

# 論文審査の要旨および結果

## 1 論文審査の要旨および結果

審査は、1)体裁を整え、新規性があり、明確に十分な根拠があるか、2)科学および獣医学の発展に寄与する内容であるかの2点を重点に行われた。

### 論文の概要について

犬猫の脳腫瘍摘出をするため各種アプローチ法、アプローチが困難とされていた頭蓋底病変への到達方法と摘出術、髄膜腫摘出時の術中 MRI の有用性および獣医療域ではまだ不明な点が多い嚢胞性髄膜腫の診断と治療法について検討を行ったものである。

### 研究の背景と目的

イヌおよびネコの脳腫瘍は基本的に予後不良であり、治療方法として摘出手術、放射線治療、抗癌剤が用いられており、この中で摘出手術は最も速効性を有する治療法である。しかし摘出するためには、特殊な開頭術や設備が必要であり、獣医療域での脳神経分野はヒト医療に比べて大きく後れをとっていた。そこで本研究ではイヌおよびネコの脳腫瘍摘出に関する各種アプローチ法、摘出が困難とされていた頭蓋底病変へのアプローチ方法、術中 MRI の有用性および獣医療域ではまだ不明な点が多い嚢胞性髄膜腫の診断と治療法について検討した。

### 研究の成果

1) 従来からの各種アプローチ方法による脳腫瘍摘出術の有効性およびその合併症について検討した。a. テント上病変に用いる開頭術には①経前頭洞開頭術、②吻側テント開頭術および尾側テント開頭術、③経側頭骨開頭術および後頬骨弓骨切除開頭術があり、また b. テント下病変に用いる開頭術には①片側後頭下開頭術がある。これらの開頭術を単独あるいは組み合わせる事で、円蓋部もしくは円蓋部付近の腫瘍に対して安全性と確実性が高いアプローチ・手術法を確立した。実施した開頭術 114 頭のうち経前頭洞開頭術 76 頭、吻側テント開頭術 20 頭、経後頭骨開頭術 11 頭、尾側テント開頭術 5 頭、経側頭骨開頭術 2 頭であった。これら開頭術により全症例腫瘍へのアプローチが可能であり、満足の腫瘍摘出範囲を確保することができた。

特に経前頭洞開頭術では Glass らが改良型両側経前頭洞開頭術をさらに改良して外板切除の形態と範囲を内板の切削範囲および露出する前頭葉、嗅球部をイメージしながら変化を持たせアプローチした結果、合併症も軽減できた。

2) 特にアプローチが難しい脳底部トルコ鞍周辺の頭蓋底に発生する腫瘍に対し、その画像所見、腫瘍の形状から手術のアプローチ法を検討した。下垂体前方背側傍正中に存在する血管周囲細胞腫には背側方向から大脳半球を経由する Interhemispheric approach(IHA)を選択し、腫瘍を摘出した。また下垂体およびその背側に存在する下垂体腺癌には腹側方向から蝶形骨を経由するアプローチ (TSA) を選択した。その結果、それぞれ脳底部における腫瘍を完全に摘出することができ、今後、脳底部腫瘍の摘出に対して IHA および TSA は有用なアプローチ法と思われた。

3) 犬猫の脳腫瘍で最も発生が多い髄膜腫を取り上げ、摘出手術の実効性をより向上させるため、術中 MRI、手術顕微鏡、特殊器具を導入し、摘出手術を行った。0.3T オープン MR 装置を手術室内に設置した。開頭手術を行えるよう手術室は全体をクリーンルームとし MRI 装置の 5 ガウスの磁場の外のスペースに手術装置・器具を設置した。また、その手術台を回転式にすることにより、手術中に、移動、撮影が簡単にできるようにした。術中 MRI 撮像方法は、短時間で多くの情報を得られるように、Gd 造影 T1 強調画像はグラデュエントエコー法を用いたスライス厚 1mm の 3D 撮像によって得た。さらにその画像を Multi Planar Reconstruction (MPR) 処理し、3 断面より腫瘍の位置を確認した。まず硬膜露出後、開創部位と腫瘍の位置関係を確認するため、24G の MR 用バイオプシー針を必要な長さに切り腫瘍部の中心に向けて挿入し、そのまま留置し術中 MRI を撮像した。その画像を MPR 表示させ、腫瘍の位置と進展範囲を 3 平面から確認しマイクロサージェリーを行った。2 回目以降の術中 MRI は腫瘍の状況やおよび腫瘍付近の血管の状況を調べるため、随時 Gd 造影 T1 強調画像で実施した。また腫瘍の取り残しに関しては、完全に腫瘍像が確認されなくなるまで、摘出、撮影を繰り返し続行した。手術時間は平均 5 時間であり、全症例で術中死はなく、23 例中 16 例が 2 年以上生存した。髄膜腫の再発により頭蓋内圧亢進症状を起こして 2 年以内に死亡した症例はいなかった。術中 MRI 検査の導入により、生存期間中央値の延長が示唆された。

4) 犬では不明な点が多い嚢胞性髄膜腫に、嚢胞性髄膜腫の分類とその手術方法を検討し、通常の髄膜腫と同様の生存期間を得られる症例もあることを明らかにした。

## 研究の評価

本研究により、各種アプローチ方法による脳腫瘍摘出術の有効性が確認された。また特にアプローチが難しいとされるトルコ鞍周辺の頭蓋底に見られる腫瘍に対して、背側方向から大脳半球を経由する Interhemispheric approach(IHA)を、また下垂体およびその背側の存在には腹側方向から蝶形骨を経由するアプローチ(TSA)を選択し、それぞれ脳底部における腫瘍を完全摘出し、今まで外科摘出不可能とされた部位や手術リスクの高い部位へのアプ

ローチが可能となった。また、髄膜腫と診断された症例に対して、術中 MRI を用いて腫瘍摘出手術を実施した。その結果、23 例中 16 例が 2 年以上生存している。これは術中 MRI 検査を実施したことにより、髄膜腫の取り残しがなくなったと考えられ、髄膜腫摘出手術時の術中 MRI の有用性を明らかにした。

以上の様に本論文は小動物の脳腫瘍摘出術に関する詳細な手術方法の記載であり、また特にアプローチが難しい脳底部トルコ鞍周辺の頭蓋底に発生する腫瘍に対し、背側方向から大脳半球を経由する IHA を新たに用いるなど、小動物脳外科手術の最先端であり、これらの手術方法は今後追随する多くの外科獣医師の道標になるものと推察された。また術中 MRI の導入により腫瘍の取り残しの回避や生存率の上昇など非常に有用な情報をもたらし、獣医脳外科手術学の発展に大きく貢献する内容である。

以上のことから、井尻篤木氏は博士（獣医学）の学位を授与されるに十分な資格を有すると審査員一同は認めた。

## 2 最終試験の結果

審査委員 3 名が最終試験を行った結果、合格と認める。

2016年 2月17日

### 審査委員

主査	教授	中出	哲也
副査	教授	廉澤	剛
副査	教授	上野	博史