

学 位 論 文 内 容 要 旨

論 文 題 目: 非出血性頭蓋内脳動脈瘤解離 —血管撮影の経過と治療法の検討—

指導(紹介) 教授: 山下 英俊

申請者氏名: 林 真司

背景: 脳動脈解離は近年、若年者の脳卒中や頭痛の原因の一つとして注目されている疾患であるが出血や相反する虚血で発症することもあり、その病態は複雑である。特に脳梗塞や頭痛で発症する非出血性脳動脈解離の臨床上的自然歴や画像の経時的変化の特徴は明らかにされておらず、治療法についても未確立である。特に治療では抗血栓療法を行うことが、クモ膜下出血(SAH)への進展を助長させる可能性もあり、我々は詳細な画像検査を行った上で、一貫して抗血栓療法を用いず、降圧単独療法を行ってきた。そこで、本研究では非出血性脳動脈解離における脳血管撮影(DSA)上の解離所見の経時的変化と有効な治療法を明らかにすることを目的として検討を行った。

方法: 山形大学脳神経外科及び関連施設で1996年から2010年に頭蓋内脳動脈解離と診断された連続79例中、虚血及び頭痛のみで発症した非出血性脳動脈解離46例を対象として、患者背景、DSAの経時的変化及び長期追跡に基づく治療結果の検討を行った。

結果: 年齢は虚血群(26例)で平均 46.5 ± 9.54 歳、頭痛のみ群で(20例)で平均 45.2 ± 6.61 歳で差異はなく、性差は虚血群で男性が23/26、頭痛のみ群で9/20で、虚血群で有意に男性が多かった($P < 0.01$; χ^2 検定)。DSAによる解離所見は虚血群26例中、拡張病変(DL)/狭窄病変(ST)は14例15病変/20例22病変であった。一方、頭痛のみ群20例中、DL/STは16例16病変/14例14病変であった。STでは進行は頭痛のみ群で発症37日以内、虚血群で発症29日以内に認め、それ以降進行を呈した症例はなかった。一方、DLは発症184日後も軽度であるが進行した病変も認められた。治療結果は、虚血群では後遺症がほとんどなく元の生活に戻れているGR(good recovery)が23/26例(88.5%)、ある程度の神経学的・知的障害があるが、日常生活を自立しておくことが出来るMD(moderately disabled)は3/26例(11.5%)で、頭痛のみ群では全例GRであり良好であった。追跡期間は虚血群で3~156ヶ月(平均 49 ± 39.42)、頭痛のみ群で1~164ヶ月(平均 43.7 ± 46.34)で、経過中SAHや脳虚血の再発を呈した例はなかった。

結論: 非出血性脳動脈解離におけるDSA上の解離所見の変化は、狭窄病変では進行は発症37日目以内に認められ、それ以降進行を呈した症例はなかった。一方、拡張病変では発症から184日経過後も軽度であるが進行した病変も認められた。従って、拡張病変では、より長期間の画像による経過観察が重要であると考えられた。

非出血性脳動脈解離に対する降圧単独療法は良好な最終転帰を得ることができ、さらに経過中のSAH発症を抑制でき、有効な治療法であることが初めて明らかにされた。

平成 23 年 8 月 25 日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学位論文審査結果報告書

申請者氏名 : 林 真司

論文題目 : 非出血性脳動脈解離—血管撮影の経過と治療法の検討—

審査委員 : 主審査委員

細矢 貴亮



副審査委員

佐藤 慎哉



副審査委員

一瀬 白帝



審査終了日 : 平成 22 年 8 月 10 日

【 論 文 審 査 結 果 要 旨 】

頭蓋内動脈解離は近年、若年者の脳卒中や頭痛の原因の一つとして注目されているが、非出血性脳動脈解離の診断・治療において未解明な部分が多い。本研究は、非出血性脳動脈解離例の経時的画像変化を分析して非出血性脳動脈解離の病態を検討するとともに、抗血栓療法を用いない厳格な降圧療法の有効性を検証している。単一施設の報告としては本邦で最大規模の臨床研究である。

対象は、頭蓋内脳動脈解離と診断された連続 79 例中、非出血性脳動脈解離 46 例(虚血群 26 例、頭痛群 20 例)である。年齢は、虚血群で平均 46.5±9.54 歳、頭痛群で平均 45.2±6.61 歳であった。性別は、虚血群では男性 23 例、女性 3 例、頭痛群で男性 9 例、女性 11 例で、虚血群で有意に男性が多かった ($P<0.01$; χ^2 検定)。全症例に対し、発症時より厳格な降圧療法を行い、抗血栓療法は用いなかった。DSA を用いて罹患血管を経時的に追跡して画像所見の変化を解析するとともに、退院時転帰および再発率について検討した。拡張病変は 30 例 31 病変に、狭窄性病変は 34 例 36 病変に認められ、多くの症例で発症直後から急性期に所見の変化がみられた。両者とも、正常化や改善傾向を示すことが多かったが、最終的に拡張の 1 病変と狭窄の 1 病変で病変の進行がみられ、狭窄の進行は最大 37 日目まで、拡張の進行は最大 184 日目まで認められた。狭窄性病変の場合は発症後 1-2 ヶ月の経過観察で十分であるが、拡張性病変の場合は長期にわたる経過観察が重要であることを示している。虚血群の退院時転帰は、MD (moderately disabled) が 3 例(11.5%)に認められた以外、23 例が GR (good recovery) で良好な結果であった。頭痛群の退院時転帰は全例 GR であった。追跡期間は虚血群で 3~156 ヶ月(平均 49±39.42)、頭痛群で 1~164 ヶ月(平均 43.7±46.34)で、クモ膜下出血や脳梗塞の再発を呈した例はなかった。厳格な降圧療法を行えば抗血栓療法を併用せずに良好な結果が得られることを示唆している。

本研究は、非出血性頭蓋内動脈解離における拡張及び狭窄性病変の経時的変化の特徴を明確に示すとともに、厳格な降圧療法のみで良好な治療成績が得られ抗血栓療法が不要であることを明らかにしている。本審査委員会では、本研究が学位(医学博士)に十分値するものと判断し、合格とした。