

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

田中 成明

主論文の題目

および

掲載誌・審査委員

題目：MRI-based Annual Cerebellar Volume Atrophy Rate as a Biomarker of Disease Progression in Patients with Cerebellar Degeneration
(小脳変性症患者の疾患進行のバイオマーカーとしての MRI による年間小脳体積萎縮率測定の意義)

掲載誌 Journal of St. Marianna University 2016; 7: 117-124

主査 山野 嘉久

副査 池森 敦子

副査 中村 尚生

[論文の要旨・価値]

背景と目的：小脳変性症は緩徐進行性の小脳失調症状を特徴とする疾患であり、その経過を評価する指標として臨床的な評価指標が用いられているが、感度や定量性などに問題があるため治療効果判定や予後予測などに限界があり、臨床的評価を補完する優れた指標の確立が求められている。そこで本研究では、申請者らの研究室が独自に開発した「MRIによる小脳体積定量測定系」の、小脳変性症における評価指標としての有用性について検討した。

対象と方法：対象は、遺伝性脊髄小脳変性症（SCA）22例、多系統萎縮症（MSA）17例、皮質性小脳萎縮症（CCA）11例の計50例。後ろ向き（18±6ヶ月）に蓄積されたMRIデータについて、小脳体積（ml）を脳体積測定ソフト（TRI/3D-VOL）にて計測し、さらに頭蓋前後径により体格の影響を補正してVolume index（Vdx）として算出した。またVdxの変化を観察期間（年）で除した値を年間小脳体積萎縮率として算出した。なお臨床的評価指標は、国際共同失調症評価尺度（ICARS）を用いた。

結果：SCA、MSA、CCA全ての病型の患者において、ICARSと小脳体積萎縮の経時的な進行を定量的に示した。またこれら3病型では、MSA、SCA、CCAの順にICARSの悪化率のみならず年間小脳体積萎縮率も悪いこと、さらには、小脳萎縮体積あたりのICARS悪化率もこの順で悪いことを示した。

考察：「MRIによる小脳体積定量測定系」を用いることで、小脳変性症では病型によって小脳体積萎縮の進行度が異なることを初めて示すことが出来た。また、これまでMSAの症状悪化が速いのは小脳以外の部位にも病変が及ぶためと考えられていたが、本研究により小脳自体の萎縮率もMSAが最も悪いことが判明した。このように本論文は、小脳体積の変化と小脳症状の進行との関連性を示すことで、本測定系が小脳変性症の評価における有用な指標となる可能性を示したものであり、小脳変性症の診療レベル向上や臨床研究推進への貢献が期待できる、価値ある研究として学位に値すると判断した。

[審査概要]

審査は、約20分の発表と約40分の質疑応答が行われた。発表内容はよくまとめられており、小脳変性症の分類や定義、研究方法、結果や考察にわたり、わかりやすい発表であった。質疑応答では、本測定系の信頼性（再現性）、ICARSの変動との相関性、小脳変性症のMRI以外のバイオマーカーの有無、研究観察期間の適切さ、など多岐にわたる質問があり、概ね適切な回答が得られた。

最終試験結果の要旨

[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価]

小脳変性症やMRIによる小脳体積解析などに関する専門的な知識を幅広く習得しており、十分な研究能力を獲得していると判断した。また英文も全て確実に翻訳し、発表や質疑応答を通して誠実で礼儀正しく、真摯な態度に終始しており、学位授与に値する人物であると判断した。