

論文内容要旨

論文題目

心停止後の低酸素脳症による認知機能障害の長期経過

所属部門：臨床的機能再生 部門
所属講座：高次脳機能障害学 講座
氏 名：宇野 友貴

【内容要旨】(1,200字以内)

【背景】心停止後低酸素脳症では、蘇生後の認知機能障害が社会復帰への大きな妨げとなる。先行研究では症例の選出基準、評価時期や方法等が統一されておらず、認知機能障害の出現率や転帰などの結果にばらつきがある。また、複数症例を対象に認知機能の長期経過を年単位で検討した研究はない。さらに、放射線学的検査と認知機能障害の関連についての検討も不十分である。

【目的】心停止後の低酸素脳症において、1) 神経心理学的、神経放射線学的所見の長期経過を明らかにする。2) 初診時の神経心理学的／神経放射線学的所見と最終的な機能転帰との関係を明らかに、初診時所見から転帰を予測できるかどうかを検討する。

【方法】心停止後低酸素脳症により高次脳機能科で診察・評価した15例の連続症例を対象に診療録の情報から後方視的検討を行った。症例をCerebral Performance Categoryを用いて転帰良好群と転帰不良群に分類し、両群間で基本属性、初診時および最終時の神経心理学的所見を比較した。1年以上の長期経過を観察した6症例について、詳細な認知機能・放射線学的所見の変化を検討した。症例群の比較にはMann-Whitney U検定と χ^2 二乗検定、検査結果間の相関はSpearmanの順位相関係数を用いた。

【結果】転帰良好群9例、転帰不良群6例に分類された。転帰良好群は不良群に比べ、初回認知機能検査実施までの日数が短く、初回検査でのMMSEの総得点、見当識、計算、語流暢性検査の成績が有意に良好であった。転帰良好群は初診時に情動症状を呈する症例が有意に少なかった。個々の症例でみると、初回MMSE20点以上の症例は、情動症状のあった1例を除いて転帰良好だった。長期経過を検討した6症例のうち5例で、発症から1～3年の間に認知機能が改善するも、その後緩やかに低下傾向を認めた。放射線学的検査では、MRIでは低酸素脳症の所見を3例で認めた。脳血流SPECTを実施した4例全例で血流低下を認め、経時的な脳血流量と認知機能の変化に関連を認めた。

【考察】心停止後低酸素脳症では、認知機能について診察できるようになる時期が早く、その時点での認知機能が良好な症例は最終的な機能転帰が良好であると考えられた。しかし、1～3年の経過で認知機能が改善した後に再度認知機能が低下してくる経過をとることが本研究で初めて明らかになったことから、注意深い経過観察が必要である。また、放射線学的検査としてMRIでは変化が認められることはあるものの機能との関連ははっきりせず、脳血流SPECTは認知機能を反映することが示唆されたことから、脳血流SPECTは機能変化を客観的に知る検査として有用と考えられた。

【結語】心停止後の低酸素脳症は、初期の認知機能所見から機能転帰がある程度予測できる。本研究で低酸素脳症における年単位の遅発性脳機能低下をはじめて明らかにした。

令和2年 1月 14日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学位論文審査結果報告書

申請者氏名：宇野 友貴

論文題目：心停止後の低酸素脳症による認知機能障害の長期経過

審査委員：主審査委員

佐藤 慎哉



副審査委員

川前 金幸



副審査委員

後藤 薫



審査終了日： 令和 2年 1月 9日

【 論 文 審 査 結 果 要 旨 】

本研究の目的は、「心原性心肺停止後の低酸素脳症における長期的な認知機能障害の変化を客観的な神経心理学的検査を用いて評価し、最終的な機能転帰に影響する初診時の臨床的、神経心理学的、神経放射線学的特徴を明らかにする。」ことである。

その目的のため、2007年3月から2017年7月までの約10年間に山形大学医学部附属病院高次脳機能科を受診し、経時的に経過を観察し得た心肺停止後低酸素脳症患者15症例を対象とした後方視的検討を行っている。検討は、最終評価時の機能状態をCognitive Performance Categoryを用いて転帰良好と不良群の2群に分類し、両群間での基本的属性、神経学的/神経心理学的所見、情動症状の有無、神経心理学的検査結果、画像診断所見を比較した。

その結果、あくまでも今回の症例での結果であり、確定的な数字ではないが、転帰良好群は、初診時のMMSEが20点以上で、情動症状を呈さない症例が多いことがわかった。一方、転帰不良群は初診時のMMSEは20点未満で、情動症状を呈する例が多かった。長期経過を検討し得た6例のうち5例は、発症から1-3年の間に徐々に認知機能が改善したが、その後再び低下する傾向を認めた。そのような症例では、時間の経過とともに画像上、軽度ではあるが脳萎縮の所見が得られ、SPECTによる脳血流検査では、残存した症状に関係する部位の血流低下の所見が認められた。

以上から、心原性心肺停止後の低酸素脳症における認知機能障害の転帰を推察する上で、初診時のMMSEの点数と情動症状の有無が大切であること。またMMSEの点数は、MMSEにおける認知機能障害のカットオフ値である23点より低くとも回復の可能性があることが示された。さらに、初診時の認知機能障害が明らかな症例では1-3年間の経過で認知機能障害が一度は改善するものの、その後徐々に認知機能障害が悪化する症例が存在し、低酸素脳症による遅発性脳神経障害の可能性が示唆された。これらの所見は、これまで症例報告などでは知られていたが、世界で初めて体系的に証明したものであり、かつ直ちに臨床現場で活用できる所見であることから、本研究の意義は大きい。

論文審査会においては、本研究の基礎となる神経心理学的検査や低酸素脳症の画像診断所見、これまで知られている遅発性脳神経障害のメカニズム等に関して質問が出されたが、いずれに対しても的確に解答しており、学位を授与するの十分な能力を有していることを確認した。

以上から、審査会は、本論文を学位論文に値する論文であると結論した。

(1078字)