

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	同道 頼子
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1・2 項該当		
論文題目 Measurement of the length of vertebrobasilar arteries: A three-dimensional approach (椎骨脳底動脈の長さの測定：3 次元的アプローチ)			
論文審査担当者			
主査	教授	栗井 和夫	印
審査委員	教授	相澤 秀紀	
審査委員	講師	坂本 繁幸	
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>神経血管圧迫症候群（NVC）は、脳幹・脳神経が近傍の血管に直接圧迫されることにより発症する疾患の総称である。責任血管は、三叉神経痛においては上小脳動脈（SCA）、顔面けいれんにおいては前下小脳動脈（AICA）または後下小脳動脈（PICA）が一般的である。また椎骨動脈（VA）、脳底動脈（BA）、または AICA は外転神経を、VA は舌下神経を圧迫することがあり、それぞれの神経の麻痺の原因となる。血压調節の上で重要な役割を果たす吻側延髄腹外側野（RVLM）は延髄における NVC として主要な部位であり、高血圧症の治療の一つとしての RVLM の NVC に対する微小血管減圧術の有効性がすでに確立している。動脈の両端が限られたスペースに固定されている場合、動脈が脳幹・脳神経圧迫を引き起こすメカニズムとして考えられるのは、動脈の捻転あるいは動脈自体の伸長もしくはその双方である。本研究は、専用開発された画像解析ツールを用いて椎骨脳底動脈の各区間経路長を 3 次元的に計測し、年齢との比較を行い、動脈の長さとの脳幹圧迫の頻度との関係を明らかにすることを目的とした。</p> <p>2015 年から 2017 年の間に、画像診断専門施設である霞クリニックにおいて脳ドック、脳梗塞・脳出血・脳動脈瘤に対するフォローアップ、頭痛精査などを目的に頭部 MRI および MRA 検査が施行された 40 歳以上の 1000 例の連続症例を対象とした。MRA 元画像を参照することにより PICA, AICA, SCA および両側 VA の合流部（union）ないし分岐部を視覚的に確認し、エルピクセル株式会社が開発した 3 次元上で 2 点間経路長が測定可能な画像解析ツールを用いて各分岐点間の実距離を測定した。なお、長さが既知のファントムを用いて本ツールの精度を事前に検証した。T1 強調画像と Time-of-flight (TOF) MRA 画像を参照し、水平断における脳幹の左右対称性の喪失をもって脳幹圧迫ありと判断し、原因となる動脈は TOF MRA によって同定した。</p> <p>結果は以下のようにまとめられる。対象の年齢分布は、40 歳代 146 人、50 歳代 152 人、60 歳代 214 人、70 歳代 312 人、80 歳代が 176 人であった。平均年齢は 66.8 ± 12.9 歳であり、男性の割合は 44.8% であった。両側の PICA-union, AICA-SCA, union-SCA において血管長と年齢の相関を認めた。ただし PICA の分岐点は多くの場合 MRI で確認できなかったため、PICA-union は少数例でのみ測定可能であった。各区間では平均 0.4 mm/10 年と伸長の傾向がみられたが、すべての区間で年齢と血管長の決定係数は 0.02 以下であった。さらに年齢と PICA-union の長さの asymmetry index との間にも有意な相関はみられなかった（$P = 0.20$）。中脳、橋、または脳神経と接触している動脈は認めず、PICA または VA による延髄圧迫を 13.8% で認めた。原因血管の内訳は、右側 PICA 7.2%、右側 VA 46.4%、左側 PICA 37.0%、および左側 VA 9.4% であった。40 歳代、50 歳代、60 歳代、70 歳代、80 歳代の脳幹圧迫の頻度は、それぞれ 1.1%、2.2%、3.1%、4.1%、3.3% であり、年齢と脳幹圧迫の間に統計学的な関連は認められなかった。年齢と血管長の散布図において、99% 確率楕円外の症例を血管伸長例と定義し、脳幹圧迫の有無でカイ二乗検定を行ったところ、脳幹圧迫例では血管が伸長している割合が有意に高かった（$P = 0.02$）。</p> <p>以上の結果から、両側 PICA-union, AICA-SCA, union-SCA の区間長は、高齢者で長</p>			

くなる傾向があるものの、区間長に対する年齢の決定係数は小さく、年齢は血管長を規定する重要な因子ではないことが示唆された。今回は横断研究であるため、同一個体内で左右の PICA-union の長さを比較することが、時間の経過に伴う後天的な長さの変化の大きさを推定するのに役立つと考えたが、年齢と asymmetry index の間に有意な相関関係を認めず、成人後の動脈の長さの変化は小さいものと考えられた。一方脳幹圧迫の頻度は、脳梗塞、脳出血、椎骨脳底動脈瘤などの病変の有無に関係なく、動脈が伸長しているグループで有意に高く、動脈の伸長が脳幹圧迫の原因の一つである可能性が示唆された。脳幹圧迫は高齢者の方が多い傾向にあったが、年代間に有意な頻度の差は認めなかった。

本論文は脳血管の長さを 3 次元的に評価した上で年齢、脳幹圧迫の有無との関連を検討し、血管の伸長や経路変化が血管による脳幹圧迫に寄与している可能性を示唆した。症候性 NVC 治療適応の予測や脳幹圧迫・血管長を検討する今後の研究に貢献するものと評価される。

よって審査委員会委員全員は、本論文が同道頼子に博士（医学）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。