

氏 名	井手 智
論文題目 (欧文の場合、和訳を付すこと)	
<p>Internal structures of the globus pallidus in patients with Parkinson's disease: Evaluation with quantitative susceptibility mapping (QSM)  (定量的磁化率マッピング QSM によるパーキンソン病患者の淡蒼球内部構造の評価)</p>	
論文要旨	
【目的】	
<p>難治性のパーキンソン病 (Parkinson's disease ; PD) に対する脳深部刺激療法では、治療成績の向上と合併症の低減の観点より、標的構造である淡蒼球内節 (medial Globus Pallidus ; GPm) の解剖学的同定が重要である。しかし、通常の MRI による GPm の正確な同定は難しく、過去の MR 研究でも十分な精度は得られていない。近年、開発された定量的磁化率マッピング (quantitative susceptibility mapping : QSM) は、組織の磁化率 (QSM 値) を定量的に評価できる MR 撮像法であり、新たなコントラストを提供する。</p>	
<p>本研究では、QSM を用いて淡蒼球内部構造の加齢に伴う変化を明らかにし、PD 患者における GPm の描出能およびその機序を検討した。</p>	
【方法】	
<p>PD 患者 19 例 (平均 72.4±7.7 歳) と健常者 (Healthy Subjects ; HS) 41 例 (平均 52.3±19.1 歳、年齢分布 22-86 歳、PD 患者と年齢を適合させた健常者 19 例 [matched-HS] を含む) に対し、3T MRI 装置で QSM を撮像した。定量的評価として、HS については、GPm と淡蒼球外節 (lateral GP ; GP1) の QSM 値を計測し、加齢との関係を調べた。PD 患者では、GPm と GP1 における QSM 値を matched-HS と比較した。定性的評価では、GP 内部構造の描出を 4 段階 (Grade 1 ; GP が描出されない、Grade 2 ; GP は描出されるが、内部構造が描出されない、Grade 3 ; コントラストの違いにより、GPm と GP1 が分離できる、Grade 4 ; GPm と GP1 を隔てる内側髄板 [Medial medullary lamina ; MML] が描出される) に分類し、Grade 3 と 4 を GPm の描出が良好と定義した。</p>	
【結果】	
<p>HS における QSM 値は、GP1 で年齢とともに有意に増加したが (<math>r=0.32</math>, <math>p=0.04</math>)、GPm では年齢による変化を認めなかった。PD 患者と matched-HS の双方で、GP1 の平均 QSM 値は GPm より有意に高かった (PD : 201 対 186、matched-HS : 210 対 191 [<math>\times 10^{-3}</math>ppm])。一方 PD 患者と matched-HS の比較においては、GP1 と GPm の平均 QSM 値に有意差がなかった (GP1 : 201 対 210、GPm : 186 対 191 [<math>\times 10^{-3}</math>ppm])。</p>	
<p>定性的評価では、HS の 93% で GPm の描出が良好であった。Grade 4 の割合は、60 歳未満で 54%、60 歳以上で 3% であったが、Grade 3 の割合は、60 歳未満よりも 60 歳以上で高かった (43 対 83 [%])。GPm の描出は、PD 患者の 87%、matched-HS の 89% が良好であり、両者間に有意差はなかった (Grade の平均 : 3.00 対 2.92)。</p>	
【考察】	
<p>脳は多くの鉄を含み、GP は生理的に鉄が沈着する部位として知られる。磁化率に影響する生体内物質として鉄沈着、脱酸素化ヘモグロビン、ミエリン、石灰化などがあるが、今回の GP における QSM 値の変化は主に鉄沈着を反映すると考えられる。定量的評価では、GP1 の QSM 値が加齢に伴い増加する一方で、GPm では変化がなかった。従って、高齢者で Grade 3 が多い理由として GPm と GP1 の加齢に伴う鉄沈着の違いが考えられる。MML が GPm と GP1 の間の低信号帯として描出されるのは、反磁性体のミエリンが豊富なためと推察される。高齢者で MML の描出が不良となる理由として、加齢による MML のミエリン量の減少が考えられる。淡蒼球の鉄沈着の程度は PD と HS とで差がないとする報告があり、PD と matched-HS の間で GPm の描出に差を認めなかった我々の結果に一致する。</p>	
【結論】	
<p>QSM は、60 歳未満では MML の描出により、60 歳以上では GPm と GP1 間の鉄沈着の違いにより、GP の内部構造を明瞭に同定できる。QSM は、PD 患者においても優れた GPm の描出能を有し、深部脳刺激への応用が期待される。</p>	

# 学位論文審査結果要旨

氏 名	井手 智					
論文審査委員	主査 所属	環境・産業生態 系	環境適応医学 部門	足立 弘明	◎	
	副査 所属	生体情報 系	病態情報 部門	西澤 茂	◎	
		環境・産業生態 系	環境適応医学 部門	上野 晋	◎	
		系	部門		◎	
		系	部門		◎	

## 論文題目

Internal structures of the globus pallidus in patients with Parkinson's disease: Evaluation with quantitative susceptibility mapping (QSM).

(定量的磁化率マッピング QSM によるパーキンソン病患者の淡蒼球内部構造の評価)

## 学位論文審査結果要旨

本研究は、近年、開発された定量的磁化率マッピング (quantitative susceptibility mapping: QSM) を用いて淡蒼球 (Globus Pallidus) 内部構造の加齢に伴う変化を明らかにし、パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) 患者における淡蒼球内節 (medial Globus Pallidus; GPm) の描出能およびその機序を検討したものである。QSMは組織の磁化率 (QSM値) を定量的に評価できるMR撮像法であり、新たなコントラストを提供するものである。PDに対する脳深部刺激療法では、治療成績の向上と合併症の低減の観点より、標的構造であるGPmの解剖学的同定が重要であるが、通常のMRIによるGPmの正確な同定は難しく、過去のMR研究でも十分な精度は得られていなかったために、著者らはQSMを用いたGPmの同定を検討した。

方法は、PD患者19例と健常者 (Healthy Subjects; HS) 41例 (PD患者と年齢を適合させた健常者19例 [matched-HS]を含む) に対し、3T MRI装置でQSMが撮像された。定量的評価として、HSについては、GPmと淡蒼球外節 (lateral GP; GP1) のQSM値が計測され、加齢との関係が調べられた。PD患者では、GPmとGP1におけるQSM値がmatched-HSと比較された。定性的評価では、GP内部構造の描出を4段階 (Grade 1; GPが描出されない、Grade 2; GPは描出されるが、内部構造が描出されない、Grade 3; コントラストの違いにより、GPmとGP1が分離できる、Grade 4; GPmとGP1を隔てる内側髄板 [Medial medullary lamina; MML] が描出される) に分類され、Grade 3と4をGPmの描出が良好と定義された。

結果では、HSにおけるQSM値は、GP1で年齢とともに有意に増加したが、GPmでは年齢による変化を認めず、PD患者とmatched-HSの双方で、GP1の平均QSM値はGPmより有意に高かった (PD: 201 対 186, matched-HS: 210 対 191 [ $\times 10^{-3}$  ppm])。これは、GPmとGP1の加齢に伴う鉄沈着の違いによるものと考えられた。一方、PD患者とmatched-HSの比較においては、GP1とGPmの平均QSM値に有意差がなかった (GP1: 201 対 210, GPm: 186 対 191 [ $\times 10^{-3}$  ppm])。定性的評価では、HSの93%でGPmの描出が良好であり、Grade 4の割合は、60歳未満で54%、60歳以上で3%であったが、Grade 3の割合は、60歳未満よりも60歳以上で高くなった (43 対 83 [%])。これは高齢者でMMLの描出が不良になるためと考えられた。高齢者でMMLの描出が不良となる理由として、加齢によるMMLのミエリン量の減少が考えられた。GPmの描出は、PD患者の87%、matched-HSの89%が良好であり、両者間に有意差はなかった (Gradeの平均: 3.00 対 2.92)。以上の結果より、QSMは、60歳未満ではMMLの描出により、60歳以上ではGPmとGP1間の鉄沈着の違いにより、GPの内部構造を明瞭に同定できると考えられた。

PDとHSとの淡蒼球の鉄沈着の程度の違いに関しては今後の検討課題と考えられるものの、本研究では、QSMがPD患者においても優れたGPmの描出能を有することを示し、深部脳刺激療法への応用が期待される結果を導き出したことより、本学の学位論文として適格であると判断した。

平成27年 2月 17日