

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

荒賀 崇

主論文の題目
および
掲載・審査委員

題 目 Video Pupillometric Evaluation of the Pupillary Reflex as a Test for the Clinical Manifestations of Parkinson's Disease

（パーキンソン病の瞳孔反射異常検出を目的としたアイトラッキングビデオ瞳孔径計測の意義）

掲載誌 Journal of St. Marianna University 2019 ; 10 : 19-26

主査 高木 均

副査 田中 雄一郎

副査 北岡 康史

[論文の要旨・価値] パーキンソン病 (Parkinson's Disease: PD) は運動障害を主症状とする神経変性疾患であるが、運動症状出現前の前駆期 (preclinical phase) 診断が予後改善に重要である。現在 meta-iodobenzylguanidine (MIBG) 心筋シンチグラフィによる心臓交感神経変性の観察が有効とされているが、より簡便な検査法が求められている。そこで本研究の目的は、PD 患者の瞳孔反射異常検出における瞳孔反射の定量的評価の意義を明らかにすることにある。PD 患者 45 例と健常対照者 20 例に、光刺激試験と握力負荷試験の 2 種類の負荷試験を行った。アイトラッキング装置 (ISCAN 社 ETL-400) による連続計測で得られた負荷前後の平均瞳孔径から瞳孔径変化率を、光刺激時瞳孔縮瞳反応 (Light miosis response: LMiR)、光刺激後瞳孔散瞳反応 (Light mydriasis response: LMyR)、握力負荷時瞳孔散瞳反応 (Hand grip mydriasis response: HMyR) として計算した。背景因子として、年齢、性、併存疾患 (高血圧、糖尿病、起立性低血圧の有無)、罹病期間、H & Y 重症度分類、MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS)、1 日 L-Dopa 換算量 (levodopa equivalent daily dose: LEDD) を調査した。LMiR 及び LMyR は健常対照群と比べ、PD 群において有意に小さかった ($p = 0.002$, $p = 0.006$)。一方、握力負荷試験前後の瞳孔径、HMyR は 2 群間では有意な差はみられなかった。PD 群において LMiR は MDS-UPDRS part 3 ($r = 0.389$, $p = 0.011$) と part 4 ($r = 0.454$, $p = 0.003$) で有意な相関を認め、LMyR は MDS-UPDRS part 4 ($r = -0.371$, $p = 0.016$) と HMyR は罹病期間 ($r = 0.394$, $p = 0.007$) と LEDD ($r = 0.333$, $p = 0.025$) と有意な相関を示した。各瞳孔反応における重回帰分析では、LMiR と MDS-UPDRS part 3 ($p = 0.005$)、LMyR と罹病期間 ($p = 0.037$) との間で有意な関連がみられたが、HMyR と関連する因子はなかった。以上により、光刺激に対する瞳孔反応不良及び握力負荷に対する瞳孔反応過敏といった異常瞳孔反応が、PD 患者において観察された。アイトラッキングシステムを用いた瞳孔反応測定は、PD の自律神経障害の評価法となり得ると考えられ、その異常は前駆期 PD の検出に有用なマーカーとなる可能性があることを示した価値ある論文である。

[審査概要] 審査は令和 2 年 1 月 27 日、主査・副査及び 1 名の陪席者のもとで行われた。最初に PC を用いた研究内容の発表を 25 分間行い、その後 30 分間の質疑応答が行われた。瞳孔観察方法、対照群正当性やドーパミン内服の影響、網膜からの input 自体の影響、MIBG 法との比較など、研究方法、考察の妥当性、臨床的意義や今後の発展性に関する多数の質問があったが、申請者は真摯に説明対応し、研究の十分な理解と熱意が感じられた。

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]

プレゼンテーション能力も高く、当該研究領域の専門的知識も豊富で、周辺領域の知識も有していることが確認でき、今後自主的にさらに研究を進展させていくことが可能と判断された。英語読解力は、引用文献の一部を和訳することで十分であることが確認できた。審査においては終始落ち着いた真摯で誠実な態度であり、学位授与に相応する人物であると判断された。