



Title	Cortical Cerebral Microinfarcts on 3T Magnetic Resonance Imaging in Patients with Carotid Artery Stenosis
Author(s)	高杉, 純司
Citation	大阪大学, 2019, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/72515
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 高杉 純司			
論文審査担当者	(職)	氏	名
	主査	大阪大学教授	望月 秀樹
	副査	大阪大学教授	畑 環 順
	副査	大阪大学教授	早島 晴彦

論文審査の結果の要旨

本研究は、内頸動脈狭窄症患者において皮質微小梗塞と臨床的・画像的特徴及び認知機能障害との関連について頭部と頸部の3T MRI検査や神経心理検査を用いて詳細に検討したものである。本研究において皮質微小梗塞は健側と比べて患側に有意に多く、プラークの不安定性を反映するプラーク内出血と関連したことから、皮質微小梗塞の機序としてプラークからの微小血栓の関与が考えられる。また皮質微小梗塞は認知機能障害とも関連を示した。本研究結果から、不安定プラークは皮質微小梗塞のリスクを増し、それに伴って認知機能障害を起こしうると考えられ、頸動脈硬化症は認知機能障害の潜在的治療ターゲットとなる可能性が示唆された。認知機能障害のリスクの高い内頸動脈狭窄患者における内服治療・血行再建術などの治療適応を検討する上で本研究は重要であり、学位の授与に値すると思われる。

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

氏 名 Name	高杉 純司
論文題名 Title	Cortical Cerebral Microinfarcts on 3T Magnetic Resonance Imaging in Patients with Carotid Artery Stenosis (内頸動脈狭窄患者における3T MRIを用いた皮質微小梗塞の検出)
論文内容の要旨 〔目 的(Purpose)〕 内頸動脈狭窄症は高齢者に多く、認知機能低下と関与することが知られている。内頸動脈狭窄症患者では、ラクナ梗塞、皮質脳梗塞、大脳白質病変などの虚血性脳障害が認知機能低下と関連することが報告されているが、このような粗大な病変がない症例でも認知機能低下を認めることがあり、微小な虚血性病変である皮質微小梗塞（CMI）が認知機能低下に関与している可能性がある。CMIとは病理では50 μm～数mm程度の虚血性病変とされ、近年では、3T MRI検査のdouble inversion recovery (DIR)画像とfluid attenuated inversion recovery (FLAIR)画像を用いて検出することができる。今回、内頸動脈狭窄患者において、DIR画像を用いた3T MRI検査により検出される皮質微小梗塞と臨床的・画像的特徴及び認知機能との関連を調べた。 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 2016年9月から2018年3月までに当科外来を受診した頸動脈エコーで内頸動脈狭窄症(>30%)を有する89例を前向きに登録し、頸部・脳MRI検査を撮影して神経心理検査を行った。CMIは脳MRIの3D-DIR画像と3D-FLAIR画像で高信号を示し、T1強調画像で低信号を示す、径5mm未満で皮質に局限する病変と定義した。内頸動脈の狭窄率はMRAでNASCET法を用いて評価した。3DT1強調black blood画像で、胸鎖乳突筋に対するプラーク内の信号比が150%以上の場合にプラーク内出血と定義した。認知機能全般に関してはMMSEとMoCAで評価し、実行機能、処理速度、視覚認知機能、視覚記憶の4項目に関しては、各検査結果をZスコアに標準化し、項目別に平均化したものを4つの複合スコアとして評価した。統計解析として内頸動脈の片側狭窄病変を有する患者において内頸動脈の患側と健側でCMIの有無に差があるかMcNemar検定で評価した。χ^2検定及びStudentのt検定又はMann-WhitneyのU検定を用いて、CMIの有無で臨床的・画像的特徴及び認知機能に差があるかどうかを全体及び無症候性内頸動脈狭窄患者で評価した。年齢、性別で補正したロジスティック回帰分析とポアソン回帰分析を用いてCMIありとCMIの数に関連する臨床的・画像的特徴を調べた。 皮質微小梗塞は26例（29%）で陽性で合計75個（中央値 0個 [範囲 0-8個]）認めた。部位としては前頭葉、頭頂葉が9割以上を占めていた。片側に頸動脈狭窄を有する81例において、皮質微小梗塞は健側に比べて患側で有意に多かった（$P=0.005$）。CMIありの群では、なしの群と比べると、年齢、性別、血管リスク因子に差はなかった。年齢、性別で補正した多変量モデルでは、CMIあり及びCMIの数と関連したのは、脳梗塞/TIAの既往、プラーク内出血、ラクナ梗塞、皮質脳梗塞であった。同様の傾向は無症候性内頸動脈狭窄症患者（$n=64$）でも認めた。また神経心理検査に関して、CMIは認知機能全般の低下及び、処理速度と視覚認知機能の低下と関連した。 〔総 括(Conclusion)〕 内頸動脈狭窄症患者においてCMIは患側で有意に多く、プラークの不安定性を反映するプラーク内出血と関連したことから、CMIの機序としてプラークからの微小血栓の関与が考えられる。今回の結果から、不安定プラークは皮質微小梗塞のリスクを増し、それに伴う認知機能障害を起こしうると考えられた。頸動脈硬化症は認知機能障害の潜在的治療ターゲットとなる可能性があり、さらなる研究が望まれる。	