

平成 30 年 5 月 23 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K10290

研究課題名(和文) 前交通動脈瘤術後健忘症の発症原因解明とリスク診断：高解像度MRIを用いた検討

研究課題名(英文) Subcallosal and Heubner artery infarcts following surgical repair of an anterior communicating artery aneurysm

研究代表者

高橋 昭喜 (TAKAHASHI, Shouki)

東北大学・医学系研究科・名誉教授

研究者番号：80148874

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：前交通動脈は動脈瘤の好発部位であるが、外科治療後に患者の「生活の質」を大きく低下させる記憶障害が生じる。その原因として、瘤近くから分枝する径0.5mmのsubcallosal arteryの術中の閉塞が疑われるが、従来の2D-MRIでは損傷によって生じる微小梗塞の検出は困難であり、これを検証した報告はない。多数例を対象に、手術時の損傷回避を目的に、高解像度3D-MRIを用い、手術前に鮮明にsubcallosal arteryを描出し、その損傷のリスク分析を行い、さらにsubcallosal arteryの損傷・閉塞が術後健忘症の原因であることを立証した。

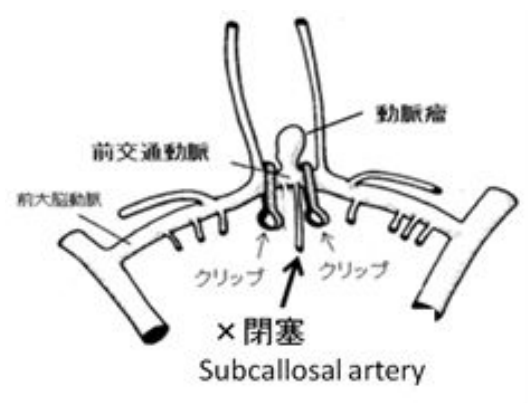
研究成果の概要(英文)：Postoperative infarctions following surgical repair of anterior communicating artery (ACoA) aneurysms are classified as involvement of the subcallosal artery (the largest unpaired perforator of the ACoA), the recurrent artery of Heubner (RAH), or a combination of both. Postoperative amnesia is most likely caused by an infarction in the territory of the subcallosal artery, particularly in the column of the fornix, a constituent of the Papez neuronal circuit. Infarction in the RAH territory alone is unlikely to cause significant amnesia. Infarcted foci in the RAH territory, when associated with a subcallosal artery infarction, can cause considerable frontal dysfunction due to impaired frontostriatal circuits in patients with postoperative amnesia, with resultant worsening of the long-term outcome or quality of life.

研究分野：放射線医学

キーワード：くも膜下出血 脳動脈瘤 認知機能障害 記憶 MRI 健忘症

1. 研究開始当初の背景

- (1)1950 年以降、**前交通動脈瘤の外科的治療後**に患者の「生活の質」を大きく低下させる**健忘症(記憶障害)**が生じることが報告され、申請者らもこれまでに多くの患者を経験している。
- (2)近年、瘤近くから分枝する subcallosal artery の**損傷が術後健忘症の原因である可能性**が指摘された(図 1,2)。この subcallosal artery は、**研究協力者である神経解剖学者 S.Marinković**らが 1990 年に報告した前交通動脈の 0.5mm 程度の穿通動脈である (Acta Neurochir 1990)。
- (3)subcallosal artery 損傷によって生じる**微小な梗塞は従来の 2D-MRI では検出困難**であり、画像診断による**確証は得られていない**。そのため、**臨床の場で subcallosal artery 損傷を回避し、術後の健忘症(記憶障害)に充分配慮した動脈瘤手術が行われているとは言い難い現況があり、さらに、外科的に subcallosal artery の損傷回避が難しい症例も少なくない** (Heros, 2013 World Journal of neurosurgery, Guglielmi, 2009, Journal of neurosurgery)。
- (4)通常術前に施行される血管撮影や MR Angiography (MRA)では、subcallosal artery の描出、瘤との詳細な関係の把握は困難であり、**鮮明な subcallosal artery の描出と subcallosal artery の損傷・閉塞が術後健忘症の原因であることを立証できる高解像度 MRI 診断法の確立は急務**である。



2. 研究の目的

**多数の連続症例**を対象に、  
(研究 1) **手術時の損傷回避を目的に、高解像度 3D-MRI を用い、手術前に鮮明に**

**subcallosal artery を描出し、その損傷のリスク分析**を行い、

(研究 2) 術後健忘症の有無と微小脳梗塞の関係を明らかにし、**subcallosal artery の損傷・閉塞が術後健忘症の原因であることを立証**することを目的とする。

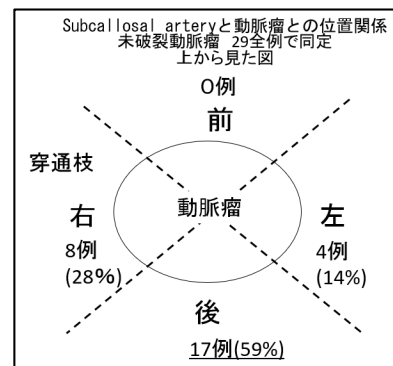
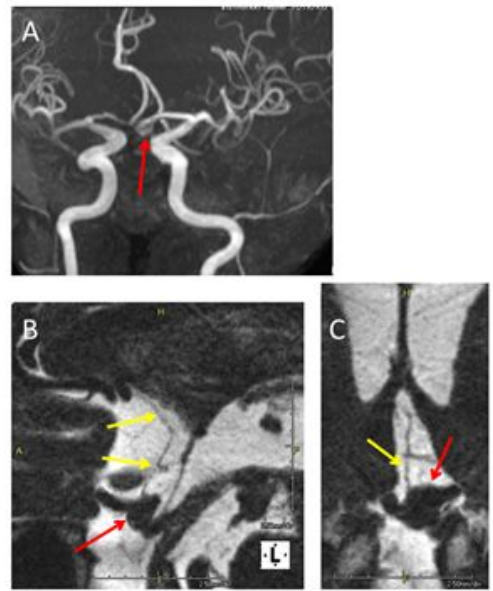
3. 研究の方法

研究 1:手術時に損傷を避けることを目的に、正常被験者と未破裂前交通動脈瘤患者において確実に subcallosal artery が描出されるか、手術に必要な、重要な情報となる動脈瘤と subcallosal artery の起始部の位置情報などを評価し、**subcallosal artery 損傷のリスク診断**を行う。

研究 2 :前交通動脈瘤手術患者連続症例を対象に、健忘症あり群、健忘症なし群の前向き比較試験を行い、健忘症の有無と画像所見とを検討し、subcallosal artery の損傷による脳梗塞、特に**脳弓の微小梗塞が健忘症の原因であることを明らかにする**。

4. 研究成果

(研究 1)



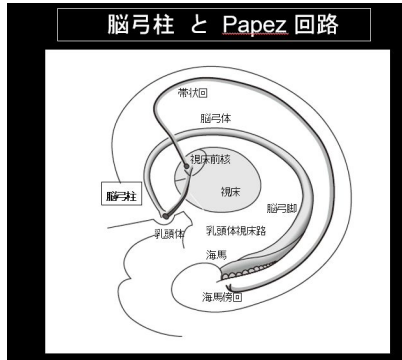
(研究2)

前交通動脈瘤術後 穿通枝梗塞：3パターン

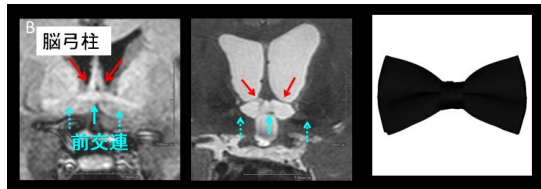
1. Subcallosal artery
2. Recurrent artery of Heubner (RAH)
3. Subcallosal + RAH

Mugikura S and Takahashi S et al. Jpn J Radiol. 2017 Nov 23.  
Mugikura S and Takahashi S et al. World Neurosurgery. 2018

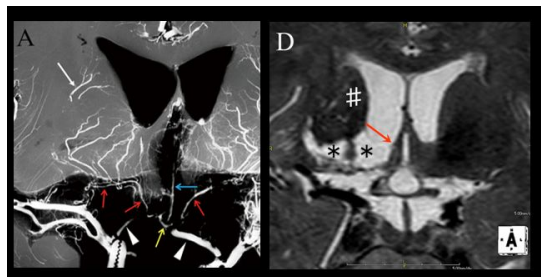
パターン1: subcallosal artery 梗塞  
前交通動脈 (ACoA) 穿通枝: Subcallosal artery 閉塞が健忘症の原因となる。  
**脳弓柱損傷にともなう Papez 回路の機能不全**が記憶障害の原因と考えられた(下図)。



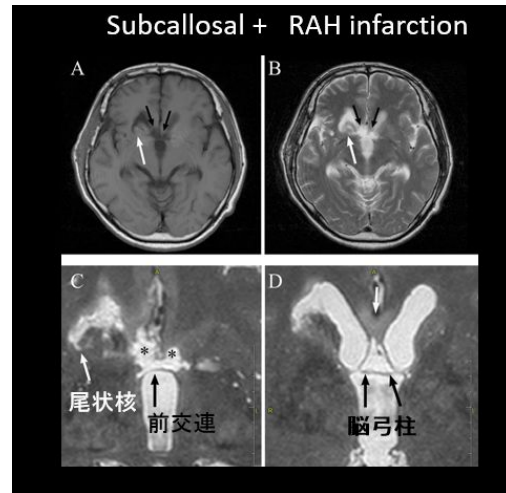
30代男性  
動脈瘤ネック残存に対する追加クリッピング  
直後に健忘症が発症した。  
5か月後の神経心理検査で健忘症の診断とな  
った。梗塞は**ボウタイ状の形状**として認めら  
れる。



パターン2: Recurrent artery of Heubner (RAH) 梗塞  
RAH 単独の梗塞では健忘症はきたさない可能  
性が高い。健忘症がある場合には、  
Subcallosal artery 梗塞が隠れている可能性  
がある。



パターン3: Subcallosal + RAH 梗塞  
RAH 梗塞は subcallosal artery 梗塞に合併し  
うる。自験例 の subcallosal artery 梗塞  
10例中、5例で RAH 梗塞合併していた。  
記憶障害患者の前頭葉機能を低下させ、復  
職困難などきたし、長期予後を不良にする



本症例では2年経過しても、職場復帰できず  
健忘症、前頭葉機能低下が持続した。  
Subcallosal artery **梗塞に合併した**  
**Recurrent artery of Heubner (RAH) 梗塞によ**  
**り、前頭葉機能が低下し、長期予後が悪化**し  
た可能性がある。

考察  
前交通動脈瘤治療後の健忘症は、亜急性期  
に比べると慢性期には一定程度改善する、た  
だし回復は不完全で障害は長期に持続し残存  
する。

前交通動脈瘤手術後の健忘症患者における、  
MRI を使用した病巣評価から、subcallosal  
artery 領域の脳弓柱の病変が長期に持続する  
記憶障害の責任病巣であることがわかった。  
長期的な社会的転帰を規定するのは併存する  
処理速度低下および遂行機能障害である可能  
性がある。 RAH 領域の線条体の梗塞は処理速  
度低下および遂行機能障害の責任病巣であり、  
これにより長期的な転帰不良がもたらされる  
可能性がある。

神経外科学的な視点からは、前交通動脈瘤  
の治療経過においては、健忘を回避するた  
めに subcallosal artery を保存することのみ  
ならず、患者の長期的転帰のために RAH も考  
慮しておくことが重要である。

## 5 . 主な発表論文等

( 研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線 )

[ 雑誌論文 ] ( 計 20 件 )

Mugikura S, Takahashi S, Takase K, Relationship between Ischemic Injury and Patient Outcomes after Surgical or Endovascular Treatment of Ruptured Anterior Communicating Artery Aneurysms., AJNR Am J Neuroradiol, 査読有、39(4)、2018、E51-E52、DOI: 10.3174/ajnr.A5564

Mata-Mbemba D, Mugikura S, Nakagawa A, Murata T, Ishii K, Kushimoto S, Tominaga T, Takahashi S, Takase K, Traumatic midline subarachnoid hemorrhage on initial computed tomography as a marker of severe diffuse axonal injury., J Neurosurg, 査読有、5、2018、1-8、DOI: 10.3171/2017.6.JNS17466

Mugikura S, Takahashi S, Letter by Mugikura and Takahashi Regarding Article, "Ischemic Amnesia: Causes and Outcome", Stroke, 査読有、49(1)、2018、e14、DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.019366

Mugikura S, Kikuchi H, Fujimura M, Mori E, Takahashi S, Takase K, Subcallosal and Heubner artery infarcts following surgical repair of an anterior communicating artery aneurysm: a causal relationship with postoperative amnesia and long-term outcome, Jpn J Radiol, 査読有、36(2)、2018、81-89、DOI: 10.1007/s11604-017-0703-2

Akashi T, Takahashi S, Mugikura S, Sato S, Murata T, Umetsu A, Takase K, Ischemic White Matter Lesions Associated With Medullary Arteries: Classification of MRI Findings Based on the Anatomic Arterial Distributions, AJR Am J Roentgenol, 査読有、209(3)、2017、W160-W168、DOI: 10.2214/AJR.16.17231

Mugikura S, Fujimura M, Takahashi S, Takase K, Further Implications of Off-Label Use of Acetazolamide in the Management of Moyamoya Disease in Japan., Radiology, 査読有、284(1)、2017、301-303、DOI: 10.1148/radiol.2017170252

Mori N, Mugikura S, Takahashi S, Ito K, Takasawa C, Li L, Miyashita M, Kasajima A,

Mori Y, Ishida T, Kodama T, Takase K, Quantitative Analysis of Contrast-Enhanced Ultrasound Imaging in Invasive Breast Cancer: A Novel Technique to Obtain Histopathologic Information of Microvessel Density., Ultrasound Med Biol, 査読有、43(3)、2017、607-614、DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.11.009.

Sato S, Iwasaki M, Suzuki H, Mugikura S, Jin K, Tominaga T, Takase K, Takahashi S, Nakasato N, T2 relaxometry improves detection of non-sclerotic epileptogenic hippocampus., Epilepsy Res., 査読有、126、2016、1-9、DOI: 10.1016/j.epilepsyres.2016.06.001.

Ito A, Fujii T, Abe N, Kawasaki I, Hayashi A, Ueno A, Yoshida K, Sakai S, Mugikura S, Takahashi S, Mori E, Gender differences in ventromedial prefrontal cortex activity associated with valuation of faces., Neuroscience., 査読有、328、2016、194-200、DOI: 10.1016/j.neuroscience.2016.04.047.

Mugikura S, Fujimura M, Takahashi S, Implications of Off-Label Use of Acetazolamide in the Management of Moyamoya Disease in Japan., Radiology, 査読有、279(2)、2016、652-653、DOI: 10.1148/radiol.2016152305.

Mata-Mbemba D, Mugikura S, Nakagawa A, Murata T, Kato Y, Tatewaki Y, Takase K, Kushimoto S, Tominaga T, Takahashi S, Canadian CT head rule and New Orleans Criteria in mild traumatic brain injury: comparison at a tertiary referral hospital in Japan., Springerplus, 査読有、25、2016、176、DOI: 10.1186/s40064-016-1781-9.

Kuroda H, Fujihara K, Mugikura S, Takahashi S, Kushimoto S, Aoki M, Altered white matter metabolism in delayed neurologic sequelae after carbon monoxide poisoning: A proton magnetic resonance spectroscopic study., J Neurol Sci., 査読有、15、2016、161-169、DOI: 10.1016/j.jns.2015.12.006.

Mugikura S, Abe N, Ito A, Kawasaki I, Ueno A, Takahashi S, Fujii T, Medial temporal lobe activity associated with the successful retrieval of destination memory., Exp Brain Res., 査読有、234(1)、

2016、95-104

Kawasaki I, Ito A, Fujii T, Ueno A, Yoshida K, Sakai S, Mugikura S, Takahashi S, Mori E. Differential activation of the ventromedial prefrontal cortex between male and female givers of social reputation.. *Neurosci Res*. 査読有、103、2016、27-33、DOI: 10.1016/j.neures.2015.07.010. Epub 2015 Jul 31.

Mori N, Mugikura S, Takasawa C, Miyashita M, Shimauchi A, Ota H, Ishida T, Kasajima A, Takase K, Kodama T, Takahashi S. Peritumoral apparent diffusion coefficients for prediction of lymphovascular invasion in clinically node-negative invasive breast cancer.. *Eur Radiol*. 査読有、26(2)、2016、340-341、DOI: 10.1007/s00330-015-3847-4.

Oikawa T, Tatewaki Y, Murata T, Kato Y, Mugikura S, Takase K, Takahashi S. Utility of diffusion tensor imaging parameters for diagnosis of hemimegalencephaly.. *Neuroradiol J*. 査読有、28(6)、2015、628-633、DOI: 10.1177/1971400915609334.

Li L, Mugikura S, Kumabe T, Murata T, Mori E, Takase K, Jingu K, Takahashi S. A comparative study of the extent of cerebral microvascular injury following whole-brain irradiation versus reduced-field irradiation in long-term survivors of intracranial germ cell tumors.. *Radiother Oncol*.. 査読有、117(2)、2015、302-307、DOI: 10.1016/j.radonc.2015.09.017. Epub 2015 Sep 16.

Mugikura S, Takahashi S. Fornix Infarction due to Involvement of Posterior Circulation.. *J Stroke Cerebrovasc Dis*.. 査読有、24(12)、2015、2883-2885、DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.07.009. Epub 2015 Aug

Mugikura S, Fujimura M, Takahashi S. Cortical Microvascularization and Leptomeningeal Collaterals in Moyamoya Disease.. *Eur Neurol*. 査読有、73、2015、351-352、DOI: 10.1159/000430811. Epub 2015 May 23.

Mugikura S, Takahashi S. Infarction in

the pars libera of the column of fornix including pre (cholinergic)- and post (circuit of Papez fiber tracts)-commissural fibers causes "basal forebrain" amnesia.. *Neuroradiology*. 査読有、Jul;57(7)、2015、757-9、DOI: 10.1007/s00234-015-1504-x

[学会発表](計10件)

N. Mori, F. Pineda, S. Mugikura, H. Tamura, S. Takahashi, G. Karczmar, H. Abe, K. Takase. Fast Dynamic Contrast-enhanced MRI: a novel technique to obtain histopathological information of microvessel density in invasive breast cancer. *European Congress of Radiology2018 (国際学会)* 2018

明石敏昭、高橋昭喜、麦倉俊司、佐藤志帆、森下陽平、村田隆紀、梅津篤司、高瀬圭、髄質動脈に関連する虚血性大脳白質病変：動脈解剖に基づいたMRI所見の分類、日本神経放射線学会、2018

森菜緒子、阿部裕之、麦倉俊司、高橋昭喜、Federico Pineda, Gregory S. Karczmar, 高瀬圭、Infarction in the Subcallosal Artery and Recurrent Artery of Heubner Following Surgical Repair of the Anterior Communicating Artery Aneurysm: A Causal Relationship with Postoperative Amnesia and Neuropsychological Findings、北米放射線学会(国際学会) 2017

小池大吾、森菜緒子、張昌模、田村元、麦倉俊司、高橋昭喜、高瀬圭、井上千裕  
発表標題：乳癌における拡散強調画像ADC値と病理学的なパラメータの対比、第137回日本医学放射線学会北日本地方会、2017

村田隆紀、梅津篤司、麦倉俊司、北見昌広、明石敏昭、菅野麻里那、佐藤志帆、田村元、高橋昭喜、高瀬圭、頭蓋内 Growing teratoma syndromeの1例、第136回日本医学放射線学会北日本地方会、2017

麦倉俊司、藤村幹、高橋昭喜、高瀬圭、前交通動脈穿通枝の3D-CISSによる評価、第39回東北脳血管障害研究会、2016

Li Li, Mugikura Shunji, Murata Takaki, Akashi Toshiaki, Sato Shiho, Kanamori Masayuki, Watanabe Mika, Tamura Hajime, Takahashi Shoki, Takase kei. Morphologic features of intratumoral susceptibility

signals on PRESTO for predicting the WHO grade of gliomas、第 44 回日本磁気共鳴医学会大会、2016

麦倉俊司、阿部修士、伊藤文人、川崎伊織、上野彩、高橋昭喜、高瀬 圭、藤井俊勝、伝達先記憶の神経基盤：functional MRI による内側側頭葉関与の証明、第 75 回日本医学放射線学会総会、2016

李麗、麦倉俊司、村田隆紀、明石敏昭、佐藤志帆、Mata-Mbemba D、金森 政之、渡辺みか、高橋昭喜、高瀬圭、PRESTO-MRI による神経膠腫内血管形態パターンと WHO grade の関係、第 75 回日本医学放射線学会総会、2016

李麗、麦倉俊司、隈部俊宏、村田隆紀、森悦朗、高瀬 圭、高橋昭喜、神宮啓一、頭蓋内胚細胞性腫瘍長期生存例における T2\* 強調像による微小血管障害評価：全脳 vs 拡大 局所照射、第 75 回日本医学放射線学会総会、2016

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

## 6 . 研究組織

### (1)研究代表者

高橋 昭喜 (TAKAHASHI, Shoki)  
東北大学・医学系研究科・名誉教授  
研究者番号：80148874

### (2)研究分担者

藤村 幹 (FUJIMURA, Miki)  
東北大学・医学系研究科・非常勤講師  
研究者番号：00361098

麦倉 俊司 (MUGIKURA, Shunji)  
東北大学・大学病院・准教授  
研究者番号：20375017

森 悦朗 (MORI Etsuro)  
東北大学・医学系研究科・名誉教授  
研究者番号：30368477