

甲 第 号

内原 悠斗 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

## 論文審査の要旨及び担当者

	委員長	教授	田中 利洋
論文審査担当者	委員	教授	松本 雅則
	委員(指導教員)	教授	杉江 和馬

主論文

Neovascularization from the Carotid Artery Lumen into the Carotid Plaque Confirmed by Contrast-Enhanced Ultrasound and Histology

血管内腔側から流入する頸動脈プラーク内新生血管の造影超音波及び病理学的検討

Yuto Uchihara, Kozue Saito, Rie Motoyama, Hatsue Ishibashi-Ueda, Eriko Yamaguchi, Kinta Hatakeyama, Akito Tanaka, Hiroharu Kataoka, Koji Iihara, Kazuma Sugie, Masatoshi Koga, Kazunori Toyoda, Kazuyuki Nagatsuka, Masafumi Ihara.

Ultrasound in Medicine & Biology. 2023 Aug;49(8):1798-1803.

## 論文審査の要旨

血栓性脳梗塞のリスクである頸動脈プラークの不安定性は、臨床的に重要な研究テーマであり、過去にも様々なモダリティで評価されてきたが、申請者は、プラーク内に流入する新生血管に着目した研究をおこなった。頸動脈プラーク内の新生血管は脆弱で粥腫内出血を引き起こしプラーク不安定性の要因となることが知られている。新生血管は血管外膜側からの *vasa vasorum* から出現するとの報告が多いが、本研究では、血管内腔からプラーク内に流入する血流を造影超音波で評価し、症候の有無や病理学的所見と対比した。頸動脈内膜剥離術が施行された 68 症例を対象とし、造影超音波検査におけるプラーク内部に出現する *microbubble* を定性及び定量にて評価し、病理標本で新生血管の密度の計測と連続切片で内腔側からの新生血管増生の評価を行った。血管内腔からの新生血管が症候性プラークと相関が強いことを明らかにし、プラーク不安定性の評価に造影超音波が臨床上有用であることを示した。本研究成果は、新生血管の起源を考える上で画期的な成果といえる。公聴会では、今後の研究課題について、新生血管と VWF や VEGF などの血液因子との関連について検討したいとの返答や、実臨床への還元として、心疾患や悪性腫瘍など脳梗塞の原因を有する症例でのプラーク不安定性の評価により有効であることなど、的確に回答した。

本研究の超音波造影法を用いた頸動脈病変の病態解明は将来の脳卒中診療の精度向上に貢献する画期的な手法で、臨床神経学の発展に大きく寄与するものと考えられる。

## 参 考 論 文

1. Parkin mutation may be associated with serious akinesia in a patient with Parkinson's disease.

Yuto Uchihara, Hiroshi Kataoka, Hiroyo Yoshino, Ryogo Syobatake, Nobutaka Hattori, Satoshi Ueno. *Journal of the Neurological Sciences*. 2017 Aug 15;379:119-121.

2. Utility of Complementary Magnetic Resonance Plaque Imaging and Contrast-Enhanced Ultrasound to Detect Carotid Vulnerable Plaques.

Rie Motoyama, Kozue Saito, Shuichi Tonomura, Hatsue Ishibashi-Ueda, Hiroshi Yamagami, Hiroharu Kataoka, Yoshiaki Morita, Yuto Uchihara, Koji Iihara, Jun C. Takahashi, Kazuma Sugie, Kazunori Toyoda, Kazuyuki Nagatsuka. *Journal of the American Heart Association*. 2019 Apr 16;8(8):e011302.

3. Blood Flow Visualization and Wall Shear Stress Measurement of Carotid Arteries Using Vascular Vector Flow Mapping.

Kozue Saito, Soichiro Abe, Masaya Kumamoto, Yuto Uchihara, Akito Tanaka, Kazuma Sugie, Masafumi Ihara, Masatoshi Koga, Hiroshi Yamagami. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2020 Oct;46(10):2692-2699.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに臨床神経筋病態学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和5年12月12日

学位審査委員長

画像診断学・低侵襲治療学

教授 田中 利洋

学位審査委員

血液・血流機能再建医学

教授 松本 雅則

学位審査委員(指導教員)

臨床神経筋病態学

教授 杉江 和馬