

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	三 村 悠
論文審査担当者 主 査 精神神経科学 内 田 裕 之 生理学 柚 崎 通 介 先端医科学（脳科学） 田 中 謙 二 解剖学 仲 嶋 一 範 学力確認担当者： 審査委員長：柚崎 通介 試問日：2024年 8月23日				
(論 文 審 査 の 要 旨)				
論文題名：Decreased short-latency afferent inhibition in individuals with mild cognitive impairment: A TMS-EEG study (軽度認知障害者における短潜時求心性抑制の低下：磁気刺激高精度脳波同時測定研究)				
経頭蓋磁気刺激-脳波同時計測法（TMS-EEG法）とTMSの刺激法の一つである短潜時求心性抑制（SAI）を組み合わせることで大脳皮質の抑制機能を評価できる。本研究では軽度認知障害（MCI）の背外側前頭前野（DLPFC）における皮質抑制機能について、SAIによる皮質抑制効果を指標としてTMS-EEG法で検討した。その結果、MCIでは高齢健常者に比してSAIによる皮質抑制効果が減弱しており、その程度は近時記憶機能と相関することがわかった。 審査では、SAIの機序について問われ、体性感覚野への感覚入力が皮質-皮質間で伝播するか、もしくは視床からDLPFCへの直接連絡によって最終的にバスケット細胞にシナプス接続して、皮質が抑制されると考えられていると回答された。DLPFCに着目した理由を問われ、より認知機能と関わるDLPFC領域におけるSAIの抑制効果を確認するためと回答された。SAIの抑制効果は皮質間で差があるか指摘を受け、体性感覚野からの伝播経路が異なるため、SAIの効果も差があると推測していると回答された。この回答については、アルツハイマー病の病理伝播と関連して領域によって差があると想定することもできる、と助言を受けた。さらにSAIの機序について、SAIがアセチルコリン経路で担われているとすると、DLPFCに投射する視床背内側核にはコリン作動性ニューロンが存在しないため、体性感覚野からの伝播のほうが仮説として受け入れやすいと示唆された。設定した刺激間隔の妥当性を問われ、先行研究に基づいたものと回答された。近時記憶機能に着目した理由を問われ、MCIを特徴付ける認知機能であるため、と回答された。研究の新規性について問われ、MCIに対してTMS-EEG法でSAIの抑制効果を検討した初めての研究であると回答された。電位の差分同士を比較することの妥当性を問われ、比率を比較する方法もあったと回答された。認知機能検査評点など正規分布とは限らない離散値に対するstudent's t testの使用は適切ではない旨も指摘された。DLPFC局所の反応について問われ、局所平均電場を用いた検討ではMCIと高齢健常者間で有意な差がなかったと回答された。DLPFCが刺激部位として適切かどうかは本研究では結論が出せず今後の課題とされた。コリンエステラーゼ阻害薬の影響について問われ、内服者と非内服者ではSAIの抑制効果に差がなかったと回答された。総じて、仮説として不十分な点があるためMCIのコリン作動性神経機能の異常を検討した、とするのではなく、MCIにおいてSAIによる抑制効果がTMS-EEGで確認できるか検証した、という研究として報告する方が理解しやすいと指導を受けた。 以上、本研究は仮説に限界があるものの、MCIに対してTMS-EEG法を用いて皮質抑制効果の減弱を示唆した研究として評価された。				