

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1063 号	氏 名	道傳 整
論文審査担当者	主 査 池田 修一 副 査 中山 淳 ・ 樋口 京一		

### (論文審査の結果の要旨)

脳アミロイド血管症 (Cerebral amyloid angiopathy, CAA) は脳血管、特に髄膜、皮質血管の中膜・外膜にアミロイド沈着を呈する疾患で、脳皮質下出血、脳血管炎、認知症などの原因として重要である。特に高齢者において高血圧によらず多発性の脳皮質下出血を引き起こし、CAA 関連脳内出血 (cerebral amyloid angiopathy-related intracerebral hemorrhage, CAA-ICH) と呼ばれる。また、CAA では大脳皮質に微小出血 (microbleeds, MBs) など微細な無症候性の出血性変化が頭部 MRI の T2\* 強調画像等で高率に検出され、症候性の脳内出血発症前に CAA を疑う契機となりうる。高齢化社会の到来と MRI の高い普及率を背景に、今後 CAA の早期診断方法の確立が重要になると考えられる。CAA-ICH の臨床診断には Boston 基準が用いられ、確実な診断は剖検による全脳の病理学的検討によってなされる。一方、脳実質または血腫の生検による診断の精度について詳細な報告は少ない。本研究では CAA をより高い精度で診断するために CAA-ICH と臨床診断した症例の臨床的・放射線学的特徴と、生検によって得られた病理学的診断について検討した。

対象は 2006 年 1 月から 2013 年 7 月までに相澤病院で診療した連続 253 例の脳皮質下出血症例のうち、開頭血腫除去術を施行された 48 例である。そのうち血腫、血腫近傍の脳実質、または両者の生検による病理学的検討がなされた 44 例を病理学的診断に基づいて CAA 陽性群 22 例と CAA 陰性群 22 例に分類した。また、両群を Boston 基準に基づいて Probable CAA 群、Possible CAA 群、除外群に分類し、各群における臨床的・放射線学的特徴 (年齢、性別、高血圧症・認知症・抗血栓薬内服の有無、MBs の分布、白質病変の程度、再出血の有無など) を比較した。また、生検検体の種類による CAA 検出率の違いについても検討した。

結果、CAA 陽性群は Probable CAA 群 7 例、Possible CAA 群 15 例に分類され、CAA 陰性群は Probable CAA 群 2 例、Possible CAA 群 7 例、除外群 13 例に分類された。Boston 基準に基づき CAA-ICH と臨床診断した CAA 陽性群 22 例と CAA 陰性群 9 例を比較したところ、CAA 陰性群において T2\* 強調画像で確認された脳深部及び小脳テント下の MBs の個数は CAA 陽性群に比して有意に多かった ( $p < 0.05$ )。大脳皮質領域の MBs の個数や高血圧症の有病率等に両群間で有意差はなかった。生検検体の種類毎の CAA 検出率は血腫のみで 50%、脳実質のみで 61.5%、血腫と脳実質の両者で 91.7%であった。また、Probable CAA 群における血腫と脳実質の両者の生検による CAA 検出率は 100%であった。CAA 陽性群において術後再出血による死亡は 2 例 (9.1%) で、いずれも血腫量の多い高齢者であった。

結論として脳深部及び小脳テント下の MBs と CAA-ICH の関連は乏しく、高血圧性が主と考えられた。一方、大脳皮質領域の MBs への関与は高血圧と CAA とで差は無かった。本研究では CAA 陽性群と CAA 陰性群の間で高血圧症の有病率に有意差がなかったことから、CAA-ICH の発症に高血圧が関与する可能性が示唆された。生検による CAA の診断精度を高めるには大脳皮質と血腫双方の生検が有用で、かつ既報告と比較し生検の比較的高い安全性が示された。

以上の結果より、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。