

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 村岡 真輔

論 文 題 目

Prediction of intracranial arterial stenosis progression in patients with moyamoya vasculopathy: contrast-enhanced high-resolution magnetic resonance vessel wall imaging

(高解像度造影 MRI 血管壁画像を用いたもやもや病の頭蓋内血管狭窄進行予測)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

勝野 雅央



名古屋大学教授

委員

室原 豊明



名古屋大学教授

委員

古森 公浩



名古屋大学教授

指導教授

若林 俊彦



## 論文審査の結果の要旨

今回、高解像度造影 MRI を用いてもやもや病患者の頭蓋内狭窄部位の血管壁造影効果を評価することにより、もやもや病患者の狭窄進行予測が可能であることを報告した。

狭窄部位の血管壁が強く造影される場合は半年以内に狭窄進行が認められ、狭窄部位の血管壁が造影されない場合は半年後には狭窄は進行せずに安定化していた。脳動脈瘤や血管炎、動脈硬化性頭蓋内血管狭窄においては、状態が不安定・活動的である場合、血管壁は造影されると報告されており、造影される機序に関しては、もやもや病以外の疾患では、炎症や血管新生の関与が指摘されている。しかし、もやもや病に関しては血管壁造影効果の機序は不明であり、今後検討の余地がある。

本研究に対し、以下の点を議論した。

血管壁造影効果を認める場合、半年以内に狭窄が進行する可能性が高いため、狭窄進行に伴う側副血行路発達が乏しければ脳梗塞など脳卒中をきたす可能性が高まり、治療介入する必要がある。しかしながら、側副血行路の発達によって脳血流が維持されている場合、臨床的に症状を認めない場合は手術適応とはならない。つまり、狭窄が進行した症例が全て脳血管イベントを起こすわけではない。血管壁造影効果を認めた場合は、外来定期受診を増やししながら、手術適応を判断することになる。本研究において検討したのは 24 例と少なく、小児と成人での造影効果の差異については、検討できていない。

内頸動脈終末部から中大脳動脈にかけての血管壁造影効果の評価を行なっている。末梢血管が造影されることはなく、なぜその部位に限局しているのかは、なぜもやもや病の狭窄が内頸動脈終末部から始まるのかということにもつながるが、現時点では解明されていない。

血管壁が造影される意義に関しては、血管新生と炎症がともに関与している可能性がある。もやもや病の血管狭窄部位はプラークなど動脈硬化性変化は有していない。連鎖解析や関連解析によって、もやもや病感受性遺伝子として 17q25.3 の RNF213 遺伝子変異が発見された。RNF213 遺伝子の機能解析では、血管新生への関与が示唆されており、RNF213 の発現に免疫系が関与していることもわかっている。しかし、RNF213 変異を有する者の 1%以下しかもやもや病を発症することはなく、発症には他の要因の関与を考慮しなければならない。もやもや病患者の狭窄部位の検体採取することができない以上、動物モデルを用いた検討が必要となる。

本研究は、もやもや病の病期進行を予測する上で、重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	村岡 真輔
試験担当者	主査 勝野雅央 (印) 室原豊明 (印) 古森公浩 (印) 指導教授 若林俊彦 (印)			

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. 血管壁造影効果がある患者に対する実臨床での対応
2. 血管壁造影と狭窄進行、脳血管イベントとの関係性
3. 小児と成人における血管壁造影効果の差異
4. 血管壁が造影される部位と限局性
5. 血管壁が造影される機序
6. 血管壁造影における vaso vasorum や細血管新生の関与

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、脳神経外科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。