

## 平成15年度美原賞受賞講演要旨

「脳血管病変の成因と治療に関する研究」

京都大学大学院医学研究科  
脳病態生理学講座脳神経外科  
橋本 信夫

本研究者はくも膜下出血の主要原因である嚢状脳動脈瘤を実験的に動物に誘発することに世界ではじめて成功し、ラットに引き続きサルを用いて脳動脈瘤誘発動物モデルを確立した。動物に実験的高血圧症、頸部頸動脈結および lathyrogen の一種である beta-aminopropionitrile 投与によって脳底部脳動脈血管分岐部に嚢状脳動脈瘤が誘発される。この誘発脳動脈瘤は形態的にも、病理組織学的にもまた自然経過においてもヒトの脳動脈瘤に類似している。以来、この動物モデルを用いて脳動脈瘤の成因と治療に関する研究を継続的に行い、脳動脈瘤形成過程における血行力学的因子の関与、血管壁の修復機転障害の重要性などを証明し、脳動脈瘤に対する薬物治療と予防医療の可能性を示してきた。また科学技術庁の目標達成型脳科学研究の採択時の課題提案者及び研究者として、血管リモデリングの観点より脳動脈瘤形成の分子機構について研究を進めてきた。最近ではノックアウトマウスを用いた実験から家族性脳動脈瘤の家系における遺伝子異常についての研究まで広く、多方面から追求することにより脳動脈瘤の予防と非侵襲的治療法の可能性に関する研究を進展させている。

また本研究者は脳神経外科医として脳動脈瘤、頸部頸動脈狭窄病変、および脳動静脈奇形などの脳血管障害に対する外科的治療法の発展と進歩に大きく貢献してきた。脳血管障害に対する顕微鏡下手術において徹底的な鋭的剥離による低侵襲的手術法を開発した。このような鋭的剥離法による手術を行うことによってはじめて脳動静脈奇形の外科的視点からの病態生理を明らかにすることが可能になった。従来の摘出方法が病巣内局所静脈灌流を障害してしまうことを明らかにし、これが手術の困難さの主な原因であることを示した。この知見に基づき、病巣内外の静脈ループを温存することによって安全で確実な摘出術が可能となった。また鋭的剥離法によって周囲脳組織、正常血管を温存可能となり手術適応の範囲を広めることが可能となった。このように顕微鏡下脳神経外科手術はすでに確立、完成した方法というよりもさらに発展する余地のある治療法であり、その改良発展はそれぞれの疾患の病態生理をより深く理解することによることを示してきた。