

論文審査の要旨	
筆頭著者（学位申請者）氏名	青海 瑞穂
主論文の題目 および 掲載・審査委員	題 目 Age-Adjusted Analysis of cVEMP Frequency Tuning Using Spline Approximation for Diagnosis of Endolymphatic Hydrops（内リンパ水腫の診断におけるスプライン近似を用いた cVEMP 周波数調律の年齢調整解析）
	掲載誌 Acta Oto-Laryngologica 2026: (in press) doi.org/10.1080/00016489.2025.2605176
	主査 大平 善之 副査 秋山 久尚 副査 岡田 智幸
[論文の要旨・価値] 頸部前庭誘発筋電位（cVEMP）は、強い音響刺激により胸鎖乳突筋から記録される球形嚢由来の反応である。健常者のピークが約 500Hz であるのに対し、メニエール病（MD）では約 1000Hz へシフトし、MD の診断指標として用いられてきた。しかし、高周波へのシフトは、加齢に伴い健常者でも認められ、高齢者においてこの高周波へのシフトを用いるには、加齢による影響を補正する必要がある。また、cVEMP の周波数チューニングは複数の周波数で測定し、振幅が最大となる、または、閾値が最小となる周波数をピークとしてきたが、このような離散的データから得られるピーク周波数は真のピークを反映していない可能性がある。申請者らは、離散的データをより正確な値に近づけるためにスプライン近似を用いてピーク周波数を推定し、近似後のピーク周波数を回帰モデルに基づき年齢を補正した z（AAZ）スコアを用いることで、年齢の影響を受けない cVEMP を用いた MD 診断法を開発した。一側性 MD 群 35 名 35 耳と健常群（対照群）60 名 57 耳で 250、500、700、1000、1500、2000Hz の cVEMP を測定し、離散ピーク、TP 法、スプラインピーク、AAZ を ROC 曲線解析で比較した。離散的周波数 tuning では、ピーク周波数は対照群 500 Hz、MD 群 1000 Hz で、ROC 解析の最適カットオフ値は 1000 Hz（感度 0.629、特異度 0.667、AUC 0.748）と診断能は低値であった。TP 法では平均 slope 値に群間差を認めたが、年齢群別では特異度に差はなく（ $p=0.870$ ）、感度に有意差を認めた（ $p=0.0047$ ）。スプライン近似 tuning では MD 群のピーク周波数が対照群より有意に高く、カットオフ値 869 Hz で感度 0.857、特異度 0.737、AUC 0.841 を示した一方、感度、特異度はいずれも年齢群間で有意差を認めた（ $p=0.012$ 、 $p=0.002$ ）。対照群では年齢とともにピーク周波数が上昇したが、MD 群では年齢との相関はなかった。AAZ スコアは対照群と MD 群で有意差を認め、最適カットオフ値 0.866 で感度 0.771、特異度 0.825、AUC 0.858 を示し、感度、特異度とも年齢群間で有意差を認めなかった（0.797、0.574）。以上のとおり、TP 法とスプライン近似 tuning は年齢の影響を受けるのに対し、AAZ スコアのみが年齢の影響を受けず、MD 診断への臨床応用可能性を示した。AAZ は感度 0.771、特異度 0.825、AUC 0.858 で年齢群間差がなく、従来法より安定した鑑別性能を示し、フロセミド負荷 VEMP と同等水準で臨床応用が期待される。本研究は、高齢化が進む集団において MD の実用的な診断ツールとなることを示した価値ある論文であると考えられた。	
[審査概要] 学位審査は、令和 8 年 2 月 16 日午後 5 時からおよそ 1 時間、医学部本館大学院講義室において指導教授および他 7 名の陪席のもと行われた。申請者から研究内容についての 20 分程の発表を行った後、内容について質疑応答が行われた。発表内容は簡潔にまとめられており理解しやすいものであった。副査及び主査からの研究の目的、方法、結果の解釈、今後の研究の展開に関する質問に対し、申請者は常に真摯な態度で対応し、いずれの質問に対しても的確に返答していた。	
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] 英語の読解力については、引用文献の一部の和訳により判断した。本審査を通して申請者は十分な研究能力、専門的な学識、英語読解力を有すると判断できた。以上より、申請者 青海瑞穂 君は学位授与に値すると判断した。	