

(様式 3 号)

学 位 論 文 の 要 旨

氏名 深津 愛祐美

〔題名〕

Correlation between frailty and reduction in cortical thickness in patients with chronic obstructive pulmonary disease

(COPD 患者における、フレイルと脳皮質厚減少の関係)

〔要旨〕

慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease : COPD) 患者における身体活動低下や認知機能障害は、フレイルにつながり、予後不良と関連する。しかし、フレイルとヒトの脳構造との関連については、これまで十分に解明されていない。そこで我々はフレイル状態にある COPD 患者では脳構造、特に脳皮質厚に変化が生じている可能性があると考えた。本研究では、COPD 患者におけるフレイルと脳皮質厚の関係を評価することを目的とした。さらに、脳皮質厚の減少と関連する日常生活因子の同定も併せて行った。

安定した COPD 患者 40 名と健常対照者 20 名を対象に、MRI で測定した脳皮質厚と基本チェックリスト (Kihon Checklist : KCL) を用いたフレイルスコアを評価した。

左右各 34 の脳皮質領域のうち、COPD 群では複数の領域で皮質が有意に菲薄化していた ($p < 0.05$)。さらに、COPD 患者においてのみ、8 つの領域と KCL スコアの間に有意な負の相関が認められた。年齢と認知機能で調整後も、左側 1 領域と右側 6 領域で有意な相関が維持された。特に両側の上前頭回では、KCL との相関係数が最も大きく、左側で $\rho = -0.5319$ ($p = 0.0006$)、右側で $\rho = -0.5361$ ($p = 0.0005$) であった。興味深いことに、KCL のうち日常生活関連動作を含む質問領域は、左右の上前頭回の皮質厚が下位 25% に該当する患者群と最も強い相関を示した (左 : AUC 0.852、感度 90%、特異度 73%) (右 : AUC 0.882、感度 90%、特異度 73%)。

COPD 患者におけるフレイルは、上前頭回を含む脳皮質領域の菲薄化と関連し、社会的脆弱性を反映している可能性が示唆された。KCL は brain frailty (脳の脆弱性) の早期発見に有用なツールになり得ると考えられた。

学位論文審査の結果の要旨

令和 7年 7月 31日

報告番号	医博甲第 1737 号	氏名	深津 愛祐美
論文審査担当者	主査教授 伊東 克聡		
	副査教授 中川 伸		
	副査教授 松永 和人		
学位論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。) Correlation between frailty and reduction in cortical thickness in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD 患者における、フレイルと脳皮質厚減少の関係)			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。) Correlation between frailty and reduction in cortical thickness in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD 患者における、フレイルと脳皮質厚減少の関係)			
掲載雑誌名 Scientific Reports 14: 6160 (2024 年 3 月 掲載)			
著者 (全員を記載) Ayumi Fukatsu-Chikumoto, Tsunahiko Hirano, Shun Takahashi, Takuya Ishida, Kasumi Yasuda, Tomohiro Donishi, Kazuyoshi Suga, Keiko Doi, Keiji Oishi, Shuichiro Ohata, Yoriyuki Murata, Yoshikazu Yamaji, Maki Asami-Noyama, Nobutaka Edakuni, Tomoyuki Kakugawa & Kazuto Matsunaga			
(論文審査の要旨) 本論文は、COPD 患者における身体活動低下や認知機能障害が、フレイルにつながり予後不良と関連するという背景のもと、フレイルと脳構造 (脳皮質厚) との関係を検討したものである。フレイル状態にある COPD 患者では、脳皮質厚に変化が生じている可能性があるとの仮説に基づき、フレイルと脳皮質厚の関連、およびそれに関与する日常生活因子の同定が目的とされた。対象は安定期の COPD 患者 40 名と健常対照者 20 名であり、MRI を用いた脳皮質厚測定および KCL (基本チェックリスト) によるフレイル評価を実施した。手法の妥当性は十分に確保されている。 その結果、COPD 群では複数の脳皮質領域において有意な菲薄化が認められ、特に 8 領域では KCL スコアとの負の相関が有意であった。年齢および認知機能による調整後も、左 1 領域・右 6 領域において相関が維持され、両側上前頭回では最も強い相関が確認された (左 $\rho = -0.5319$ 、右 $\rho = -0.5361$)。さらに、KCL のうち日常生活関連動作を含む領域は、上前頭回の菲薄化と強い関連を示し、高い感度・特異度を示した (左 AUC 0.852、右 AUC 0.882)。 本研究は、COPD 患者の脳皮質菲薄化とフレイルの関連を初めて明らかにしたものであり、KCL による早期スクリーニングの有用性を示した点において新規性と臨床的意義が高い。 以上により、学位論文として価値あるものと認めた。			