



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Volume measurement of Substantia nigra pars compacta in patients with Parkinson's disease using 3D neuromelanin-sensitive magnetic resonance imaging [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	荻子, 仁泰
Description	配架番号 : 2063
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第11155号
Issue Date	2013-12-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/54640
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Kimihiro_Ogisu_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 荻子 仁泰

	主査	教授	寶金	清博
審査担当者	副査	教授	福田	諭
	副査	教授	佐々木	秀直
	副査	教授	久住	一郎

学 位 論 文 題 名

Volume measurement of Substantia nigra pars compacta in patients with Parkinson's disease
using 3D neuromelanin-sensitive magnetic resonance imaging
(3D 神経メラニン MRI 画像を用いたパーキンソン病患者の黒質緻密部体積測定)

本論文は、はじめにパーキンソン病の主な障害部位である中脳黒質緻密部の体積を測定するために神経メラニン MRI 画像を 3D 化するための撮像シーケンスを開発し、次に黒質緻密部体積を客観的で再現性高く測定する方法を開発した。最後に、それらの方法を利用してパーキンソン病患者と健常者の黒質緻密部体積を測定し、高い感度と特異度で両者を識別できることを示した。

質疑応答において、初めに副査の久住教授より、diffusion-kurtosis imaging (DKI) と比べて本研究の優れる点と劣る点は何かという質問があり、それに対し申請者は、パーキンソン病における黒質への鉄沈着が組織構造を変化させるという DKI の前提がまだ十分に検証されていないのに対し神経メラニン MRI 画像は直接神経メラニンを描出するので仮説を挟む余地が少ないという点、DKI は特別な撮像シーケンスやソフトウェアが必要であるが神経メラニン MRI 画像は装置標準搭載の撮像シーケンスとソフトウェアで撮像しうる点が優れていると回答した。また、劣る点としては、神経メラニン MRI 画像の方が撮像時間が長く、照射されるラジオ波による発熱の影響が大きいと回答した。向精神薬としてドパミンアンタゴニストを服用した場合の神経メラニン MRI 画像への影響について質問があり、神経メラニン MRI 画像を撮像してみないと分からないが、向精神薬が中脳のドパミンに影響を及ぼしている場合は何らかの影響が出ると回答した。続いて副査の佐々木教授から、黒質緻密部の細胞数の減少と体積の減少を単純に比較できるかという質問があり、単純な比較はできず、特にパーキンソン病の場合、ドーパミン産生細胞の減少の割合より体積の方が少ないであろうと回答した。また、パーキンソン病は患者により症状の発現が異なり、それにより黒質緻密部の障害部位も異なることが考えられるので、本研究の高空間分解能画像を生かして症状と体積減少部位との関係を調べると良いということ、内服した L-DOPA の影響を調べるための基礎研究が必要であること、パーキンソン病の進行により組織の鉄沈着が亢進するかどうかはまだ分かっていない部分があるので、そこを踏まえた研究を行うと良いというアドバ

イスがあった。副査の福田教授からは、本研究では 9 か月の間において測定結果の再現性について調べているが、複数の測定者による測定者間再現性について調べているのかどうかという質問があり、それに対し申請者は、測定者は一人だけで、体積測定のアルゴリズムの改良で完全自動化ができたときに測定者間再現性について調べたいと回答した。また、MRI 装置の型式やメーカーが変わっても本研究で最適とされた閾値 2.0 という値は変わらないかと質問があり、大きく変わらないだろうが装置ごとに確認する必要があると回答した。最後に主査である實金教授から、パーキンソン病に対する脳の画像診断で確立されたものがあるかという質問があり、申請者は PET を用いたドーパミンイメージングの研究を知っているが確立されたものはないであろうと回答した。また、鉄や磁化移動効果によるコントラスト原理について質問があり、申請者は技術的な内容を分かりやすく回答した。最後に、全体を通じとても優れた研究であるとの総評があった。

この論文は、3D 法による初めての神経メラニン MRI 画像であるが、単に 3D 化させただけでなく、それにより黒質緻密部を客観的に測定する方法も併せて提供したことに意義があり、現在おもに臨床症状から診断されるパーキンソン病に対し新たな診断基準として数値による指標を提供できるものであると期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。