

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 川畑 和也

論 文 題 目

Distinct manifestation of cognitive deficits associate with different resting-state network disruptions in non-demented patients with Parkinson's disease

(認知症のないパーキンソン病における認知機能低下様式の相違は異なった安静時ネットワークの異常と関連する)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

尾崎 志人



名古屋大学教授

委員

長 紀 恒 二



名古屋大学教授

委員

山 田 清 文



名古屋大学教授

指導教授

勝 野 雅 夫



論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

今回、パーキンソン病の高次脳機能低下様式の相違は異なる安静時ネットワークの変化と関連していることを明らかにした。高次脳機能低下のあるパーキンソン病患者を、クラスタ解析に基づいて記憶主体の認知機能低下群と記憶以外の認知機能低下群に分類し、画像解析を行った。安静時 fMRI により、記憶主体の認知機能低下群では腹側デフォルトモードネットワークと視空間ネットワークの機能的結合が低下しており、記憶以外の認知機能低下群では視覚ネットワークと小脳ネットワークで低下していることが明らかになった。この結果は、臨床病型の違いが異なる病理学的な機序に基づくという仮説を支持するものであり、将来治療を選択する戦略に新しい視点をもたらす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. パーキンソン病において、レム睡眠行動障害や抑うつなどの非運動症状も注目されている。本研究においてこれらは検討されていないが、特にレム睡眠行動障害は将来の認知症発症リスクの一つであり、また抑うつは生活の質に影響を与える。今後はこれらの要素も含め、脳内のネットワークにどのような変化が生じているか検討をする必要がある。
2. 安静時 fMRI 画像は撮像から解析まで多くの処理がなされる。特に画像撮像時の頭部の動きは画像の解析結果に大きな影響を与えることが知られ、解析時には頭部の動きの大きいデータを除外し、また動きによる画像への影響の補正処理を行い、なるべくその影響を少なくするように行われている。一方、BOLD 信号の原理から画像撮像時、画像処理の一連の過程を含め、取り除くことのできない因子が結果に影響を与えていないか十分に考慮をすることが重要である。
3. パーキンソン病は進行すると多くの症例で認知症に移行し、またその一部はアルツハイマー病理を合併する。しかし認知症発症前の高次脳機能障害において、アルツハイマー病理の合併率は低いことが報告されており、またパーキンソン病の原因となる α -シヌクレイン蛋白の進展も高次脳機能を低下させうる。本研究でも認知症に進行した例は解析から除外をしている。パーキンソン病病理の進展が主体となって、高次脳機能障害や安静時ネットワークの変化をもたらしていると考えられる。

本研究は、臨床症状の相違を脳機能ネットワークから病態を明らかにする、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	川畑 和也
試験担当者	主査	長崎 玄天	副査 ₁	長 紀 帆
	副査 ₂	山田 清文	指導教授	勝野 雅夫
(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. 高次脳機能障害以外の非運動症状との関連について2. 頭部の動きなど画像撮像における影響を与える因子について3. パーキンソン病におけるアルツハイマー病合併の可能性について <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>				