



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	パーキンソン病患者における誘発脳磁場の検討 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	長沼, 亮滋
Description	配架番号 : 2548
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第14084号
Issue Date	2020-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/78037
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Ryoji_Naganuma_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 長沼 亮滋

審査担当者	主査	教授	岩崎	倫政
	副査	教授	生駒	一憲
	副査	教授	田中	真樹
	副査	准教授	志賀	哲

学 位 論 文 題 名

パーキンソン病患者における誘発脳磁場の検討
(Magnetoencephalographic assessment of evoked magnetic fields in patients with Parkinson's disease)

申請者はパーキンソン病患者における誘発反応の特徴および運動機能、認知機能、患者背景との関連について検討した。パーキンソン病として外来通院あるいは入院した患者 20 名と同年代の対照者 10 名を対象として視覚誘発脳磁場（VEF）、聴覚誘発脳磁場（AEF）、体性感覚誘発脳磁場（SEF）を測定し、身体診察、認知機能検査、患者背景収集を行い、統計解析を行った。患者群では VEF N75m 潜時、VEF P100m 潜時、VEF N145m 潜時、AEF P50m 潜時、AEF P100m 潜時、SEF P60m 潜時が延長し、SEF N20m 振幅が低下した。これら誘発脳磁場の変化は主に運動症状および内服薬と相関があり、認知機能検査との相関はほとんどみられなかった。以上の内容について発表を行った。

審査に当たり副査の田中教授から誘発脳磁場波形には陽/陰の極性がないにもかかわらず極性をもった命名がなされている理由について質問があり、申請者は対応する誘発電位の名称が慣例的に使用されている旨を回答した。これに関連し、誘発電位と誘発脳磁場では発生部位が異なるが同じものとして扱ってよいか質問があり、申請者は複数の文献で同一であることが示されている旨を回答した。誘発脳磁場が得られた脳の部位は患者と健常者間に差があったかとの質問があり、申請者は MRI をベースに検討する予定があったが間に合わなかったこと、チャンネルベースでの解析は行っていないことを回答した。ボンフェローニ補正を行っていない点について質問があり、申請者は補正を行ったところ有意な結果が得られなくなったため補正を行わず項目ごとの検討を行ったことを回答した。VEF で短潜時のものほど有意差がつきやすかった理由について質問があり、申請者は患者・健常者ともに潜時の長い誘発脳磁場ほど分散が大きくなっていることから、遠位ほど潜時のばらつきが大きいことが推測されると回答した。パワースペクトル解析に関連し、安静時脳波の β バンドオシレーションと誘発脳磁場や臨床スコアの相関を検討すべきであると意見があった。中枢伝導時間について検討したかという質問があり、申請者は VEF のみ検討したが差が得られなかったことを回答した。今後の研究の展開について質問があり、申請者は今回用いた一次誘発反応ではなく事象関連電位を用いて認知機能との関連を再度検討したい旨を回答した。副査の志賀准教授から、仮説に対応した結論を求められた。申請者は、1. 誘発反応と運動症状に多くの相関が得られており、パーキンソン病の病態を反映して誘発反応が変

化すること、2. 聴覚路と内服に関する相関から聴覚路とドーパミン経路に関連があり、病態や内服が影響を与える可能性が高いこと、3. 今回の結果を薬剤投与しない状態での検査結果と比較することにより、治療効果判定への応用について検証できると考えていることを回答した。副査の生駒教授から内服と脳磁図測定の間隔を一定にしていたかと質問があり、申請者は間隔を一定にすることができなかつたため検査時の薬剤濃度は被検者ごとに異なっていたことが推測される旨を回答した。被検者の認知機能は多様であったか均質であったかと質問があり、申請者は DBS 適応のある患者が中心であったため、認知機能障害のない均質な患者が多かったと回答した。認知機能検査において運動機能の影響をどのように扱うつもりであったかと質問があり、申請者は計画段階では同じ認知機能を調べる複数の異なる検査を組み合わせる予定であったと回答した。脳磁図は再現性など安定している検査なのかと質問があり、申請者は VEF については患者の集中力や視力が影響するため変動しうる一方、AEF、SEF は受動的な検査であり比較的安定していると回答した。今後研究を続けるにあたり薬剤の影響を排除した検査はどのように行う予定であるかとの質問があり、申請者は初診患者を対象にする方法や、患者同意を得て休薬する方法、1 人の患者を内服後 1 時間ごとに検査する方法を考えている旨を回答した。主査の岩崎教授から、薬剤治療の影響を排除できなかったのかと質問があり、申請者は薬剤の影響のない患者を包含するつもりであったが、被検者数が限られており実現困難であったと回答した。次いでパーキンソン病の病態や診断を検証する目的であれば健常者と薬剤治療中の患者を比較する研究デザインは適切ではなく、コホート研究を行うべきであったとの意見、患者の視覚機能や聴覚機能が運動機能に影響している可能性があるため、知覚機能が健常人と差がないことを示すべきであったとの意見があった。

いずれの質問についても、申請者は自らの研究結果と文献的考察を踏まえて、適切に回答した。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等も併せ、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。