

## 賀来 泰之 氏の学位論文審査の要旨

### 論文題目

Analysis of cerebral artery stenosis in moyamoya disease  
(もやもや病における脳血管狭窄の分析)

もやもや病は、内頸動脈終末部、前および中大脳動脈近位部に進行性の狭窄または閉塞がみられ、側副血行としての異常血管網を特徴とする脳血管障害である。その病因はいまなお不明である。さらに狭窄部位の病理学的検討は剖検においてのみ可能であり、このことがもやもや病の病態研究を困難としている。もやもや病の脳血管病理所見は、内弾性板の重層化および屈曲・蛇行といった特徴があり、動脈硬化の病理所見とは異なる。申請者は、バイパス術後の過灌流の研究や希少標本の検討などから、もやもや病の本態は脳血管収縮であるとの仮説のもと、本研究を行なった。

もやもや病の診断のゴールドスタンダードは脳血管撮影ではあるが、脳血管の狭窄や閉塞において通常はその血管内腔の評価であり、その血管外側径の変化については不明である。今回用いたMRI 3D-constructive interference in steady-state (CISS) 法では、脳脊髄液とのコントラストにより、脳神経や血管を構造物として描出する撮像法であり、脳内主要動脈の血管外側径の精確な測定が可能である。

本研究では、もやもや病患者、動脈硬化性脳血管狭窄/閉塞患者、正常人（脳内主要血管に病変のない他疾患の患者）を対象に、MRI-CISSL 法での撮像と脳血管撮影を行った。MRI-CISSL 法で脳血管の外側径を測定し、脳血管撮影で血管内腔の狭窄の評価を行った。

もやもや病では、他の2群と比べ、脳内主要血管の外側径は有意に狭小化していることを示した。動脈硬化性脳血管狭窄/閉塞例では、脳血管の外側径は正常例と著変はなかったが、もやもや病では罹患血管の内腔および外側径はともに狭小化していた。もやもや病の血管外側径の狭小化は血管内径の狭窄の程度によらず、血管内腔の狭窄が軽度の時点でも血管外側径は高度に狭小化していることも示した。この血管外側径の狭小化の現象は、内弾性板の重層化および屈曲・蛇行というもやもや病の脳血管病理所見の特徴を反映したものであり、この内弾性板の働きにより血管収縮が生じる、動脈硬化とは異なる constrictive remodeling が病態の初期のステップであると考えられた。

審査において、もやもや病の解析における年齢の関与、病変の左右差の問題、脳血管の変異との関連、手術法、脳動脈過収縮の機序における内皮と平滑筋の関与の考察、遺伝子変異との関連、病理学的所見、もやもや病に対する直接バイパス術後の過灌流現象野の機序などについて質問がなされ、申請者からほぼ適切な回答がなされた。

本研究はもやもや病の病態を解明した点で、学位の授与に値するものと評価した。

審査委員長

循環器病態学担当教授

久 九 雄