

論文内容の要旨

Reduced hypoxic tissue and cognitive improvement after revascularization surgery
for chronic cerebral ischemia

(慢性脳虚血に対する血行再建術後の低酸素組織の消失と認知機能改善)

(島田泰良, 小林正和, 吉田研二, 寺崎一典, 藤原俊朗, 久保慶高, 別府高明, 小笠原邦昭)

(Cerebrovascular disease 47 巻 平成 31 年 2 月電子掲載)

I. 研究目的

本研究の目的は、脳主幹動脈慢性狭窄・閉塞病変による慢性脳虚血に対して血行再建術を行うとその 10% で起こる認知機能の改善のメカニズムが、術前病変側大脳半球脳組織の低酸素状態の術後改善であるかどうかを、神経心理検査と ^{18}F -FRP 170 PET, 脳血流 SPECT を用いて明らかにすることにある。

II. 研究対象ならび方法

対象は脳主幹動脈慢性狭窄・閉塞病変による慢性脳虚血(患側大脳半球に明らかな脳循環の低下を示す)に対する血行再建術を行う症例。これらの対象症例の術前後に神経心理検査として WAIS-R, WMS, Rey test を行い、認知機能の術後改善の有無を決定した。また、同症例の術前後に ^{18}F -FRP 170 PET, 脳血流 SPECT を施行し、解析ソフトである 3D-SRT を用いて、低酸素環境下にある脳組織の術後変化を決定した。

III. 研究結果

解析対象症例は 30 例(年齢: 34~81 歳, 男女比: 19 対 11)であった。原因疾患は、一側性頸部内頸動脈狭窄症 14 例, もやもや病 16 例であった。手術は前者に内膜剥離術, 後者に浅側頭動脈-中大脳動脈吻合術を施行した。脳血流 SPECT では、脳血流の患側大脳半球/対側大脳半球比は術前に比して術後に有意に上昇を認めた ($p < 0.0001$)。 ^{18}F -FRP 170 集積の患側大脳半球/対側大脳半球比は術前と比較して、術後に有意に低下していた ($p = 0.0016$)。30 例中、術後に認知機能改善を認めた症例は 9 例であった。脳血流比の術後変化(術後-術前)と ^{18}F -FRP 170 集積比の術後変化(術後-術前)は負の相関があり ($\rho = -0.645$; $p = 0.0005$)、また、認知機能改善症例は非改善症例に比して有意に脳血流比の術後変化が高く ($p = 0.0155$)、 ^{18}F -FRP 170 集積比の術後変化が低かった ($p < 0.0001$)。また、認知機能改善を検出するための ^{18}F -FRP 170 集積比の術後変化の ROC 曲線下の面積は、脳血流比の術後変化の ROC 曲線下の面積より有意に大きかった(面積の差, 0.201; $p = 0.0147$)。

IV. 結 語

^{18}F -FRP 170 PET 上の低酸素組織は慢性脳虚血に対する血行再建術後、脳血流の改善とともに消失し、その術後消失は認知機能改善と関連している。

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 教授 大塚 耕太郎 (神経精神科学講座)
副査 教授 別府 高明 (脳神経外科学講座)
副査 教授 佐々木 真理 (超高磁場能 MRI 診断・病態研究部門)

これまで脳主幹動脈慢性狭窄・閉塞病変による慢性脳虚血に対する血行再建術による認知機能の改善について十分に解明した論文はなかった。

本研究論文は、脳主幹動脈慢性狭窄・閉塞病変による慢性脳虚血に対する血行再建術による認知機能の改善の機序に着目し、術前病変側大脳半球脳動脈組織の低酸素状態の術後改善との関連性について患者を対象に神経心理検査、脳血流 SPECT, ^{18}F -FRP 170 PET を施行し、集積検証したものである。

その結果、術後に患側大脳半球/対側大脳半球比は脳血流 SPECT で上昇、 ^{18}F -FRP 170 集積は低下しており、認知機能改善は 30 例中 9 例で確認された。また、脳血流比と ^{18}F -FRP 170 の双方の術後変化に負の相関を認め、認知機能改善症例は脳血流比と ^{18}F -FRP 170 の術後変化が大きく、ROC 曲線の面積は ^{18}F -FRP 170 集積比の術後変化より脳血流比の術後変化の面積が大きいことを初めて示した。

本論文は、慢性脳虚血に対する血行再建術後の脳血流の改善による低酸素組織の消失と認知機能改善と関連性についての有益な知見を示したものである。学位に値する論文である。

試験・試問の結果の要旨

慢性脳虚血に対する血行再建術と神経心理検査、脳血流 SPECT, ^{18}F -FRP 170 PET の関連について試問を行い、適切な解答を得た。学位に値する学識を有していると考えられる。また、学位論文の作成にあたって、剽窃・盗作等の研究不正はないことを確認した。

参考論文

- 1) ^{123}I -iomazenil SPECT が術前血行動態把握と血行再建術計画に有用であった小児もやもや病の 1 例 (島田泰良、他 5 名と共著)
脳神経外科速報 28 巻 5 号 (2018) :p506-511
- 2) Transient symptomatic downregulation of cortical neurotransmitter receptor function due to cerebral hyperperfusion after arterial bypass surgery for a patient with ischemic moyamoya disease (虚血発症もやもや病に対する動脈バイパス術後の過灌流による大脳皮質神経受容体機能の一過性の症候性機能障害) (島田泰良、他 6 名と共著)
Neurologia medico-chirurgica (Tokyo), 2018 (doi: 10.2176/nmc.cr.2018-0143)
- 3) Comparison of three-dimensional T1-weighted magnetic resonance and contrast-enhanced ultrasound plaque images for severe stenosis of the cervical carotid artery (高度頸部内頸動脈狭窄症に対する三次元 T1 強調画像と造影)
- 4) 超音波プラーク画像の比較 (島田泰良、他 12 名と共著)
Journal of stroke and cerebrovascular disease, 26 巻 9 号 (2017) : pp 1916-1922.