学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学) 氏名 豊島 邦義

学位論文題名

COBRA を用いた双極性障害の認知機能障害に関する検討

(Studies on cognitive impairment assessed by COBRA in bipolar disorder)

第一章：COBRA 日本語版の信頼性および妥当性に関する検討

【背景と目的】簡易に双極性障害患者の主観的認知機能を評価することができる COBRA (Cognitive complaints in bipolar disorder rating assessment) が 2013 年に Rosa らにより作成された。COBRA 日本語版の信頼性および妥当性を検討し、COBRA 日本語版を作成することは臨床的にも有用であると考えられたため、本章でその信頼性および妥当性の検討を行うこととした。

【対象と方法】北海道大学病院精神科神経科に通院し、本研究の同意が得られた 41 名の患者を対象とし、評価前の少なくとも 8 週間、寛解の基準を満たすことを確認した。FCQ (The Frankfurt Complaint Questionnaire) を gold standard とし、神経心理学的検査との相関および再テスト信頼性について検討した。

【結果】COBRA 日本語版と FCQ との間で、スピアマンの順位相関係数は、 $r_o=0.668$ ($p<0.001$) であり、強い正の相関を認めた。神経心理学的検査の間では、処理速度と関連する TMT-A と有意な相関 ($r_o=0.356$, $p=0.022$) を認めた。再テスト信頼性については、1 回目と 2 回目の間で強い相関を認めた ($r_o=0.721$, $p<0.001$)。

【考察】COBRA 日本語版は信頼性および妥当性のある尺度であることが示された。Gold standard である FCQ は、精神病性の特徴とも関連し、双極性障害患者には理解しがたい項目も少なくない。これに対し、COBRA は双極性障害患者の認知機能障害を評価することを目的に作成されたため、双極性障害患者にとっては理解しやすい質問項目となっており、研究のみならず臨床においても有用な尺度であると考えられる。

【結論】COBRA 日本語版は、双極性障害患者の主観的認知機能を評価する上で、信頼性および妥当性のある尺度であることが示された。

第二章：双極性障害寛解期における主観的認知機能障害と QOL (Quality of life) に関する検討

【背景と目的】双極性障害寛解期において、客観的認知機能障害と QOL の低下が関連するという報告はあるが、主観的認知機能障害と QOL との関連についての報告は乏しい。今回、COBRA 日本語版を用いて、双極性障害寛解期における主観的認知機能と QOL との関連について検討した。

【対象と方法】第一章と同様の対象者 41 名について、COBRA 日本語版と SDS (Sheehan Disability Scale) および SF-36v2 (MOS 36-Item Short-Form Health Survey) との関連を検討した。

【結果】COBRA と SDS との間では、SDS social ($r_o=0.551$, $p<0.01$) との間で強い相関を認めた。COBRA と SF36v2 との間では、RCS (Role/Social component summary; $r_o=-0.588$, $p<0.01$) との間

で強い相関を認めた。

【考察】主観的認知機能障害の重症度と健康関連 QOL の低下が相関することが示された。中でも、COBRA は社会生活と関連する QOL との関連が強いことが示された。

【結論】双極性障害寛解期における主観的認知機能障害は社会生活に関する QOL と関連する。

第三章：双極性障害寛解期における病識と認知機能障害に関する検討

【背景と目的】双極性障害寛解期における認知機能障害と病識との関連についての報告は乏しく、一定の見解は得られていない。本章では、病識、主観的認知機能、客観的認知機能の関連について検討を行った。

【対象と方法】第一章と同様の基準を満たし、同意の得られた 27 名を対象とした。COBRA 日本語版、病識の評価尺度で点数が高いほど病識が乏しいとされる SUMD-J(The Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder Japanese Version)、神経心理学的検査を施行した。

【結果】COBRA と SUMD2.C(現在の服薬による効果への自覚)との間で有意な相関($r=0.479$, $p<0.05$)を認めたが、神経心理学的検査と SUMD2.C との間では有意な相関を認めなかった。SUMD_C.T(現在の病識の合計点)と WFT(Word Fluency Test)との間で有意な相関($r=0.430$, $p<0.05$)を認めた。

【考察】双極性障害寛解期における病識に関しては、主観的認知機能障害と比べ、客観的認知機能障害のほうが病識全般と関連する傾向があり、主観的認知機能障害は現在の服薬による効果への自覚という、病識の中でもある特定の領域と関連する傾向があることが示唆された。

【結論】双極性障害寛解期における認知機能障害は病識と関連するが、主観的認知機能障害と客観的認知機能障害では関連する領域が異なることが示唆された。

第四章：双極性障害寛解期における主観的認知機能と事象関連電位に関する検討

【背景と目的】統合失調症患者における主観的認知機能障害と P300 との関連についての報告はあるが、双極性障害患者では報告が乏しく、一定の見解が得られていない。今回、P300 の平均振幅と主観的認知機能障害および客観的認知機能障害との関連について検討を行った。

【対象と方法】第一章と同様の基準を満たし、同意の得られた 33 名を対象とし、COBRA、FCQ、神経心理学的検査、P300 平均振幅を測定した。

【結果】COBRA と前頭部の P3a との間で有意な相関($r=0.403$, $p<0.05$)を認め、FCQ と正中部の P3b との間で有意な相関($r=-0.384$, $p<0.05$)を認めた。神経心理学検査においては、近時短期記憶と頭頂部の P3a ($r=0.363$, $p<0.05$)、P3b ($r=0.348$, $p<0.05$)との間で有意な相関を認めた。

【考察】双極性障害寛解期においては、客観的認知機能障害と事象関連電位との間では、言語記憶(近時短期記憶)と頭頂部の P3a および P3b 平均振幅との間で有意な相関を認めており、先行研究の結果と矛盾しない。また、事象関連電位で検出される注意機能が保たれているほど、主観的認知機能障害を自覚しやすいことが示唆された。

【結論】双極性障害寛解期においては、事象関連電位で検出される前頭部の注意機能に関しては、客観的認知機能と比べて主観的認知機能のほうがより関連が強い可能性が示唆された。