

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2861 号

Fiber-specific micro- and macroscopic white matter alterations in progressive supranuclear palsy and corticobasal syndrome

進行性核上性麻痺および大脳皮質基底核変性症候群における線維特異的な微視的及び巨視的白質構造変化の検討

内田 航（うちだ わたる）

博士（医学）

論文審査結果の要旨

本論文は、Fixel-based analysis (FBA)を用いて進行性核上性麻痺 (PSP)、大脳皮質基底核変性症候群 (CBS) における大脳白質構造変化を横断的・縦断的に評価し、病理研究で提案されているタウの伝播パターンと白質構造の経時的変化、臨床的な変化との連関を示した。FBA 定量値は両疾患の鑑別診断・病期進行・予後予測のマーカとして有用な可能性がある。

【新規性、創造性】 先端的 MRI 分析のひとつである FBA を用いて PSP、CBS における大脳白質構造変化を横断的かつ縦断的に評価した点、付随する統計分析を網羅的に実施し、FBA 定量値の予後予測・診断マーカーとしての有用性を示した点で新規性・創造性が高い。

【方法・研究倫理】 公開データベースより PSP20 名、CBS17 名、健常者 20 例の MRI データ及び臨床情報を取得し、横断的・縦断的 FBA を実施した。また、両疾患鑑別能評価のための一つ抜き交差検証、臨床指標との偏相関分析、回帰分析による予後予測モデルの検証を行った。公開データベース利用研究であり、本邦倫理審査は不要であった。

【学術的意義】 FBA を用いて、病理研究で提案されているタウの伝播パターンと白質構造の経時的変化、臨床的な変化との連関を示し、新たなバイオマーカーとしての有用性を示した点で両疾患分野における重要な知見を示した。FBA は in-vivo で非侵襲的に白質構造経時的変化を捉えられる可能性があり、多様な背景病理を持つ両疾患研究分野における波及効果は高い。

【考察・今後の発展】 全ての患者は臨床情報によって診断され、根底にある背景病理は確認されていない。両疾患における多様な背景病理確定例を対象に本研究を拡張することで、両疾患の病態基盤となる白質構造変性メカニズムの解明に寄与できる可能性がある。

よって、本論文は博士（医学）の学位を授与するに値するものと判定した。