



Title	脳磁図所見に基づく MRI 所見の再検討 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	大塚, 耕右
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第14315号
Issue Date	2020-12-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/80210
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Kosuke_Otsuka_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 大塚 耕右

主査 教授 渡邊 雅彦
審査担当者 副査 教授 神谷 温之
副査 准教授 矢部 一郎
副査 教授 青山 英史

学 位 論 文 題 名

脳磁図所見に基づく MRI 所見の再検討

(Reinterpretation of magnetic resonance imaging under the guidance of
magnetoencephalography)

この論文は、脳磁図（magnetoencephalography、以下 MEG）所見を用いた磁気共鳴画像（magnetic resonance image、以下 MRI）診断の再検討は、てんかん皮質病変解明の端緒となり、てんかん外科手術における術後成績の向上に寄与することを示した論文である。

審査にあたり、副査の青山教授から、プレゼンテーションでは再読影に使用した症例画像の提示をすべきとの指摘に対して、申請者は審査会の時間制限もあり省略した点を謝罪した。次に、再読影の結果で異常あり・おそらく異常ありが三名中一名が大半であったことは判定基準が甘いのではとの指摘に対し、申請者は再読影時に MEG で皮質病変が疑われる cluster 部位を指し示したものの明らかな異常を見出せない症例が大半だった理由として、異形成の乏しい皮質形成異常が大半だった可能性があることと、更に再読影でも異常が指摘されなかった症例の中に MEG 所見のみで皮質形成異常が病理上も同定され、術後成績がよかった症例が存在することから、本論文の主旨である MEG 所見を用いた MRI 診断がてんかん焦点診断において有効であったと結論出来ると回答した。更に、手術症例の再読影結果に読影者の偏りがあるのではとの指摘があったが、Spearman の順位相関で弱い相関があることから明らかな偏りは乏しいと回答した。副査の矢部准教授からは、研究対象の 2000 年から 2011 年と、それ以降の期間における検査対象と外科成績に変化があるのかどうかの質問があった。申請者は、てんかんセンター設立に伴い、てんかん症例の MEG 施行は増えており、てんかん外科手術の術前検査として MEG 検査を依頼されることも増えてきているが、外科成績に関しては詳細な検討は行なっていないと回答した。MEG 所見における陽性基準はあるのかとの問いには、申請者は当科の先行論文に示された MEG cluster の定義を使用したと答えた。MRI の新技術において定量的磁化率マッピングに関して、皮質病変の磁化率の集積は行われているのかの問いに、申請者はてんかん外科手術は当院も含め複数の施設で施行されており、病理所見と定量的磁化率マッピング所見との整合性に関する調査は完遂出来ておらず、今後の皮質病変研究の一つの課題と考えると回答した。副査の神谷教授からは、脳磁図装置を保有している施設はどのくらいあるのかと質問があったが、申請

者は全国的にも多くのてんかん治療施設で機器を有している状況ではないと答えた。脳磁図の限界領域に関して質問があり、申請者は脳波記録と同時に行うものの全ての症例で脳波異常を認めるわけではないこと、深部のてんかん原性焦点は捕捉する事が難しいものの、海馬硬化は強いてんかん原性を持つため深部でも見つけやすい傾向があると答えた。主査の渡邊教授からは、てんかん原性特定の困難性について質問あり、申請者はてんかん原性は術後結果でわかるものであり、術前検査で絞り込む事が出来ても結果が芳しくない症例が存在すると回答した。皮質形成異常の病理的な構築異常や balloon cell の存在は結果か原因かと問われ、申請者は胎生期の皮質構築異常や異形成が原因であり先天要因であるが、出生後の脳成熟の過程の中でてんかん原性に発育していく可能性を回答した。更に Balloon cell が MRI で可視化できる理由はと問われ、申請者は皮質異形成が強い場合は脳室に向け transmante sign の様な高信号異常を認める場合があり Palmini らが報告している皮質下白質の高信号に繋がる所見があるのではと回答した。最後に再読影への情報の与え方と結果の再現性について問われ、一度読影結果が出ているものに MEG 所見陽性部位の再評価を行う場合の何らかのバイアスもあったのかもしれないが、研究デザインに関して今後検討すべき課題であると回答した。

この論文は、MRI で当初確認できなかったてんかん原性を持つ皮質病変を MEG を参考に見出す事が示された。一方で、異形成の乏しい皮質病変の検出と手術成績の向上は今後の課題である。

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。