論文審査の結果の要旨

池上方基氏（日高キャンパス脳神経外科学）の学位審査委員会は、委員全員が出席し令和 4 年 8 月 18 日に開催された。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、その後約 20 分間の口頭発表が行われた。

申請論文のタイトルは“Clinical features of ruptured very small intracranial aneurysms（< 3 mm）in patients with subarachnoid hemorrhage”であり、World Neurosurgery 誌に電子版掲載された原著論文である。申請者が筆頭著者、指導教員がラストオーサーである。本研究は、破裂脳動脈瘤に対して開頭手術または血管内治療が施行された患者を対象として、3 mm 未満の微小脳動脈瘤の症例とそれ以外の症例を比較し、微小脳動脈瘤によるクモ膜下出血の特徴を後方視的に検討した臨床研究である。

観察期間中のクモ膜下出血692例のうち、嚢状動脈瘤の破裂を原因とする609例を検討対象とした。各動脈瘤のサイズは、術前の画像診断（3DCTAもしくは3D血管撮影像）から、2名の脳外科医が独立に計測した数値を平均した。このうち動脈瘤の最大径が 3 mm 未満（微小脳動脈瘤）が103例、3 mm 以上が506例だった。両群を比較すると、微小脳動脈瘤群には以下の特徴があった。① 40歳未満の若年者の割合が多い、② 中大脳動脈領域の動脈瘤が少ない、③ 椎骨脳底動脈領域の動脈瘤が多い、④ 術前の重症度分類で軽症例の割合が多い、⑤ 血管内治療の選択例が多い、⑥ 退院時転帰が良好の割合が多い。これらの結果から、クモ膜下出血の原因として微小脳動脈瘤破裂の割合は比較的高く、若年発症、椎骨脳底動脈系が多く、転帰良好の症例が多い等の臨床的特徴があると結論した。

口頭発表後の主な質疑応答とコメント（⑥と⑨）の内容は以下の通りである。

① 動脈瘤のサイズの測定精度について→画像上での計測値はミリ単位で小数点以下２ケタ。すべての動脈瘤の平均値を5.74±3.54 mm と算出した。

② 画像の計測結果と術中所見の動脈瘤のサイズを比較検討したか？→術中所見で動脈瘤の大きさを正確に計測することは難しく、その検討はしていない。

③ 動脈瘤の形状について→最大径は多くが縦径（neckとdomeの距離）だった。先行研究ではアスペクト比等の形状による解析があるが、今回はサイズの検討に留めた。

④ 破裂の前後で動脈瘤のサイズが変化する可能性はあるか？→画像診断所見は基本的に動脈瘤内腔の形状を反映しており、本研究では破裂後のみの評価である。先行研究では破裂前後に動脈瘤のサイズや形状が変化する可能性が示されている。

⑤ 術前診断と術中所見に解離があった症例はないか？→記録上はみられなかった。血管内治療の経過中に動脈瘤のサイズが急激に変化した症例もなかった。

⑥ 破裂動脈瘤と未破裂動脈瘤では病態が異なるという意見があり、破裂動脈瘤の臨床像から未破裂動脈瘤の治療方針を考察するのは慎重を要する。

⑦ 緒言と考察で述べられている動脈瘤の年間破裂率の根拠は？→先行研究で、未破裂動脈瘤の患者の追跡調査から算出されたデータに基づいている。

⑧ 40歳を若年者と高齢者の境界とした理由は？→年齢層を細かく分類して検討してみたが、最終的には先行研究に準じて2分類に単純化した。

⑨ Table 3では転帰良好と不良の2群で要因を分析しているが、項目によっては度数が少なくすべてのセルの期待度数が5以上との条件を満たさないため、χ^2検定よりも適した検定法（たとえば Fishers exact test など）を採用すべきである。査読者から、検定の検出力を評価する必要を指摘されることもあるため確認しておくと良い。一般に後方視的研究によって、因果関係まで結論するのは難しい。

⑩ 転帰を退院時に判定したのは何故か？→発症の一定期間後に転帰を判定する研究もあるが、今回は共通に把握可能なデータとして退院時評価とした。

⑪ 動脈瘤の領域を大きく分類しているが、発生部位ごとに細かく臨床的特徴を検討したか？→例えば前大脳動脈領域には、前交通動脈瘤も末梢性の前大脳動脈瘤も含まれる。動脈瘤の発生部位により、重症度など特徴的な病態が存在する印象はある。

⑫ 年齢に伴う脳萎縮の影響について→若年者の方がクモ膜下出血の血腫量が少なく軽症例が多い印象がある一方で、高齢者で血腫量に比較して軽症例も存在する。

申請者は研究内容を簡潔明瞭に説明し、審査委員の質問に誠実に回答した。本研究の臨床的意義と問題点をよく理解しており、申請者自身が臨床研究を遂行したことが確認された。豊富な国際医療センターの臨床データに基づき、破裂脳動脈瘤の中で微小脳動脈瘤がほかと異なる病態を示している可能性が示唆され、脳卒中の診断と治療に寄与するものと評価された。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。