

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 山田晋一郎

論 文 題 目

Decreased Peak Expiratory Flow Associated with Muscle  
Fiber-Type Switching in Spinal and Bulbar Muscular Atrophy  
(球脊髄性筋萎縮症におけるピークフローの減少と筋線維タイプ変化)

論文審査担当者


名古屋大学教授

主 査 委員

若林俊彦 


名古屋大学教授

委員

長谷川好規 


名古屋大学教授

委員

有馬寛 

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

今回、球脊髄性筋萎縮症（SBMA）患者の呼吸機能の特徴は%ピークフロー（%PEF）の低下であり、主たる死因が肺炎や呼吸不全である SBMA 患者にとって%PEF は極めて重要な機能指標であることが示唆された。また、%PEF を含む瞬発的な運動能力が選択的に低下するのは、疾患特異的に骨格筋におけるミトコンドリア生成に関連する分子経路が活性化し、筋線維タイプ移行が生じるため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. SBMA 患者と日常生活動作や持久力が同等である筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者を比較した場合、%PEF のみならず舌圧や握力においても SBMA 患者は有意に低下していたことから、瞬発力の低下は全身かつ選択的に生じていると考えられる。
2. PEF は、胸腔を押し上げて呼気を形成する腹筋群や肋間筋の筋力と関連していることが知られており、RT-PCR 検査による定量的な解析において肋間筋の Type II x 線維遺伝子の発現は ALS に比して有意に低下していたことから、肋間筋における速筋の減少が呼気流量の最大値である PEF の減少をきたしたと考えられる。
3. 今後は、SBMA 患者が疾患修飾療法を受けた場合、筋線維タイプ移行にどのような変化が生じるかを検討する必要がある。

本研究は、SBMA 患者における呼吸機能の特徴とその分子経路を明らかにした。

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。

別紙 2

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	山田晋一郎
試験担当者	主査	若林俊彦	長川好規	有馬寛
	指導教授	勝野雅央		

(試験の結果の要旨)

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。

1. 球脊髄性筋萎縮症の持久力と瞬発力について
2. ピークフローの減少と筋線維タイプ移行について
3. 疾患修飾療法と筋線維タイプ移行について

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。