

日高 洋介 氏の学位論文審査の要旨

論文題目

Impact of age on the cerebrospinal fluid spaces: high-convexity and medial subarachnoid spaces decrease with age

(脳脊髄液腔に対する加齢の影響：高位円蓋部・正中部のくも膜下腔は加齢に伴い縮小する)

脳脊髄液動態は神経変性疾患の病態生理に関与し、高齢者の脳の健康を保つ上で重要な役割を担っていると考えられているが、その加齢に伴う変化は十分に研究されていない。Disproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus (DESH) は、特発性正常圧水頭症の画像表現型であり、脳脊髄液動態障害に起因し、加齢と密接に関連している。大規模コホートの本研究では、DESH の病態生理を調べるとともに、脳脊髄液動態の加齢性変化の一端を明らかにすることを目的としている。

65 歳以上の地域在住高齢者を対象に、DESH 関連領域（脳室、シルビウス裂、高位円蓋部・正中部のくも膜下腔）および脳実質の体積を MRI で定量的に評価した。DESH 関連領域は視覚的に評価するとともに、Voxel-based morphometry により体積を測定した。脳実質の体積は FreeSurfer を用いて測定した。

1,356 名のデータを解析した結果、25 名 (1.8%) に DESH を認めた。脳室とシルビウス裂は加齢に伴い拡大傾向を示した一方、高位円蓋部・正中部のくも膜下腔は加齢に伴い縮小傾向を示した。また、脳室とシルビウス裂は全脳容積が減少するに従い拡大した一方、高位円蓋部・正中部のくも膜下腔は全脳容積が減少しても拡大はみられなかった。さらに、高位円蓋部・正中部のくも膜下腔狭小化と脳室拡大が MMSE スコアの低下と有意に関連した。これらの関連性は、DESH 例を除いても有意に保たれた。

審査では、①加齢に伴う DESH 様変化の病理学的背景は？②加齢に伴う DESH 様変化の機序は？③対象の除外基準について、④硬膜下の液貯留や水腫は除外したか？⑤脳脊髄液の動態を観察する手法は？⑥特発性正常圧水頭症と DESH を有する患者の年齢学的違いについて、⑦特発性正常圧水頭症でシルビウス裂拡大の機序は？⑧特発性正常圧水頭症の画像診断における高位円蓋部・正中部のくも膜下腔狭小化の意義は低下しないか？⑨今後の研究の方向性は？などさまざまな質疑応答がなされたが、申請者からは概ね適切な回答がなされた。

本研究では、高齢者における高位円蓋部・正中部のくも膜下腔は加齢とともに縮小し、「DESH 様」の脳形態へと連続的に変化することを明らかにしている。また、この脳形態変化は脳萎縮と同様に高齢者の認知機能低下に関連することも示している。高齢者における老化過程の脳形態変化を明らかにし、認知症患者の画像診断に役立つ重要な情報を提供しており、学位に相当すると評価された。

審査委員長 放射線診断学担当教授

平井 俊範