

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 今井 絵里子

論 文 題 目

A nerve conduction study predicts the prognosis of sporadic amyotrophic lateral sclerosis

(神経伝導検査は孤発性筋萎縮性側索硬化症の予後を予測する)

論文審査担当者 名古屋大学教授

主査委員 平田 仁

名古屋大学教授

委員 山中 宏二

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

別紙 1 - 2

論文審査の結果の要旨

今回、神経伝導検査と孤発性筋萎縮性側索硬化症(Amyotrophic Lateral Sclerosis: ALS)患者の予後の関係を検討した。190 例を対象とし、既知の予後因子として、発症年齢、性別、発症部位(球麻痺型か否か)、改訂 El Escorial 基準、the King's clinical systems (King's)、the MiToS functional staging systems (MiToS)、ALSFRS-R 低下率(48-ALSFRS-R/発症から診断までの時間(月))を使用した。神経伝導検査は正中神経、尺骨神経、脛骨神経、腓腹神経で施行した。エンドポイントは死亡または気管切開下陽圧人工呼吸導入とした。神経伝導検査各種変数、既知の予後因子について Cox 比例ハザード分析を施行、正中神経運動神経振幅、正中神経感覚神経振幅が有意な予後因子として示された。Kaplan-Meier 法で分析、ログランク検定を施行したところ、正中神経運動神経振幅では有意差を認め、振幅が高値の群で予後良好であった。正中神経感覚神経振幅では、全症例を対象とした解析では有意差を認めなかったが、若年発症例では有意差を認め、振幅が低値の群で予後良好であった。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 尺骨神経運動神経振幅、脛骨神経運動神経振幅は、Kaplan-Meier 法、ログランク検定で有意差を認め、振幅が高値の群で予後良好であったが、Cox 比例ハザード分析では有意な予後因子として示されなかったため、独立した予後因子とは言えないと考えた。正中神経以外の感覚神経に関しては Kaplan-Meier 法、ログランク検定、Cox 比例ハザード分析ともに有意差を認めなかった。
2. 発症部位別に、神経伝導検査各種変数、既知の予後因子について Cox 比例ハザード分析を施行した。上肢型では発症年齢、MiToS、正中神経運動神経遠位潜時・感覚神経振幅、脛骨神経運動神経振幅が、下肢型では MiToS、正中神経運動神経振幅、尺骨神経感覚神経伝導速度が、球麻痺型では発症年齢、改訂 El Escorial 基準で definite 該当例、正中神経運動神経振幅が予後因子として挙げられた。発症部位によりやや結果は異なるが、神経伝導検査各種変数は、既知の予後因子を共変量としても有意な、独立した予後因子であることが示された。
3. 若年発症群の中に正中神経の振幅が低値で予後が比較的良好な群が存在する可能性があると考えられる。ALS の動物モデルにおける脊髄および皮質運動ニューロンの神経変性過程にはニューロンの興奮性亢進が寄与しており、また感覚入力は、運動ニューロンの興奮性を調節すると考えられている。ALS のマウスモデルである変異 SOD1 マウスにおいて、軸索輸送蛋白質である Dynein の遺伝子変異を導入すると、感覚神経の軸索変性に伴って運動ニューロン変性が軽減することが示されており、感覚入力の減弱は ALS 患者の運動ニューロンを保護する可能性があると推測した。本研究は、孤発性 ALS 患者の神経伝導検査と予後との関係に重要な知見を提供した。以上の理由より、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	今井 絵里子
試験担当者	主査 平田 仁 副査 木山博資	副査 山中宏二 正	指導教授 勝野雅大 正

(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. 正中神経以外の神経の振幅と予後との関連はどのようにあるか
2. 神経伝導検査所見と予後との関係について、発症部位との関係はどのようにあるか
3. 感覚神経振幅が低下していることが予後の良いことと関連することについて、その背景はどのようなことが考えられるのか

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、学位審査委員会議の上、合格と判断した。