解析を用いたものであるが、発表プレゼンテーションは非常に分かりやすいものであった。質疑応答では、本研究に使用した 3 種類の課題、解析手法、結果の解釈、および臨床的意義を中心に質問があったが、いずれも適切に回答しており、本研究に関する様々な専門的な知見について十分な学力があることを認めた。加えて、本学位論文の限界点を考慮した更なる研究を開始しており、それら今後の研究は視空間性無視に対する更なる病態理解、および有効なリハビリテーション技術の開発と発展に貢献するものと考えられ、主査および副査による合議の結果、本研究は博士(健康科学)の学位を授与するにふさわしい研究であると認めた。