

授与番号	甲第 1786 号
------	-----------

論文内容の要旨

High Prevalence of Cerebral Small Vessel Disease on 7T Magnetic Resonance Imaging
in Familial Hypercholesterolemia

(7 テスラ MRA による家族性高コレステロール血症の脳血管障害の評価)

(外館祐介、上野育子、八代 諭、千田 愛、長谷川豊、小田知靖、長澤 幹、本間博之、
佐々木真理、石垣泰)

(Journal of Atherosclerosis and Thrombosis 2018 年 1 月電子掲載)

I. 研究目的

LDL コレステロール (LDL-C) の上昇に伴い冠動脈疾患の発症が上昇することが確認されているが、脳血管疾患に対する影響ははっきりしない。そこで、純粋に LDL-C を評価できる家族性高コレステロール血症 (FH) を対象に高 LDL-C 血症が脳血管に及ぼす影響を明らかにするために、FH 患者及び健常者対照者に 7 テスラ MRI を用いて頭部 MRI 画像を撮影し、脳血管病変の比較検討を行った。

II. 研究対象ならび方法

当院に受診歴のある FH 患者 27 名 (男性 9 名, 平均 49.7 歳) と健常対照者 19 名 (男性 6 名, 平均 45.4 歳) に対して 7 テスラ MRI を用いて頭部 MRI 画像を撮影し, 深部白質病変 (DWMH) 側脳室周囲病変 (PVH), ラクナ梗塞, 微小脳出血, レンズ核線条体動脈 (LSA) の狭窄及び湾曲度, 中大脳動脈プラーク, 椎骨・脳底動脈 (VA/BA) プラークについてそれぞれ評価を行った。

Ⅲ. 研究結果

FH 群と健常対象群を比較したところ, FH 群にて VA/BA プラークが有意に増加していた (FH 群 13 名, 健常対照者群 2 名, $p=0.007$). PVH や DWMH は FH 群で増加傾向を認めたが, 有意差は認めなかった. LSA の狭窄率や長さ, 湾曲度については, いずれも FH 群と健常者群で差は認めなかった.

Ⅳ. 結 語

微小脳血管病変や LSA の構造異常の頻度は, FH と健常者群に差を認めなかった. しかし, VA/BA プラークの出現頻度は FH で有意に高率であった. 今回の FH を対象にした検討から得られた結果から, 長期間の高 LDL-C 血症は脳動脈のプラークを増大させることが示唆された. 超高磁場 MRI を用いた解析によって, 微細な脳血管病変を評価することが可能になり, 動脈硬化の予防に向けた早期治療介入が可能になることが期待された.

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 教授 森野 禎浩 (内科学講座：循環器内科分野)

副査 教授 寺山 靖夫 (内科学講座：老年化分野)

副査 講師 山下 典生 (超高磁場 MRI 診断・病態研究部門)

LDL コレステロールは冠動脈硬化症に著しく関係するが、脳血管への影響は十分にわかっていない (研究の経緯)。本研究は長期にわたり高 LDL 血症に暴露される、家族性高コレステロール血症 (FH) 患者を対象に、微細な脳血管の描出に優れた 7 テスラ MRI を用いて、FH の脳動脈に対する影響を調査した論文である (研究の作業仮説)。FH 患者 27 人及び健常者対象者 19 名に 7 テスラ MRI の撮像を行い、臨床背景や画像所見を比較した (方法の概略)。FH 群にて椎骨・脳底動脈プラークが有意に増加していた。側脳室周囲病変や深部白質病変が FH で増加傾向があるも有意差がなかった。また、レンズ核線条体動脈の狭窄率および湾曲度には有意差がなかった (結果の概略)。

本論文は、長期間の高 LDL 血症の暴露が脳動脈のプラークを増大させることを示唆し、早期からの積極的脂質治療介入の必要性を検討する上で、極めて重要なデータである (研究の価値)。

試験・諮問の結果の要旨

7TMRI の有利な点、得られた結果ノン解釈、研究の潜在的バイアス、期待される予防治療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、学位論文の作成に当たって、剽窃・盗作等の研究不正はないことを確認した。

参考文献

- 1) Evaluation of lenticulostriate arteries changes by 7T magnetic resonance angiography in type 2 diabetes (7 テスラ MRA による 2 型糖尿病のレンズ核線条体動脈の検討) (八代論, 他 9 名と共著)

Journal of Atherosclerosis and Thrombosis に掲載予定

- 2) Association of epicardial adipose tissue with serum level of cystatin C in type 2 diabetes (糖尿病の病態に及ぼす心臓周囲脂肪組織の影響) (村井智美, 他 10 名と共著)

PLOS ONE 2017 年 9 月 18 日掲載