

授与番号	甲第 1906 号
------	-----------

## 論文内容の要旨

Evaluation of High Intracranial Plaque Prevalence in Type 2 Diabetes Using Vessel Wall Imaging on 7T Magnetic Resonance Imaging

(超高磁場MRI装置による血管壁イメージングを用いた2型糖尿病患者の頭蓋内プラークに関する研究)

(小豆嶋正晴, 森太志, 八代諭, 外館祐介, 長澤幹, 長谷川豊, 武部典子, 佐々木真理, 石垣泰)

(brain Sciences 13巻, 1号 令和5年掲載)

### I. 研究目的

2型糖尿病患者は、非糖尿病患者に比して脳梗塞発症リスクが高く、2型糖尿病は虚血性脳卒中の主要なリスク因子であり、その原因として、アテローム性動脈硬化や脳小血管病変(SVD)が考えられている。しかしながら、2型糖尿病患者における脳血管壁病変の特徴やSVDとの関係はまだ十分に明らかになっていない。近年、MRIによる血管壁病変を直接描出できる血管壁イメージング(VWI)が種々の頭蓋内血管病変に臨床応用されるようになってきた。MRIを用いて、動脈硬化性病変であるプラークの定量化と特徴の解明を行い、さらにSVDに関連する微細穿通動脈を評価するためには、高画質でかつ高分解能な撮像が必要であり、近年、超高磁場7 Tesla (T) MRI装置の登場により脳血管の多角的な画像評価が可能になった。そこで、本研究では超高磁場7T MRI装置を用いて2型糖尿病患者と健常ボランティアに対して、脳MRI検査に加えて高解像度VWIを撮像し画像評価を行うことにより、血管壁病変の特徴やSVDとの関係を明らかにすることを目的とする。

### II. 研究対象ならび方法

対象は2014年11月-2021年6月までに岩手医科大学附属病院または内丸メディカルセンターの糖尿病代謝内分泌内科で治療を受けた2型糖尿病患者48名(38-67歳[平均値53.2歳]; 男性31名)および年齢調整した健常ボランティア35名(43-61歳[50.7歳]; 男性19名)に対して前方視的に収集し、超高磁場7T MRI装置(Discovery MR950, GE Healthcare)を用いて高解像度3D-VWI, 高解像度3D TOF-MRA, T1WI, FLAIR, T2\*WIを撮像した。得られた画像から3D医用画像処理ワークステーションを用いて、3D-VWIより前方循環系である両側の内頸動脈・中大脳動脈と、後方循環系である椎骨動脈・脳底動脈の曲面再構成(Curved planar reformation, CPR)画像を作成し、プラーク有無やプラーク性状(安定・不安定)を解析した。安定または不安定プラークの数量についてMann-WhitneyのU検定にて評価した。また、T1WIやFLAIR, T2\*WI画像より脳萎縮、ラクナ梗塞、側脳室周囲病変(PVH)・深部白質病変(DWMH)、微小出血の有無についても $\chi^2$ 二乗検定にて評価した。

### Ⅲ. 研究結果

全循環系の2型糖尿病群のプラーク保有数は107個（平均2.23個/人）であり，健常ボランティア群の33個（平均0.94個/人）と比較して有意に保有していた( $p<0.01$ )．前方・後方循環系に分類した場合，前方循環系のプラーク保有数において，2型糖尿病群は73個（平均1.52個/人）と健常ボランティア群（平均0.51個/人）に対して有意差を認めた( $p<0.01$ )．また，2型糖尿病群は健常ボランティア群に比して有意に高率にラクナ梗塞が見られたが( $p<0.01$ )，脳萎縮やPVH，DWMH，微小出血においては有意な差は認めなかった．

### Ⅳ. 結 語

2型糖尿病患者と健常ボランティアを対象に7T MRI装置による撮像を行い，2型糖尿病患者では血管壁のプラークが高頻度に見られた．また，SVDであるラクナ梗塞が有意に高率で，今後の脳卒中イベントを引き起こす可能性が高いことが示唆された．明らかな脳血管障害を有さない2型糖尿病において，内頸動脈・中大脳動脈などに高率にプラークの存在を認めたことは，2型糖尿病で虚血性脳卒中の発症リスクが高い病因の一部を説明できると考えられた．また，高解像度VWIを用いて血管壁性状を直接可視化することは，脳血管病変について新しく重要な知見をもたらすとともに，脳卒中イベントの予防に寄与できる可能性があることが示唆された．

## 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 教授 板橋 亮 (内科学講座：脳神経内科・老年科分野)

副査 特任准教授 吉田 研二 (脳神経外科学講座)

2 型糖尿病は虚血性脳卒中の主要リスク因子であるが、その病態は明らかにされていない。本研究論文は、脳卒中既往がない 2 型糖尿病患者を対象に、7T MRI 装置の高解像度イメージングに着目して頭蓋内血管壁の状態を検討した論文である。対象患者の MR アンギオグラフィに有意な異常は認められなかったが、曲面再構成した高解像度血管壁イメージングでは、健常ボランティアと比較して、多数のプラーク、不安定プラークが検出された。また血管壁プラーク所見は、性別、年齢、HDL-C と有意な相関がみられた。本論文は、脳神経症状がない 2 型糖尿病患者における血管壁病変を可視化し、その病態解明や対処法の開発に役立つ有益な知見を示した研究といえる。学位に値する論文である。

## 試験・試問の結果の要旨

高解像度血管壁イメージング、患者の選択方法、統計解析手法、動脈硬化の危険因子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。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。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) Serum C-X-C motif chemokine ligand 14 levels are associated with serum C-peptide and fatty liver index in type 2 diabetes mellitus patients  
(2 型糖尿病患者における血清 CXCL-14 濃度と血清 C ペプチド及び fatty liver index との関係) (松下百合子, 他 10 名と共著)  
Journal of Diabetes Investigation, 12 巻, 6 号 (2021) : 1042-1049.
- 2) 糖尿病性舞踏病発症後に動眼神経麻痺を来した若年発症 2 型糖尿病の 1 例 (小豆嶋正晴, 他 8 名と共著)  
糖尿病, 64 巻, 12 号 (2021) : 586-591.