

学位授与番号：乙 3 1 6 6 号

氏 名：小川 俊平

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 28 年 12 月 14 日

学位論文名：

White matter consequences of retinal receptor and ganglion cell damage.

学位論文名（翻訳）：

（網膜視細胞、網膜神経節細胞障害による脳白質変化）

学位審査委員長：教授 福田国彦

学位審査委員：教授 加藤総夫 教授 井口保之

論文要旨

論文提出者名	小川 俊平	指導教授名 常岡 寛
<p data-bbox="239 436 478 481">主論文題名</p> <p data-bbox="255 492 1340 537">White matter consequences of retinal receptor and ganglion cell damage.</p> <p data-bbox="319 548 1069 593">網膜視細胞、網膜神経節細胞障害による脳白質変化</p> <p data-bbox="287 593 1149 638">Investigative ophthalmology & visual science. 55; 6976-86. 2014.</p> <p data-bbox="295 638 1308 683">Shumpei Ogawa, Hiromasa Takemura, Hiroshi Horiguchi, Masahiko Terao, Tomoki Haji, Franco Pestilli, Jason D. Yeatman, Hiroshi Tsuneoka,</p> <p data-bbox="295 728 798 772">Brian A. Wandell, and Yoichiro Masuda.</p> <p data-bbox="239 851 1404 1041">目的: レーベル遺伝性視神経症 (LHON) と錐体杆体ジストロフィー (CRD) はともに両眼性の中心視野障害を来す。しかし CRD は視細胞を障害し、LHON は網膜神経節細胞を障害する。拡散強調画像法をもちいて、網膜の異なる層の障害が、脳白質視路、視索と視放線にどのような変化を起こすのかを測定した。</p> <p data-bbox="239 1064 1404 1299">方法: 成人発症の CRD (n=5)、LHON (n=6) および正常 (n=14) を対象とした。確率論的トラクトグラフィーをもちいて視索と視放線を、全対象の両脳半球において特定した。得られた線維の拡散情報 (fractional diffusivity ; FA)、長軸方向 (axial diffusivity ; AD)、垂直方向 (radial diffusivity ; RD) を、線維束の各部位で検証した。</p> <p data-bbox="239 1332 1404 1422">結果: 2つの疾患群において、視索と視放線の拡散は正常と異なっていた。視索においては AD の減少が認められ、視放線においては RD の増加が認められた。</p> <p data-bbox="239 1444 1404 1691">結論: 視細胞障害 (CRD)、網膜神経節細胞障害 (LHON) とともに明らかな脳視路白質線維束の変化が引き起こされていた。これらの変化を拡散強調画像で検知することができた。視索と視放線で測定された拡散の変化は起源が異なっていた、これは 2つの線維束において異なる生物学的変化が引き起こされたことを示唆する。</p>		

学位審査の結果の要旨

小川俊平（おがわ しゅんぺい）氏の履歴と論文要旨は別添資料の通りである。
小川氏の学位申請論文は眼科学講座常岡寛教授の指導のもとで行われた「White Matter Consequences of Retinal Receptor and Ganglion Cell Damage」と題する Investigative Ophthalmology & Visual Science に掲載された研究である。なお、同誌のインパクトファクターは 3.92（2014 年）である。

提出論文に対し、平成 28 年 11 月 2 日に加藤総夫教授と井口保之教授で構成される学位審査委員会を公開で開催した。

小川氏による論文内容の発表に続いて、審査委員から

- 1) 対象患者に他の脳疾患の合併の可能性を否定しているのか？
 - 2) 統計解析手法としてアノバーが適切であったのか？
 - 3) 主効果の原因がどの群間での変化を捉えているのかを検討したか？
 - 4) 外側膝状体を対象とした解析はしなかったのか？
 - 5) 緑内障患者においても本研究と同様の検討を行ったのか？また行う価値があると思うか？
 - 6) 拡散異方性の変化はどのような生物学的変化を反映していると考えるか？
 - 7) 拡散異方性の変化に疾患特異性はあるのか？
 - 8) 本研究が治療効果判定や治療法選択に応用される可能性はあるのか？
- などの質疑がなされた。小川氏はこれらに対して適切に回答を行った。

その後、加藤教授および井口教授と慎重審議を行い、小川氏の研究は、網膜の異なる層の細胞を障害する疾患を対象に、MRI を用いた拡散運動の解析を行い、視索と視放線とで異なる拡散変化が起きていることを示したこと、また、この手法は、網膜疾患における脳白質障害部位の特定や治療法の選択などに影響をあたえるものであることから、学位請求論文としてその価値充分と認めた次第である。