

氏名	長尾茂人
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 5100 号
学位授与の日付	平成 27 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科生体制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目	Argyrophilic grain disease as a neurodegenerative substrate in late-onset schizophrenia and delusional disorders (遅発性統合失調症及び妄想性障害の神経変性基盤としての嗜銀顆粒病)
--------	---

論文審査委員	教授 阿部康二 教授 浅沼幹人 教授 伊達 勲
--------	-------------------------

### 学位論文内容の要旨

統合失調症は 40 歳以下で発症する事が多いが、高齢での発症もしばしば認められる。本研究の目的は 40 才以上で発症した遅発性の精神病性障害(late-onset schizophrenia and delusional disorders: LOSD)の神経変性基盤を系統的に検討する事、及び嗜銀顆粒病(AGD)が LOSD 発症に関与しているかどうかを明らかにする事である。対象は 40 歳以上で LOSD を初発した 23 例、疾患対照群として 40 歳以上で LOSD 以外の精神疾患を初発した 22 例(うつ病 11 例、人格障害 6 例、双極性障害 2 例、神経症性障害 3 例)、及び LOSD 群と死亡年齢をマッチさせた正常対照群 71 例で、免疫染色や高感度銀染色を用いて、病理組織学的変化の分布と重症度を標準化された方法で評価し比較検討した。各病理頻度は、全 LOSD 群(及び正常対照群)ではレビー小体病(LBD)が 26.1%(11.3%)、AGD が 21.7%(8.5%)、皮質基底核変性症(CBD)は 4.3%(0.0%)であった。LOSD 患者で病理学的に純粋なアルツハイマー病(AD)の症例はなかった。AGD、LBD、CBD の合計頻度は LOSD 群では正常対照群に比べて有意に高かった。LOSD 群の AGD の重症度は正常対照群に比べ有意に高かったが、その分布は辺縁系にほぼ限局していた。65 歳以上発症 LOSD 群(及び正常対照群)では、LBD36.4%(19.4%)、AGD36.4%(8.3%)であった。65 歳以上発症 LOSD 群の AGD 頻度は正常対照群より有意に高かった。また AGD 症例における妄想は、軽度の AD 病理のみを有し、臨床的に何らかの精神疾患を呈した非変性疾患群より有意に高頻度であった。LOSD 患者は多様な神経病理学的背景を有する不均一な集団である事、及び特に 65 歳以上で LOSD を初発する例の少なくとも一部では、その発症に AGD が関係する可能性が示唆された。

### 論文審査結果の要旨

本研究は、40歳以上で発症する統合失調症・妄想性疾患 (LOSD) について、病理学的な特徴を検討したものである。方法は40歳以上でLOSDを初発した23例と疾患対照群 (40歳以上で初発したLOSD以外の精神疾患) 22例、及びLOSD群と死亡年齢をマッチさせた正常対照群71例について、免疫染色や高感度銀染色を用いて病理組織学的変化の分布と評価し比較検討した。その結果、各病理頻度は全LOSD群(及び正常対照群)ではレビー小体病(LBD)が26.1%(11.3%)、AGDが21.7%(8.5%)、皮質基底核変性症(CBD)は4.3%(0%)であった。また65歳以上発症LOSD群のAGD頻度は正常対照群より有意に高かった。またAGD症例における妄想は、軽度のAD病理のみを有し、臨床的に何らかの精神疾患を呈した非変性疾患群より有意に高頻度であった。本研究により、LOSD患者は多様な神経病理学的背景を有する不均一な集団であり、特に65歳以上でLOSDを初発する例の少なくとも一部では、その発症にAGDが関係する可能性が示唆された。

よって本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。