



Title	Studies on molecular imaging in traumatic brain injury with neurobehavioral disability [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	安彦, かがり
Citation	北海道大学. 博士(医学) 甲第12976号
Issue Date	2018-03-22
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/70371
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Note	配架番号 : 2355
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	Kagari_Abiko_abstract.pdf (論文内容の要旨)



[Instructions for use](#)

学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏名 安彦 かがり

学位論文題名

Studies on molecular imaging in traumatic brain injury with neurobehavioral disability

(高次脳機能障害を呈した外傷性脳損傷における分子イメージングに関する研究)

Traumatic brain injury(TBI)によって、多くの患者で脳機能不全が起こる。軽症のTBIでさえ、疲れやすい、物忘れ、集中力低下などの後遺症に悩まされる事がある。このような高次脳機能障害は生活の質を大きく低下させるため遅滞ない診断と病態把握、それに基づくリハビリテーション、支援が重要である。TBIによる高次脳機能障害の諸症状は、通常のMRIでみられる脳損傷部位における脳機能局在では説明がつかない事も多い。高次脳機能障害の解剖学的な責任病巣の可視化や機能的変化をとらえることは診断やリハビリのための病態把握上、不可欠である。

本研究においては、TBI後高次脳機能障害を対象に、第1章では微細な脳損傷として神経細胞脱落の評価にI-123 iomazenil single photon emission computed tomography (IMZ SPECT)が有用であるかを評価した。第2章ではO-15-labelled gas PETを用いて、脳酸素代謝と認知機能の関係について評価した。

1. TBI患者の神経細胞脱落検出におけるIMZ SPECTの有用性に関する研究

【背景・目的】

TBIにおいてC-11 flumazenil positron emission tomography (FMZ PET)にて神経細胞脱落を評価できるとする報告が散見される。IMZ SPECTはFMZ PETと同様にbenzodiazepine受容体分布を調べることができ、てんかん臨床において発作焦点検出のため既に広く利用されている。IMZとFMZは同様の挙動を示すと考えられるが、製剤や検査方法に違いがあり、TBIにおいてFMZ PETとIMZ SPECTの所見を比較し一致したという報告はこれまでにない。

本研究の目的は、外傷性脳損傷後高次脳機能障害患者において、IMZ SPECTがFMZ PETと比較して神経細胞脱落の評価に有用であるかを検討することである。

【対象と方法】

TBI後に高次脳機能障害を有する7例(男性5例、女性2例, 30.3 ± 11.6 歳)に対してIMZ SPECTとFMZ PETを施行した。まず両者の局所分布低下部位について視覚的に評価した。次にFMZ PETにおける局所分布低下部位のNondisplaceable binding potential (BP_{ND})と、同じ領域のIMZ SPECTにおけるlesion-to pons-ratio(LPR)を評価した。FMZ BP_{ND} とIMZ (LPR-1)の関係について、対応のあるt検定を使った差の検定と、Pearsonの相関関係を調べた。

【結果】

視覚的評価において、FMZ PET の局所分布低下領域は 11 か所認められた。IMZ SPECT で取り込み低下を認めた領域は、そのうち 8 か所で、両者における一致率は 72.7%だった。IMZ (LPR-1) の平均値 (1.95 ± 1.01) は FMZ BP_{ND} の平均値 (2.95 ± 0.80 mL/mL) より優位に低かった。FMZ BP_{ND} と IMZ (LPR-1) との間には強い相関があった ($r=0.80$)。

【考察】

TBI 患者において、IMZ SPECT はわずかに感度が低いものの FMZ PET とほぼ同様の所見が得られ、神経細胞脱落の評価に有用である。IMZ SPECT は多くの施設で利用できるため、この結果は神経細胞脱落の評価が広く普及していく可能性を示唆している。

2. 高次脳機能障害を呈する TBI 患者についての知能指数と脳酸素代謝の関係に関する研究

【背景・目的】

150-labelled gas PET は脳代謝を調べる神経画像の一つで、定量化が容易である。脳代謝の変化は TBI 後の認知機能低下に関連がある可能性がある。前頭前野は、高次な認知機能において中心的な役割を担っている。TBI 後の高次脳機能障害にも関係していると考えられ、過去の TBI の PET の報告でも、前頭葉の代謝の低下や亢進が報告されてきた。

本研究では、TBI 後に認知機能低下が認められる患者群において、外側前頭前野の gasPET における酸素代謝率 (CMRO₂) と、認知機能の指標の代表である total Intelligence Quotient (IQ) との関係を検討した。

【対象と方法】

対象は TBI 後、慢性期に高次脳機能障害を認める患者 12 例 (男性 8 例、女性 4 例、33.3 ± 14.8 歳)。それぞれの患者に Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (WAIS-R) あるいは Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised (WISC-R)、安静時に 150-labelled gas PET を施行した。外側前頭前皮質における Brodmann area (BA) 毎の安静時における CMRO₂ と total IQ との間で Pearson の相関関係を調べた。

【結果】

total IQ のスコアと右 BA44 ($r=-0.7$)、右 BA45 ($r=-0.7$) において負の相関が認められ、IQ が低下しているほどの酸素代謝が有意に上昇しているという結果だった。

【考察】

安静時における脳内ネットワークの変化が新たにエネルギーを消費しているのではないかと考えられた。それは、機能を代償するために代謝を亢進している可能性と、新しい接続が病的な接続として働き、IQ 低下という機能低下を起こしている可能性が考えられた。

第一の研究では IMZ SPECT は FMZ PET と同様に、TBI 患者において神経細胞脱落の評価に有用であることがわかった。第二の研究では、認知機能が低下しているほど、酸素代謝が上昇している領域がある事がわかった。微細な解剖学的病変を同定することや、機能的変化をとらえることは臨床症状を説明でき、患者の病識づけや家族と周囲の人間への理解に役立つと考えられる。また、将来的には再生医療も含めた治療へとつながっていく可能性がある。