

| 論文審査の要旨                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 筆頭著者（学位申請者）氏名                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 日野 栄絵                                                                                                                                                                                                                                             |
| 主論文の題目<br>および<br>掲載・審査委員                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 題 目 Effectiveness and Safety of Magnetic Resonance-guided Focused Ultrasound Thalamotomy in Patients with Essential Tremor Who Have Low Skull Density Ratio: A Study of 101 Cases.<br>(低頭蓋骨密度比を有する本態性振戦患者に対する磁気共鳴ガイド下焦点超音波視床破壊術の有効性と安全性：101 例の検討) |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 掲載誌 Journal of Neurosurgery 2024 ; (in press)                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 主査 村田 英俊<br>副査 佐々木 信幸<br>副査 太組 一朗                                                                                                                                                                                                                 |
| <p>[論文の要旨・価値] [緒言] 近年、薬物治療抵抗性の本態性振戦患者 (Essential Tremor: ET) に対し磁気共鳴ガイド下集束超音波 (Magnetic-Resonance guided focused ultrasound: MRgFUS) 視床破壊術が導入され、患者の生活の質が著しく改善されている。MRgFUS は、最大 1024 本の超音波を集束させ標的部位を熱凝固する治療法で、治療成績は超音波伝達度に大きく依存し、その伝達度は頭蓋骨密度比率 (Skull Density Ratio: SDR) に影響される。米国食品医薬品局の指針では SDR が <math>0.45 \pm 0.05</math> 未満の場合、MRgFUS は適応外とされているが、日本では SDR 値は除外基準に含まれていない。現在、低 SDR は ET 患者の約半数を占めていると報告されており、低 SDR の患者に対する MRgFUS の有効性や安全性に関するエビデンスの集積は重要課題となっている。そこで本研究では、低 SDR 患者における MRgFUS の有効性と安全性について調査した。[方法・対象] 2019 年 7 月から 2022 年 3 月までに MRgFUS を受けた薬剤抵抗性の ET 患者 101 例を対象とした。振戦の重症度は Clinical Rating Scale for Tremor (CRST) を用いて評価した。患者は各自の SDR 平均値に基づいて四分位群に分類され、各群の属性、治療 3 ヶ月後の有効率、超音波伝達度の影響因子、および有害事象の割合を比較した。統計学的方法は、四分位群間の比較には分散分析 (Analysis of variance: ANOVA) を用いた。CRST 総合点の改善率の評価には t-test を用いた。超音波伝達度影響因子の四分位群間における比率の傾向分析には Jonckheere-Terpstra 検定を用いた。FUS 3 ヶ月後に残存する有害事象の割合と無効患者の割合の比較には、カイ二乗検定を用いた。統計的有意性は <math>p &lt; 0.05</math> に設定した。[結果] SDR 平均値に基づいて四分位群に分類したところ、各群の SDR 平均値は Q1 群 (SDR : 0.26-0.37)、Q2 群 (SDR : 0.38-0.42)、Q3 群 (SDR : 0.43-0.49)、Q4 群 (SDR : 0.50-0.75) であった。MRgFUS により、全ての SDR 群で CRST 総合点の有意な改善を認め (<math>p &lt; 0.001</math>)、4 群間で改善率に有意差は認められなかった (<math>p = 0.505</math>)。超音波伝達度影響因子の分析では、SDR 平均値が低いほど、標的部位の最大到達温度が低く、凝固巣の体積が小さいことが示された。有害事象については、FUS 中の頭痛、嘔気、及び手術翌日の顔面・頭部の浮腫が Q1 群で多く見られたが、3 ヶ月後には消失した。一方、しびれは Q4 群で高い傾向がみられ、3 ヶ月後も残存した症例が多く見られた。3 ヶ月後に有害事象が残存していた症例の割合は、低 SDR 群で 30.6%、高 SDR 群で 36.5% となり、有意差は認めなかった (<math>p = 0.529</math>)。[結論] 本研究は、低 SDR 患者における MRgFUS の有効性と安全性を示され、低 SDR は MRgFUS の絶対的な除外基準と見なされるべきではないことが示唆された。以上より低 SDR の ET 患者において MRgFUS の有効性と安全性を示した臨床的価値の高い論文であり、学位授与に値すると考えた。</p> <p>[審査概要] 審査は主査、副査 2 名と陪席者 2 名のもとで行われた。約 30 分間の発表では、背景の説明を含む研究結果とその解釈が説明された。質疑応答では、FDA での低 SDR 症例が除外基準になった経緯、術中の体動の補正、至適凝固体積、高 SDR 症例での凝固体積の増加と合併症について質問がなされ、概ね適切に回答された。今後の研究の継続と発展についても意欲が示された。</p> |                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 最終試験結果の要旨                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <p>[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価] 申請者は、本研究と関連領域に関する十分な専門的知識を有しており、研究目的や研究内容についても良く理解しており、今後独立した研究者としての研究遂行能力を有すると判断された。研究発表、質疑応答を通じて真摯な態度に終始し、誠実に礼儀正しく、研究に対する熱意も感じられた。英語読解力は指定された引用文献の一部をその場で和訳し、一定の読解力があると判断した。以上より、日野栄絵君は学位授与に値すると評価した。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                   |