

## (2)

氏名(生年月日)	加 藤 郁 子
本 籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	甲第309号
学位授与の日付	平成10年11月20日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当(医学研究科専攻, 博士課程修了者)
学位論文題目	福山型先天性筋ジストロフィーにおける脳幹, 小脳の形態に関する放射線学的研究
論文審査委員	(主査) 教授 大澤真木子 (副査) 教授 内山 竹彦, 堀 智勝

## 論 文 内 容 の 要 旨

## 〔目的〕

福山型先天性筋ジストロフィー(FCMD)は, 中枢神経系の奇形と進行性ジストロフィーが共存する疾患で, 常染色体劣性遺伝形式をとる。遺伝子座は第9番染色体長腕31に局在し, 患児では, 一人の共通の祖先由来のアンセストラルハプロタイプを有する。中枢神経系主病変は脳と小脳の皮質異形成であり, pial-glia barrierの破綻に基づく皮質外層における細胞移動障害に起因する。MRIの進歩に伴い形態検査がより詳細に, 生前に認識可能となった。MRI上の脳幹, 小脳の異常に関する客観的データはまだない。また正常小児例の基礎データもない。正常小児対照例の基礎データを得ることおよび, FCMD例の脳幹, 小脳の各部位を客観的に評価するためにMRI画像を計測し比較検討した。さらに, 得られた各計測値と臨床像, 遺伝子型との関係を検討した。

## 〔対象と方法〕

対象は当科通院中のFCMDで, 1997年までにMRIを施行した35例(男16例, 女19例, 施行時年齢:5カ月から28歳11カ月)と, 比較対照として外傷, 頭痛などの精査目的でMRIを実施し, 器質的疾患を除外された77例(男46例, 女31例, 施行時年齢:5カ月から17歳10カ月)のMRI画像である。MRIのT1強調正中矢状断像について脳幹, 小脳虫部の面積, 長軸距離および前後径を, 医用画像システムNIH image

を用いて計測した。

## 〔結果〕

対照群の各計測値は, 月齢72~120(6~10歳)までは加齢に伴い増大し, その後は多少増減しながらほぼ一定の値を示した。FCMD例では, 脳幹および小脳虫部の面積, 中脳, 橋, 小脳の前後径は, 対照に比し有意に小さかったが, 各計測値は加齢に伴い増大していた。FCMD例で最高運動機能として移動動作未獲得群では, 獲得群に比し脳幹, 小脳虫部の面積は狭小であった。また有意語のない群ではある群に比し, 脳幹の面積は狭小であった。FCMD創始者ハプロタイプのヘテロ接合群では, ホモ接合群よりも脳幹はより低形成であったが, 小脳虫部については対照と差はなかった。

## 〔考察と結論〕

本研究の結果, 脳幹および小脳虫部の各計測値は加齢に伴って増大することが判明し, この数値は今後の画像分析研究に重要と思われた。FCMD例のMRIについて脳幹, 小脳虫部の各部位を計測し, 対照児に比し有意にその面積, 前後径が狭小である結果を得た。さらにFCMD例においても各計測値は, 対照に比し低値ながらも, 同様に加齢に伴い増大していた。移動機能獲得群, 有意語獲得群, FCMD創始者ハプロタイプがホモ接合の群で, そうでない群に比し脳幹, 小脳の計測値がより対照に近い値を示した。皮質病変と同様, 臨床像と異常の程度が相関することが示唆された。

## 論文審査の要旨

福山型先天性筋ジストロフィー (FCMD) は、常染色体劣性遺伝疾患である。遺伝子座は 9q31 で、患児では、創始者ハプロタイプを有する。中枢神経系主病変は皮質異形成であり、pia-glial barrier の破綻に基づく皮質外層における細胞移動障害に起因する。正常小児例についても、FCMD についても、MRI 上の脳幹、小脳の異常に関する客観的データはなかった。本研究の結果、正常児において脳幹および小脳虫部の各計測値は、加齢に伴い増大することが判明し、この数値は今後の画像分析研究に重要である。また、さらに FCMD 例においても各計測値は、対照に比し低値ながらも、同様に加齢に伴い増大していたことが判明し、移動機能獲得群、有意語獲得群、FCMD 創始者ハプロタイプがホモ接合の群で、そうでない群に比し脳幹、小脳の計測値がより対照に近い値を示した。皮質病変と同様、臨床像と異常の程度が相関することが示唆された。これらの点で本論文は非常に価値がある。

### 主論文公表誌

福山型先天性筋ジストロフィーにおける脳幹、小脳

の形態に関する放射線学的研究

東京女子医科大学雑誌 第 68 巻 第 10 号

772-785 頁 (平成 10 年 10 月 25 日発行) 加藤郁

子, 大澤真木子, 村杉寛子, 炭田澤子, 斎藤加

代子