

## 論 文 審 査 の 要 旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

水上 平祐

主論文の題目  
および

掲載・審査委員名

題 目 Progression of Intracranial Major Artery Stenosis is Associated with Baseline Carotid and Intracranial Atherosclerosis

(頭蓋内主幹動脈狭窄の進行は、初回検査時の頸動脈と頭蓋内動脈動脈硬化の程度に関連する)

掲載誌 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis 2014;21(in press)

主査 松田 隆秀

副査 平 泰彦

副査 中島 康雄

[論文の要旨・価値] 日本人における脳梗塞は、頭蓋内主幹動脈硬化症に起因する率が高い。頭蓋内動脈硬化症の進展様式について、頭蓋内・頭蓋外動脈の両者から捉えた研究はなく、関わる臨床研究が望まれていた。そこで本研究では、日本人を対象に頭蓋内動脈硬化の評価を頭部磁気共鳴血管撮影（以下、頭部 MRA）により頭蓋外動脈硬化症の評価を、頸動脈超音波検査（頸動脈 US）により両検査を同時かつ経時的に実施し、頭蓋内動脈硬化進行の予測因子を明らかにすることを目的としている。

(方法・対象) 2005 年から 2012 年に聖マリアンナ医大病院で頭部 MRA、頸動脈 US の両者を 2 年の間隔で 2 度実施した患者 101 例（男性 69 例、女性 32 例：年齢  $75.0 \pm 10.6$  歳）を対象とした。頭部 MRA では両側中大脳動脈水平部、脳底動脈の計 3 部位について各々スコア化し、これら合計を頭蓋内動脈硬化の指標 GSS (Global Stenosis Score) とした。また、2 度目の MRA で GSS が初回より 1 点以上増加したものを IMAS (Intracranial Atherosclerotic Major Artery Stenosis) 進行群、変化のなかった例を IMAS 非進行群として 2 群に分けて比較した。頸動脈 US では内中膜複合体厚の最大値 (maxIMT)、粥腫の性状、頸動脈狭窄度 (Area 法) の 3 項目が評価された。(倫理委員会承認：2438 号)

(結果) 101 例中 12 例 (11.9%) が IMAS 進行群であった。IMAS 進行群は非進行群に比し虚血性脳卒中の既往が有意に多かったが ( $p=0.035$ )、動脈硬化のリスクファクターとしての高血圧、脂質異常症、糖尿病、喫煙歴等の古典的危険因子には両群間に有意差は認めなかった。IMAS 進行群において、初回の頸動脈 US で頸動脈狭窄が既に 70% を超える症例が有意に多く ( $p=0.021$ )、また、頭部 MRA では初回の時点で GSS が非進行群と比べ有意に高値であった ( $p<0.005$ )。ロジスティック回帰分析では、「初回の頭部 MRA で GSS が 1 以上であること」と、「初回の頸部超音波検査で 70% を超える頸動脈狭窄の存在」の 2 因子が IMAS 進行と有意な関連が見られ ( $p=0.008$ ,  $p=0.008$ )、IMAS 進行の調整 OR は、初回検査時に「頸動脈狭窄 (>70%) が存在していた場合」は 10.35、「GSS  $\geq 1$  を認めた場合」は 18.58~25.12 であった。

本研究は「初回の頭部 MRA で GSS が 1 以上であること」、「初回の頸部 US で 70% を超える頸動脈狭窄の存在」の一方あるいは両者の存在が、将来の IMAS 進行に関する予測因子であることを強く示唆した。今後、さらなる症例の蓄積と長期間にわたる観察が望まれるが、本研究は直ちに臨床に反映できる有用かつ発展性のある臨床研究であり、本論文は学位授与に値すると判断した。

[審査概要] 審査は主査 1 名、副査 2 名、陪席者 1 名で実施された。申請者による 20 分の発表後、25 分間の質疑応答を行った。質疑では、①今回の対象となった患者の組み入れ基準について、②IMAS 進行群において各種リスクファクターについて有意の差が認められなかった理由について、③頸動脈 US において、maxIMT ではなく 70% 以上の狭窄が IMAS 進行の因子として抽出された理由について、④本研究の今後の展開について等の質問があった。各質問項目について、本研究の限界と今後の課題を認識した上で、概ね適切な応答を行った。

## 最 終 試 験 結 果 の 要 旨

[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価] 申請者は研究の背景、要点、将来への展望について明確に発表していた。研究能力、専門知識についても問題ないと判断された。英語読解力試験は引用文献の一つを課題として行ったが、問題はなかった。全てにおいて真摯な態度で臨み、学位授与に値する人物と評価した。