

論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨

①・乙	氏名	門田 勝彦
学位論文名	Multiscale Entropy of Resting-State Functional Magnetic Imaging Differentiates Progressive Supranuclear Palsy and Multiple System Atrophy	
学位論文審査委員	主査	藤谷 昌司
	副査	秋山 恭彦
	副査	桑子 賢一郎
論文審査の結果の要旨		
<p>進行性核上性麻痺(PSP)は、病理学上タウ蛋白質が異常に蓄積するタウオパチーの1つに分類される一方、多系統萎縮症(MSA)はαシヌクレインが凝集するシヌクレイパチーの1つに分類される。両者とも症候学的にはパーキンソン症候群に分類される神経変性疾患であり、臨床現場では鑑別が困難であることが多く、早期診断・鑑別のためのバイオマーカーの開発が必要である。申請者らは安静時機能的MRI(rs-fMRI)を用いてその二疾患を鑑別できるかどうか、認知機能の変化との関連を踏まえて検討した。本研究はPSP患者14名とMSA患者18名に神経心理学検査とrs-fMRI検査を実施した。rs-fMRIデータは、脳機能ネットワークの機能的結合性を調べるROI-to-ROI解析と時間的変動の複雑性を調べるマルチスケール・エントロピー(MSE)解析を行い2疾患に罹患する患者群を比較した。</p> <p>神経心理学検査の結果、PSPはMSAより有意に前頭葉障害が認められた。rs-fMRIのROI-to-ROI解析では両疾患群で有意差はなかったが、MSE解析でPSPはMSAと比べ、両側前頭前野でエントロピー(複雑性)の減少を認めた。これは同部位の脳機能の低下を示唆している。加えて相関解析を行ったところ、前頭前野の複雑性の低下は、前頭葉機能障害と関連していた。また、PSPとMSAで脳機能ネットワークの結合性に差がない一方で、MSE解析で2つの疾患の間に有意差を認めたことより、MSE解析は微細な脳機能障害を同定できる可能性があった。また両側前頭前野の複雑性の低下は、PSPの前頭葉障害と関連することが示唆された。以上によりrs-fMRI検査は神経変性疾患の認知機能障害を調べるためのよいツールとなり得る。本研究は、rs-fMRI検査・解析にてPSPとMSAを直接比較し、認知機能の変化との関連を踏まえ検討したはじめての研究であり、臨床的重要性も高いと考えられた。</p>		
最終試験又は学力の確認の結果の要旨		
<p>申請者は、症候学的には鑑別が困難なPSPとMSAをrs-fMRIを用いて鑑別することを試みた。MSE解析により、鑑別が可能である可能性を示し、前頭葉機能障害との相関性を証明した。臨床的にも重要な研究課題であり、発表会での受け答えや背景知識も十分であり、博士の学位を授与するに値すると判定した。(主査：藤谷 昌司)</p> <p>申請者は、病初期の鑑別の困難なPSPとMSAをrs-fMRIを用いて鑑別診断を試みた。MSE解析により、PSPでは前頭前皮質の神経ネットワークの複雑性の低下が顕著であることを見出し、両者の鑑別に繋がりを明らかにした。価値ある新発見で、関連疾患の知識も十分であり、博士の学位授与に相応しいと判断した。(副査：秋山 恭彦)</p> <p>申請者は、rs-fMRIにおけるMSE解析によって進行性核上性麻痺と多系統萎縮症でエントロピーに差異のある脳領域を同定した。本研究は将来的に両疾患を鑑別する診断法確立につながるものであり、また申請者は本研究領域の知識も十分であることから博士の学位に値すると考えた。(副査：桑子賢一郎)</p>		

(備考) 要旨は、それぞれ400字程度とする。