

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1195 号	氏 名	近 藤 恭 史
論文審査担当者	主 査 鷲 塚 伸 介 副 査 古 庄 知 己 ・ 藤 永 康 成		
(論文審査の結果の要旨)			
<p><i>CSFIR</i>-related leukoencephalopathy は、コロン刺激因子 1 受容体遺伝子(<i>CSFIR</i>)変異に起因する前頭葉機能低下を前景とした若年性認知症、白質異常症、脳梁萎縮・異常信号を呈する疾患である。本症の診断基準において準確診群(probable)もしくは疑診群(possible)は <i>CSFIR</i> 検査の実施は問われないが、本症は遺伝学的検査なしでは他の疾患と見分けがつかないことが多く、一方で全ての白質異常症を伴う認知症症例に対し <i>CSFIR</i> 検査を行うことは困難である。本研究では、<i>CSFIR</i> 検査が行われた白質異常症の臨床症候および脳画像所見を統計学的に解析し、<i>CSFIR</i> 変異陽性と関連する患者要因を探索した。</p> <p>対象は 2011 年 12 月から 2019 年 8 月の間に、臨床的に <i>CSFIR</i>-related leukoencephalopathy が疑われ <i>CSFIR</i> 検査が行われた 135 例。所定の臨床情報提供書を用い臨床症候および脳画像所見を収集し解析した。<i>CSFIR</i> 変異陽性確率を予測するモデル式を作成するために、欠測データのない 92 例を対象にロジスティック回帰分析を行った。</p> <p>その結果、近藤恭史は次の結論を得た。</p>			
<ol style="list-style-type: none"><li><i>CSFIR</i> 検査が行われた白質異常症 135 例のうち <i>CSFIR</i> 変異陽性例は 28 例(21%)であった。変異は全てチロシンキナーゼドメインにみられ、特に <i>CSFIR</i> のエクソン 18-19 に集中していた。</li><li><i>CSFIR</i> 変異陽性確率を上昇させる患者要因として、若年発症、パーキンソニズム、脳梁萎縮および拡散強調像高信号病変が見出された。60 歳以下で発症し有意な要因をすべて有する症例が <i>CSFIR</i> 変異陽性となる確率は 90%以上であった。</li><li><i>CSFIR</i> 変異陽性確率を低下させる患者要因として不随意運動および脳幹・小脳の萎縮が見出され、どちらかを有する症例が <i>CSFIR</i> 変異陽性となる確率は 18%以下であった。</li></ol>			
<p>本研究において、<i>CSFIR</i> 変異陽性確率を上昇させる患者要因は若年発症、パーキンソニズム、脳梁萎縮、拡散強調像高信号病変であり、<i>CSFIR</i> 変異陽性確率を低下させる患者要因は不随意運動および脳幹・小脳の萎縮であった。これらの患者要因の有無は <i>CSFIR</i> 解析を行うかどうか判断する際に参考となる。よって主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。</p>			