

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（医学）	氏名	Adhikari Rupendra Bahadur
学位授与の要件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目			
Somatosensory evoked potentials in carotid artery stenting: Effectiveness in ascertaining cerebral ischemic events (頸動脈ステント留置術における体性感覚誘発電位測定：大脳半球虚血の検知に対する有用性)			
論文審査担当者			
主査：木村 浩彰 教授			
審査委員：酒井 規雄 教授			
審査委員：山脇 成人 教授			
〔論文審査の要旨〕			
<p>体性感覚誘発電位（SEP）は脳神経外科手術時に広く用いられている。内頸動脈ステント留置術（CAS）は内頸動脈内膜剥離術（CEA）と比較して侵襲の低い手技であるが、血行動態の変化や内頸動脈内のプラークによる虚血が最も大きな合併症である。CASにおける周術期の軽症虚血合併症のリスクはCEAの約2倍で、MRIの拡散強調画像（DWI）で新たな高信号が出現するリスクはCEAの約3倍である。手術手技の急速な進歩にもかかわらずCASにおける軽症虚血合併症の頻度は高く、神経保護の観点からも改善が望まれる点である。CEAにおけるSEPの有効性は多数報告されているが、CASにおけるSEPの有効性を論じた報告は未だない。本研究の目的は、CAS時の大脳半球の虚血検知にSEPが有効かどうかを検討することである。</p> <p>2013年10月から2013年3月の期間に広島大学病院で術中にSEPを測定した、31例、計35回のCAS症例を対象とした。術前後にDWIを撮影し、CAS関連虚血の有無を評価した。24時間以上継続する神経脱落症状を脳梗塞合併症例と判断した。軽症脳梗塞：30日以内に軽快、重症脳梗塞：30日以上持続したもの、と定義した。CASは全例局所麻酔下に施行し、正中神経あるいは脛骨神経を刺激し、頭皮からSEPを測定した。1) 50%以上の振幅低下 and/or 頂点潜時の10%以上遅延。2) CAS終了まで波形変化が持続する。3) 術中に口頭で術者に警告が必要なほどの急速な波形変化。この3点をSEP波形変化が有意であると定義した。</p>			

結果は以下のようにまとめられる。35 例中 7 例に一過性の SEP 波形変化を認めた。4 例は臨床症状出現前に SEP 波形変化が出現し、3 例は臨床症状を伴わなかった。全ての SEP 波形変化は吸引カテーテルでの頸動脈の脱血時に生じた。DWI での虚血変化は 10 例に観察された。重症脳梗塞症例はなく、軽症脳梗塞は 2 例に認め、6-7 日間で軽快した。一過性脳虚血発作 (TIA) は 1 例であった。術後虚血症状を呈した 3 症例は全て SEP 波形変化を伴っていた。脳梗塞予測因子としての SEP の感度、特異度はそれぞれ 100%、88% であった。陽性適中率は 43% で、陰性適中率は 100% であった。診断オッズ比は 44.3 倍、SEP 波形変化における相対危険度は 25.4 倍であった。総頸動脈圧は SEP 波形変化群で有意に低かった。DWI での高信号出現 ($p=0.018$)、術中 SEP 波形変化 ($p=0.005$)、長時間の SEP 波形変化持続 ($p=0.032$) は術後合併症出現の予測因子であった。CAS における SEP は高い感度を示したものの特異度はやや低値であった。虚血合併症は SEP 変化の持続時間延長に相関した。血管内手術における SEP 測定の目的は虚血の検知であり、SEP は内頸動脈領域の大脳半球機能を容易に捉えることができる。SEP に対する局所麻酔の影響はなく、解釈は脳波より主観的である。さらに、電極数が脳波より少ないため、血管撮影の妨げとならない。SEP は加算が必要だが、波形変化は加算の早い段階で評価できるため、虚血のアラームはリアルタイムに可能である。本施設での術後 DWI 高信号出現率 (28.6%)、は血栓保護装置を用いることでこれまでの報告 (50.4%) よりは低くなっているが未だ高い水準である。本研究での SEP 変化は 7 例 (20%) に認めた。動脈瘤直達手術、動脈瘤塞栓術における SEP 変化はそれぞれ 18%、13% と報告されている。CEA 研究のメタ解析では、術中 SEP 変化は 11.3% で、永続的な変化の場合、97% に脳梗塞が生じると報告されている。本研究では SEP 変化の術後合併症陽性適中率は低かったものの (43%)、高い陰性適中率 (100%) を示した。これまでに、SEP 振幅低下と可逆的な波形変化は術後脳梗塞との関連は低い、神経症状を伴う症例では SEP 波形変化が観察される確率が 14 倍であるといった報告がある。本研究では 44 倍と高い診断オッズ比を示したが、脳梗塞予測に対するカットオフ値はまだ確立していない。本研究では SEP は全て可逆的な変化であったが、長い持続時間は術後の合併症と相関した。しかし、症例数が少ないため多変量解析ができていない。

以上述べたように、CAS 術中の SEP 波形変化は術後の神経学的転帰に対する感度が高く、長く持続する変化は合併症の頻度を増加させた。SEP は簡便な手技であり、高リスク患者における合併症低減のためにも血管内手術への積極的な利用が求められる。本研究により、CAS 施行中の SEP 測定が大脳半球虚血に対する早期の検知に優れ、術後の虚血性合併症の軽減に有益であることが初めて示され、脳血管障害に対する予防治療への貢献が大いに期待される。よって審査委員会委員全員は、本論文が申請者に博士 (医学) の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。