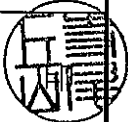







学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・論	第 598 号	氏名	竹丸 誠
審査委員会委員	主査氏名	寺尾 岳	
	副査氏名	駄阿 勉	
	副査氏名	松本 俊郎	
<p>論文題目                  The evaluation of brain perfusion SPECT using an easy Z-score imaging system in the mild cognitive impairment subjects with brain amyloid-<math>\beta</math> deposition                  (脳内アミロイド<math>\beta</math>の蓄積を呈する軽度認知障害症例における easy Z-score imaging system を用いた脳血流 SPECT 画像の評価)                  論文掲載雑誌名                  Clinical Neurology and Neurosurgery</p> <p>論文要旨                  アルツハイマー病 (Alzheimer's disease: AD) は 65 歳以上の高齢者における認知症の主要な原因であり、早期診断および早期治療が重要である。特に、根本的治療薬の開発には、発症前段階である軽度認知障害 (mild cognitive impairment: MCI) から AD の発症を予測する必要がある。アミロイド PET は AD の発症予測に有用であるが、すべての施設で行うことができないため日常診療で使用される MRI や脳血流 SPECT 検査による診断技術の開発が求められる。脳血流 SPECT 検査では、easy Z-score imaging system (eZIS 解析) などの画像解析方法が開発されており、AD の診断に有用であることが報告されている。しかし、アミロイド PET と脳血流 SPECT を同時に検討した報告は少ない。健忘型 MCI 症例 23 名 (男性 10 名、女性 13 名、平均年齢 74.2 歳) を対象とし、身体所見、神経学的所見、神経心理検査 (MMSE、Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive component-Japanese version)、PiB PET、脳血流シンチグラフィを施行した。アミロイド PET 検査は、<math>^{11}\text{C}</math>-PiB (555 <math>\pm</math> 185MBq) の静脈内投与を行い、投与量、体重データから standardized uptake value (SUV) 画像を作成した。前頭葉、外側側頭葉、頭頂葉、後頭葉、前帯状回、後帯状回、内側側頭葉、小脳半球の各領域に ROI を設定し、小脳半球に対する各 ROI の SUV 値の比率を standardized uptake value ratio (SUVR) として算出した。SUVR のカットオフ値は 1.4 として PiB 陽性群と PiB 陰性群に分類した。<math>^{99\text{m}}\text{Tc}</math>-ECD による脳血流 SPECT では、Patlak plot method で定量を行った。SPECT データは eZIS を用いて解析した。その結果、健忘型 MCI 23 例中 12 例が PiB 陽性、11 例が PiB 陰性であった。PiB 陽性群と PiB 陰性群において、年齢、性別、MMSE、ADAS-Jcog、全脳血流量に有意差は認めなかった。SUVR 値は、PiB 陰性群に比して PiB 陽性群で有意に高値であった (<math>p &lt; 0.0001</math>)。eZIS 指標は、2 群間で有意差を認めなかったが、PiB 陰性群は全て ratio が正常範囲であった。異常値を示す症例数の比較では、ratio のみで有意差を認めた (<math>p=0.02</math>)。2 つの指標に異常を示した症例は PiB 陽性群 2 例 (2 例とも severity、ratio で異常値)、PiB 陰性群 3 例 (3 例とも severity、extent で異常値)、3 つの指標で異常を示した症例は PiB 陽性群 3 例のみであった。eZIS の指標値と SUVR 値に有意な相関は認めなかったが、指標が正常であった症例に比して 3 指標で異常を示した症例では SUVR が高値であった。本研究では、eZIS 解析の 3 指標とも異常値、つまり典型的な AD の脳血流 SPECT 所見を示す MCI 症例、および ratio を含む 2 指標で異常値を示す MCI 症例では AD 病理を有する可能性が高いことを示した。また、2 指標で異常であったが PiB 陰性を示す症例では、AD と類似した MRI や脳血流 SPECT 画像所見を示す嗜銀顆粒性認知症やタウオパチーなどの非 AD 認知症の可能性が考えられた。</p> <p>本論文は SPECT の有用性を示す論文であり、審査員の合議により、学位論文に値するものと判定した。</p>			

最終試験  
の結果の要旨  
~~学力の確認~~

審査区分 ①・論	第598号	氏名	竹丸 誠
審査委員会委員	主査氏名	寺尾 岳	
	副査氏名	駒阿 勉	
	副査氏名	松本俊郎	
<p>学位申請者に対し本論文の公開審査を行い、各審査委員から研究の目的、方法、結果、考察について以下の質問を受けた。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 対象を健忘型軽度認知機能障害として一括しているが、知的障害が含まれた可能性はないのか。</li> <li>2. ノンパラメトリックな手法で解析しているが、そうであれば、平均値ではなく中央値を示すべきではなかったか。</li> <li>3. Table 2のRatioに関しては<math>\chi^2</math>検定よりもFisherの直接確率検定法を用いるべきではなかったか。</li> <li>4. Table 3は<math>\chi^2</math>検定を行うべきであるが結果が示されていない。審査委員が検定したところ、実際には有意差はないので、結論の「eZIS解析の3指標とも異常値、つまり典型的なADの脳血流SPECT所見を示すMCI症例、およびratioを含む2指標で異常値を示すMCI症例ではAD病理を有する可能性が高い」という部分はもっと婉曲な表現にすべきではなかったか。</li> <li>5. 除外項目にarrhythmiaが入っているが、これは危険なarrhythmiaを指すのか。</li> <li>6. カットオフ値を1.4にしているのが、先行文献から引用したならば、引用文献を付けるべきである。</li> <li>7. Education levelが高いというのは、Table1のEducation (years) が低いことになるのか。</li> <li>8. 今回使用したeZISプログラムの正診率が、severity 85%, extent 86%, ratio 80%とかなり良好な数値だが、この成績についてどのように思うか。</li> <li>9. 考察で述べているように、3指標で正常を示すPiB陽性例が12名中7例を占めた。かなり高頻度であり、今後これらの症例をどのように扱って行くかが問題だと思うが、これに対する考えを問うた。</li> <li>10. アルツハイマー病診断における PiB PET の意義について説明せよ。</li> <li>11. 脳血流 SPECT, eZIS 解析では健常者でも脳血流低下が描出されることがあるようであるが、今回の研究結果への影響はどうか。</li> </ol> <p>これらの質疑に対して、申請者は概ね適切に回答した。よって、審査員の合議の結果、申請者は学位取得有資格者と認定した。</p>			

(注) 不要の文字は2本線で抹消すること。