

氏 名	瀬尾 恭一
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学 位 記 番 号	乙第 783 号
学位授与年月日	令和 2 年 2 月 27 日
学位授与の要件	自治医科大学学位規定第 4 条第 3 項該当
学 位 論 文 名	脊髄終糸嚢胞の臨床像に関する検討
論 文 審 査 委 員	(委員長) 教授 吉 川 一 郎 (委 員) 教授 小 坂 仁 講師 三 木 玄 方

論文内容の要旨

1 研究目的

脊髄終糸嚢胞は、腰仙部皮膚異常を有する新生児に対する腰部脊髄のスクリーニング超音波検査で指摘されることが多い。しかし、その多くは通常無症候であることが多いため、これまで詳細な研究が行われておらず、その臨床的意義は明らかとなっていない。近年の医療機器・医療技術の発展に伴い、その検出率は多くなっており、脊髄終糸嚢胞をもつ乳幼児への対応として、臨床評価のある一定の指標が必要となってきた。本研究の目的は、脊髄終糸嚢胞の臨床的意義について明確にし、特に注意すべき病態を明らかにすることである。

2 研究方法

2006 年 10 月から 2014 年 4 月までに自治医科大学とちぎ子ども医療センターを腰仙部皮膚異常で受診した 473 例のうち、腰部超音波検査もしくは腰部脊髄 MRI 検査を施行した 396 例について、後方視的に検討を行った。

生後 1 ヶ月未満の患児には最初に超音波検査を施行し、超音波上異常が認められる場合、低位円錐の評価が十分可能となる生後 6 ヶ月程度を目処に腰部脊髄 MRI 検査を行った。また、生後 1 ヶ月を過ぎている場合、超音波診断が難しいため、初回検査として腰部脊髄 MRI 検査を 5-12 ヶ月で施行した。脊髄終糸嚢胞を指摘された患児は少なくとも 3 年はフォローを行った。

3 研究成果

脊髄終糸嚢胞は 396 例のうち 56 例 (14.1%) で認められた。初回検査として腰部超音波検査を行った生後 1 ヶ月未満の 195 例中 49 例 (25.1%) に終糸嚢胞を認めたが、その後 MRI でも認められたのは 43 例であった。また初回検査として MRI を施行された生後 5-12 ヶ月の 201 例中 7 例 (3.5%) に終糸嚢胞が認められた。

MRI 検査で脊髄終糸嚢胞を認めた 50 例の患児のうち 20 例 (40%) はその後の MRI で自然消失を認めたが、30 例 (60%) は残存していた。またその 30 例のうち 2 例において嚢胞サイズの増大を認めた。この増大した 2 例はいずれも終糸脂肪腫を合併しており、外科的治療によって

切除をおこなったが、病理学的には悪性所見を認めず、類皮嚢胞などの所見もなかった。

4 考察

脊髄終糸嚢胞は成長により消失すると考えられていたが、そのフォローアップの方法や画像評価について一定の見解を示したものは無かった。今回我々の研究では脊髄終糸嚢胞を詳細に評価するためには **heavily T2** 強調画像が最適であると示した。この評価では、ある一定の割合で嚢胞の残存が認められた。また終糸脂肪腫に合併して嚢胞が増大したケースもみられ、これらの症例について手術切除を行ったところ、病理学的には多層性円柱上皮構造が認められ、中心管との連続性が示唆された。近年終室嚢胞が大人になって症候化するケースの報告が散見されており、終室嚢胞の拡大との関連性についてはさらに検討の余地があると思われる。

5 結論

脊髄終糸嚢胞は、終室の遺残とされ、成長により消失すると考えられてきた。しかし、**heavily T2** 強調画像などの詳細な **MRI** 撮影を行うと生後 1 年での消失率は 1/3 程度で、その後も遺残する場合が多い。特に終糸脂肪腫に合併した例では嚢胞が増大を示す例があり、経過観察が必要であると判明した。増大した嚢胞は脊髄中心管と連続している可能性があり、終室嚢胞の拡大との関連性について、さらに検討を進めていきたい。

論文審査の結果の要旨

・脊髄終糸嚢胞は、腰仙部皮膚異常を有する新生児に対する腰部脊髄のスクリーニング超音波検査で指摘されることが多いが、通常は無症候性であることからこれまで詳細な研究はされておらず、臨床的意義も明らかでなかった。しかし、医療機器と医療技術の進歩により脊髄終糸嚢胞をもつ乳幼児への対応が必要となっている現在において、その臨床的指標を世界でおそらく初めて示したのが瀬尾氏のこの論文である。

脊髄終糸嚢胞は、脊髄終室の遺残とされ、成長により消失すると考えられてきていた。しかし、瀬尾氏の研究によると、生後 1 年での終糸嚢胞の消失率は 1/3 程度で、その後も遺残する場合が多いことを世界で初めて明らかにした。特に終糸脂肪腫に合併した例では嚢胞が増大することがあり、経過観察が必要であることも明らかにした。

・新生児および乳幼児期に発見される脊髄終糸嚢胞は、これまで無症候性であって自然消失すると考えられてきた病態であるが、実はこの病態を長期的に追跡した研究はこれまで全く存在していなかった。そのため、本当に無症候性で自然消失するのか、あるいは将来、嚢胞が増大して神経障害をきたしうる危険性の有無については全くわかっていなかった。

この病態に対して、瀬尾氏は、自治医科大学とちぎ子ども医療センターを腰仙部皮膚異常で受診した 475 例のうち、腰部超音波検査もしくは腰部脊髄 **MRI** 検査を施行した 396 例について、生後 1 か月未満の患児には最初に超音波検査を施行し、超音波上検査異常が認められる場合には生後 6 か月頃に腰部脊髄 **MRI** をおこなった。また、生後 1 か月が過ぎている場合は、超音波診断

が脊椎の骨化により難しいため、初回検査として腰部脊髄 MRI 検査を 5-12 か月で施行した。そして、脊髄終糸嚢胞を有する患児を少なくとも 3 年はフォローを行っている。これほど多数の新生児および乳幼児を超音波検査と MRI 検査で追跡したその努力は称賛に値し、かつそれから導き出された結果ほど病態の真実に迫るものはないと考えられる。

瀬尾氏のこの研究の結果、MRI で脊髄終糸嚢胞を認めた 50 例の患児のうち 20 例 (40%) はその後の MRI で自然消失を認めたが、30 (60%) は残存していたことが明らかになった。これはこれまで存在していた脊髄終糸嚢胞自然消失説を覆す結果であり、その学問的意義は極めて大きいと言える。また、その 30 例のうち 2 例において嚢胞サイズの増大を認め、どちらも終糸脂肪腫を合併していることを明らかにした。さらにこの 2 例では終糸嚢胞の外科的切除をおこなって、病理学的検討をおこなったところ脊髄終糸嚢胞は多層性の上皮に取り囲まれた脊髄中心管に近い構造であることを明らかにしたことは脊髄終糸嚢胞の発生メカニズムを明らかにするひとつの研究結果と言える。また、脊髄終糸嚢胞は通常の MRI による T1,T2 強調画像では鮮明に描出することができないことから heavily T2 強調画像 (CISS 画像) を使用することによって明瞭に描出できることを世界で初めて証明しており、独創的な研究であると言える。

以上のように瀬尾氏の研究は、これからのこの領域の病態解明とその治療を新しい段階へとステップアップさせる素晴らしい研究である。まさに、本学の学位論文にふさわしい臨床研究論文である。

試問の結果の要旨

・瀬尾氏の研究に対して、まず脊髄終糸嚢胞に関する先行研究に関しての質問がなされた。これに対して、これまでの先行研究の不備な点についての明確な回答が得られた。また、手術に踏みきった 2 例の手術適応についても質問があった。この病態はまったく不明であることから嚢胞が増大した 2 例については他の腫瘍性疾患との鑑別が画像ではできないことから手術適応であったとの説明があった。

他の委員からは皮膚異常と脊髄終糸嚢胞との関連性についての質問がなされた。皮膚異常は一次神経管形成の時期に生じることが多いが脊髄終糸嚢胞は二次神経管形成の時期に生じると考えられており、どのような関連があるかは現時点では不明であるとの回答があった。また、脊髄終糸嚢胞の大きさと脊髄終糸嚢胞の縮小との関連についても質問がなされたが大きさには関係がなかったとのことである。

・審査委員からの感想として、MRI は本邦では各地で普及しているが海外では本邦ほどの普及ではないために今回の研究は本邦ならではの研究であり、また症例の蓄積と経時的な研究結果の積み重ねは見事の一言である、将来、この研究結果は、この分野におけるガイドラインとなる極めて質の高い研究であるとの賞賛の言葉があった。

どの委員の質問にも的確に明瞭な回答が得られ、学位審査の質疑としても全く申し分のないものであり、3 人の委員とも全く問題のない合格であるという結果であった。