

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 上田 雅道

論 文 題 目

Serum neurofilament light chain in patients with epilepsy and
cognitive impairment

(てんかんにおける高次脳機能障害と血清ニューロフィラメントL鎖の
関連性の解明)

論文審査担当者 名古屋大学教授

主 査 委員 齋藤 竜太
名古屋大学教授

委員 高橋 義行
名古屋大学教授

委員 中村 昭範
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

成人てんかん患者における血清ニューロフィラメントL鎖 (NfL) の変化および高次脳機能障害との関連を研究した。血清 NfL はてんかん群とコントロール群で有意差がなかったが、高次脳機能は MoCA-J がてんかん群においてコントロール群に比して有意に低下していた。また、てんかん群において血清 NfL と MMSE、MoCA-J、FAB はそれぞれ Spearman の順位相関係数および年齢を制御因子とした偏相関分析で有意な相関を認めた。MoCA-J はてんかん患者の高次脳機能障害を鋭敏に反映している可能性があり、血清 NfL の測定はてんかん患者の高次脳機能の指標となりうるため、高次脳機能障害を早期に発見することに有用であると考えられた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. てんかんにおいて血清 NfL は重積後に上昇するが、発作間欠期には有意な上昇はないとの報告がある。てんかん重積のような重篤な状態によって神経障害が起こると血清 NfL が上昇するが、重積にならないてんかん発作後や発作間欠期には血清 NfL の上昇につながるような神経障害はほとんど起こらないことを示唆している。本研究にはてんかん重積の参加者は含まれておらず、血清 NfL が有意に上昇することはなかったと考えられた。また、てんかん群はコントロール群に比して高次脳機能が有意に低下していた。これまで高次脳機能が低下すると血清 NfL が上昇することが報告されており、てんかん群の高次脳機能障害はてんかんによる軸索障害が関連している可能性が示唆された。てんかん発作のみでは血清 NfL は上昇しないが、高次脳機能障害を合併することで血清 NfL が上昇する傾向があると考えられる。
2. 既報告から上昇した血清 NfL は約 90 日で半減しており、血清 NfL の半減期は約 90 日と考えられる。
3. 本研究のてんかん群は焦点てんかんの割合が多く、てんかん型の違いによる精査は困難であった。また発作頻度の少ない参加者が多かったことが罹病期間の違いによる血清 NfL の変化に影響を与えなかった可能性があると考えられる。
4. 認知症と診断をされている、あるいは脳 MRI において海馬など特異的な脳萎縮がある場合は除外されている。また年齢を制御因子とした偏相関分析を行っていることから認知症素因は可能な限り排除できていると考えられる。

本研究はてんかん患者の高次脳機能障害を早期に発見する方法を確立する上で、重要な知見を提供した。

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	上田雅道
試験担当者	主査 齋藤 竜太		副査 ₁ 高橋 義行	
	副査 ₂ 中村 昭範		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. 血清ニューロフィラメントL鎖はてんかん群とコントロール群において有意差がないが、てんかん群で高次脳機能と相関がある要因について2. 血清ニューロフィラメントL鎖の半減期について3. てんかん型や罹病期間で血清ニューロフィラメントL鎖に有意差がないことについて4. 60歳以上の研究参加者がアルツハイマー型認知症などの認知症病理を有しており、てんかん群の血清ニューロフィラメントL鎖と高次脳機能の相関に影響を与えた可能性について <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>				