

論文審査の結果の要旨

印東雅大氏（総合医療センター脳神経外科・助教）の学位審査委員会は、委員全員が出席し平成 25 年 12 月 13 日（金）に毛呂山キャンパス本部棟 1 階のアドミッションセンターで開催された。代表指導教員の松居教授がオブザーバーとして出席した。はじめに申請書類により資格条件が満たされていることが確認された。

申請論文のタイトルは “ High incidence of ICA anterior wall aneurysms in patients with an anomalous origin of the ophthalmic artery: possible relevance to the pathogenesis of aneurysm formation ” であり、Journal of Neurosurgery誌に電子版掲載（本年 9 月）された原著論文である。申請者が筆頭著者、指導教員がコレスポンディングオーサー、代表指導教員がラストオーサーである。

本研究は、内頸動脈の前壁に発生した動脈瘤について、眼動脈起始部の形態異常の有無に着目し、その治療戦略を考察した臨床研究である。総合医療センター脳神経外科で 7 年間に脳血管撮影を施行した 855 例を対象とし、年齢、性別、診断、血管所見、手術所見等を後方視的に検討した。対象症例の内頸動脈 1643 本のうち 16 例で前壁動脈瘤を認め、31 例で眼動脈起始部の異常を認めた。なお本研究は総合医療センターの IRB により承認されていることが論文中に明記されている。主な結果は以下の通り。

- ① 内頸動脈前壁動脈瘤の頻度は全体で 0.97 % であるが、女性 14 例、男性 2 例であり、女性に発生する頻度が統計学的に有意に高かった。
- ② 眼動脈起始部の形態は正常例（内頸動脈が硬膜貫通直後の前床突起上方で眼動脈が分岐する症例）が 1612 例（98.11 %）、異常例（眼動脈が内頸動脈の海綿静脈洞部 C3 ないし C4、または前大脳動脈から分岐する症例）が 31 例（1.89 %）であった。なお正常例と異常例の間で、年齢、性別等に統計学的な有意差はなかった。
- ③ 内頸動脈前壁動脈瘤の内訳は、眼動脈起始部の正常例と異常例が各々 8 例だった。眼動脈起始部の異常例が内頸動脈前壁動脈瘤を合併した頻度は 25.8 % であり、同部の正常例での合併頻度（0.5 %）と比べると著しく高かった。
- ④ 10 例の内頸動脈前壁動脈瘤に対して直達手術が施行された。手術所見として確認された動脈瘤の性状は、正常な眼動脈起始部を有する 6 例では全例、非定型的な動脈瘤（解離性動脈瘤や血豆状動脈瘤）だったのに対し、眼動脈起始部が異常であった 4 例では、定型的な（正常に近い血管壁を有する）嚢状動脈瘤が 2 例、非定型的な動脈瘤が 2 例であった。

以上の結果から、眼動脈の起始異常を示す症例で内頸動脈前壁動脈瘤が診断された場合はクッピング可能な嚢状動脈瘤である確率が高く、正常の眼動脈を有する症例の内頸動脈前壁動脈瘤では高血流量バイパス術などの配慮を要する非定型的な動脈瘤である可能性が高いと結論づけた。考察として、眼動脈の起始異常は発生段階における形成過程（血管の癒合、消退、転位など）の障碍によるものであり、動脈瘤の成因に関しても発生異常の有無により異なる病態が関与している可能性が示唆される。今後、眼動脈起始部の形態異常を示す症例を長期にフォローアップすることにより、未破裂動脈瘤の発生を検出できる可能性も考えられる。

口頭発表の後に以下の討論が行われた。主な質疑応答と指摘は以下の通り。

- ① 脳神経外科医によっては「内頸動脈前壁動脈瘤」のほかに、血豆状、傍床部、背側内頸動脈瘤などの用語がありやや混乱しているが、本研究では内頸動脈サイフォン部周辺で、血管分岐のない部位に発生した動脈瘤を前壁動脈瘤と定義した。
- ② 外頸動脈から中硬膜動脈、涙腺動脈を介して眼動脈の領域が灌流される場合があるが、本研究の対象症例では、全例、眼動脈が内頸動脈から分岐していた。内頸動脈撮影で眼動脈が造影されない症例では外頸動脈撮影で確認する必要がある、その頻度を示すことが望ましい。
- ③ 動脈瘤の大きさで分類した検討はしていないが、通常、非定型的な動脈瘤（特に血豆状動脈瘤）は5 mm 以下であり、嚢状動脈瘤はより大きい印象がある。
- ④ 眼動脈の異常がない症例では、内頸動脈サイフォン部の末梢側に解離性動脈瘤が発生しやすいが、前大脳動脈でも分岐部と無関係な部位に解離性動脈瘤が発生し脳梁膝部の末梢側に脳梗塞をきたすことがある。解離性動脈瘤の成因として、急峻なカーブで血行力学的なストレスが強まるといった共通の病態が考えられる。
- ⑤ 血管内腔が真腔と偽腔に分離していれば解離性動脈瘤の直接証拠となるが、内頸動脈や前大脳動脈のサイズで両者の分離を示すのは困難と思われる。
- ⑥ 申請者は先行研究を参考にして眼動脈の発生過程を説明している（図 4）。その中で使用している原始背側眼動脈（primitive dorsal ophthalmic artery: PDOA）と原始腹側眼動脈（primitive ventral ophthalmic artery: PDOA）の命名根拠に関する質問に対して申請者自身は回答できなかったが、審査員から先行研究について補足解説された。
- ⑦ 異常血管の同定を目的とする場合、提示された血管撮影像のみでは限界がある。最近では3D-CTA で立体的な画像情報が記録保存されている。血管構造の破格を検討する際には、もとの軸断面画像から詳細に追跡すると正確な同定が可能となる。
- ⑧ 本研究の結果の解釈によると、通常の血管分岐部には嚢状動脈瘤が形成され、分岐部とは無関係の位置には、発生異常を伴わない症例では非定型的な動脈瘤が形成され、発生異常を伴う症例では嚢状動脈瘤が形成される。動脈瘤の成因には複雑な要素が関係していると思われるので、今後のさらなる検討が望まれる。

申請者は研究内容を簡潔に説明し、審査委員の質問に誠実に回答した。特に、手術所見により動脈瘤の性状を確認しているのは極めて貴重な情報である。発表討論の終了後、委員全員で協議し、本研究は脳血管障害の診療現場に有用な情報を提供するものであり、さらに症例を重ねて分析することで、内頸動脈前壁動脈瘤の病態や成因、異常眼動脈を有する症例の自然経過の解明につながることを期待できると評価した。学位審査委員は全員一致で申請者を「適格」と判断すると結論した。