

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 榊原 聡子

論 文 題 目

Longitudinal Change of DAT SPECT in Parkinson's Disease and Multiple System Atrophy

(パーキンソン病および多系統萎縮症における

ドパミントランスポーターシンチグラフィの経時的変化)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

長 久 悦 一



名古屋大学教授

委員

尾 崎 会 次



名古屋大学教授

委員

葛 谷 雅 文



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

パーキンソン病 (PD) と多系統萎縮症 (MSA) はともに黒質線条体機能が障害される神経変性疾患である。MSA の運動症状出現前の進行について PD との相違点を調べるためドパミントランスポーターシンチグラフィ (DAT SPECT) における Specific Binding Ratio (SBR) を経時的に解析した。その結果、SBR の低下速度は MSA で PD よりも速く、MSA の病型間 (MSA-p vs MSA-c) で差はなかった。初発症状出現時の推定 SBR は PD と MSA-p において MSA-c よりも低値を示し、特に優位障害側で低かった。優位障害側の SBR は PD と MSA-p では運動症状出現前から、MSA-c では症状出現の頃に低下し始めた。非優位障害側の SBR は MSA の両病型で症状出現前には低下を認めなかった。DAT SPECT における SBR の解析は MSA や PD において疾患・病型特異的なドパミン作動性ニューロンの変性を反映した重要な機能病理マーカーとなりうることを示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. MSA の臨床診断には国内外で広く用いられている第 2 回 Consensus Criteria を用いて行い、病型診断は診断時の症状が小脳失調優位かパーキンソン症状優位かによって MSA-p、MSA-c と診断した。今回の研究の対象者には病型診断が困難な症例は含まれていなかった。

2. DAT SPECT は線条体にあるドパミン神経細胞終末部のシナプス前機能を評価する核医学検査で、既報告により病理学的な神経細胞脱落の程度と相関することが示されておりパーキンソン症候群における神経変性の有無、程度を確認することができる。これを経時的に検査し SBR を用いて定量することで神経変性の進行を数値化して比較し治療の参考とすることが可能である。変性の進行期に SBR 値が小さくなる程誤差が出やすいという欠点はあると考えられ、SBR を測定できなかった症例は対象から除外した。

3. 今回の研究で MSA の方が神経変性の進行が速く臨床経過と一致するという結果が得られた。PD と MSA は α シヌクレイノパチーという共通点があるが、MSA では神経細胞のみならずオリゴデンドロサイトにも α シヌクレインが蓄積することが変性の進行が急速に促進される要因となっているのではないかという仮説について議論した。

本研究は、PD と MSA の診療において DAT SPECT の経時的解析が有用であることを示す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	※ 乙 第	号	氏 名	榊原聡子
試験担当者	主査	長 紀 弘 之 	副査 ₁	尾 崎 公 一 
	副査 ₂	葛 谷 雅 文 	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. 多系統萎縮症の病型診断について 2. ドパミントランスポーターシンチグラフィが反映する神経変性について 3. 多系統萎縮症でパーキンソン病よりも急速に神経変性が進行するメカニズムについて <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	榊原聡子
試験担当者	主査	長 紀 帆	副査 ₁	三浦 幸江
	副査 ₂	葛谷 雅文	指導教授	勝野 雅央
(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>				