

授与番号	甲第 1850 号
------	-----------

論文内容の要旨

Improvement in gait function after carotid endarterectomy is associated with postoperative recovery in perfusion and neurotransmitter receptor function in the motor-related cerebral cortex: a 123I-iomazenil SPECT study

(頰動脈内膜剥離術後の歩行機能の改善は、運動関連大脳皮質における灌流および神経伝達物質受容体機能の術後回復と関連している：123I-iomazenil SPECT 研究)

(佐藤慎平, 藤原俊朗, 三善健矢, 千田光平, 小林正和, 久保慶高, 吉田研二, 寺崎一典, 小笠原邦昭)

(Nuclear medicine communications 41 巻, 2020 年 11 月掲載)

I. 研究目的

頰動脈内膜剥離(CEA)術後に認知機能が改善することが報告されている。このメカニズムとして、「脳血流改善→脳代謝改善→大脳皮質神経神経受容体機能改善→認知機能改善」が証明されている。運動機能も同様のメカニズムでよくなる可能性があるが、CEA 後に運動機能が改善するかどうかの報告はほとんど無い。運動機能の中でも上肢機能は複雑で、機能の変化の有無を客観的に測定するのは困難である。一方、下肢運動機能の最大のものには歩行で、その詳細な客観的分析は歩行分析計で可能であり、近年リハビリテーションに導入されている。また、123I-iomazenil SPECT のトレーサ投与後早期(直後)像は脳血流分布を表し、後期(3 時間後)像は大脳皮質神経神経受容体機能を表すとされている。本研究の目的は、歩行分析計と大脳皮質灌流および大脳皮質神経神経受容体機能を測定できる 123I-iomazenil SPECT を用いて CEA 後の歩行機能の改善と、術後の脳灌流および運動関連皮質神経受容体機能の改善が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

対象は術前 modified Rankin Scale 0-2、少なくとも発症から 3 カ月以上経過した症候性あるいは無症候性の狭窄率が 70%以上の頰部頰動脈狭窄症患者とした。術前に歩行分析計(MG-M1110)を用いて、歩行周期(秒)、歩行率(歩/分)、力強さ(G)を測定した。さらに、123I-iomazenil SPECT と 3D-SSP を用いて、トレーサ投与後早期(直後)と後期(3 時間後)の運動関連皮質(Brodmann4+6)における RI カウント数を測定し、患側/健側比を算出した。術半年後に同様の検査を行った。健常者 36 人を半年の間隔で 2 回、歩行分析計(MG-M1110)を用いて同様の検査を行い、その差(2 回目-1 回目)を 3 項目で算出し、各項目ごとに差の平均、2SD を算出した。歩行検査 3 項目のうち、その術前後差(術後-術前)が歩行周期(秒)では健常者の平均-2SD 以下、歩行率(歩/分)及び力強さ(G)では正常者の平均+2SD 以上である場合を有意の改善と定義し、3 項目の中で 1 つでも有意

の改善があった場合を歩行機能改善と定義した。

Ⅲ. 研究結果

64 例が組み入れられた。64 例全体において運動関連皮質の脳血流を表す早期像、大脳皮質神経神経受容体機能を表す後期像とも患側／健側は術前(早期像, 0.965 ± 0.095 ; 後期像, 0.975 ± 0.073)に比して術後(早期像, 0.982 ± 0.082 ; 後期像, 0.984 ± 0.066)に有意に上昇していた(早期像, $p=0.0017$; 後期像, $p=0.0028$)。歩行機能改善は 7 例(11%)に認められた。多変量解析では、早期像($p=0.047$)あるいは後期像($p=0.017$)における運動関連皮質の患側／健側の高い術前後差(術後－術前)が歩行機能改善の有意な独立因子であった。

Ⅳ. 結 語

CEA 後の歩行機能の改善は術後の脳灌流および運動関連皮質神経受容体機能の改善と関連する。

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 教授 有賀 久哲 (放射線腫瘍学科)

副査 講師 吉田 研二 (脳神経外科学講座)

副査 教授 板橋 亮 (内科学講座神経内科・老年科分野)

頸動脈内膜剥離術 (carotid endarterectomy; CEA) は、脳血流・大脳皮質神経受容体機能を改善するが運動機能改善への寄与は明らかではない。本研究論文は、下肢運動における歩行機能に着目して、三軸加速度計を用いた客観的歩行分析と運動関連皮質における脳灌流・神経伝達物質受容体機能との関連を検証した論文である。狭窄率 70%以上の頸部動脈狭窄を持つ症候性・無症候性患者 64 例において、CEA は 7 例 (10%) に客観的歩行機能を改善し、これは ^{123}I -iomazenil SPECT で測定した運動関連皮質における脳灌流・神経伝達物質受容体機能の CEA 前後変化値と強く相関した。

本論文は、CEA による脳灌流・脳機能の改善と運動機能の関連を明確にすることで、治療の効果予測や脳機能評価の開発に役立つ有益な知見を示した研究と言える。学位に値する論文である。

試験・試問の結果の要旨

頸動脈内幕剥離術、脳機能評価方法、歩行機能分析の根拠、 ^{123}I -iomazenil SPECT の原理等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無いことを確認した。

参考論文

- 1) Preoperative brain temperature imaging on proton magnetic resonance spectroscopy predicts hemispheric ischemia during carotid endarterectomy for unilateral carotid stenosis with inadequate collateral blood flow (MRS を用いた脳温画像は片側性頸動脈狭窄症に対する CEA 術中の半球虚血を予測する) (筒井章太 他 8 名と共著)
Neurological Research, 40 巻, 8 号 (2018) .
- 2) Preoperatively reduced cerebrovascular contractile reactivity to hypocapnia by hyperventilation is associated with cerebral hyperperfusion syndrome after arterial. bypass surgery for adult patients with cerebral misery perfusion due to ischemic moyamoya disease (術前の過換気負荷による低炭酸ガス血症に対する血管収縮能低下は成人虚血性もやもや病に対するバイパス術後の過灌流に関連している) (佐藤慎平, 他 8 名と共著)
Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism, 38 巻, 6 号 (2018) : p1021-1031.