

Title	Crossed Cerebellar Diaschisis : a Positron Emission Tomography Study with L-[methyl-11C] methionine and 2-deoxy-2-[18F] fluoro-D-glucose
Author(s)	梶本, 勝文
Citation	大阪大学, 2007, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/47553">https://hdl.handle.net/11094/47553</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	梶本勝文
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第 20955 号
学位授与年月日	平成 19 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学系研究科生体統合医学専攻
学位論文名	Crossed Cerebellar Diaschisis : a Positron Emission Tomography Study with L-[methyl- <sup>11</sup> C] methionine and 2-deoxy-2-[ <sup>18</sup> F] fluoro-D-glucose (Crossed Cerebellar Diaschisis における脳アミノ酸代謝の評価)
論文審査委員	(主査) 教授 畑澤 順 (副査) 教授 武田 雅俊 教授 中村 仁信

### 論文内容の要旨

#### 〔目的〕

脳は、神経細胞とそれを支える神経膠細胞から構成され、神経細胞体は機能毎に集簇し皮質を形成し、その神経線維は白質を形成している。それぞれの神経細胞群は、互いにほかの神経細胞群と軸索や樹状突起を介して、神経線維連絡を有しており、ネットワークを形成している。そのため、脳の一部が障害されると、その部位と神経線維連絡を持つさまざまな領域に影響が及ぶことが予想される。1914 年 von Monakow は、臨床的観察から、この概念を diaschisis と名付けた。

1980年に Baronらは、一側大脳半球の障害に伴って神経線維連絡を有する対側小脳半球への興奮性信号が低下し、脳血流、エネルギー代謝の低下を来す現象を Positron Emission Tomography (PET) で発見し、Crossed cerebellar diaschisis (CCD) と命名した。CCD に代表される Deafferentation による遠隔部の脳機能の変化は、脳卒中や神経変性疾患の病態を理解するうえで重要であり、これまでの PET を用いた報告では、CCD 症例において、有意に脳血流量、脳酸素消費量、脳ブドウ糖消費量が低下していることが報告されている。しかしながら、CCD 症例における脳アミノ酸代謝について検討した報告はこれまでなく、本研究では CCD 症例において脳アミノ酸代謝の評価を行った。

#### 〔方法ならびに成績〕

一側大脳半球に病巣を有する脳腫瘍患者 12 例（男性 9 例、女性 3 例、平均年齢 56.6±14.3 才）に 2-deoxy-2-[<sup>18</sup>F] fluoro-D-glucose (FDG) PET (FDG-PET) 及び L-[methyl-<sup>11</sup>C] methionine (Methionine) PET (Methionine-PET) を同時期に施行した（両検査の間隔：平均 7.3±7.1 日、1～22 日）。Methionine-PET は Methionine 約 20 mCi を静注し、静注 20 分後から 10 分間の emission scan を行い、FDG-PET は FDG 約 10 mCi を静注し、静注後 50 分後から 10 分間の emission scan を行った。FDG-PET 画像と Methionine-PET 画像は Dr. View 上で解剖学的重ね合わせを行った。FDG-PET にて視覚的に集積に最も左右差を有する小脳スライスを選び、FDG-PET 画像と Methionine-PET 画像上の両側小脳半球に対称的に径 32 mm の円形関心領域を設定した。大脳病変側と同側の小脳

半球の放射能値と反対側の小脳半球の放射能値の差を両者の平均で除したものを **Asymmetry index (AI)** として計算し、FDG-PET での AI を AI-FDG、Methionine-PET での AI を AI-MET とした。AI-FDG が 0.1 以上である症例を CCD 陽性群と定義した。

CCD 陽性群は 6 例（男性 5 例、女性 1 例、平均年齢  $58.2 \pm 15.2$  才）、CCD 陰性群は 6 例（男性 4 例、女性 2 例、平均年齢  $55.0 \pm 14.7$  歳）で、平均 AI-FDG はそれぞれ  $0.176 \pm 0.072$ 、 $0.057 \pm 0.023$  であり、2 群間に有意差を認めた ( $p=0.0039$ )。CCD 陽性群、CCD 陰性群の平均 AI-MET はそれぞれ  $0.017 \pm 0.023$ 、 $0.014 \pm 0.039$  であり、2 群間に有意差を認めなかった。

〔総括〕

今回の検討では、FDG-PET にて CCD が見られた症例において Methionine の集積の左右差を認めなかった。脳アミノ酸代謝は細胞構築の基礎となる蛋白質や神経伝達物質合成能を反映し、神経線維連絡の障害に伴う興奮性信号の低下は脳血流、エネルギー代謝の低下を容易に來すが、Methionine-PET で示される脳アミノ酸代謝に与える影響は小さいものと考えられた。

### 論文審査の結果の要旨

局所脳血流量やエネルギー代謝量は、神経細胞の電氣的活動性の変化を鋭敏に反映する指標であることが知られている。一方、脳アミノ酸代謝は、細胞膜、細胞内器官の構築、再生に不可欠であり、神経伝達物質、神経ペプチドの合成、酵素活性に重要な役割を果たし、様々な脳機能と密接な関係がある。

本研究では、一側大脳半球の障害により神経線維連絡を有する対側小脳半球への興奮性信号の低下を來す現象である **Crossed cerebellar diaschisis** 症例において、 $^{11}\text{C}$ -methionine による PET を施行し、神経細胞の興奮抑制と脳アミノ酸代謝との関係を評価した。本研究結果から、脳血流やエネルギー代謝と異なり、脳アミノ酸代謝は神経細胞の電氣的活動を反映しないことが示唆された。本研究は、ヒト脳において神経細胞の電氣的活動性と脳アミノ酸代謝の関係を明らかにした初めての研究であり、脳卒中や神経変性疾患の病態理解に重要な知見であると考えられ、よって学位の授与に値すると思われる。