

審 査 結 果 の 要 旨

論文題目「4次元位相コントラスト法 MRI を用いた脳脊髄液の速度
および圧力勾配の定量化と解析に関する研究」

学位申請者 林 直一

審査結果内容：

① 本論文は、MRI 4-dimensional-phase contrast (4D-PC) 法を用い、健常ボランティアと正常圧水頭症患者の脳脊髄液 (CSF) の循環動態を解析し、今後の臨床応用の可能性を示唆した重要な研究である。

脳脊髄液（髄液;CSF）の運動生理を理解することは、神経機能を理解することにおいて非常に重要であり、例えば脳室に髄液が貯留する水頭症に代表されるような髄液運動の異常によって生じる疾患の病態を理解するために必要である。即ち、CSF の循環動態を評価することは、CSF 疾患に関連した有益情報を得るために臨床上極めて重要なこととなる。

そこで本研究では、健常ボランティア群および正常圧水頭症群の CSF 運動を 4-dimensional-phase contrast (4D-PC) 法による magnetic resonance imaging (MRI) を用いて定量化し、健常ボランティア群と水頭症患者群における病態の解析を行った。

その結果、MRI の 4D-PC 法により、1) 大脳円蓋部と比較して脳幹前面部で圧力勾配が高値であること、2) 健常ボランティアでは、加齢に依存して圧力勾配は統計的に有意に変化しないこと、3) 高齢の健常ボランティア群と比べて正常水頭圧患者群で有意に高値であること、4) 頭蓋内 CSF 腔における CSF の動きの速度と圧力勾配は、中心部で最大であり、徐々に末端部に行くに従い減少すること等を確認し、本法が疾患を鑑別するにあたり非常に有用な方法であることを証明した。

これら結果は、圧力勾配の定量的解析が、正常圧水頭症患者を含めた認知症患者の識別において臨床上極めて有用な情報になる可能性を提供し、引いては CSF の生理学の新たな理解への窓口を開く研究であると評価され、博士論文に十分値するものと考えられる。

②本論文内容に関して、背景、目的、方法、結果、考察の各項目に対して質疑が行われ、各審査委員より以下のような質問がなされた。

1. 健常ボランティアに 80 歳の被験者が含まれているが、健常者と言えるのか。
2. 脳脊髄液の循環動態の評価において、大脳円蓋部と脳幹前面部では髄液腔の空間に差があるため ROI の設定に誤差がでないか。
3. 中脳水道の圧力勾配は加齢によっても統計的に有意に変化しないとの結論であるが、脳幹前面部など脳萎縮を来しやすい髄液腔の空間が広がれば、有意差がでやすいのではないか。
4. CSF の流れが一方向性の bulk flow である場合、速度は流れの面積に反比例するため、中脳水道で最も高くなるはずである。しかるに、データでは prepontine cistern で最も高くなっているのはなぜか。
5. 血液循環と呼吸が髄液運動におよぼす影響についてどのように考えるか。
6. 計測部位数に相関して MRI のデータ収集時間も延長するのか。
7. 認知症の鑑別診断への応用の可能性について。

8. 臨床例における応用に関して、NPH の鑑別その他、低髄液圧症候群の病態生理の解明などに役立つ。また、NPH でみられる PVL の程度と中脳水道の圧力勾配は比例するのか。

これらの質問に対して申請者は、自身の研究から得られた知見と文献的な考察、さらには本人のこれまでの臨床経験によって育まれた知識とを駆使して十分な議論を行った。また質疑応答を通じて、脳神経外科学のみならず、関連医学領域に関する幅広い知識と考察力が備わっていることが伺え、今後の研究の発展に大きな期待が寄せられた。

以上の結果、本論文は学位論文として十分な内容を有するものと審査委員全員の一致で判定された。したがって、申請者 林 直一は、東海大学 博士（医学）の学位を授与されるに値すると判断した。

論文審査委員

主査	博士（医学）	坂部 貢	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	医学博士	瀧澤 俊也	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	医学博士	松前 光紀	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（医学）	橋本 順	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（医学）	野川 茂	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）