

らし、小児科領域にも関わる疾患である。DNAJB6 myopathy は全世界で 11 家系報告されているのみであるが、佐藤は、アジアで初めて、DNAJB6 myopathy を 4 家系発見し、この中には新規遺伝子変異を 1 つ含んでいた。本論文はこの貴重な検体をもとに変異 DNAJB6 がいかに病態生理へ寄与しているかを解明すべく、組織化学・免疫組織化学に関して明らかにした。この点で本論文は価値がある。

| | |
|-----------|---|
| 氏 名 | 鈴木 木 一 史 |
| 学 位 の 種 類 | 博士 (医学) |
| 学位授与の番号 | 乙第 2756 号 |
| 学位授与の日付 | 平成 25 年 1 月 25 日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第 4 条第 2 項該当 (博士の学位論文提出者) |
| 学位論文題目 | Active bleeding in acute subarachnoid hemorrhage observed by multiphase dynamic-enhanced CT (多時相 CT で観察されたくも膜下出血における活動性出血) |
| 主論文公表誌 | American Journal of Neuroradiology 第 33 巻 第 7 号 1374-1379 頁 2012 年 |
| 論文審査委員 | (主査) 教授 坂井 修二 (副査) 教授 三橋 紀夫, 川上 順子 |

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕

近年の computed tomography (CT) 技術の発達により、多時相 CT を用いた活動性くも膜下出血の低侵襲的な画像化が可能となった。本研究において、活動性くも膜下出血の頻度とその臨床所見との関連を後ろ向きに検討した。

〔対象と方法〕

2009 年 6 月から 2011 年 3 月にくも膜下出血による頭蓋内圧亢進の評価のため CT perfusion 検査を施行した連続症例を対象とした。CT perfusion の原画像で造影剤の血管外漏出として認められる活動性出血の有無を調査し、Claassen 分類における血腫の量、WFNS 分類における重症度、フォローアップ CT における血腫の増大、14 日目までの死亡率との関連を検討した。撮影には逐次近似再構成法により従来の頭部単純 CT と同程度の低線量条件を用い、造影された 18 相からなる volume data を取得した。5mm 厚で再構成された perfusion 解析用の原画像で出血が疑われた症例について、任意の方向の slab MIP 画像または VR 画像で出血を判定した。統計解析には、出血の有無に対する動脈瘤の局在との関連を Pearson のカイ二乗検定、年齢との関連を Wilcoxon の順位和検定、その他の要因との関連を Fisher 検定により検討した。

〔結果〕

調査対象となった 55 症例のうち、4 例は動脈瘤が CT perfusion の撮影範囲外の椎骨動脈にあるため除外され、51 症例 (男性 19 例, 女性 32 例) について検討したところ、その 13 例 (25.5%) で活動性出血を認めた。

発症時間が明らかであった 39 例に限ると、活動性出血を示す症例の 11 例すべてが発症から 2 時間以内に検査が施行されていた。一方、活動性出血が見られなかった症例では、28 例中 15 例で 2 時間以内に検査が施行されていた ($p=0.007$)。発症から 2 時間以内の症例について検討すると、26 例中 11 例 (42.3%) が活動性出血を示したことになる。

活動性出血を示す症例はすべてが Claassen 分類の grade 3 以上であり、活動性出血のない症例より血腫が多かった ($p=0.023$)。また、活動性出血を示す症例はすべてが WFNS 分類の grade 3 以上であり、活動性出血がない症例より重症であった ($p=0.023$)。フォローアップ CT における血腫の増大は活動性出血の 7 例と非活動性の

5例で見られ、活動性出血例に多く見られた ($p=0.002$)。

活動性出血の有無は、年齢、性別、動脈瘤の局在、14日目までの死亡率とは関連しなかった。

〔考察〕

くも膜下出血の予後は再出血の有無と関連することが知られていて、再出血は頭蓋内圧が収縮期血圧に到達するとともに速やかに止まると考えられている。本研究において、発症から2時間以内の症例については42.3%の高率で活動性出血が存在することが明らかとなった。この出血は再出血だけではなく、初発の活動性出血が持続しているものを含んでいる可能性がある。すなわち、くも膜下出血における初発の出血は、体幹部における活動性出血と同様に、発症からしばらく持続することがある可能性が示唆される。その理由として、くも膜下腔は頭蓋内における容積が大きいいため、くも膜下出血は他の頭蓋内出血に比べると頭蓋内圧が亢進しにくいと考えられる。

今回の研究で用いた多時相CTは撮影時間を長く設定することが可能なため、従来の他の検査方法と比較して、活動性出血による造影剤の血管外漏出の観察に有利であったと考えられる。

〔結語〕

くも膜下出血における活動性出血が25.5%の症例で観察され、そのすべてが発症から2時間以内の症例であった。活動性出血の有無は血腫の大きさや臨床的な重症度と関連した。この結果は急性期のくも膜下出血の病態をより明らかにするものである。

論文審査の要旨

本論文はくも膜下出血患者に対し、多時相CTを行い、活動性出血の有無がその後の患者の予後に与える因子を検討したものである。特に、独創的な点は、くも膜下出血発症後2時間内に活動性出血がみられたことを示した点にある。さらに活動出血がみられた群は、みられなかった群にくらべ予後が不良となる可能性を示唆した点にある。

本研究の方法は低線量で撮影が行える新たな撮影法で行われており、患者被曝の問題を最小限にとどめる将来性の高い方法である。その原理を十分理解し、後ろ向き研究ではあるが、今後の診療方針に影響を与える可能性がある研究内容と思われた。

また参考論文として、複数の英文原著を筆頭著者として執筆しており、医学博士を授与する対象として研究能力も十分であると判断した。

| | |
|-----------|--|
| 氏 名 | ヤマ グチ コウ シ |
| 学 位 の 種 類 | 博士 (医学) |
| 学位授与の番号 | 乙第 2757 号 |
| 学位授与の日付 | 平成 25 年 1 月 25 日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第 4 条第 2 項該当 (博士の学位論文提出者) |
| 学位論文題目 | Incidence and predictive factors of cerebral hyperperfusion after extracranial-intracranial bypass for occlusive cerebrovascular diseases (閉塞性脳血管障害に対する EC-IC bypass 後の過灌流の発生率とその予測因子) |
| 主論文公表誌 | Neurosurgery 第 67 巻 第 6 号 1548-1554 頁 2010 年 |
| 論文審査委員 | (主査) 教授 岡田 芳和 (副査) 教授 内山真一郎, 萩原 誠久 |