

別紙 1 - 1

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 安藤 孝志

論 文 題 目

Multiple system atrophy variant with severe hippocampal pathology

(重度の海馬病変を伴う多系統萎縮症の変種)

論文審査担当者


名古屋大学教授

主 査 委員

葛谷 雅文 


名古屋大学教授

委員

尾崎 会人 


名古屋大学教授

委員

木山 博資 

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

今回、194 例の多系統萎縮症 (MSA) の連続剖検例から海馬を含む内側側頭葉に多数の神経細胞質内封入体 (NCI) がみられる症例を検索し、その臨床病理学的特徴を確かめた。病理学的検討の結果、海馬に重度の NCI を認める 12 例の海馬型 MSA を見出した。海馬型 MSA は長期経過例が多かったが、経過が短い海馬型 MSA の存在や、古典型 MSA の中にも長期経過例が含まれていたことなどから、単に長期生存に伴う病期の進行のみでは海馬病変の出現を説明できなかった。これらの事実からは、今回解析した海馬型 MSA が MSA の病理学的な変種である可能性が考えられた。また、海馬型 MSA は古典型 MSA に比して認知機能障害の有病率が高く、海馬のグリオーシスや神経細胞脱落が高度であった。これらの所見から、NCI の存在が MSA の神経機能に影響を及ぼすことが示唆された。かつては MSA における NCI の存在意義は不明とされてきたが、今回の検討からは、NCI が MSA の変性過程に関与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. 今回検討した海馬型 MSA は自律神経障害、小脳失調症、パーキンソニズムなどの MSA として典型的な臨床症候や、頭部画像検査における脳幹小脳萎縮、被殻萎縮などの所見を認めており、実際にはほぼ全例が生前に MSA と診断されていた。海馬萎縮の存在は MSA としては非典型的であるものの、それ以外の臨床症候や画像所見の経過を丁寧に確認することが診断のために重要であると考えられる。
2. 海馬型 MSA は臨床的には古典型 MSA に比して女性の割合が多く、全経過が長期であり、認知機能障害の有病率が高かった。また、海馬型 MSA はパーキンソニズムが優位にみられる症例がやや多い傾向にあった。MSA が発症早期から認知機能障害を呈することは比較的稀であるため、認知機能障害が前景に立つ症例では海馬型 MSA の可能性を考える必要がある。
3. MSA 症例の脳内に凝集する異常リン酸化した  $\alpha$ シヌクレインはプリオン様の性質を持ち、細胞間を伝搬することが過去の研究で示されている。そのため、神経細胞間を直接伝搬する可能性や、オリゴデンドログリアと相補的に変性が進行する可能性は考えられる。詳細な変性のメカニズムに関してはまだ不明な点が多く、今後さらなる検討が必要である。

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	※ 甲 第	号	氏 名	安藤 孝志
試験担当者	主査	葛谷雅文	副査 <sub>1</sub>	尾崎 系夫
	副査 <sub>2</sub>	木山博資	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"> <li>1. 多系統萎縮症の変種を生前に診断するための他疾患との鑑別点について</li> <li>2. 多系統萎縮症の変種の臨床的特徴について</li> <li>3. 神経細胞間で変性が広がる機序について</li> </ol> <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>				