

論文審査の結果の要旨

大澤威一郎氏（毛呂山キャンパス放射線医学）の学位審査委員会は、委員全員が出席し令和4年1月7日に開催された。放射線医学の共同研究者3名がオブザーバーとして陪席した。はじめに申請書類により資格条件が満たされていることが確認され、その後約30分間の口頭発表が行われた。

申請論文のタイトルは“Contrast enhancement of the normal infundibular recess using heavily T2-weighted 3D FLAIR”であり、Magnetic Resonance in Medical Sciences誌に掲載された原著論文である。申請者が筆頭著者、指導教員が共著者である。申請者は、内耳の内リンパ水腫の診断を目的としてMRIを撮像した症例で、第3脳室の漏斗陥凹にガドリニウム造影剤(Gd)による増強効果があることを発見した。本研究は対象症例の画像情報から、この増強効果を時間的・空間的に解析した後方視的臨床研究である。

対象27例のうち26例を検討した。画像は脳脊髄液を描出するMR cisternographyに加えて、heavily T2-weighted 3D FLAIRの条件でGd静脈内投与の前後および静注4時間後に撮像した。主観的解析として、放射線診断医2名が独立して漏斗陥凹および正中隆起（漏斗陥凹に隣接する視床下部の実質）の増強効果を評価した。漏斗陥凹は全例で強い増強効果がみられ、4時間後には減弱していた。正中隆起は14例で弱い増強効果を示し、うち8例では4時間後も減弱した増強効果が残存し、6例では増強効果が消失した。客観的解析として①漏斗陥凹および中脳実質に関心領域を定めて、両者の信号強度比をGd投与の前後および4時間後で比較、②漏斗陥凹、第3脳室上部、側脳室、第4脳室、橋前槽の各部で、Gd投与の前後の信号強度比を算出。この結果、①Gd投与前に比べ投与後で有意に漏斗陥凹の信号強度が上昇し、4時間後で減弱するがGd投与前に比べて有意に高値を示した。②Gd投与前後の信号強度の上昇は、漏斗陥凹において他の脳室脳槽部位よりも有意に高かった。

これらの結果を踏まえて、漏斗陥凹に造影剤による増強効果がみられる機序として、脳室周囲器官が血液脳関門を欠くこと、正中隆起には下垂体門脈系の特殊な血管構造が存在すること、物質輸送系としてのglymphatic systemの関与の可能性などが考察された。以上より、Gd投与により漏斗陥凹に増強効果がみられ、この増強効果は他の脳脊髄液腔よりも顕著であり、本研究で用いた撮像条件がこの現象の可視化に有用であると結論した。

口頭発表後の主な質疑応答とコメント（⑧～⑩）の内容は以下の通りである。

- ① 内リンパ腫の診断目的の画像を解析しているので、臨床研究の2次利用の懸念はないか？→撮像プロトコールは内リンパ腫の画像診断として認められており、研究計画は倫理審査に承認されている。
- ② 漏斗陥凹と中脳の信号強度比を検討した理由は？→中脳の実質にはほとんど増強効果を認めないので、中脳の信号強度をバックグラウンドとして評価することにした。
- ③ 正中隆起以外の脳室周囲器官では増強効果を認めないのか。→本研究では認めなかったが、終板器官が造影されるという報告がある。

- ④ 正中隆起の増強効果について経時的な解析は？→漏斗陥凹に比べて正中隆起の増強効果は軽微であり、増強効果を認めない例もあるため、今回は検討していない。
- ⑤ こうした増強効果は視床下部に特徴的な現象と考えるか？→正中隆起を含む病態の解析に有用な可能性がある。
- ⑥ 脳脊髄液の流れが増強効果に影響している可能性は？→漏斗陥凹で脳脊髄液が滞留している可能性がある。通常脳室上皮細胞は線毛を持つがタニサイトには線毛が欠如していることと関係があるかもしれない。
- ⑦ 脳室内のGdはキレート化された状態か？脳脊髄液に拡散しないのか？→Gdはキレート化された状態で、拡散により4時間後の増強効果が減弱している可能性がある。造影剤の吸収については不明。
- ⑧ 主観的解析の画像評価をしているがカッパ係数を用いるとより客観的な検討となる。
- ⑨ 先行研究のファントムスタディーで、3D FLAIRの増強効果がGd濃度や脳脊髄液の流速の影響を受けやすいとの報告がある。
- ⑩ Glymphatic system は脳脊髄液の吸収にも関与している可能性がある。
- ⑪ 増強効果の検討が、脳脊髄液減少症などの病態解析に応用できる可能性がある。

申請者は研究内容を明瞭に説明し、審査委員の質問に誠実に回答した。申請者は本研究の意義と限界をよく理解しており、申請者自身が画像データを解析して、新規性、独創性のある情報を発信した。本学脳神経外科や神経内科との共同研究もすでに論文発表しており、申請者の画像解析能力と発信力が高く評価された。学位審査委員は全員一致で申請者を「適格」と判断すると結論した。