

区 分	課 程
-----	-----

## 論 文 の 和 文 要 旨

博士論文の題目：認知機能障害における嗅覚同定能の臨床的意義

学 籍 番 号：220D09

氏 名：吉武 将司

指 導 教 員：前島 悦子 教授

わが国は世界に類を見ないスピードで高齢化が進んでいる。このような高齢者の急増は、加齢に伴う神経変性によって生じる認知症や軽度認知障害（MCI）の増加の一因となっている。認知症やMCIの増加は我が国においては重要な問題となっており、早急な対策が求められている。さらに、外的なストレスに対する脆弱性が亢進し、健常な状態と要介護状態の中間的な状態と定義されるフレイルという概念が新たに提唱された。フレイルの状態であることに家族や医療者が早く気づき対応することができれば、その状態から健常に近い状態へ戻すことや、要介護状態に至る可能性を減らすことができる。

近年、視覚・聴覚・嗅覚などの感覚機能と認知機能の関係が注目されている。その中でも、嗅覚については、においを同定する機能である嗅覚同定能と認知症の中で最も多いとされるアルツハイマー病（AD）との関係についての報告が散見される。嗅覚同定能は認知機能の低下を反映する可能性や、嗅覚同定能の低下がADのスクリーニングとして有用である可能性について報告されているが、一定の見解は得られていない。また嗅覚障害が身体面へ悪影響を及ぼし、食欲の減退や筋肉量の低下に関与することや、フレイルと関連があることについても報告されているが、身体機能の低下と嗅覚同定能の関連については検討されていない。嗅覚同定能における神経放射線学的検討では、海馬、扁桃、嗅内皮質の萎縮度と嗅覚同定能に負の相関が認められたとの報告があるが、脳小血管病変との関係については明らかになっていない。

このように、嗅覚同定能はMCIあるいはADの早期発見や治療的介入に有用性が高く、博士後期課程では以下の課題に取り組んだ。

課題1では、嗅覚同定能を検査することによって、従来の認知機能スクリーニングテストでは検出されない軽微な認知機能低下を検出する一助となると考えられ、地域在住高齢者を対象として認知機能と嗅覚同定能の関係について検討した。また、身体機能の低下が嗅覚同定能に関与する可能性についても言及した。

課題2では、MCIおよびAD患者において、嗅覚障害によって日常生活や社会生活場面で困難に陥る可能性を未然に防ぐため、検出し難いにおいを明らかにすることを目的とし、MCIおよびAD患者を対象として、においの種類による同定の差異を検討した。

課題 3 では、ラクナ梗塞や脳微小出血などの脳小血管病変が嗅覚の経路に影響を及ぼす可能性があるため、MCI または AD において、脳小血管に病変を持っている者の方が、嗅覚同定能が低下すると考え、課題 2 と同様に MCI および AD 患者を対象として、脳 MRI 画像と嗅覚同定能の関係について検討した。

以上の身体機能及び認知機能と嗅覚同定能の関係を検討する 3 つの課題に対する研究から得られた結果に基づいて考察を行い、以下の結論を得た。

1. 地域在住高齢者に生じる軽微な認知機能低下を嗅覚同定能検査により捉えることができる可能性があり、嗅覚同定能検査は認知機能の低下を早期に検出する一助となり得る可能性が示された。従来認知機能スクリーニング検査では検出できない軽微な認知機能低下を嗅覚同定能検査を用いて早期に捉えることで、進行性疾患である AD に対し、より早期から進行を遅らせる対応を行うことができると考えられた。また、身体機能と嗅覚同定能との関係は認められなかったが、嗅覚同定能は認知機能の低下と深く関わりのあるフレイルの早期発見を行うための一助となると考えられた。
2. 認知機能低下を認めない地域在住高齢者と比較して、MCI や AD では、嗅覚同定能が全般的に低下していた。日常における身体活動の指標となる Activity of daily living(ADL)、Instrumental ADL(IADL) の能力と嗅覚同定能には関係が認められなかった。認知機能低下の程度によって、同定しにくいにおいの種類に違いを認め、MCI や AD では食事に関するにおいが検出しにくいことが明らかとなった。また、AD では家庭用のガスのおいを検出できない可能性が示唆された。在宅にて生活している認知症患者に対する生活指導や環境整備、嗅覚刺激を用いた治療的介入を行う際には嗅覚の評価が重要であることが示唆された。
3. 脳全体の萎縮度に比べ海馬周辺の萎縮度が嗅覚同定能に関与することが明らかとなった。ラクナ梗塞、脳微小出血、血管周囲腔拡大、白質病変などの脳小血管病変は、嗅覚同定能の低下に関与しない可能性が示された。

本研究の結果から、MCI および AD の早期発見と、MCI および AD に対する嗅覚刺激を用いた治療的介入を行う際の有用な知見が得られた。

(2000 字程度)