

氏名(生年月日)	スギ 杉	ウラ 浦	マドカ 円
本 籍			
学位の種類	博士(医学)		
学位授与の番号	甲第 401 号		
学位授与の日付	平成 17 年 7 月 22 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当(医学研究科専攻, 博士課程修了者)		
学位論文題目	術中 MRI 下脳腫瘍摘出術における Update-Navigation システムの精度評価		
主論文公表誌	日本コンピュータ外科学会雑誌 投稿中		
論文審査委員	(主査) 教授 岡野 光夫 (副査) 教授 岩田 誠, 三橋 紀夫		

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目的〕

術中 MRI 画像を用いたナビゲーション技術は、脳神経外科手術において非常に有用なツールである。脳神経外科医にとってナビゲーションの精度は、手術成績を左右する非常に重要な要因の一つである。しかし、術中ナビゲーションの誤差に関する報告は非常に少ない。我々は、術中 MRI 画像を用いたナビゲーションの精度向上の要因として、マーカーの形状が重要であることを示した。

今回はマーカーの形状以外の要因に注目し、患者の体位、撮像条件および執刀医のそれぞれの要因についてナビゲーション精度の検証を行うことが目的である。

#### 〔対象および方法〕

研究対象は、2000 年 7 月から 2004 年 8 月に行われた開頭術 67 症例で、ナビ回数は 132 回であった。術中 MRI システムは、0.3T で 43cm ギャップのオープン MRI (AIRIS II, 日立メディコ社) を使用した。検討した項目は、体位は仰臥位と腹臥位、撮像条件は T1 強調画像と T2 強調画像、執刀医は 2 グループに大別した。

対象となった 67 症例のうち仰臥位は 55 例、腹臥位は 12 例であった。ナビ回数は T1 強調画像と T2 強調画像でそれぞれ 45 症例と 22 症例であり、執刀医はそれぞれのグループで 60 症例と 7 症例であった。誤差の測定方法は、以前 Maurer らが報告した fiducial registration error (FRE) 法を用いた。画像上のマーカー群を患者上のマーカー群に座標変換し、マーカー群間の平均二乗誤差が最小となる時、その平均値を誤差と定義した。

#### 〔結果〕

体位についてのナビゲーション誤差は、仰臥位は  $0.84 \pm 0.44\text{mm}$ 、腹臥位は  $0.88 \pm 0.47\text{mm}$ 、 $p > 0.1$  であった。撮像条件については、T1 強調画像は  $0.90 \pm 0.35\text{mm}$ 、T2 強調画像は  $0.75 \pm 0.45\text{mm}$ 、 $p = 0.08$  であった。執刀医については、グループ X は  $0.84 \pm 0.41\text{mm}$ 、グループ Y は  $0.98 \pm 0.73\text{mm}$ 、 $p > 0.1$  であった。

#### 〔考察〕

体位群、撮像条件群および執刀医群に対してその精度に有意差は認められなかった。体位に関しては、経験的に腹臥位の場合に精度に影響する可能性が考えられたが、画質が悪かった場合には頭部固定方法を再検討することによりその場で画質の改善を実現しており、精度に差が出なかったものとする。執刀医の違いによる精度への影響も、大きな違いは認められなかった。レジストレーション手順が最適化され、術中 MRI の経験のない医師が利用しても十分なナビゲーション精度を提供できるシステムが実現できていると考える。現在までに iMRI における updated-navigation の精度として Schuller らは 1.3~2.1mm、Nimsky らは 0.8~3.1mm といった値が報告されている。今回示した結果はこれらの値に比べて精度向上を達成している。

#### 〔結論〕

iMRI を利用した updated-navigation のレジストレーション誤差は、患者の体位、撮像条件および執刀医の経験といった要因に対して有意差がないことが示された。これは、高精度かつ安定な脳神経外科手術を提供可能なシ

システムが実現できていることを示している。

### 論文審査の要旨

悪性脳腫瘍の治療では、摘出率が患者の生存率に相関しているため精度の高い手術システムの開発が望まれている。術中に取得した画像情報を反映させるナビゲーションによって手術の精度は飛躍的に進歩し、レジストレーション誤差が手術成績を左右する非常に重要な要因となっている。ナビゲーションの精度に影響を与える要因として、患者の体位、撮像条件の違いおよび執刀医の経験に注目し、レジストレーション誤差をレトロスペクティブに分析し比較検討した。

2003年3月から2004年8月に行われた開頭術67症例を対象とし、ナビゲーションの誤差の測定をfiducial registration error (FRE) 法で行っている。

結果から、体位群、撮像条件群および執刀医群に対してその精度に有意差は認められず極めて効果的にナビゲーションを実現できることを明らかにした。高精度かつ安定な脳神経外科手術を提供可能なシステムが示された。

4

氏名(生年月日)	ヨネ 米	ヤマ 山	タケ 琢
本籍			
学位の種類	博士(医学)		
学位授与の番号	乙第2315号		
学位授与の日付	平成17年4月15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	<b>Collagen type 1 <math>\alpha</math>2 (COL1A2) is the susceptible gene for intracranial aneurysms</b> (脳動脈瘤感受性遺伝子コラーゲンタイプ1アルファ-2遺伝子の同定)		
主論文公表誌	Stroke 第35巻 443-448頁 2005年		
論文審査委員	(主査) 教授 堀 智勝 (副査) 教授 岩田 誠, 佐々木 宏		

### 論文内容の要旨

#### 〔目的〕

脳動脈瘤の原因遺伝子同定のため、我々はゲノムワイド連鎖解析により染色体5, 7, 14番に疾患との連鎖を見出した。これら連鎖領域のうち染色体7q 22.1に位置し、血管壁結合織の構成に関与するCOL1A2 (collagen type 1  $\alpha$ 2) 遺伝子を候補遺伝子と考え、SNPs (single nucleotide polymorphisms: 1塩基多型) 関連解析を行い疾患との関連を検討した。

#### 〔対象および方法〕

家族性脳動脈瘤患者115人を含む260人の脳動脈瘤患者群と、293人の対照群を利用した。SNPsタイピングには末梢血液より抽出したDNAを使用した。COL1A2遺伝子上の57SNPsを同定後、SNPsの連鎖不平衡を考慮して21SNPsを選定し、タイピングを行い疾患群と対照群のアレル頻度の差をカイ二乗検定した。アミノ酸置換(Ala-459からPro-459へ置換)を伴うSNPに有意差を認めたため、SNPの各タイプのモデルとなるtriple helical peptides (GPA: Ala-459のモデルとGPP: Pro-459のモデル)を人工的に作成し、円二色性分散計を用いて各モデルの解離温度を測定することで、アミノ酸置換のコラーゲン構造に及ぼす影響を評価した。

#### 〔結果〕

21SNPsのうち3SNPsで疾患群と対照群のアレル頻度に有意差を認めた。この内、exon 28に存在するSNPで強い有意差を認めた( $\chi^2=11.08$ ,  $df=1$ ,  $p=0.00087$ , odds ratio=3.19, 95%CI 2.22 to 6.50)。このSNPの各々