【別紙 2】

審査の結果の要旨

氏名　　甲賀　智之

本研究は20代から40代の若年者における脳卒中の最大の原因となっている頭蓋内血管病変である脳動静脈奇形（arteriovenous malformation; AVM）に対する定位放射線手術療法の施行に際して、MRI で脳白質線維を描出する手法である拡散テンソルトラクトグラフィを治療計画に統合し、可及的に各線維に対する照射線量を抑えることで実際に神経症状の悪化の頻度を低下させるのかを明らかにするために、前方視的に拡散テンソルトラクトグラフィを治療計画に統合し、それに基づき線量分布を修正したうえで定位放射線手術療法を行ったAVM の症例について統計解析を行ったものであり、下記の結果を得ている。

1. 2004 年 2 月以降 2009 年 12 月までに、連続 144 例の AVM 症例に対し、155 回のガンマナイフ治療が施行されており、このうち 71 回（46%）の治療で拡散テンソルトラクトグラフィを統合した治療計画が施行された。原因不明の死亡例を除く 142 例は治療後 3-72 ヶ月（中央値 23 ヶ月）の経過観察期間において、2 例で一過性の言語障害を呈した。1 例で、永続性の感覚障害を認め、1 例で一過性の片麻痺を呈した。全 142 例において、治療後に生じた、放射線に起因すると考えられるなんらかの神経症状の悪化は、一過性のものを含め 4 例（2.8%）であった。
2. さらに、錐体路に比較的近接すると考えられる病変として、前頭葉、頭頂葉、基底核及び視床の AVM の連続症例を対象とし、錐体路の拡散テンソルトラクトグラフィの併用前に治療を行われた症例と、併用開始後に治療が行われた症例で、治療後の運動麻痺の出現に有意な差があるのか否かの評価が行われた。拡散テンソルトラクトグラフィ統合前の症例が 28 例で A 群とし、統合開始後の症例が 24 例で B 群とした。平均年齢は A 群、B 群で夫々34 歳（8-64 歳）、33 歳（11-64 歳）で、有意差はなかった（$p = 0.76$）。出血発症例は夫々14 例（50%）、7 例（29%）で、有意差はなかった（$p = 0.12$）。視床および基底核を含む病変の割合は、夫々10 例（36%）、11 例（46%）であり、有意差は認めなかった（$p = 0.76$）。平均治療体積は A 群、B 群で夫々4.8cm^3 （0.2-13.7cm^3）、7.7cm^3（1.1-22.4cm^3）であり、B 群の方が大きかった（$p = 0.026$）。経過観察期間中央値は A 群 62 ヶ月（36-113 ヶ月）、B 群 48 ヶ月（36-80 ヶ月）であった。
3. A 群では一過性片麻痺が 3 例、永続性片麻痺が 1 例、永続性感覚障害が 1 例、永続性の片麻痺及び感覚障害が 1 例で認められた。B 群では一過性片麻痺、永続性感覚障害、一過性言語障害が各々1 例に認められた。治療後の運動麻痺の悪化に関与した因子は、A 群、すなわち錐体路トラクトグラフィを治療計画に導入する以前の治療であった（$p = 0.021$）。

4. 脳血管撮影で確認された治療後 4 年での完全閉塞率は、A 群で 69%、B 群で 76%であった。ナイダス閉塞率には、錐体路トラクトグラフィの治療計画への導入の有無は関与しなかった（p = 0.68）。

以上、本論文は AVM に対する定位放射線手術に際して、拡散テンソルトラクトグラフィを統合し、描出された白質線維への照射線量を抑えることで、治療後神経症状の悪化が予防されうることを明らかにした。本研究はこれまで未知であった、定位放射線手術に拡散テンソルトラクトグラフィを統合し治療計画を修正することの効果の解明と、より安全な治療の開発に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。