

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 坂口 陽子

論 文 題 目


Change of White Matter Integrity in Children With Hematopoietic  
Stem Cell Transplantation

(造血幹細胞移植を受けた小児における脳白質の構造変化)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

勝野 雅央 


名古屋大学教授

委員

木村 宏 

名古屋大学教授

委員

尾崎 志天 

名古屋大学教授

指導教授

高橋 義行 

## 論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

今回、造血幹細胞移植 (HSCT) 前後に撮像した MRI 拡散テンソル画像 (DTI) を解析し、HSCT が中枢神経系に与える影響を評価した。患者群は対照群と比較して、移植前、移植後ともに広汎な大脳白質で fractional anisotropy (FA) 値の低下がみられたが、移植前対移植後では有意差を認めなかった。mean diffusivity (MD) 値は対照群と比較して患者群では移植前は上昇していたが、移植後は有意差がなく移植前後で比較すると低下していた。また Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) の異常群は正常群と比較して移植前、移植後ともにより広汎な大脳白質で FA 値の低下および MD 値の上昇がみられた。HSCT を受けた小児では HSCT 自体よりもそれ以前の原疾患や化学・放射線療法が大脳白質構造に影響していると考えられた。HSCT 後の行動の問題には微細な白質障害が関連しており、DTI 解析は HSCT を受けた小児における神経学的評価に有用であることが示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 化学療法や放射線療法が白質障害を引き起こし、治療後に FA 値の低下や MD 値の上昇がみられることが報告されている。今回の移植前後での MD 値の低下は HSCT による白質障害の改善よりは移植前の治療からの回復期を示している可能性が考えられる。
2. 対照群と患者群の移植前の DTI を悪性疾患と非悪性疾患に分けて比較すると、悪性疾患群の方が非悪性疾患群よりも FA 値の低下をより広汎な大脳白質で認めた。今回の結果からも移植前の治療が白質障害に影響する可能性が示唆された。
3. 低年齢層では移植時に放射線照射を使用しない前処置を行っているため、低年齢層における放射線の影響を評価することは難しいと考えられる。ただこれまでに放射線治療が低年齢層においてより中枢神経系に影響することが報告されているため、低年齢の症例は慎重に経過をみる必要があると思われる。
4. DTI のパラメータの可逆性は病態によって異なると思われる。可逆的な浮腫のような場合には可逆性があるが、変性や壊死など非可逆的な病態の場合には非可逆的と考えられる。

本研究は、HSCT が中枢神経系に与える影響を画像で評価する上で、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	坂口陽子
試験担当者	主査	勝野 雅央	副査 <sub>1</sub>	木村 宏
	副査 <sub>2</sub>	尾崎 紀天	指導教授	高橋 義行
(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"><li>1. 移植前後でみられたMD値低下の解釈について</li><li>2. 移植前の化学療法が脳白質に与える影響について</li><li>3. 低年齢層における放射線照射が脳白質に与える影響について</li><li>4. FA値とMD値の可逆性について</li></ol> <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、小児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>				