

京都大学	博士（ 医 学 ）	氏名	加 藤 賢 嗣
論文題目	Neurocognitive impairment and gray matter volume reduction in HIV-infected patients (HIV 感染患者における神経認知障害と灰白質体積減少)		
(論文内容の要旨)			
<p>【背景】HIV 感染患者に神経認知障害がみられることが知られており、障害パターンの不均質性が報告されている。また、神経認知障害の神経基盤として脳萎縮が知られており、萎縮する脳領域について多様な報告がされ、結果は一致しない。HIV 感染患者での神経認知機能の不均質性を構成する障害の個人差の神経基盤については未だ明らかになっていない。そこで本研究では、神経認知機能と灰白質体積を HIV 感染患者と健常者とで比較した上で、HIV 感染患者における障害された神経認知機能と灰白質体積の関係を調べた。</p> <p>【方法】31 名の多剤併用療法で治療された HIV 感染日本人男性患者と 33 名の年齢と性別をマッチさせた健常コントロール群を解析対象とした。HIV 以外で認知機能に影響を与える要因、特に違法薬物使用について厳密に除外した。15 種類の神経認知検査を行った。脳画像解析は両群に対して 1.5 テスラ MRI を用いて T1 強調画像を撮像し、Voxel-based morphometry (VBM) 法を用い、脳組織構成及び局所脳体積の両群の群間差を調べ、また、患者群の全脳において神経認知検査と局所脳体積の間で相関のみられる脳領域を調べた。</p> <p>【結果】15 検査のすべてで患者群の成績はコントロール群よりも低い傾向がみられた。5 検査において、患者群はコントロール群に比較し多重比較補正後も有意に成績が低かった。HIV 関連神経認知障害の診断基準に基づき、患者群 31 名中 10 名が無症候性神経認知障害と診断され、他の 21 名は神経認知障害とは診断されなかった。脳組織構成では、コントロール群と比較し、患者群で有意な灰白質体積の減少と脳脊髄液増加がみられた。コントロール群と比較した患者群での灰白質体積減少領域は全脳にびまん性に広がっていた。患者群の成績が有意に低かった 5 検査のうち 4 検査で、患者群の全脳において、神経認知検査の成績と局所灰白質体積が有意に相関する脳領域が同定された。レイ複雑図形の模写課題では両側角回、左中後頭回、舌状回、中側頭回、後帯状回、楔部が、指タッピングの両側課題では前帯状回、非優位側課題では後帯状回が、溝付きペグボード課題の優位側課題では鳥距溝、楔部が検査成績と有意に相関していた。</p> <p>【考察】患者群で神経認知検査の障害傾向が検査全般に及んだ結果は、先行研究での神経認知障害の不均質性と一致するものであり、患者群で灰白質萎縮がびまん性にみられた結果も先行研究における脳萎縮領域の非特異的な報告と一致するものであった。視空間技能課題のレイ複雑図形の模写で相関がみられた脳領域は大脳皮質の後部に位置しており、視覚処理の機能領域であった。運動課題の指タッピングで相関がみられた帯状回は運動機能に関与することが知られており、先行研究において前帯状回、後帯状回ともに指タッピング課題における機能領域としての報告がなされている。溝付きペグボードは運動課題であるが、複雑な視覚と運動の協調課題であり、相関がみられた鳥距溝と楔部は検査に関与する機能領域として矛盾しなかった。神経認知検査と局所灰白質体積の間に多様な相関がみられ、これらの相関領域は解剖学的・機能的に説明可能であった。神経認知障害の異なった側面が、異なった灰白質領域における病理と関連していた。このことは HIV 感染症における神経認知障害の不均質性の生物学的背景を示唆すると考えられる。本研究の結果は、HIV とともに生きる人のケアと社会的支援において個人差に注目することの必要性の論拠を支持するものである。</p>			

<p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>HIV 関連神経認知障害の不均質性が報告され、多様な認知機能が障害される可能性を踏まえた上で、個人差に配慮する患者支援が求められている。しかし、HIV 感染患者の神経認知障害の不均質性が脳萎縮という神経基盤を伴っているかは明らかでなかった。</p> <p>本研究では、31 名の HIV 感染患者と 33 名の健常被験者を対象とし、違法薬物の交絡を厳密に除外し、神経認知検査と MRI での T1 強調画像撮像を行い、voxel-based morphometry (VBM) 法を用いて、群間比較（神経認知検査、脳組織構成、局所灰白質体積）を行った。さらに、患者群で、神経認知検査と局所灰白質体積の相関領域を調べた。患者群全体では、神経認知障害の認知領域特異性は乏しく、灰白質体積減少領域の分布はびまん性であった。一方で、個別の神経認知検査成績は、異なる灰白質領域の体積との間に相関がみられていた。すなわち、HIV 関連神経認知障害の異なる側面が異なる灰白質領域の病理と関連し、神経認知障害の不均質性の背景に神経基盤が伴っていることが示唆された。</p> <p>以上の研究は HIV 感染患者の神経認知障害の不均質性の神経基盤の解明に貢献し、HIV 関連神経認知障害の理解及びその支援に寄与するところが多い。</p> <p>したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。</p> <p>なお、本学位授与申請者は、令和 2 年 8 月 27 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。</p>
--