



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	COBRAを用いた双極性障害の認知機能障害に関する検討 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	豊島, 邦義
Description	配架番号 : 2304
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第12563号
Issue Date	2017-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/66079
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Kuniyoshi_Toyoshima_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 豊 島 邦 義

	主査	教授	吉	岡	充	弘
審査担当者	副査	教授	森	本	裕	二
	副査	教授	渡	邊	雅	彦
	副査	教授	久	住	一	郎

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)

双極性障害では寛解期においても認知機能障害が残存し、社会機能に影響を及ぼすことが知られている。客観的認知機能評価に比べ、主観的認知機能評価が行われてこなかった一因として、双極性障害に特異的な主観的認知機能障害評価尺度が存在しなかったことが挙げられる。そのような状況で、双極性障害の主観的認知機能障害評価尺度である **Cognitive complaints in bipolar disorder rating assessment (COBRA)** が Rosa らにより作成された。本研究では、第一章で COBRA 日本語版を作成し、その信頼性および妥当性を検討した上で、COBRA 日本語版と神経心理学的検査との関連を検討した。その結果、COBRA 日本語版は、双極性障害の主観的認知機能障害評価尺度として、信頼性および妥当性の高い尺度であることが示され、神経心理学的検査との間では処理速度と関連することが示された。第二章では、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障害と **Quality of life (QOL)** との関連について検討した。その結果、主観的認知機能障害の重症であるほど社会機能と関連する **QOL** が低下していることが示された。第三章では、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障害と病識との関連について検討した。その結果、主観的認知機能障害が重症であるほど、現在の服薬の効果に関する病識が乏しいことが示された。第四章では、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障害と事象関連電位との関連について検討した。その結果、事象関連電位で検出される不随意的注意機能が保たれているほど、主観的認知機能障害が重症であることが示された。本研究を総括して、双極性障害寛解期における主観的認知機能障害は、生物学的側面、心理学的側面、社会的側面など幅広い領域と関連しており、今後さらなる検証が必要であると考えられた。

質疑応答では、主査の吉岡充弘教授より双極性障害の認知機能障害に対する早期介入の必要性および神経心理学的検査と事象関連電位で評価される注意機能の相違についての質問がなされた。

前者の質問に対しては、早期に診断し治療を開始することで良好な予後が期待できると回答し、後者に対しては、神経心理学的検査では随意的注意機能を評価し、事象関連電位では不随意的注意機能を評価したと回答した。副査の森本裕二教授よりうつ病と双極性障害における認知機能障害の相違および双極性障害の認知機能障害における生物学的基盤についての質問があった。前者に対しては、認知機能障害の程度やプロフィールが異なると回答し、後者に対しては **Neuroprogression model** を例に挙げて回答した。副査の渡邊雅彦教授より **COBRA** を用いた研究の世界的な流れおよび **COBRA** 日本語版を用いた研究の今後の展望について質問があった。前者に対しては、**COBRA** スペイン語版、英語版、中国語版が作成されており世界的にも幅広く用いられていると回答し、後者に対しては、薬剤の効果指標として今後の新規薬剤の開発にも寄与し得ると回答した。副査の久住一郎教授より双極性障害の主観的認知機能障害を評価する意義および主観的認知機能と客観的認知機能の関係が今後どのように解明されていくと考えているのかについて質問があった。前者に対しては、病識の獲得および治療意欲の向上に繋がると回答し、後者に対しては、主観的認知機能と客観的認知機能が関連する領域についての生物学的基盤が注目され、今後は基礎的な研究から多くの知見が得られるのではないかと回答した。上記のいずれの質問に対しても、申請者は双極性障害および関連疾患に関するこれまでの研究結果を引用し、また、今回の研究結果をふまえて、これまで明確になっている部分と今後検討されるべき課題についての確に回答した。

この論文は双極性障害の認知機能障害を主観的認知機能の観点から幅広く検証した論文として高く評価され、今後の研究により認知機能障害の病態解明および有効な治療法の開発に資することが期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。