

論文審査の結果の要旨

1月12日（金）18時より、審査員全員出席のもと学位審査会が開かれ、まず申請者によるプレゼンテーションを行った。

パーキンソン病（PD）では、黒質線条体系のドーパミン機能低下を反映する DAT (dopamine transporter) 可視化を SPECT (single photon emission computed tomography) により行う DAT SPECT とともに、随伴する自律神経系機能低下を交感神経節後線維の心臓支配域において評価する MIBG (123-I metaiodobenzylguanidine myocardial scintigraphy) が用いられている。これらは初期 PD の診断に有効であるものの進行度評価に関しては未知であったので、2つの画像所見と進行度の比較検討を行った。

45症例に関し、Hoehn and Yahr ステージ分類と生活自立度を2つの画像所見と対照させた。その結果、Yahr ステージ上昇と共に DAT SPECT における特異的結合比（SBR）は低下していた。これに対し MIBG における心臓・中隔比（H/M ratio）は有意な相関を示さなかった。しかしながら Yahr ステージを1-3群（軽度・中等度群）とステージ4-6群（重症群）に分けると、DAT SPECT の SBR のみならず、MIBG の H/M ratio 遅延相において相関が見られた。すなわち、Yahr ステージ重症群では軽度・中等度群に比して H/M ratio が有意に低下していた。また、生活上の自立度を有する群と非自立群とを比較すると、DAT SPECT での SBR、さらに H/M ratio の初期相および遅延相において、非自立群で低下が認められた。以上より、DAT SPECT は MIBG に比べ、初期から中期の進行度を評価するのに適することが示唆された。

プレゼンテーションに引き続き各審査員より以下のような質疑がなされた。

- 1) 本研究の目的は総括すると何であるか。
- 2) それに関係して、同一被験者からの2つの画像情報を得ているが、それらの間の相関関係を調べたのか。
- 3) PD の1999年の診断基準と近年（2015年）の新基準とのどちらを用いたのか。旧基準を用いた理由は何か。
- 4) 本症例群の症状に寡動が少ない理由は何か。
- 5) 発症から2-3年でYahr ステージが5になってしまっているのはPDではないのではないのか。
- 6) 軽症群を1-3としている根拠は何か（通常1-2を用いるのではないのか）
- 7) 男女を同じ扱いとして良いか。
- 8) SBR の定義、および ROI 設定を確認したい。
- 9) MIBG におけるノルアドレナリンの uptake 1 とそれ以外の相との関係、特に vesicular transporter, MAO, COMT との関係はどうか。
 - 10) 年齢層による差はないか。
 - 11) DAT は正常範囲内でありながら MIBG にのみ異常を示したような例はなかったか。

これらに対し申請者は、いずれにも疑問点の本質をよく把握し、放射線科医として可能な限り返答した。一部分、神経内科的な判断に関してさらなる追求が及ぶ場面もあったが、これらにも真摯に、終始落ち着いて応答した。総括的に、今回の研究は PD の客観的な進行度評価において

新しい展開として寄与するものと期待された。

以上より、研究内容、発表、質疑の全体を通じ、全員一致で優れた研究であるとの評価が得られ、申請者の学識、経験、態度、人格は医学博士を授与するに相応しいと判断できたので、基本的には審査結果を「適格」とする方針を得た。しかしながら、審査時間内での最終段階に及び、倫理審査書類と研究論文記載内容の間で研究対象承認期間に関する齟齬が指摘された。したがって、博士課程運営委員会で再度確認を行っていただき、その結果を受けた上で最終合格を与えるという方針を得た。その後本人より倫理審査の期間に関する追加申請が提出され、これが承認されたとの報告を受けたので、最終合格とした。