

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 | 木下 直人 |
| 学位授与の条件 | 学位規則第 4 条第 ① 2 項該当 | | | |
| 論文題目 Flip-Flop Phenomenon: Swallowing-Induced Arterial Displacement as an Indicator of Carotid Artery Disease（フリップフロップ現象：嚥下による頸動脈可動現象は頸動脈疾患のリスク因子となる） | | | | |
| 論文審査担当者 | | | | |
| 主査 | 教授 | 東 幸仁 | 印 | |
| 審査委員 | 教授 | 吉栖 正生 | | |
| 審査委員 | 教授 | 竹野 幸夫 | | |
| 〔論文審査の結果の要旨〕 | | | | |
| <p>近年，頸動脈疾患の発症において，舌骨が頸部血管を圧迫することで生じる hyoid bone related vasculopathy が注目されている。1999 年に Abdelaziz らにより舌骨の直接的な圧迫により内頸動脈が狭窄した一例が報告され，以降，内頸動脈狭窄・閉塞と舌骨による圧迫との関連が示唆された症例の報告が散見されている。また，Kolbel らは内頸動脈狭窄症例に対する頸動脈内膜剥離術の術中所見から，舌骨が頸部血管に干渉することで血管の偏位が生じる可能性を指摘した。</p> <p>著者は 2016 年に，右眼の一過性黒内障を主訴に来院した 70 歳男性患者において，嚥下運動によって右内頸動脈が舌骨大角に圧迫・干渉され血管走行に変化が生じる現象を cine magnetic resonance imaging および超音波検査を用いて観察・記録し，flip flop phenomenon（FFP）として報告を行った。同現象が生じる際，本人に疼痛などの自覚症状はなく，FFP は日常において潜在的かつ反復性に生じていると考えられた。加えて，FFP 時に生じる舌骨による内頸動脈への血管外からの刺激がプラーク形成に影響を与えていたのではないかと推察した。そこで今回の研究では，多数例で FFP の有無を観察し，その頻度や頸動脈病変との関連を明らかにすることを目的とした。</p> <p>対象は 2016 年 2 月から 2016 年 3 月までに国立循環器研究センター脳血管部門で入院加療を行い，頸動脈超音波検査を施行した症例とした。FFP の観察には，頸動脈超音波検査を用いて舌骨と頸部血管（総頸動脈あるいは内・外頸動脈）が同時に観察出来る位置でプローブを固定し，患者に嚥下を指示し，血管の位置が舌骨の外側から内側，あるいは内側から外側へと偏位した場合を FFP 陽性と判定した。FFP の有無について，患者背景（年齢，性別，身長，体重，入院理由，併存疾患）および頸動脈超音波所見との関連を検討した。内頸動脈に European Carotid Surgery Trial 法で 50%以上の狭窄を有する場合を内頸動脈狭窄症と定義し，さらに同病変が過去 6 カ月以内の脳梗塞あるいは一過性脳虚血発作の原因となったと判断される場合を症候性と定義した。</p> <p>対象患者は 202 例（平均 70.6±13.8 歳、女性 77 例）であった。FFP は内頸動脈のみならず，総頸動脈や外頸動脈にも観察された。FFP は 39 例（19.3%）で陽性であり，片側血管陽性例が 37 例（右側 19 例、左側 18 例），両側血管陽性例が 2 例であった。FFP により生じた血管走行の偏位は，すべての症例において，観察時と対側への頸部回旋および嚥下によって元の走行に復した。FFP 陽性群では内頸動脈狭窄症の有病率が FFP 陰性群に比して有意に高く（12/39 例 [30.8%] vs 21/163 例 [12.9%], $p = 0.007$），その他の患者背景には有意差は認められなかった。また，内頸動脈狭窄症を有する 33 例（両側内頸動脈狭窄症例 3 例含む）では，症候性病変での FFP 陽性率が無症候性病変に比して有意に高値であった（6/11 病変 [54.5%] vs 5/25 病変 [20.0%], $p = 0.038$）。さらに，片側のみ FFP 陽性であった 37 例において，FFP 陽性血管側の最大内中膜複合体厚（総頸動脈および内頸動脈）は陰性側に比して有意に厚く（総頸動脈 1.3±0.6mm vs 1.0±0.4mm, $p = 0.008$，内頸動脈 2.4±1.2mm vs 1.7±0.9mm, $p < 0.001$），内頸動脈狭窄病変も陰性側に比して有</p> | | | | |

意に多かった (9/37 血管 [24.3%] vs 2/37 血管 [5.3%], $p = 0.035$)。

以上の結果から、本論文は FFP が内頸動脈狭窄症におけるリスク因子となり得る可能性が示唆された。本研究は FFP に関し多数例で検討した初めての報告であり、多くの症例が潜在的に FFP を有していることが明らかとなった。加齢、高血圧、糖尿病など従来の動脈硬化因子に加え、近年では総頸動脈の分岐角度および wall shear stress や oscillatory shear index などの血流動態についても頸動脈におけるプラーク形成との関連が報告されている。FFP を有する症例では、走行変化時の総頸動脈分岐角の拡大や血流動態の変化や、さらには走行変化時の舌骨による血管外からの反復性の圧迫に関しても、動脈硬化性変化に影響している可能性が示唆される。本研究は内頸動脈狭窄症のリスク因子に新たな知見をもたらすものと考えられ、実地臨床上高く評価される。

よって審査委員会委員全員は、本論文が木下直人に博士（医学）の学位を授与するに十分な価値があるものと認めた。