

氏名（本籍）	早川 幹人
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	博乙第 2972 号
学位授与年月	令和 2 年 10 月 31 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
審査研究科	人間総合科学研究科
学位論文題目	Effectiveness of staged angioplasty for avoidance of cerebral hyperperfusion syndrome after carotid revascularization (段階的頸動脈血管形成術の過灌流症候群予防効果についての検討)
主査	筑波大学教授 博士（医学） 山岸 良匡
副査	筑波大学准教授 博士（医学） 石井 一弘
副査	筑波大学准教授 博士（医学） 増本 智彦
副査	筑波大学助教 博士（神経科学） 小金澤禎史

## 論文の内容の要旨

早川幹人氏の博士学位論文は、過灌流症候群のリスクの高い頸動脈狭窄症に対して待機的に血管内治療による血行再建術を施行された患者において、一次的頸動脈ステント留置術と段階的頸動脈血管形成術の周術期過灌流症候群発症率を比較し、段階的頸動脈血管形成術の過灌流症候群予防効果を検討したものである。その要旨は以下のとおりである。

### （目的）

過灌流症候群は、頸動脈血行再建術後に脳組織の需要を過度に超えた脳血流量の増加（過灌流現象）が生じることで、頭痛や痙攣発作、神経脱落症状等が生じ、時に頭蓋内出血に至るなど、機能予後に重大な影響を与えることもある合併症である。わが国の脳血管内治療医は、頸動脈ステント留置術の際、脳血流 SPECT 等で過灌流症候群のリスクを判定し、厳格に血圧管理を行うなど、過灌流症候群に強く留意しながら周術期管理を行っている。一方で、わが国ではデバイスの変遷に伴い虚血性合併症は明らかに減少したにもかかわらず、過灌流症候群による頭蓋内出血発症率に全く変化はなかったことから、過灌流症候群を低減できる頸動脈血行再建手技が希求されていた。段階的頸動脈血管形成術は、小径のバルーンを用いて頸動脈血管形成術を行い、その数週間後に頸動脈ステント留置術を行う手技であるが、段階的な脳血流量の回復を得ることで過灌流現象の予防効果が示されていた。

本研究において著者は、過灌流症候群のリスクの高い頸動脈狭窄症に対して待機的に血管内治療による血行再建術を施行された患者において、一次的頸動脈ステント留置術と段階的頸動脈血管形成術の周術期過灌流症候群発症率を比較し、段階的頸動脈血管形成術の過灌流症候群予防効果を明らかにすることを目的としている。

### （対象と方法）

本研究において著者は、2007 年 10 月 1 日から 2014 年 3 月 31 日の期間に、全国 44 施設で、待機的に

段階的頸動脈血管形成術、一次的頸動脈ステント留置術、血管形成術単独療法、あるいは血管内治療を含む段階的血管再建療法（血管形成術に引き続いての頸動脈内膜剥離術等）が予定された過灌流症候群リスクの高い頸動脈狭窄症例のうち、段階的頸動脈血管形成術または一次的頸動脈ステント留置術の予定例（予定グループ）525例（532病変）および施行（完遂）例（実施グループ）523例（530病変）を対象に、後方視的に、患者背景、画像情報、治療手技および周術期管理に関する調査項目および周術期イベントを、一次的頸動脈ステント留置術例と段階的頸動脈血管形成術例の間で比較している。主要転帰項目（有効性評価項目）は、予定グループの過灌流症候群発症率とし、副次転帰項目は、実施グループの過灌流症候群発症率としている。安全性評価項目は実施グループの虚血性合併症（脳梗塞および一過性脳虚血発作）および重篤有害事象（脳梗塞、症候性頭蓋内出血、心筋梗塞および全死亡の複合）発症率としている。

#### （結果）

著者は、予定グループにおける比較において、段階的頸動脈血管形成術予定例は一次的頸動脈ステント留置術予定例に比し症候性病変が多く、狭窄率が高度で、MRI T1 強調画像における高信号プラークが多く、脳血流 SPECT における脳血流量、脳血流量対側比、脳血管反応性が低値であったと報告している。

さらに、予定グループにおける過灌流症候群発症率は、一次的頸動脈ステント留置術予定例に比べ段階的頸動脈血管形成術予定例において低率であり、実施グループでも同様に後者で低率であったと報告している。

また実施グループにおいて、段階的頸動脈血管形成術施行例と一次的頸動脈ステント留置術施行例の虚血性合併症率は同等で、重篤有害事象は段階的頸動脈血管形成術施行例で低率の傾向にあったと報告している。

#### （考察）

著者は、本研究において、段階的頸動脈血管形成術予定例は、一次的頸動脈ステント留置術予定例に比し狭窄率が高く、脳血流 SPECT における脳血流量や脳血管反応性が低値であり、これらはいずれも過灌流症候群のリスクが高いことが知られているにも関わらず、段階的頸動脈血管形成術予定例において過灌流症候群発症率が低率であった点に着目し、段階的頸動脈血管形成術により、脳血流量の回復が段階的に得られたことが有意な過灌流症候群予防効果に帰結した可能性を考察している。また、これまで段階的頸動脈血管形成術は、虚血性合併症のリスクの高い手技と考えられていたが、今回の段階的頸動脈血管形成術予定例では、虚血性合併症のリスクが高いとされる症候性病変や、脆弱なプラークを反映する MRI T1 強調画像高信号プラークの割合が一次的頸動脈ステント留置術予定例よりも多かったにも関わらず、虚血性合併症発症率は高率とはならなかった点から、小径バルーンによる血管形成術はプラークの線維性被膜を破綻せず愛護的な血管形成術となる可能性や、二期目の手技時には治癒機転によりプラークはむしろ安定化している可能性を、その要因として考察している。本研究から著者は、段階的頸動脈血管形成術が想定された以上に安全性を有する手技であることが示されたと結論づけている。

## 審査の結果の要旨

#### （批評）

早川幹人氏は、頸動脈狭窄症に対する血管再建療法として、段階的頸動脈血管形成術が過灌流症候群リスクの高い頸動脈狭窄症に対し、周術期虚血性合併症を増加させることなく過灌流症候群を回避できる血管再建手技であることを示した。本研究は、頸動脈狭窄症における脳血管内治療の合併症を予防するために有効な手技を明らかにしたものであり、今後の頸動脈狭窄症の治療指針に影響を与える可能性のある有益な研究である。

令和2年9月3日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、学力の確認を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。よって、著者は博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。