

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（医学）	氏名	石井 大造
学位授与の条件	学位規則第4条第1・②項該当		
論文題目			
<p>Postoperative Dilatation of Superficial Temporal Artery Associated with Transient Neurologic Symptoms After Direct Bypass Surgery for Moyamoya Angiopathy.</p> <p>（もやもや病に対する直接バイパス術後の一過性神経症状は浅側頭動脈の拡張と相関する）</p>			
論文審査担当者			
主査教授	丸山 博文	印	
審査委員 教授	相澤 秀紀		
審査委員 准教授	馬場 康貴		
<p>〔論文審査の結果の要旨〕</p> <p>もやもや病に対する直接バイパス術（浅側頭動脈-中大脳動脈吻合術：superficial temporal artery (STA) – middle cerebral artery (MCA) anastomosis）は確立された手技であるが、バイパス術の結果に何ら問題が無い場合でも、術後急性期に一過性の神経症状をきたすことはしばしば経験される。この病態の原因として、血管原性浮腫や過還流がその一因とされているが、その正確な機序は不明な点も多い。一方、術後慢性期に、バイパス術の donor である STA の径が、その血流の増加を反映して拡張することは知られているが、術後急性期における STA の変化に関しては不明であった。そこで本研究では、このもやもや病に対する直接バイパス術後の一過性神経症状と、術後 MRI 所見及び脳血流変化との相関関係を、特に STA の径の変化に焦点をあてて、後方視的に検討した。統計学的手法は、各因子と一過性神経症状との相関関係を単変量解析で判定し、P 値&lt;0.05 を有意とした。</p> <p>当院で 2011 年 9 月から 2016 年 12 月の間にもやもや病と診断され、直接バイパス術を施行した連続 33 症例（52 側）を対象とした。一過性神経症状は、術後に新たな症候性の頭蓋内出血、虚血性病変を伴わず、可逆的で術後急性期に完全に回復する神経症状と定義した。全ての患者で MRI と single-photon emission computed tomography (SPECT) を術前及び術後 5 日以内に施行した。Time-of-flight MR angiography (MRA) を用いて、STA の最大径を術前後に同部位で計測し、その比（dilatation ratio of STA: rSTA）を計測した。また術前後での術側の FLAIR 像における信号変化（cortical hyperintensity lesion: CHL, 及び de novo ivy sign）の有無を評価した。一方脳血流評価として、術側の中大脳動脈還流域における脳血流量を定性的に計測し、その同側小脳比（Cerebral-to-Cerebellar ratio: rCC）を基底核レベル（MCA 1）、側脳室体部レベル（MCA 2）で計測して半定量化した後、その術前後比（Increasing rCC）を計測した。</p> <p>結果は以下の如くまとめられる。一過性神経症状は 13 側（25%）で認め、その内訳は運動障害：5 側（9.6%）、感覚障害：8 側（15.4%）、構音障害：2 側（3.8%）、失語症：7 側（13.5%）であった。それぞれの症状の出現期間は術後 1 日から 16 日の間で、その持続期間は <math>7.3 \pm 4.0</math>（平均±標準偏差、以下同様）日であった。STA の術前、術後径はそれぞれ <math>1.33 \pm 0.27\text{mm}</math>, <math>1.67 \pm 0.30\text{mm}</math> であり、これらを元に計算したその拡張率（rSTA）は <math>29.31 \pm 28.13\%</math> であった。術前に CHL を認めた症例はなく、術前の ivy sign は 10 側（19.2%）で確認された。術後新たに出現した CHL と de novo ivy sign はそれぞれ 24 側（46.2%）、29 側（55.8%）であった。術前の rCC 及び increasing rCC はそれぞれ、rCC (MCA 1) : <math>0.97 \pm 0.17</math>, rCC (MCA 2) : <math>0.95 \pm 0.17</math>, increasing rCC (MCA 1) : <math>0.99 \pm 0.11</math>,</p>			

increasing rCC (MCA 2) :  $1.02 \pm 0.14$  であった。この increasing rCC が 1.0 を超えたものは、MCA 1 : 20 側 (38.5%)、MCA 2 : 24 側 (46.2%) であった。これらの因子を用いて単変量解析を行うと、一過性神経症状と、FLAIR 像における術後信号変化 (CHL 及び de novo ivy sign) 及び、rCC, increasing rCC との間に有意な相関は認められなかった。一方、術後の STA の拡張率 (rSTA) が 1.5 以上であることが、唯一、一過性神経症状と有意な相関を示した ( $P < 0.0001$ )。

本研究は比較的限られた症例数による retrospective study であるため、有意な相関を認めなかった血管原性浮腫によって誘発され得る CHL や、過還流との関連が示唆される de novo ivy sign, increasing rCC も、少なくともある部分においては、一過性神経症状と相関している可能性を完全に否定するものではない。ただし今回の検討からは、rSTA がより高い感度で、一過性神経症状の発生を予測し得る可能性が示唆された。STA の拡張は、術側局所における、術後の過度な脳血液量の増加を示唆している可能性がある。この術後急性期における過度な脳血液量の急激な増加が、吻合部近傍において、脳皮質に代謝障害を引き起こしており、それが術後の一過性神経症状の主因である可能性が示唆された。したがって、もやもや病に対する直接バイパス術後の STA の拡張率は、一過性神経症状の有用な予測因子であり、特にこれが 1.5 倍を超える場合には、神経学的所見が動揺する可能性を十分念頭に入れて、より厳重な術後管理が必要と考えられた。

以上、本論文はもやもや病の血行再建急性期の一過性神経症状の出現の可能性並びに変動の可能性を MRA で計測される STA の径の変化から言及した初めての論文であり、疾患の病態解析や治療における応用など、臨床的に高く評価される。

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。

学力確認の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士 (医学)	氏名	石井 大造
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1・②項該当		
論文題目			
<p>Postoperative Dilatation of Superficial Temporal Artery Associated with Transient Neurologic Symptoms After Direct Bypass Surgery for Moyamoya Angiopathy.</p> <p>(もやもや病に対する直接バイパス術後の一過性神経症状は浅側頭動脈の拡張と関連する)</p>			
試問担当者			
主 査 教 授		丸山 博文	印
審査委員 教 授		相澤 秀紀	
審査委員 准教授		馬場 康貴	
〔学力確認の結果の要旨〕			
判 定 合 格			
<p>上記 3 名の審査委員会委員全員が出席のうえ、平成 30 年 5 月 7 日の第 74 回広島大学研究科発表会 (医学) 及び平成 30 年 5 月 2 日の本委員会において最終試験を行い、主として次の試問を行った。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 各種 MRI の撮像方法による CHL の病態解析</li> <li>2 もやもや病の発症が二峰性を呈する理由及び、成人例、小児例における病態の違い</li> <li>3 一過性神経症状を呈した患者が恒久的神経症状を呈する可能性</li> <li>4 STA の拡張率と一過性神経症状の発現並びに持続期間との関係</li> <li>5 血行再建術式の手法による結果への影響</li> <li>6 本検討から得られた予測とその後の治療への反映</li> </ol> <p>これらに対して極めて適切な解答をなし、本委員会が本人の学位申請論文の内容及び関係事項に関する本人の学識について試問した結果、本学大学院博士課程を修了して学位を授与される者と同等以上の広い学識を有することを全員一致で確認した。</p> <p>なお、本人は平成 14 年 6 月 17 日に施行した学位審査に伴う外国語試験 (英語) に合格している。</p>			