

小児モヤモヤ病患者の神経機能回復と脳循環動態に関する研究

[1] 組織

代表者：白根 礼造
(東北大学大学院医学系研究科)
対応者：瀧 靖之
(東北大学加齢医学研究所)
分担者：
川島 隆太 (東北大学加齢医学研究所)
瀧 靖之 (東北大学加齢医学研究所)
橋爪 寛 (東北大学加齢医学研究所)
松崎 智子 (東北大学大学院医学系研究科)

研究費：物件費297,549円

[2] 研究経過

小児中枢神経疾患の病態評価における脳循環動態の把握が重要であるが、これまでは十分な検討がなされなかった。その原因としては、発達に伴う正常脳血流データベースの構築が極めて困難であり、臨床応用の支障となっていた。東北大学加齢医学研究所ではMRIによる正常小児脳の年齢別のデータベースを構築しており、本研究ではモヤモヤ病患者のMRI撮像を行い、健常小児との脳血流、脳形態との比較を行うとともに、核医学検査結果との比較検討を行いデータベースの確立を目指す。さらに脳梗塞後の神経機能回復と脳の形態変化について分析を行い、小児脳に特有の可塑性に関する研究を行う事を目的とした。

平成24年度は5~18歳のモヤモヤ病患者40名を対象とし、東北大学加齢医学研究所のMRIにて健常小児データベースと同様の撮像プロトコルにて脳形態、脳血流の撮像を行った。さらに、¹²³I-IMPを用いた脳循環動態の測定をQSPECT DT-ARG (Dual table Autoradiography) 法にて行った。MRIから得られた脳血流量と、IMPから得られた脳血流量を全脳及び脳局所で比較し整合性を確認した。

MRI撮像は9回に分けて行われ、データ分析等の打ち合わせを含めると、計30日程度の日時を本研究に費やしている。

[3] 成果

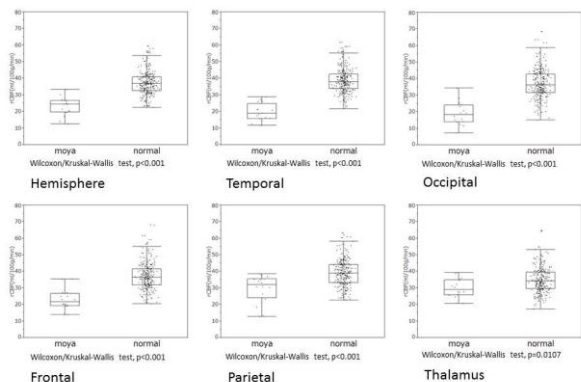
小児モヤモヤ病患者におけるDT-ARGとASLのSPM8によって算出された局所脳血流値の比較検討

脳の各部位にWFU_PickAtlasに準拠して関心領域を設定し、DT-ARGとASLの夫々の脳血流定量値を同一画面で比較した。本法ではデータの客観性が保たれるが、これまでに小児を対象とした同様の試みの報告はみられない。局所脳血流値では大脳半球、側頭葉、後頭葉、前頭葉において有意にDT-ARGによる値が高い傾向が認められた。hemisphere [28.74 ± 3.08, 22.92 ± 5.55], temporal [28.95 ± 3.60, 19.67 ± 5.21], occipital [28.81 ± 3.02, 18.84 ± 6.95], frontal [28.61 ± 2.13, 22.97 ± 6.25], parietal [28.81 ± 4.20, 29.46 ± 8.43], thalamus [33.39 ± 4.23, 29.86 ± 5.80]; [DT-ARG, ASL mean ± SD]。また症例毎の各測定法による局所脳血流値の比較検討では大脳半球、側頭葉、頭頂葉において良好な相関が見られている。

以上、本研究において確立した方法論のDT-ARGとMRI-ASLの測定値が良好な相関を示したことから、小児中枢神経病態解析におけるMRI-ASLの有用性が示された。

小児モヤモヤ病患者と正常小児におけるASLによるrCBF比較 (figure)

東北大学加齢医学研究所の小児データベースと小児モヤモヤ病治療後で神経学的に異常を認めず安定している患者のMRI-ASLによる局所脳血流値の比較検討を行った。分析した全ての部位において、小児モヤモヤ病患者の値は正常小児(normal)と比較して有意に低い傾向が認められた。hemisphere [22.92 ± 5.55, 37.19 ± 6.76], temporal [19.67 ± 5.21, 38.61 ± 7.16], occipital [18.84 ± 6.95, 36.72 ± 8.63], frontal [22.97 ± 6.25, 37.08 ± 7.78], parietal [29.46 ± 8.43, 38.96 ± 7.78], thalamus [29.86 ± 5.80, 34.76 ± 7.41]; [moya mean ± SD, normal mean ± SD]。この他にも、神経症状の回復に併せて一度梗塞に陥った部位の脳の形状変化も観察されており、更に詳細な分析、比較検討を行っている。



ASL and SPECT.

Tomoko Matsuzaki, Reizo Shirane, Yoshihisa Shimanuki, Yasuyuki Taki, Hiroshi Hashizume, and Ryuta Kawashima ; Organization for Human Brain Mapping, Seattle, 2013

(3-2) 波及効果と発展性など

MRI-ASL 法の理論によれば、循環時間が短い小児に対する応用は血流速度が速く成人への応用に比してより有用であると言われている。しかし小児における臨床応用は端緒についたばかりであり、ASLによる脳血流データが蓄積されていない。非侵襲的な本法は、放射線被爆の影響を受け易い小児における臨床検査として今後の発展が期待される。その意味においても本研究は先駆的であり、及ぼす効果は大きいと考えられる。

本研究においては、MRI-ASL によって臨床検査法として確立している SPECT と関連した脳血流量が小児においても算出可能であることが示された。また正常小児脳血流データベースと比較する事により病態の把握に有用な情報が得られることも示唆され、今後は各種小児中枢神経系疾患に対する幅広い検討が必要と考えられる。

今後は更に症例を重ね、本法の臨床応用に関わる問題点を解決する事にも重きを置いて研究を継続する予定である。

[4] 成果資料

1. Evaluation Of Usefulness Of Regional Cerebral Blood Flow Measurements Using 123I-IMP SPECT DT-ARG And ASL Perfusion MRI In Pediatric Patients With Moyamoya Disease : Tomoko Matsuzaki, Reizo Shirane, Masaomi Sasaki, Yoshihisa Shimanuki, Toshiaki Hayashi, Tomomi Kimiwada, Yasuyuki Taki, Hiroshi Hashizume, Ryuta Kawashima ; Chlds Nerv Syst (2012) 28:1615
2. DT-ARG 法による小児及び若年者モヤモヤ病の脳循環動態の評価. 松崎智子, 佐々木正臣, 島貫義久, 林俊哲, 君和田友美, 白根礼造 ; 脳循環代謝 第23巻 第2号 135-141
3. Clinical application of SPM in pediatric patients with Moyamoya disease using both