

## 論文内容の要旨

## Acetazolamide-loaded dynamic 7T MR quantitative susceptibility mapping in major cerebral artery steno-occlusive disease: comparison with PET

(脳主幹動脈狭窄・閉塞症におけるアセタゾラミド負荷後の動的 7T MRI 定量的磁化率マッピング : PET との比較)

(藤本健太郎, 上野育子, 佐々木真理, 大志田創太郎, 筒井章太, 柳原普, 藤原俊朗, 小林正和, 久保慶高, 吉田研二, 寺崎一典, 小笠原邦昭)

(The American Journal of Neuroradiology 41 巻, 785-791 令和 2 年 5 月掲載)

## I. 研究目的

脳主幹動脈狭窄・閉塞症の患者において、アセタゾラミド(ACZ)による脳血管反応性(脳血流量変化率)をみることによって脳虚血重症度を判別することができる。しかし、ACZ 投与後の最適な撮影のタイミングはわかっていない。近年報告されている MRI 撮像から得られる定量的磁化率画像(Quantitative susceptibility mapping: QSM)は、脳実質と脳静脈間の磁化率差を定量化した画像で、撮像時間が比較的短いため、経時的に磁化率変化を捉えられる可能性がある。もし ACZ が脳酸素代謝に影響しないとすれば、磁化率変化は脳血流量変化に相当すると考えられる。本研究の目的は、7T MRI QSM 上で ACZ 投与後の経時的磁化率変化が慢性脳主幹動脈狭窄・閉塞患者において脳循環酸素代謝とどのように関連するかを明らかにすることである。

## II. 研究対象ならび方法

片側あるいは両側の内頸動脈, 中大脳動脈狭窄・閉塞症の患者に対し,  $^{15}\text{O}$  gas PET と 7T MRI を施行した。  $^{15}\text{O}$  gas PET では脳血液量 (CBV), 脳酸素摂取率(OEF), 脳酸素代謝量 (CMRO<sub>2</sub>)を測定した。 7T MRI では baseline に対する ACZ 負荷後 5 分, 10 分, 15 分, 20 分の相対的磁化率 (relative susceptibility, RS (%)) を算出した。

## III. 研究結果

65 例のうち, 狭窄・閉塞のある 97 大脳半球に対して解析した。 アセタゾラミド投与後の RS の動的変化は, 投与後 10 分以内に RS 異常上昇がみられた群が 22 半球, 20 分以内に RS 異常低下がみられた 47 半球, 投与後 RS 変化のない群が 28 半球の 3 つに分類された。 RS 異常上昇群 22 半球の内, CBV 上昇を示したものは 17 半球 (77%) と, RS 異常上昇と CBV 上昇の相関は有意に高かった。 対称的に, RS 異常低下群と変化のない群で CBV 異常増加を示した例は存在しなかった。 CMRO<sub>2</sub> ではこの RS 異常上昇群との関連に有意差はなく, RS 変化のない 28 半球のうち 8 半球 (29%) は CMRO<sub>2</sub> の異常低下を示し, 対称的に RS 異常低下群 47 半球のうち CMRO<sub>2</sub> 異常増加は 7 半球 (14%) のみで, RS 異常上昇群で CMRO<sub>2</sub> 異常低下を示したものはなかった。 RS 異常低下群 47 半球の中で, 負荷後 5 分の RS5 に着目すると, この時点で変化のない 11 半球と RS5 異常低下の 36 半球では CBV 変化はなかった一方, CMRO<sub>2</sub> は後者よりも前者で有意に低下していた。

#### IV. 結 語

脳主幹動脈狭窄・閉塞患者において、7T MRI QSM 上の ACZ 投与後の経時的磁化率変化は PET 上で計測された CBV と CMRO2 との相関が示された。

## 論文審査の結果の要旨

### 論文審査担当者

主査 教授 世良 耕一郎 (高エネルギー医学研究部門)

副査 教授 佐々木 真理 (超高磁場 MRI 診断・病態研究部門)

副査 講師 吉田 研二 (脳神経外科学講座)

## 論文審査の結果の要旨

アセタゾラマイド(ACZ)負荷後の脳血管反応性は、脳主幹動脈狭窄・閉塞患者における虚血重症度の評価指標として広く用いられているが、至適撮像タイミングは不明である。そこで、本研究論文は、短時間撮像可能な MRI 定量的磁化率画像 (quantitative susceptibility mapping, QSM) における脳静脈の磁化率変化が脳血管反応性を反映することに着目し、ACZ 負荷後の脳血管反応性の経時的变化を検討した。ACZ 負荷後 5 分の脳静脈相対磁化率は、<sup>15</sup>O-PET による脳血液量・脳酸素摂取率と高い相関を示し、10/15/20 分後と比しその変化をより正確に予測できた。これらの結果は、QSM が脳血管反応性の無侵襲検査として利用でき、とくに早期像の精度が高いことを初めて示したものである。

本論文は、慢性脳虚血患者における虚血重症度の新たな無侵襲評価法の確立と精度向上をもたらした優れた研究といえる。学位に値する論文である。

## 試験・試問の結果の要旨

慢性脳虚血の病態，脳循環代謝検査の詳細，磁化率画像の原理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) Cerebral hyperperfusion after revascularization inhibits development of cerebral ischemic lesions due to artery-to-artery emboli during carotid exposure in endarterectomy for patients with preoperative cerebral hemodynamic insufficiency: Revisiting the "impaired clearance of emboli" concept (頸動脈内膜剥離術後過灌流は、術中脳塞栓による術後虚血巣出現を抑制する：「塞栓クリアランス修復」について) (藤本健太郎，他 9 名と共著)  
International Journal of Molecular Sciences, 17 巻, 8 号 (2016) E1261.
- 2) 皮膚壊死を防止するために対側 STA グラフトを用いて STA-MCA バイパスを行った開頭術後の中大脳動脈外傷性動脈瘤の 1 例 (藤本健太郎，他 8 名と共著)  
脳神経外科, 47 巻 (in press).
- 3) 髄液管理に難渋した上衣下巨細胞星細胞腫の 1 例 (藤本健太郎，他 4 名と共著)  
青森県立中央病院医誌, 61 巻, 4 号 (2016) : p11-16.