

## 第63回 広島大学研究科発表会（医学）

（平成 28 年 2 月 4 日）

### 1. The Sarin-like Organophosphorus Agent bis (isopropyl methyl) phosphonate Induces Apoptotic Cell Death and COX-2 Expression in SK-N-SH Cells

（合成サリン様有機リン剤 (bis (isopropyl methyl) phosphonate) は SK-N-SH 細胞においてアポトーシス細胞死と COX-2 の発現を誘導する）

有馬 陽介  
医歯薬学専攻・医学講座（法医学）

近年、有機リン剤のアセチルコリンエステラーゼ阻害を介さない毒性機序の存在が注目されている。本研究では、サリンと同様のリン酸基を持つ有機リン剤 bis(isopropyl methyl)phosphonate (BIMP) を用いてヒト神経芽細胞腫由来細胞株 SK-N-SH 細胞に対する毒性機序を検討した。BIMP の暴露により、形態変化や空胞形成を示し、細胞死を起こして浮遊する細胞が増加した。詳細な機序を検討したところ、BIMP は caspase-9, caspase-3 の切断を誘導し、caspase-3 の標的のひとつである PARP の切断を増加させていた。また、COX-2 の発現を上昇させたが、COX-1 には影響を与えなかった。さらに、NSAIDs である ibuprofen の処置により BIMP による細胞毒性を抑制し、caspase-3 の切断を抑制した。興味深いことに、ibuprofen は BIMP による COX-2 の発現上昇も抑制することが観察された。以上より、BIMP は SK-N-SH 細胞においてミトコンドリア機能不全からのアポトーシスを誘導するとともに COX-2 の発現を上昇させるが、それぞれの作用は ibuprofen 処置で減弱することを明らかにした。

### 2. Myocardial Injury after Percutaneous Coronary Intervention for In-Stent Restenosis Versus de novo Stenosis

（冠動脈ステント内再狭窄に対する冠動脈形成術の周術期心筋障害への検討）

下永 貴司  
医歯薬学専攻・医学講座（循環器内科学）

【方法】対象は 2012 年 3 月～2013 年 6 月に当院で PCI を施行された 121 症例。採血は術直前と術後 18-24 時間に行い、ステント内再狭窄 (ISR) と新規病変 (de novo stenosis) の 2 群で PMI 発生率を比較検討した。PMI はトロポニン I の正常上限 3 倍 (0.15 ng/ml) 以上、15 倍 (0.75 ng/ml) 以上を major PMI と定義した。

【結果】ISR 群：34 例、de novo stenosis 群：87 例であった。PMI 発生率は両群で同等で (47.1% vs. 55.2%,  $p = 0.42$ )、major PMI 発生率は ISR 群で有意に低かった (5.9% vs. 25.3%,  $p = 0.03$ )。

【結論】ISR 群は major PMI 発生率が有意に低いものの、PMI 発生率に有意差はなかった。本研究より ISR に対する PCI 治療においても PMI 発生やその後の心血管イベントに十分な注意が必要であると考えらる。

### 3. Comparison of arginase isoform expressions in patients with different subtypes of chronic rhinosinusitis

（異なるサブタイプの慢性副鼻腔炎患者におけるアルギナーゼ アイソフォーム発現の比較）

樽谷 貴之  
展開医科学専攻・病態制御医科学講座  
（耳鼻咽喉科・頭頸部外科学）

【目的】アルギナーゼによるアルギニン代謝が副鼻腔炎に及ぼす影響や、呼気一酸化窒素 (fractional exhaled NO, FeNO) 濃度の測定が、慢性副鼻腔炎の分類に有効か検討する。

【方法】副鼻腔粘膜における一酸化窒素合成酵素 (nitric oxide synthase, NOS) とアルギナーゼのアイソフォームの発現と局在を検討し、鼻茸を伴わない慢性副鼻腔炎患者群 (CRSsNP, n=18) と鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者群 (CRSwNP, n=27) の FeNO 濃度を比較検討した。

【結果】CRSsNP 群はアルギナーゼ 2 活性の増加と鼻呼気 FeNO の有意な低下がみられた。CRSwNP 群は NOS2 の亢進と、口呼気 FeNO、鼻呼気 FeNO の濃度上昇を認めた。

【結論】呼気 FeNO 濃度は、アルギナーゼ /NOS バランスに基づいて、慢性副鼻腔炎の表現型の違いを示す有効なマーカーとして示された。

#### 4. Reduction of Central Blood Pressure in Response to Oral Glucose Loading Is Blunted in Patients With Diabetes Mellitus

(糖尿病患者では糖負荷に対する脈波反射の反応性が低下している)

檜垣 忠直

医歯薬学専攻・医学講座 (循環器内科学)

中心血圧 (cBP) や脈波反射 (Aix) の臨床的重要性が近年注目されているが、耐糖能異常 (IGT)・糖尿病 (DM) の cBP への影響は明らかでない。糖負荷による血行動態変化、IGT・DM の影響を検討した。冠疾患を有する 85 名に 75 g 糖負荷試験を行い、負荷前・負荷 1・2 時間後の血圧と AIx をトノメトリ法で測定した。糖負荷にて上腕血圧は変化しなかったものの、AIx・cBP は低下した ( $81.6 \pm 13.9$  to  $74.5 \pm 14.1$ ,  $115 \pm 22$  to  $109 \pm 21$  mmHg, 各  $p < 0.01$ )。DM 群で糖負荷後の cBP 低下は消失し、IGT・DM 群共に AIx 低下幅は正常耐糖能群に比し減少していた ( $-5.7 \pm 4.4$  vs  $-3.6 \pm 4.1$  vs  $-9.3 \pm 6.2\%$ ,  $p < 0.05$ )。

糖負荷で上腕血圧は変化せず、AIx と cBP は低下した。これら糖負荷による中心血行動態の変化は IGT・DM 群で有意に障害されていた。

#### 5. Changes in the regional cerebral blood flow detected by arterial spin labeling after 6-week escitalopram treatment for major depressive disorder

(ASL を用いたうつ病における 6 週間のエスシタロプラム内服による脳血流変化の検討)

海地 陽子

展開医科学専攻・病態情報医科学講座  
(放射線診断学)

非侵襲的脳血流測定法である arterial spin labeling (ASL) を用いて、約 6 週間のエスシタロプラム内服によるうつ病の脳血流の変化を検討した。治療前急性期患者と健常者の群間比較では、患者で左下頭頂小葉、左中下側頭回、左上中下前頭回、左島、左脳梁膝下野の血流増加が、右舌状回と右上側頭回の血流低下が認

められた。これらの異常は治療後に軽減していた。左中下側頭回、左中下前頭回、左脳梁膝下野では治療前後で有意に血流が変化していた。健常者との比較で治療後患者の右舌状回の血流低下が残存していた。治療前脳血流と抑うつ改善率の相関を検討したが、有意な相関はなかった。約 6 週間のエスシタロプラム内服はうつ病の血流異常に正常へ向かう変化をもたらすことが明らかとなった。エスシタロプラム内服後に残存する血流異常はうつ病に特徴的な変化の可能性があると考えられた。

#### 6. Different sensitivities to calcineurin inhibitors between B cells responding to blood group A and B antigens

(血液型 A 抗原 /B 抗原応答 B 細胞はカルシニューリンインヒビターの感受性が異なる)

山下 正博

創生医科学専攻・先進医療開発科学講座 (外科学)

血液型不適合移植の成績は治療法の進歩により改善したが、感染症や抗体関連拒絶反応に対し特異的な免疫抑制療法が求められる。マウスは B 型抗原と類似構造を持つ Gal 抗原を有するため、B 型抗原に対する免疫応答は寛容化される。本研究は *GalT*<sup>-/-</sup> マウスを用いヒト A/B 型赤血球で免疫し、抗血液型抗体産生能を評価した。また、*in vivo* モデルで Cyclosporin A (CsA) への感受性を解析した。その結果、B 型抗原認識 B 細胞は CD5<sup>dim</sup>CD11b<sup>+</sup>B-1b 細胞のフェノタイプを示し、B 型抗原特異的な抗体産生を認め、その活性化において TLR4-MyD88 シグナルを介することを解明した。さらに血液型 B 抗原活性化 B-1b 細胞は、CsA に対し抵抗性を示した。この結果は、臨床で CsA 治療による B 型不適合腎移植が A 型不適合に対して、長期経過成績が不良である事を反映した。

#### 7. Low intensity pulsed ultrasound (LIPUS) activates *DLX* expression and osteogenic differentiation of donor bone marrow-derived human mesenchymal stem cells

(低出力超音波パルスは患者由来の骨髄間葉系幹細胞において *DLX* 遺伝子の発現と骨分化を促進する)

大久保 敦子

展開医科学専攻・病態制御医科学講座  
(整形外科)

本研究では、LIPUS がヒト間葉系幹細胞 (hMSCs) の骨分化関連因子に与える影響を検討した。また、骨芽細胞分化指標として注目される2つのホメオボックス遺伝子 *DLX3* と *DLX5* の発現にも着目した。

患者骨髄液より単離し、フローサイトメトリーにて表面抗原解析を行った hMSCs を骨分化誘導培地で培養し、培養皿底面より LIPUS 照射を行った。照射から7、14日で real-time PCR、ウェスタンブロットにより解析を行った。

LIPUS 照射7日目で *DLX3* mRNA が非照射の場合の約5倍の発現量となり、*OCN*、*RUNX2*、*DLX3*、*DLX5*、*ALP* の mRNA 発現も照射14日で亢進が認められた。*OCN* タンパク質量も照射により増加した。ただし石灰化の状態には変化は認められなかった。

機械的刺激による hMSCs の骨分化の活性化は、増殖や分化を低リスクで促進できる技術として有用だが、今回、機械的刺激により負の調節因子として骨の恒常性維持に関わる *DLX3* の発現も上昇することが示された。今後 *DLX3* 抑制と LIPUS 併用による骨形成効果についての検討が課題と考える。

#### 8. Significance of *ACADM* mutations identified through newborn screening of MCAD deficiency in Japan

(本邦における中鎖アシル CoA 脱水素酵素欠損症新生児スクリーニングより発見された *ACADM* 遺伝子変異の重要性)

原 圭一

展開医科学専攻・病態情報医科学講座 (小児科学)

中鎖アシル CoA 脱水素酵素 (MCAD) 欠損症は脂肪酸酸化異常症の一つで、乳幼児に急性発症して突然死の原因となる。タンデム質量分析法による新生児マススクリーニングが導入され、本邦でも無症状での発見例が増加している。欧米白人患者では責任遺伝子 *ACADM* に極めて高頻度に共通変異 (c.985A>G, p.K329E) が見出されているが、本邦症例には皆無で、報告のない変異が次々に同定されている。精確な診断と発症リスク評価の実現を目的として、本邦症例に見出された11の変異酵素の活性を、蛋白発現系を作成して個別に測定し、欧米患者の高頻度変異と比較検討した。Western blot では4種の変異で蛋白発現が著しく減弱していた。各変異酵素の残存活性を測定した結果は末梢血単核球で測定した推計値と概ね合致していた。今回の検討はより適切なマススクリーニング陽

性者のリスク評価及びフォローアップに資すると考える。

#### 9. Estimating numbers of persons with persistent hepatitis B virus infection transmitted vertically and horizontally in the birth cohort during 1950-1985 in Japan

(1950年から1985年出生年集団における垂直感染由来と水平感染由来別にみたHBV持続感染者数とその率の推定)

佐藤 友紀

展開医科学専攻・病態情報医科学講座  
(疫学・疾病制御学)

【背景】HBV 母子感染防止を主体とした対策事業が1980年代に開始された。本研究では同事業開始以前に出生した集団のHBVキャリア数および率の推定と垂直および水平感染由来の同推定を試みた。

【方法】人口動態統計および厚労省疫学研究班による大規模疫学研究結果、国立感染症研究所ファクトシート等を元に数理モデルによる推定を行った。

【結果】1950年から1985年に出生したHBVキャリア推定数は522,500人、うち垂直感染由来は197,574人(37.8%)となり、出生年が早い集団では水平感染由来の割合がさらに高いことが初めて明らかとなった。一方、同対策事業開始直前の出生集団における垂直感染由来の割合は70-90%と推定された。

【考察】HBV 水平感染対策も重要であることが示唆された。HBV 母子感染防止対策事業は当時のHBV感染の7-9割を占める垂直感染を防止したことからの効果があったものと示唆される。

#### 10. The Role of the Selective Arterial Secretagogue Injection Test for Non-Functional Pancreatic Neuroendocrine Tumor

(非機能性膵神経内分泌腫瘍に対するSASI testの役割)

毛利 輝生

創生医科学専攻・先進医療開発科学講座  
(分子病態制御内科学)

SASI test は機能性 NET の局在診断法であるが、非機能性 NET (NF-NET) に対する SASI test の報告はない。今回 NF-NET に対する SASI test の反応

性について検討を行った。SASI test 施行後、外科的切除を施行した NF-NET 8 例を対象とし、同時期に SASI test を行った insulinoma 5 例と gastrinoma 5 例を比較対象とした。SASI test はグルコン酸カルシウム投与後の insulin, gastrin の反応を測定し、切除標本の insulin, gastrin 免疫染色の結果と比較した。

NF-NET 切除標本の insulin 免疫染色は 50% (4/8) で陽性であり、免疫染色陽性例では、75% (3/4) で SASI test の insulin 反応が陽性であった。Insulin 変化量の中央値は、免疫染色陰性例、陽性例、insulinoma それぞれ 8.9  $\mu$ U/ml, 31.4  $\mu$ U/ml, 156.8  $\mu$ U/ml であり、陽性例は陰性例と比較し insulin の上昇が大きい傾向にあった ( $P = 0.089$ )。Gastrin 免疫染色は全例陰性であった。Gastrin 反応陽性率は SMA 37.5%, GDA 100%, DPA, SA 0% で、腫瘍の局在とは関連を認めなかった。

今回の検討で、NF-NET における SASI test の insulin 反応性は、腫瘍の潜在的な insulin 分泌能を反映している可能性が示唆された。また SMA, GDA からの刺激では gastrin の偽陽性に注意する必要がある。

#### 11. Reduced human $\alpha$ -defensin 6 in non-inflamed jejunal tissue of Crohn's disease patients (クローン病患者の非炎症部空腸組織におけるヒト $\alpha$ ディフェンシ 6 の減少)

林 亮平  
創生医科学専攻・先進医療開発科学講座  
(分子病態制御内科学)

Paneth 細胞が分泌する抗菌物質に Human defensin (HD)5 と HD6 がある。我々は HD5,6 の発現制御の解析とクローン病 (CD) における発現解析を行った。

細胞株への Atoh1 遺伝子の導入により、HD5 の発現は不変だが、HD6 の著明な発現上昇を認めた。HD6 プロモーター領域には TCF4 結合配列と E-box 結合配列を認め、プロモーター解析により HD6 転写活性には  $\beta$ -catenin と Atoh1 の関与していることを明らかにした。空腸生検検体 1 陰窩あたりの HD6 発現細胞数は CD 群にて有意に減少しており、HD6 陰性陰窩も認めた。また、HD6 発現細胞では核内に Atoh1 と  $\beta$  カテニンの共発現を認めたが、HD6 陰性陰窩では  $\beta$ -catenin の核移行を認めなかった。

以上から、CD では非炎症部位である空腸において HD6 の発現減少を認め、CD における腸管バリア機能低下への関与が示唆された。

#### 12. Computer-aided diagnosis of colorectal polyp histology by using a real-time image recognition system and narrow-band imaging magnifying colonoscopy

(大腸 NBI 拡大内視鏡画像におけるリアルタイム画像認識のためのコンピューター支援診断システムの開発)

小南 陽子  
医歯薬学専攻・医学講座 (消化器・代謝内科学)

【背景と目的】大腸腫瘍性病変では米国消化器内視鏡学会で PIVI statement を実践するための内視鏡技術の確立に関する声明が発表されている。我々は大腸 NBI 拡大内視鏡画像を定量的に解析し、リアルタイムで客観的な数値を提示するコンピューター画像認識システムの開発し、その有用性と PIVI statement に関して検討した。

【対象と方法】当診療科にて大腸 NBI 拡大内視鏡観察を行った NBI 広島分類 Type A, B-C 病変に対して、大腸 NBI 拡大内視鏡画像に対してリアルタイムで画像解析を行い、評価した。

【結果】リアルタイム認識システムによる解析結果と、内視鏡診断結果と病理組織結果とはそれぞれ高い一致率を認めた。また、PIVI の 2 つの課題を満たした。

【結論】今後、本システムにより高度な知識や経験を要せずに簡便に診断の正確性を向上させ、さらに PIVI statement を満たすことが示唆された。

#### 13. Utility of controlled attenuation parameter measurement for assessing liver steatosis in Japanese patients with chronic liver diseases

(本邦の慢性肝疾患患者における CAP (Controlled Attenuation Parameter) を用いた非侵襲的肝脂肪化評価の有用性について)

榎木 慶一  
医歯薬学専攻・医学講座 (消化器・代謝内科学)

【目的】肥満患者や非アルコール性脂肪性肝疾患患者 (NAFLD) は急増しており、また近年肝移植の普及に伴い、肝脂肪化を評価する必要性が生じている。現在肝組織学的検査の gold standard は肝生検であるが、侵襲性が高いなどの問題がある。2010 年 Sasso らがファイブロスキャンによる非侵襲的肝脂肪化測定を報告し、注目が集まっている。本検討では、慢性肝

疾患における CAP の非侵襲的肝脂肪定量法の有用性について検討した。

【対象と方法】2012年4月から12月までに慢性肝疾患に対して肝生検とCAPの測定を行い、同時に血液検査と画像検査を施行した患者155例(B/C/NBNC/others 17/58/40/40)。Fibroscan502でCAPを測定し、組織所見(Steatosis grade S0:5%未満, S1:5-33%, S2:34-66%, S3:67%以上)と、各種検査所見を比較検討した。

【成績】CAP値はmedian (range) dB/m; SO: 202.1 (100-298), S1: 279.5 (179-400), S2: 297.7 (162-367), S3: 323.0 (290-345)であった。SO vs S1-3のcut off値は232.5 dB/mでAUROC 0.878であり、S1以上の脂肪肝有りに寄与する因子として、多変量解析ではCAP値 $\geq$ 232.5 dB/m (OR: 27.656,  $p = 0.0002$ )とL/S比 $<$ 1.1 (OR: 10.881,  $p = 0.004$ )が抽出された。

【結論】CAPは肝組織内脂肪沈着量の増加に伴い有意な上昇がみられ、肝脂肪化の有無の評価が非侵襲的に有用であった。

#### 14. Long Term persistence of NS5A Inhibitor-Resistant Hepatitis C virus in Patients Who Failed Daclatasvir and Asunaprevir Therapy (ダクラタスビル, アスナプレビル併用療法で治療不可であったC型肝炎患者のNS5A薬剤耐性変異の長期経過)

吉見 聡  
創生医科学専攻・先進医療開発科学講座  
(分子病態制御内科学)

【背景】HCVのNS蛋白を標的とするDAA (direct-acting antiviral agent)は強力な治療効果を有する反面、耐性ウイルスが出現しやすいという問題点があり、治療効果にどのように影響するかを解析した。

【方法】DAA2剤併用療法における耐性変異についてdirect sequenceとUltra-deep sequenceを併用し解析した。

【対象】当院での臨床試験第2相および第3相に参加したGT1bのHCV患者31例でDCV 60 mg + ASV 400 mg/日で24週投与した後に観察した。

【結果】31例のうち26例がSVR、5例がnon-SVRであった。野生株は全例でSVRとなり、耐性変異9例のうち4例がSVR、5例がnon-SVRであった。

SVRを得られなかった4例の長期経過における薬剤耐性をdeep sequenceで解析し、治療により出現

したNS3の変異は経過とともに消失したが、NS5A-L31, Y93変異は長期的に維持されていた。

#### 15. The subcellular dynamics of the Gs-linked receptor GPR3 contribute to the local activation of PKA in cerebellar granular neurons (Gs共役受容体GPR3の細胞内動態は小脳顆粒神経細胞内におけるPKAの局所活性に寄与する)

宮城 達博  
医歯薬学専攻・医学講座(神経薬理学)

GPR3は中枢神経系に豊富に発現する恒常的Gs活性型受容体である。これまで我々は、GPR3が神経細胞の突起伸長や、生存、分化に寄与することを報告してきた。しかし、神経細胞におけるGPR3の局在や生理的な機能については不明な点が多い。そこで本研究では、GPR3の神経細胞内における局在を明らかにし、さらに神経細胞局所でのGPR3の機能を明らかにすることを研究目的とした。小脳顆粒神経細胞においてGPR3は形質膜、ゴルジ体、エンドソームにて局在を認めた。次にFRET解析によるPKA活性部位の検討により、神経突起先端の形質膜に局在するGPR3が有意にPKA活性化させることを明らかにした。さらに神経細胞内におけるGPR3の経時観察では、GPR3の突起内移動が観察された。最後に神経突起先端におけるPKA活性はGPR3の発現や動態の抑制により顕著な低下を認めた。これらの結果から、GPR3は神経突起先端に輸送され、突起先端局所のGPR3発現増加をもたらし、PKA活性上昇させることを明らかにした。

#### 16. The Toll-like receptor 4-activated neuroprotective microglia subpopulation survives via granulocyte macrophage colony-stimulating factor and JAK2/STAT5 signaling (TLR4活性化神経保護的ミクログリアはGM-CSFとJAK2/STAT5シグナル伝達を介して生存を維持する)

神垣 真由美  
医歯薬学専攻・医学講座(神経薬理学)

ラット初代培養ミクログリアにおいて、リポ多糖類(LPS)によるToll様レセプター4 (TLR4)の活性化は濃度依存的に急速な死を誘発する一方、一部のミクログリアは無処置群よりはるかに長期間生存し続ける。しかし、これらのTLR4活性化ミクログリアが

どのような機序で生存を維持するのかは不明である。そこでこれらのミクログリアがLPSに应答して生存因子を自己産生する可能性を検討した。その結果LPS処置ミクログリアは、顆粒球マクロファージ・コロニー刺激因子(GM-CSF)の自己産生、およびGM-CSF受容体の発現亢進を介し自己の生存を維持する可能性が示された。またこの生存には、GM-CSF受容体の下流シグナルであり細胞生存に関わるJAK2/STAT5系が深く関与することが示唆された。さらに、これらのTLR4活性化生存ミクログリアは神経傷害的ではなく、むしろ神経保護的な役割を担うことが明らかとなった。

17. Overexpression of transmembrane protein BST2 is associated with poor survival in patients with esophageal, gastric, and colorectal cancer  
(胃癌, 食道癌, 大腸癌における膜貫通型蛋白質BST2の高発現は予後と相関する)

向井 正一朗

医歯薬学専攻・医学講座(分子病理学)

CAST (Escherichia coli ampicillin secretion trap) 法といわれる網羅的遺伝子解析法を用いて胃癌細胞株MKN-74を材料にCAST解析を行い、胃癌組織で高発現している蛋白質であるBST-2を同定した。BST-2と消化管癌との関連については不明であり、消化管癌におけるBST-2の発現意義、機能を検討した。胃癌切除症例に対し免疫染色を行い予後との関連を検討すると、BST-2陽性例は有意に予後不良であり単変量・多変量解析ではBST-2発現は独立した予後不良因子であった。大腸癌、食道癌症例でも同様にBST-2陽性例は有意に予後不良であった。細胞株を用いた検討では、BST-2のノックダウンにより増殖能は有意に抑制されたが発現ベクターを導入すると増殖能は有意に亢進した。癌の増殖に関してERK-MAPK, PI3K-AKT経路との関連を検討したところ、BST-2のノックダウンによりERK, AKTのリン酸化が抑制され、BST-2はこれらの経路を介して癌の増殖に関与していると考えられた。以上、BST-2は癌特異的な細胞表面膜蛋白質であり、有用な診断治療標的であると考えられる。

18. Somatosensory evoked potentials in carotid artery stenting: Effectiveness in ascertaining cerebral ischemic events

(頰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)

Rupendra Bahadur Adhikari

医歯薬学専攻・医学講座(脳神経外科学)

**Purpose :** Somatosensory evoked potentials (SSEP) have been used in various endovascular procedures and carotid endarterectomy but to our knowledge no literature deals exclusively with its utility in carotid artery stenting (CAS). The purpose of this study was to evaluate the efficacy of SSEP in detecting cerebral ischemic events during CAS.

**Materials & Methods :** We conducted a prospective study in 35 CAS procedures in 31 patients during an 18 month period. Thirty-three patients without near occlusion underwent stenting using dual protection (simultaneous flow reversal and distal filter) combined with blood aspiration, while two patients with near occlusion underwent stenting without dual protection. All 35 patients underwent SSEP monitoring. SSEP were generated by stimulating median and/or tibial nerves and recorded by scalp electrodes.

**Result :** During the aspiration phase post-dilation, seven patients (20%) exhibited SSEP changes with a mean duration of  $11.3 \pm 8.5$  min (range: 3-25 min), three of whom later developed minor stroke/transient ischemic attack. Diffusion-weighted imaging showed new lesions in 10 patients (28.6%). Change in SSEP exhibited mean sensitivity of 100% (95% confidence interval, 0.29-1.0) and specificity of 88% (95% confidence interval, 0.71-0.96) in predicting clinical stroke post-CAS. Intra-procedural SSEP change was predictive of post-procedural complications ( $p = 0.005$ , Fisher's exact test). Longer span of SSEP change was positively correlated with complications ( $p = 0.032$ , Mann-Whitney test).

**Conclusion :** Intra-procedural SSEP changes are highly sensitive in predicting neurological outcome following CAS. Chances of complications are increased with prolongation of such changes. SSEP allows for prompt intra-procedural ischemia prevention measures and stratification to pursue an aggressive peri-procedural protocol for high risk patients to mitigate neurological deficits.