

## 論文内容の要旨

Diagnostic imaging of higher brain dysfunction in patients with adult moyamoya disease  
using statistical imaging analysis for  $^{123}\text{I}$ -Iomazenil

single photon emission computed tomography

( $^{123}\text{I}$ -イオマゼニル単一光子放射断層撮影のための統計画像解析法を用いた

成人もやもや病患者の高次脳機能障害の画像診断)

(中川原譲二, 大里俊明, 上山憲司, 本庄華織, 杉尾啓徳,  
麓健太郎, 村橋威夫, 高田英和, 渡部寿一, 中村博彦)

(Neurologia Medico-Chirurgica 52 巻, 5 号 平成 24 年掲載)

中川原 譲二

### I. 研究目的

$^{123}\text{I}$ -イオマゼニル (IMZ) は, 皮質神経細胞の中枢性ベンゾジアセピン受容体に特異的に結合し, 単一光子放射断層撮影 (SPECT) を用いて, 皮質神経細胞の脱落を示すことが出来る受容体マーカーとして臨床的に有用である. 本研究では, 成人もやもや病患者の高次脳機能障害 (記憶障害, 注意障害, 遂行機能障害, 社会的行動障害からなる認知障害) の責任病巣を捉える画像診断法を確立するために, IMZ-SPECT 統計画像解析を用いて, 高次脳機能障害の有無と前頭葉内側の皮質神経細胞の脱落との関係について検討した.

### II. 研究対象および方法

MRI にて大脳皮質障害がないか軽度と判断される成人もやもや病 18 症例を対象として, IMZ-SPECT 統計画像解析を行った. 18 症例中 6 症例が, 知能検査 (WAIS-III), 記憶検査 (WMS-R) や前頭葉機能検査などの神経心理検査により高次脳機能障害と判定された. IMZ-SPECT のための統計画像解析法として 3 dimensional stereotactic surface projections (3D-SSP) を用いて, Z-score 解析 ( $Z\text{-score} \geq 2$  の低下を示すピクセルの集合領域を皮質神経細胞の脱落領域として画像化) を行い, 高次脳機能障害を有する群と有しない群について正常群 18 例との間で群間比較を行った. また, 個々の症例における皮質神経細胞脱落の程度を脳回のレベルで評価することを目的として, stereotactic extraction estimation (SEE) (Level 3) を用いた脳回レベルでの解析 [各脳回を構成する全ピクセルのうち,  $Z\text{-score} \geq 2$  の低下を示すピクセルの割合 (Extent) を計算し,  $10\% \leq \text{Extent}$  の場合を有意な脱落,  $1\% \leq \text{Extent} \leq 10\%$  を軽度の脱落と判定] を行ない, 主に両側前頭葉内側の内側前頭回 (medial frontal gyrus: MFG) と前方帯状回 (anterior cingulate gyrus: ACG) における皮質神経細胞脱落の程度を両群において評価した.

### III. 研究結果

1. 高次脳機能障害を有する 6 症例では、3D-SSP 解析を用いた正常群 18 例との群間比較により、両側前頭葉内側に皮質神経細胞の脱落領域が認められた。SEE(Level 3) 解析では、4 症例の両側 MFG、1 症例の一侧 MFG、2 症例の両側 ACG に有意な皮質神経細胞の脱落が認められた。
2. 高次脳機能障害を有しない 12 症例では、3D-SSP 解析を用いた正常群 18 例との群間比較により、両側前頭葉内側には皮質神経細胞の脱落領域は認められなかった。SEE(Level 3) 解析による検討では、2 症例の両側 MFG、4 症例の一侧 MFG、2 症例の一侧 ACG に軽度の皮質神経細胞の脱落が見られたが、有意な脱落は認められなかった。

### IV. 結語

IMZ-SPECT 統計画像解析法により、成人もやもや病患者の高次脳機能障害例では、両側前頭葉内側の MFG や ACG を含む領域に有意な皮質神経細胞の脱落が捉えられ、その責任病巣の画像診断が可能となった。成人もやもや病患者では、前方循環における長期間の軽度血行力学的脳虚血によって、両側前頭葉内側に不完全脳梗塞を生じる可能性がある。IMZ-SPECT 統計画像解析は、高次脳機能障害の責任病巣を捉える新たな画像診断法として普及が期待されるが、本診断法の有用性を確立するためには、画像撮像条件の標準化と多施設共同研究による検証が必要である。

## 論文審査の結果の要旨

### 論文審査担当者

主査 教授 小笠原 邦昭 (脳神経外科学講座)

副査 教授 寺山 靖夫 (内科学講座：神経内科・老年科分野)

副査 教授 佐々木 真理 (超高磁場 MRI 診断・病態研究部門)

日常生活が一見、正常に見えるもやもや病患者が軽微な高次脳機能障害により、定職に付けないことが知られており、社会問題になっている。これらの患者では通常の画像診断においても正常であり、高次脳機能障害の責任病巣を特定することは困難である。本研究は、神経細胞の軽微な脱落を検出するとされているイオマゼニル SPECT を用い、もやもや病患者の軽微な高次脳機能障害の責任病巣を画像化することを試みた。その結果、もやもや病患者には前頭葉内側の皮質神経細胞の脱落が存在し、その程度と高次脳機能障害には関連があることが示された。もやもや病患者の軽微な高次脳機能障害の原因を画像化した初めての研究であり、学位に値すると思われる。

## 試験・試問の結果の要旨

もやもや病の病態、高次脳機能、イオマゼニル SPECT 等の質問に関し、的確な回答を得た。今後の研究に対する意欲等、学位に値する学識と指導力があると認めた。また、英語の試験に合格した。

## 参考論文

- 1) Incomplete brain infarction of reperfused cortex may be quantitated with iomazenil (再灌流後の大脳皮質における不完全脳梗塞はイオマゼニルによって定量化されうる) (中川原譲二, 他2名と共著).  
Stroke 28 巻, 1号 (1997).
- 2) Thrombolysis with 0.6 mg/kg intravenous alteplase for acute ischemic stroke in routine clinical practice: the Japan post-Marketing Alteplase Registration Study (J-MARS) (一般臨床における急性虚血性脳卒中に対する 0.6mg/kg 静注アルテプラゼによる血栓溶解：日本での市販後アルテプラゼ登録研究 J-MARS) (中川原譲二, 他7名と共著).  
Stroke 41 巻, 9号 (2010).
- 3) 123I-Iomazenil (IMZ) SPECT による脳外傷後高次脳機能障害の神経画像 (中川原譲二, 他3名と共著).  
神経外傷 33 巻, 2号 (2010).