佐久田　静　氏の学位論文審査の要旨

論文題目

Clinical features of behavioral symptoms in patients with semantic dementia: Does semantic dementia cause autistic traits?

（意味性認知症の行動特徴についての検討：意味性認知症の発症は自閉症特性を生じさせるのか？）

意味性認知症は進行性の意味記憶障害を中核とする臨床症候群であり、前頭側頭型認知症の一臨床病型と考えられている。本症の病理所見としてTDP-43の蓄積を構成成分とする神経細胞質内の封入体などが報告されている。本症では意味記憶障害に加え、特徴的な人格変化および行動障害を認める場合が多い。本症のこれらの人格変化および行動障害は、神経発達症である自閉スペクトラム症の行動特徴と類似している可能性がある。本研究の目的は、意味性認知症の行動障害を自閉症スペクトラム症の行動特徴スコアで解析し、両疾患の類似性を検証することである。

本研究の対象者は、意味性認知症と診断された20例と、性別と罹病期間を合わせたアルツハイマー型認知症20例である。日本自閉症協会広汎性発達障害評定尺度（PARS）の思春期・成人期版を用いて、対象者の主介護者に児童精神科医が半構造化面接を行い評価した。各群の認知症発症前と発症後のPARSを比較し、罹病期間やMini-Mental State Examination（MMSE）とPARSの相関も比較した。

意味性認知症群とアルツハイマー型認知症群で、認知症発症前と発症後のPARSを比較したところ、意味性認知症群とアルツハイマー型認知症群ともに認知症発症前と比較すると発症後のPARSが有意に高かった。発症前は意味性認知症群とアルツハイマー型認知症群のPARSに差は無かったが、発症後は意味性認知症群のPARSはアルツハイマー型認知症群と比較すると有意に増加していた。発症後に自閉症スペクトラム症診断のカットオフ値を超えた症例は意味性認知症群で15名（75%）であり、アルツハイマー型認知症群の8名（40%）より有意に高かった。意味性認知症群ではPARSと罹病期間およびMMSEとの相関が認められたが、アルツハイマー型認知症群ではPARSと罹病期間およびMMSEとの相関は認められなかった。

意味性認知症では神経変性が進行するほど自閉症スペクトラム症と類似した特性が増強すると考えられた。意味性認知症は側頭葉に神経変性を強く認めるが、同じ側頭葉における神経ネットワーク異常が想定されている自閉症スペクトラム症と類似した特性を示す可能性がある。

審査では、1）意味性認知症の診断基準について、2）意味性認知症の行動的特徴と言語障害の関連について、3）意味性認知症の比較対象にアルツハイマー型認知症を用いた理由について、4）意味性認知症と自閉症スペクトラム症の病態の時系列について、5）意味性認知症と他の脳疾患（脳梗塞や脳腫瘍）との比較について、6）意味性認知症の神経障害部位や神経ネットワーク障害について、7）意味性認知症と自閉症スペクトラム症の生物学的基盤や分子学的基盤としての共通点について、8）意味性認知症の行動障害を評価するスコアに関することなど様々な点から質疑応答がなされ、申請者からは概ね適切な回答と考察がなされた。

本研究は、独自の着眼点に基づき意味性認知症の病態を新たな視点で捉えた優れたものである。得られた研究成果は、意味性認知症の行動障害を考察する上で医学的に多くの示唆を与えるのみならず、本症の行動障害を詳細に評価することが出来る新たな病態スコア法開発への発展も期待できる。以上より、学位授与に相応しい優れた研究であると評価された。

審査委員長　脳神経内科学担当教授

植田　光晴