

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	篠 原 尚 美
論文審査担当者	主 査	小児科学	高 橋 孝 雄	
	解剖学	仲 嶋 一 範	先端研 (脳科学)	田 中 謙 二
	精神神経科学	三 村 将		
学力確認担当者 :			審査委員長 : 仲嶋 一範	
			試問日 : 2022年 2月 8日	
(論 文 審 査 の 要 旨)				
論文題名 : Differential age-dependent development of inter-area brain connectivity in term and preterm neonates (正 期 産 と 早 産 の 新 生 児 に お け る 脳 領 域 間 結 合 の 発 達 の 差 異)				
<p>早産児では出生直後に中枢神経合併症がなくてもその後に発達遅滞をきたすリスクが高い理由として、本来子宮内で起こる脳の成熟過程が子宮外環境で起こることが一因と考えられている。本研究は、正期産児および在胎期間の異なる早産児を対象として、近赤外分光法を用いて安静時脳機能結合 (resting-state networks : RSNs) を定量し、前頭部と左側頭部の間において、在胎期間の短い (在胎30週未満) 早産児では長い早産児および正期産児に比してRSNsの増強が緩徐であることを示した。RSNsが高次脳機能と関係していることを踏まえると、前頭部と左側頭部の脳領域間結合の発達が早産児における発達遅滞の予後予測因子となる可能性が示唆された。</p> <p>審査では、本研究では認知機能そのものを評価していないため、脳領域間結合の緩徐な発達が、その後の高次脳機能発達に関連しているかは不明ではないかと問われ、その可能性を検証するために、現在、研究対象者の神経発達をフォローしていると回答された。また、前頭部と左側頭部の脳機能結合が生後の高次脳機能発達と特に強い関連があると言えるのか問われ、他者による先行研究によりRSNsと高次脳機能発達の相関は示されているものの、今後の検討課題であると回答された。RSNsの比較において多重補正を行わなかった理由を問われ、多重比較の数が非常に多く、補正による第二種過誤が大きくなるため行わなかったこと、また、その点を踏まえてp値を0.01に設定した、と回答された。なお、RSNsの解析方法については、先行研究に準じて行ったと回答された。各脳領域内でのRSNsの発達について問われ、本論文には記載していないが検討は行っており在胎期間による差はなかったと回答された。在胎30週未満の児において脳領域間結合の発達が緩徐であるメカニズムについて問われ、脈管系が未熟であること、神経細胞の移動が完了していないこと、軸索の髄鞘化が不十分であること、加えてそのような発達段階で子宮外環境 (クベース内保育、薬剤投与など) に曝露されたことが関係していると考えられると回答された。在胎期間の異なる3群間で検査時の生後日数・最終月経後日数が大きく異なる点について問われ、測定が可能となる時点が病状により群間で大きく異なり、また、検査を目的に退院を遅らせることもできないため、測定のタイミングを揃えることは事実上、不可能であったと回答された。最後に本研究の臨床的意義について問われ、早産児の神経学的予後、特に高次脳機能発達の改善をめざした新生児医療の展開を視野に、根拠となり得る定量データを示した点で臨床的意義があると回答された。</p> <p>以上、本研究は検討すべき課題を残しているものの、30週未満の早産児では前頭部と左側頭部の脳領域間結合の発達が緩徐であることを示し、同指標が未熟児の高次脳機能発達の予測因子となり得る可能性を示唆した点において有意義な研究であると評価された。</p>				