

別紙 1-1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	乙	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 今井 和憲

論 文 題 目

The neural network basis of altered decision - making in patients
with amyotrophic lateral sclerosis

(筋萎縮性側索硬化症患者での意思決定障害の神経ネットワーク基盤)

論文審査担当者


名古屋大学教授

主 査 委員

長 紀 和 二 

名古屋大学教授

委員

尾 崎 和 二 

名古屋大学教授

委員

山 中 宏 二 

名古屋大学教授

指導教授

勝 野 雅 央 

論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 患者と認知機能正常者に対し確率逆転学習課題を行った。ALS 群では、選択肢を滅多に変えない、認知機能正常者と異なる意思決定様式を示す一群が存在した。赤池情報量基準を用いて、Q 学習モデル、win-stay, lose-shift モデル、ランダム選択モデルに選択行動を分類すると、この選択様式は Q 学習モデルに分類された。Q 学習モデルをとった被検者で学習率と逆温度を最尤推定し、ロジスティック重回帰分析を用いて $P_{\alpha\beta}$ を求めた。 $P_{\alpha\beta}$ は、ALS 患者の特異な選択行動を反映しており、 $P_{\alpha\beta}$ は Intrinsic connectivity contrast を用いたネットワーク解析にて前頭葉内側面のハブ機能の低下と相関していることが判明した。ALS 患者における意思決定様式の変化は前頭葉内側面の機能的結合異常に由来する可能性が示唆された。本研究に対し、以下の点を議論した。





1. 中には、確率逆転学習課題で後半の随伴性逆転後も不利になった選択肢を高い確率で選び続ける被検者も存在した。こうした選択行動は今回の解析では Q 学習モデルに分類されるが、保続とも解釈できるかも知れない。本研究では、確率逆転学習課題は他の認知機能検査とは相関しないことが確かめられているが、保続との異同についても今後検討したい。今後の研究で Wisconsin Card Sorting Test などの検査結果と比較することで、保続との関係性が明らかになる可能性がある。
2. 自発性脳活動ネットワークで解析している fMRI 信号は超低周波域であり、呼吸や血圧変動などの活動が解析に影響を与えることがあり、解析の際に注意を要する。今回対象の症例は、運動機能面では ADL がある程度自立している発症早期症例であったため、呼吸状態などに症例による顕著な差異は無かったと推測されるが、画像を用いた研究では注意が必要である。
3. ALS で特異的な選択行動を示した、あるいは示さなかった症例が、今後どのような臨床経過を辿るのかは、今回の研究の臨床的意義を考える上で非常に興味深い問題である。しかし、フォロー時には運動症状も進行していると考えられ、上肢の運動が必要となる確率逆転学習課題を再び行う研究は現実的でない。画像を再検する方法や、ALS-FTD の診断基準を満たすかどうかを臨床的にフォローする方法が考えられた。こうした検討を以て、確率逆転学習課題が ALS-FTD の早期診断ツールになり得るかどうかとも評価できる可能性が考えられる。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 乙 第	号	氏 名	今井 和憲
試験担当者	主査	長 紀 伸	副査 ₁	尾崎 玄次
	副査 ₂	山中 宏二	指導教授	勝野 雅央
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ALSでの特異的な選択行動と、保続との異同について 2. rsMRI撮影に関連してALS患者の呼吸・循環動態の確認について 3. 研究対象者での今後の経過フォローの方法について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、神経内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				

学力審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 乙 第 号	氏 名	今井 和憲
試験担当者	主査 長 紀 恒 	副査 ₁ 尾崎 憲夫 	
	副査 ₂ 山中 宏二 	指導教授 勝野 雅典 	
(学力審査の結果の要旨)			
<p>名古屋大学学位規程第10条第3項に基づく学力審査を実施した結果、大学院医学系研究科博士課程を修了したものと同等以上の学力を有するものと学位審査委員合議の上判定した。</p>			