

氏 名	門田 勝彦
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第587号
学位授与年月日	令和4年3月18日
審 査 委 員	主査 教授 藤谷 昌司
	副査 教授 秋山 恭彦
	副査 准教授 桑子 賢一郎

論文審査の結果の要旨

進行性核上性麻痺(PSP)は、病理学上タウ蛋白質が異常に蓄積するタウオパチーの1つに分類される一方、多系統萎縮症(MSA)は α シヌクレインが凝集するシヌクレイパチーの1つに分類される。両者とも症候学的にはパーキンソン症候群に分類される神経変性疾患であり、臨床現場では鑑別が困難であることが多く、早期診断・鑑別のためのバイオマーカーの開発が必要である。申請者らは安静時機能的MRI(rs-fMRI)を用いてその二疾患を鑑別できるかどうか、認知機能の変化との関連を踏まえて検討した。本研究はPSP患者14名とMSA患者18名に神経心理学検査とrs-fMRI検査を実施した。rs-fMRIデータは、脳機能ネットワークの機能的結合性を調べるROI-to-ROI解析と時間的変動の複雑性を調べるマルチスケール・エントロピー(MSE)解析を行い2疾患に罹患する患者群を比較した。

神経心理学検査の結果、PSPはMSAより有意に前頭葉障害が認められた。rs-fMRIのROI-to-ROI解析では両疾患群で有意差はなかったが、MSE解析でPSPはMSAと比べ、両側前頭前野でエントロピー（複雑性）の減少を認めた。これは同部位の脳機能の低下を示唆している。加えて相関解析を行ったところ、前頭前野の複雑性の低下は、前頭葉機能障害と関連していた。また、PSPとMSAで脳機能ネットワークの結合性に差がない一方で、MSE解析で2つの疾患の間に有意差を認めたことより、MSE解析は微細な脳機能障害を同定できる可能性があった。また両側前頭前野の複雑性の低下は、PSPの前頭葉障害と関連することが示唆された。以上によりrs-fMRI検査は神経変性疾患の認知機能障害を調べるためのよいツールとなり得る。本研究は、rs-fMRI検査・解析にてPSPとMSAを直接比較し、認知機能の変化との関連を踏まえ検討したはじめての研究であり、臨床的重要性も高いと考えられた。