

氏名(本籍) **と い ひろゆき**
戸井 宏行 (徳島県)

学位の種類 博士(医学)

学位授与番号 乙 第 74 号

学位授与日付 平成 27 年 3 月 12 日

学位授与の要件 学位規則第 4 条第 2 項該当

学位論文題目 **Prediction of Cerebral Vasospasm Using Early Stage Transcranial Doppler**

審査委員 教授 小野 成紀 教授 八木田 佳樹 教授 濱崎 周次

論文の内容の要旨・論文審査の結果の報告

くも膜下出血後に生じる脳血管攣縮はくも膜下出血の大きな予後因子の一つであり、その発生機序は未だに完全に解明されていない。くも膜下出血による脳へのダメージが回避されたかに見えた症例においても破裂後 4 日～14 日の間に生じる脳血管攣縮により重度の後遺症、あるいは死亡という転帰をとらざるを得ないことはしばしば経験される。従って、脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血の治療にとって、脳血管攣縮(脳主幹動脈の可逆的攣縮)への 1) 原因の解明、2) 的確な診断、3) 予防的治療および 4) 罹患後の治療の研究が脳神経外科医にとっては喫緊の課題となってきた。このような背景のもと、本研究では脳血管攣縮の検知(的確な診断)についての新たな試みとして、ドップラー血流計を用いた経頭蓋での脳血流測定により、脳血管攣縮が予想される患者を早期に峻別可能か否かについて後方視的に検討している。現在までにドップラー血流計を経頭蓋で使用した場合、中大脳動脈水平部での mean flow velocity (MFV) が 120cm/sec を越えると脳血管攣縮を生じているという知見が定説であるが、本研究では、脳血管攣縮を生じた患者と生じなかった患者を 2 群にわけ、くも膜下出血発病後どの時期から MFV の速度が両群間で差が生じ始めるかについて統計学的解析を行った。結果として出血後 Day 3 において、両群間に MFV の差が生じ始めることが明らかとなり、また、脳血管攣縮を来す群と来さない群との MFV の境界値が約 72cm/sec であることも示すことが出来た。このことは、本研究が、単にドップラー検査による診断の精度についての研究では無く、どの程度の脳血管攣縮発現予測能を有するかを具体的に検討したものであり、今後、研究結果が日常臨床における脳血管攣縮診療にも広く応用される可能性を示した。

学位審査会（最終試験）の結果の要旨

学位審査発表会冒頭では、くも膜下出血後の脳血管攣縮についての病態、くも膜下出血治療における脳血管攣縮の予防、検知、治療の臨床的意義について、学位申請者は十分な学識を有することが示された。本研究の主眼は、現在までに確立された脳血管攣縮検知機器の一つである経頭蓋ドップラー血流計を用い、より早期に攣縮を予知可能か否か、について証明するものである点が強調された。ドップラー血流計を脳血管攣縮検知に用いること自体は古くからある臨床検査法であるものの、脳血管攣縮が生じるとされる Day4 以前に攣縮が起こるか否かを予想する手法として非常に新規性のあるテーマと考えられた。実際の結果においても、攣縮の起こった群と起こらなかった群での比較において、くも膜下出血 Day3 において MFV が 72cm/sec 以上であれば脳血管攣縮が起こる確率が有意に高まることが統計学的に示されたことは、日常臨床においてもすぐに応用可能な診断法として高く評価されるべきと考えられた。質疑応答では、MFV とそのカットオフ値についての統計学的処理の方法や、ドップラー血流計による脳血管の血流速度の計測法、その精度などについて質問があったが、的確な応答が得られていた。また、本研究により、出血後早期から脳血流速度増加が起こるという事実が初めて明らかになることにより、脳血管攣縮の病態についても将来の解明への糸口を付与する可能性があるものと考えられた。一方で脳血管攣縮の検知方法として、隔日での計測でよいか、もう少し早期に検知できる可能性はないか、あるいは前方視的検討やランダム化の必要性、脱落症例の多さなどが本研究の課題としてあげられたものの、研究仮説の学術的重要性、新規性、研究手法の妥当性、解析結果の科学的解釈の手法、考察ともに学位論文として十分な水準と考えられ、学位授与に値するものと考えられた。