

最終試験の結果の要旨

報告番号	総研第 698 号	学位申請者	廣畑 俊和
審査委員	主査	花谷 亮典	学位
	副査	田川 義晃	副査
	副査	佐藤 達雄	副査
			博士 (医学)
			奥野 浩行
			宮田 篤郎

主査および副査の5名は、令和4年12月26日、学位申請者 廣畑 俊和 君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。

質問1) 年齢と行動解析に相関はみられたか。

(回答) 高齢の個体も他の個体と同様の経過となり、年齢との相関は示せなかった。

質問2) 一次運動野とされている領域に脳梗塞を作ったとのことであったが、それは他の領域(例えば二次運動野など)もカバーするような範囲で照射したのか。

(回答) アトラス上で運動野とされている領域に電気刺激して手足の運動が確認できた場所に脳梗塞を作成した。二次運動野・運動前野を含んでいるかについては同定できなかった。

質問3) 梗塞領域は細かく調節できるのか。

(回答) 血管の走行の関係もあり、照射領域より若干広く脳梗塞は作製されるので、梗塞領域を決める際にはそのことを意識する必要がある。

質問4) 行動解析に個体差が生じる原因としては、障害の程度なのか。

(回答) マーモセットの個体によってケージ内で好む場所が違う。高いところを好むマーモセットの場合、どうしてもジャンプや木登りが増えてしまうので、それに反映して移動速度が大きくなってしまいう傾向があると考えられる。

質問5) 相関分析で、神経学的スコア1点のプロットが多いのはなぜか。

(回答) 神経学的スコア1点は4評価項目のうち、いずれかを認めれば該当する点数であるため、脳梗塞急性期ないし回復期に限らず、スコアリングするとプロットが多くなる。

質問6) げっ歯類モデルの前臨床試験と臨床試験の結果の乖離とは具体的にどういうことか。

(回答) げっ歯類では効果があるとされている薬物が臨床に応用すると結果が出ないケースが多い。

質問7) 重心の座標を検出できるのであれば、障害によって重心のぶれ(動揺)のような現象まで検出できるのか。

(回答) 実際には肉眼的に動揺や振戦が生じていたが、行動解析において動揺までは検出できなかった。1秒間に5フレームの静止面で重心の座標を検出するため、より細やかな動きまでは評価できないものと考えられる。

質問8) 電気生理マッピングでは、手、足ともに動いたということなのか。

(回答) マーモセットの場合、下肢は同側線維も多く含まれるため、電気生理マッピングでは手の動きの方が検出されやすい。回復過程をみても下肢の麻痺は早期に回復がみられやすい。

質問9) 行動解析で手の障害を反映しやすいのはどの項目か。

(回答) 移動距離や活動時間に関しては、上肢が使えないと疲労すると推測されるため、ある程度反

最終試験の結果の要旨

(698)

映はされてくると思われる。移動速度については4足移動の動物なので、1肢が障害されてもある程度代償動作による移動によって速度は回復してくると思われる。

質問10) 神経学的スコアと行動解析の相関は、経過時期ごとに相関が変化するといえるのか。

(回答) 全期間でプロットしたため時期ごとの相関を述べることはできない。今後の検討としたい。

質問11) 神経学的スコアが高いときに移動能力が低下する、ということはいえるか。

(回答) いえる。神経学的スコアが高いときは主に術後1週間で、その間に移動能力も低下している。

質問12) MCAモデルの方が、よりヒトの病型に類似しているように見えるがどうか。

(回答) MCAモデルは主要血管を塞栓させるという点ではヒトの病型に類似しているように見えるが、急激な再灌流が起こるため二次的損傷も受けやすく、その点がヒトの病型と異なってくる。

質問13) 行動解析の項目のエラーバーについて詳細を説明せよ。

(回答) 合計のエラーバーは各個体、個体のエラーバーは3日間の測定値の標準誤差になっている。

質問14) どのようにすれば遠位肢の動きを検出できるようになるか。

(回答) マーモセットが定まった位置で手を出せば上肢の軌跡を検出することは可能だと考える。

質問15) MRIで脳梗塞の体積を算出し難いのはなぜか。

(回答) 脳表層に脳梗塞が生じているため、MRIのスライスでは梗塞体積に誤差が生じやすい。

質問16) 片麻痺であればクライミングで何らかの障害を検出できるのではないか。

(回答) 肉眼では障害を認めた。詳細に検討すれば垂直方向の移動能力に影響があるかもしれない。

質問17) 高齢の個体の行動解析においては、若年の個体と絶対値で比較するとどうなのか。

(回答) 絶対値でみると他の個体より明らかに能力は落ちている。術前から能力が落ちているので、術後の変化が捉えにくかった可能性がある。

質問18) 慢性期モデルでリハビリの効果をみるなら障害をより持続させた方がいいのではないか。

(回答) リハビリ効果の検証には障害が重度のモデルの方が適している。光量によって脳梗塞の体積を増やすことができるので、より重度の障害のモデルを作成できる。

質問19) 高齢の場合、脳梗塞の体積や領域に変化はなかったか。

(回答) むしろ若年の個体の方が梗塞体積が広くできた。その理由は、高齢個体ではローズベンガルの代謝の問題や血流障害のために、ローズベンガルが血中に十分に行き渡らなかった可能性がある。

質問20) 穿頭することで、脳梗塞作製に影響はあるか。

(回答) 穿頭した理由は2つあり、1つは電気生理マッピングを行うこと、2つ目は光の透過性を高めることであった。予備的実験にて、穿頭の有無で梗塞領域に大きな差が出ることを確認した。

質問21) 障害を軽くした理由はなぜか。

(回答) 予備的実験で障害を重たくしたことで転落による事故死例があったため、障害をある程度軽くすることにした。

質問22) 光血栓法で脳皮質下に光ファイバーなどを用いて脳梗塞を作成した報告はあるか。

(回答) マーモセットで皮質下の視床や被殻に限局した脳梗塞を作成したモデルの報告はない。

質問23) 神経学的スコアは実際どのようにつけるか。

(回答) 再現性が確認できれば項目に加算がつくようになっている。

以上の結果から、5名の審査委員は申請者が大学院博士課程修了者としての学力・識見を有しているものと認め、博士(医学)の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。