

氏名（本籍） 平井 聡 （香川県）

学位の種類 博士（医学）

学位授与番号 甲第 698 号

学位授与日付 令和3年3月11日

学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Postoperative recurrence of chronic subdural hematoma is more frequent in patients with blood type A

審査委員 教授 和田 秀穂 教授 尾内 一信 教授 小野 成紀

論文の内容の要旨・論文審査の結果の報告

超高齢社会である本邦において慢性硬膜下血腫患者は増加傾向かつ高齢化してきており、術後再発を含めてその対策は極めて重要である。これまで単純な外傷性疾患と認識されていた慢性硬膜下血腫であるが、近年はその発生や再発に関して様々な炎症性機序が提唱されている。一方で、ABO血液型にも炎症性機序や von Willebrand factor 活性に起因する出血傾向に関与している可能性が指摘されているが、慢性硬膜下血腫の発症や再発との関連についてはこれまで全く研究対象とされていなかった。本論文は、2011年1月から2019年9月の間に川崎医科大学附属病院にて穿頭血腫ドレナージ術を施行した376人の症候性慢性硬膜下血腫患者（425半球血腫）を対象として、再発の有無および既往症や凝固機能、抗血栓薬内服などについて後方視的に分析した。再発の定義は、術後3ヵ月以内に症候性再発をきたし、再手術が必要な症例とした。その結果、術後3ヵ月経過観察された350半球血腫のうち、37半球血腫（10.6%）で再発を認め、血液型A型は非A型と比較して慢性硬膜下血腫の再発が有意に多いこと（15.7% vs 6.6%, $p=0.008$ ）が示された。単変量解析では、他に血小板減少症および凝固機能異常、抗凝固薬内服が有意に再発と関連していたが、これらの因子間の多変数ロジスティック回帰分析を行ったところ、血液型A型は、多変数モデルにおいても慢性硬膜下血腫再発の有意に独立した予後因子（OR, 2.83; 95%CI, 1.33-6.02; $p=0.007$ ）であることが証明された。その機序については、血腫被膜や血腫液から比較的多量の炎症性物質の検出が証明されていることから、A型糖転移酵素が有する炎症性機序が関与していると考察している。

以上のように、本論文は慢性硬膜下血腫とABO血液型との関連を調査した最初の研究であり、A型が独立した術後再発のリスクであることを明らかにした独創的なものであり、臨床医学にも有用な知見を提供した。よって、学位論文に値すると評価した。

学位審査会（最終試験）の結果の要旨

学位審査会・最終試験では、申請者から、本研究の着想に至った経緯、研究方法、結果とその科学的解釈、ならびに今後の展望について、丁寧に準備されたスライドを用いて約 15 分間で説明がなされた。その後、発表内容に対して、審査委員長を含めた 3 名の審査委員から質疑応答が行われた。まず、発表に関しては、慢性硬膜下血腫の病態から始まり、その発生や再発において様々な炎症性機序が関与していることについて、論理的かつわかりやすく説明され、血液型 A 型の慢性硬膜下血腫患者は術後再発が多いことを適切な統計学的手法を用いて明解に提示された。また、発表の仕方についても非専門領域の聴講者にもわかりやすい口調で、落ち着いた発表であり、申請者が本研究とその学問的背景について十分に理解していることがうかがわれた。

審査委員からは、学位論文における共著者の役割分担、血小板減少の評価、有病率と再発率の関連性、実際の手術方法の詳細、本研究の今後の発展性などについて質問がなされ、概ね適切な回答が得られた。今後の展望としては炎症性病態に着目し、慢性硬膜下血腫患者における血清 MMP-9 と血液型との関連についてすでに追加実験が行われ、血液型 A 型と非 A 型における術前および術後 1 週での相違について示された。また、血液型 A 型は COVID-19 感染症の重症化リスクが高い既報を例にあげ、血液型 A 型が線溶亢進状態にある可能性について議論が及んだ。今回の学位論文は、これまで全く注目されていなかった慢性硬膜下血腫の術後再発と血液型との関連性を初めて明らかにしたものであり、極めて独創性に富み、今後さらなる病態解析により新知見が得られると期待された。

以上から、申請者によっておこなわれた今回の研究成果は、学位論文に相応しい優れた内容であり、また申請者自身の研究領域における知識量と今後の研究遂行能力についても十分と判断され、最終試験の結果として合格とした。