

令和 3 年 6 月 17 日現在

機関番号：31201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K09002

研究課題名(和文) 頸動脈内膜剥離術を用いた脳循環不全性認知症とアルツハイマー病の関連の解明

研究課題名(英文) Elucidation of relationship between Alzheimer disease and dementia due to cerebral hemodynamic insufficiency using carotid endarterectomy

研究代表者

小笠原 邦昭 (Ogasawara, Kuniaki)

岩手医科大学・医学部・教授

研究者番号：00305989

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：頸動脈内膜剥離術前後にアミロイドPETおよび150ガスPETを行った。その結果以下の結論を得た。1. 脳循環代謝が低下している脳領域では、アミロイドPET上トレーサーが入っていないことがある。2. 脳循環代謝の低下は必ずしもアミロイドの沈着をもたらさない。3. 頸動脈内膜剥離術後にPET上脳循環が改善するとアミロイドPET上アミロイドが明らかにwash outされる。以上から以下の結論を得た。1. 脳循環代謝が低下している脳領域では、アミロイドPET上、アミロイドの沈着が過小評価されることがある。2. 脳循環の改善が脳からのアミロイドの排出を促す。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究のリーディングエッジである「頸動脈狭窄による脳循環不全が脳からのアミロイドの排出を阻害し、沈着したアミロイドが認知機能障害をきたす。また、その可逆性をヒトで検証する。」に関し、前半はこの検討を行うのに、アミロイドPETを行うことは必ずしも適していないことが示唆された。後半は、「頸動脈狭窄による脳循環不全の改善認知機能が改善する」メカニズムは、アルツハイマー病で沈着するアミロイドの洗い出しであることが示された。このことから脳循環を改善することによりアルツハイマー病は症状改善をもたらすのではないかとこれまでの仮説をうらずける結果と思われる。

研究成果の概要(英文)：Patients with carotid endarterectomy underwent amyloid (F-florbetapir) and 150 gas PET. As a result, F-florbetapir PET depicted amyloid deposition as decreased tracer uptake in the cerebral regions where cerebral blood flow and cerebral metabolic rate of oxygen were reduced and oxygen extraction fraction was elevated. In addition, chronic cerebral hypoperfusion due to severe atherosclerotic stenosis of the internal carotid artery does not increase amyloid deposition in the affected cerebral hemisphere, but correction of cerebral hypoperfusion after carotid endarterectomy often reduces amyloid deposition.

研究分野：脳神経外科学

キーワード：アミロイド アルツハイマー病 頸動脈狭窄 頸動脈内膜剥離術 認知機能

### 1. 研究開始当初の背景

本邦では、高齢化とともに認知症患者が急増している。認知症はその原因から種々分類されているが、本邦では脳血管性とアルツハイマー病が2大原因である。両病態は以前より異なる病態とされてきた。しかし最近の疫学研究で、脳血管性認知症の発症・進行リスクである血管因子がアルツハイマー病においてもリスク因子であることが示され、両者は関連があることが示唆された。また最近の基礎研究にて、頸動脈狭窄により慢性脳循環不全をもつ動物モデルで脳アミロイド沈着が促進され、脳アミロイド沈着の増加に比例して大脳白質障害が出現することが示された。さらに、薬物による脳循環の改善が脳からのアミロイドの排出を促すことも動物実験で示唆されている。これらの結果を解釈する上でkeyとなるのは、最近提唱された「脳のリンパ系」すなわち、glymphatic systemである。このシステムはニューロンあるいはグリアに蓄積したアミロイドを髄液腔に排出する機構であり、脳内微細動脈の拍動が駆動力と考えられている。以上より「頸動脈狭窄による脳循環不全が脳からのアミロイドの排出を阻害し、沈着したアミロイドが脳白質障害をきたし、認知症をきたす」こと、および「頸動脈狭窄を除去することによる脳循環不全の改善により、アミロイドの排出が促され、可逆的な脳白質障害が改善し、認知機能が改善する」ことが作業仮説として立てられる。

一方、高齢化に伴い動脈硬化による頸部頸動脈狭窄症も急激に増加している。この病変に対する外科治療である内膜剥離術(carotid endarterectomy: CEA)は、一定の条件の基に薬物治療単独に比して脳梗塞発症あるいは再発予防効果が有意に高いことが多数の大規模研究にて証明されている。われわれは本手術は頸動脈の狭窄部を解除することで25%の症例で脳循環不全が改善するが、その半数でしか認知機能が改善しないことを報告してきた。さらに「術前脳血流の低下がCEA後認知機能改善の予知因子」、「CEA後認知機能が改善した症例では、<sup>18</sup>F-fluorodeoxy glucose PET 上手術側大脳半球における糖代謝が改善することも証明した。さらに、われわれの施設では、ヒトにおける脳アミロイド沈着の程度を種々のトレーサを用いたPETで画像化でき、大脳白質微細構築を7T超高磁場MRIを用いた拡散尖度画像で詳細に画像化できる。さらに、認知機能の悪化・改善の定義を複数の神経心理検査を用いて可能にしている。

そこで、本研究では動物実験で示唆された「頸動脈狭窄による脳循環不全が脳からのアミロイドの排出を阻害し、沈着したアミロイドが脳白質障害をきたし、認知症をきたす」こと、および「頸動脈狭窄を除去することによる脳循環不全の改善により、アミロイドの排出が促され、可逆的な脳白質障害が改善し、認知機能が改善する」ことがヒトでも成り立つかどうか上記の計測法を用いて検証する。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、「頸動脈狭窄による脳循環不全が脳からのアミロイドの排出を阻害し、沈着したアミロイドが脳白質障害をきたし、認知症をきたす」こと、および「頸動脈狭窄を除去することによる脳循環不全の改善により、アミロイドの排出が促され、可逆的な脳白質障害が改善し、認知機能が改善する」ことがヒトでも成り立つかどうかを、アミロイドPET、7T超高磁場MRIを用いた拡散尖度画像、神経心理検査を用いて明らかにすることである。

上記のリサーチクエスションは、ヒト疫学研究および動物実験による基礎研究から導き出された。本研究の独自性の第一として、上記のリサーチクエスションをヒトで証明しようとした報告はない。また、このリサーチクエスションをヒトで証明しようとする時、最も適したモデルはCEAであると考えた。われわれはこれまで、CEAに関する多数の独自の臨床研究を行ってきた。まず、CEA術後の認知機能変化を個々の症例ごとに「改善」、「不変」、「悪化」と定義する方法を考案した。これにより認知機能改善例の脳循環代謝あるいは神経機能を認知機能不変あるいは悪化例と比較して検討できるようになった。この分類法はわれわれの独自のものであるが、一方で普遍性もあることも脳循環代謝あるいは神経機能の研究で証明している。このように、われわれは以前よりCEAを脳循環不全およびその改善モデルとして認知機能変化と関連づけて独自に検討してきた。

### 3. 研究の方法

CEAを行う症例を対象とする。全例に術前に脳血流SPECTを行い、脳循環不全をもつ症例を選択する。これらの症例に対し、術前に<sup>15</sup>O-gas PETおよび脳アミロイド沈着を画像化できる<sup>18</sup>F-Florbetapir PETを行う。また、7T超高磁場MRIにより拡散尖度(diffusion kurtosis)画像を撮像する。さらに、神経心理検査として、Wechsler adult intelligence scale-revised (WAIS-R)、Wechsler memory scale-revised (WMS-R)、Rey testを行う。CEA後3カ月後に同検査を繰り返す。<sup>15</sup>O-gas PETおよび<sup>18</sup>F-Florbetapir PET画像の解析はSPM2を基本とした画像標準化テンプレートである3D-SRTを用い、前者は定量解析を、後者は小脳を対照とした半定量的解析を行う。拡散尖度画像はtract-based spatial statistics (TBSS)にて白質の解剖学的微細構造を定量的に解析する。最終的に、1)術前<sup>15</sup>O-gas

PET 上の脳循環代謝所見と術前 18F-Florbetapir PET 上の脳アミロイド沈着の程度の関連、2) 術後認知機能「改善」と「不変」における術前 18F-Florbetapir PET 上の脳アミロイド沈着の程度の関連、3) 術後認知機能「改善」と「不変」における術前後 15O-gas PET 上の脳循環代謝変化、術前後 18FFlorbetapir PET 上の脳アミロイド沈着変化の関連を明らかにする。

#### 4. 研究成果

5 例に対し CEA 前後にアミロイド PET および 15Oガス PET を行った。その結果以下の結論を得た。1. 脳循環代謝が低下している脳領域では、アミロイド PET 上トレーサが入っていないことがある。2. 脳循環代謝の低下は必ずしもアミロイドの沈着をもたらさない。3. 頸動脈内膜剥離術後に PET 上脳循環が改善するとアミロイド PET 上アミロイドが明らかに wash out される。4. アミロイド PET 上アミロイドが明らかに wash out された症例は認知機能の改善をみた。以上から以下の結論を得た。

1. 脳循環代謝が低下している脳領域では、アミロイド PET 上、アミロイドの沈着が過小評価されることがある。2. 脳血管障害による脳循環不全が脳からのアミロイドの排出を阻害するかどうかは結論をだせない。3. 2. にもかかわらず、脳循環の改善が脳からのアミロイドの排出を促す。4. 脳循環の改善が脳からのアミロイドの排出を促した症例は認知機能が改善する。すなわち、「頸動脈狭窄による脳循環不全が脳からのアミロイドの排出を阻害し、沈着したアミロイドが脳障害をきたす」は可逆的であることが証明された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計28件（うち査読付論文 28件/うち国際共著 14件/うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Igarashi S, Ando T, Takahashi T, Yoshida J, Kobayashi M, Yoshida K, Terasaki K, Fujiwara S, Kubo Y, Ogasawara K	4. 巻 in press
2. 論文標題 Development of cerebral microbleeds in patients with cerebral hyperperfusion following carotid endarterectomy and its relation to postoperative cognitive decline	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Neurosurg	6. 最初と最後の頁 0
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3171/2020.7.JNS202353	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Takahashi T, Fujiwara S, Igarashi S, Ando T, Chida K, Kobayashi M, Yoshida K, Koji T, Kubo Y, Ogasawara K	4. 巻 20
2. 論文標題 Comparison of Subjective and Objective Assessments on Improvement in Gait Function after Carotid Endarterectomy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sensors (Basel)	6. 最初と最後の頁 6590
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/s20226590	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Miyoshi K, Wada T, Uwano I, Sasaki M, Saura H, Fujiwara S, Takahashi F, Tsushima E, Ogasawara K.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Predicting the consistency of intracranial meningiomas using apparent diffusion coefficient maps derived from preoperative diffusion-weighted imaging	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Neurosurg	6. 最初と最後の頁 0
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3171/2020.6.JNS20740	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Sato S, Fujiwara S, Miyoshi K, Chida K, Kobayashi M, Kubo Y, Yoshida K, Terasaki K, Ogasawara K	4. 巻 41
2. 論文標題 Improvement in gait function after carotid endarterectomy is associated with postoperative recovery in perfusion and neurotransmitter receptor function in the motor-related cerebral cortex: a 123I-iodoazepam SPECT study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nucl Med Commun	6. 最初と最後の頁 1161-1168
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/MNM.0000000000001275	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fujimoto K, Uwano I, Sasaki M, Oshida S, Tsutsui S, Yanagihara W, Fujiwara S, Kobayashi M, Kubo Y, Yoshida K, Terasaki K, Ogasawara K.	4. 巻 41
2. 論文標題 Acetazolamide-Loaded Dynamic 7T MR Quantitative Susceptibility Mapping in Major Cerebral Artery Steno-Occlusive Disease: Comparison with PET	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 AJNR Am J Neuroradiol	6. 最初と最後の頁 785-791
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3174/ajnr.A6508	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fujimoto K, Uwano I, Sasaki M, Oshida S, Tsutsui S, Yanagihara W, Fujiwara S, Kobayashi M, Kubo Y, Yoshida K, Terasaki K, Ogasawara K	4. 巻 in press
2. 論文標題 Acetazolamide-Loaded Dynamic 7T MR Quantitative Susceptibility Mapping in Major Cerebral Artery Steno-Occlusive Disease: Comparison with PET.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 AJNR Am J Neuroradiol	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3174/ajnr.A6508	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Chida K, Shimada Y, Fujimoto K, Yoshida J, Kojima D, Fujiwara S, Kobayashi M, Yoshida K, Sasaki M, Ogasawara K.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Identification of the Distal End of Carotid Plaque Using 3-Dimensional Fast Spin Echo T1-Weighted Magnetic Resonance Plaque Imaging.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Stroke Cerebrovasc Dis	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104680	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ogasawara K, Fujiwara S, Chida K, Terasaki K, Sasaki M, Kubo Y.	4. 巻 9
2. 論文標題 Reduction in amyloid deposition on 18F-florbetapir positron emission tomography with correction of cerebral hypoperfusion after endarterectomy for carotid stenosis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Am J Nucl Med Mol Imaging.	6. 最初と最後の頁 316-320
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ando T, Shimada Y, Fujiwara S, Yoshida K, Kobayashi M, Kubo Y, Terasaki K, Ando S, Ogasawara K.	4. 巻 91
2. 論文標題 Revascularisation surgery improves cognition in adult patients with moyamoya disease.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Neurol Neurosurg Psychiatry	6. 最初と最後の頁 332-334
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/jnnp-2019-321069	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi T, Kobayashi M, Fujiwara S, Kubo Y, Terasaki K, Ogasawara K.	4. 巻 45
2. 論文標題 Decrease in 18F-Florbetapir Accumulation in the Cerebral Hemisphere With Hypoperfusion and Misyery Perfusion Due to Chronic Atherosclerotic Occlusion of the Internal Carotid Artery.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clin Nucl Med	6. 最初と最後の頁 e115-e116
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/RLU.0000000000002774	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshida J, Yamashita F, Sasaki M, Yoshioka K, Fujiwara S, Kobayashi M, Yoshida K, Kubo Y, Ogasawara K	4. 巻 in press
2. 論文標題 Adverse effects of pre-existing cerebral small vessel disease on cognitive improvement after carotid endarterectomy.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Stroke	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1747493019874732	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shimada Y, Kobayashi M, Yoshida K, Terasaki K, Fujiwara S, Kubo Y, Beppu T, Ogasawara K.	4. 巻 47
2. 論文標題 Reduced Hypoxic Tissue and Cognitive Improvement after Revascularization Surgery for Chronic Cerebral Ischemia.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cerebrovasc Dis	6. 最初と最後の頁 57-64
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000497244	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ando S, Tsutsui S, Miyoshi K, Sato S, Yanagihara W, Setta K, Chiba T, Fujiwara S, Kobayashi M, Yoshida K, Kubo Y, Ogasawara K.	4. 巻 41
2. 論文標題 Cilostazol may improve cognition better than clopidogrel in non-surgical adult patients with ischemic moyamoya disease: subanalysis of a prospective cohort.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurol Res	6. 最初と最後の頁 480-487
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/01616412.2019.1580455	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shimada Yasuyoshi, Kobayashi Masakazu, Yoshida Kenji, Terasaki Kazunori, Fujiwara Shunrou, Kubo Yoshitaka, Beppu Takaaki, Ogasawara Kuniaki	4. 巻 47
2. 論文標題 Reduced Hypoxic Tissue and Cognitive Improvement after Revascularization Surgery for Chronic Cerebral Ischemia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cerebrovascular Diseases	6. 最初と最後の頁 57 ~ 64
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000497244	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Ando Satoshi, Tsutsui Shouta, Miyoshi Kenya, Sato Shinpei, Yanagihara Wataru, Setta Kengo, Chiba Takayuki, Fujiwara Shunrou, Kobayashi Masakazu, Yoshida Kenji, Kubo Yoshitaka, Ogasawara Kuniaki	4. 巻 41
2. 論文標題 Cilostazol may improve cognition better than clopidogrel in non-surgical adult patients with ischemic moyamoya disease: subanalysis of a prospective cohort	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurological Research	6. 最初と最後の頁 480 ~ 487
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/01616412.2019.1580455	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Oikawa Kohki, Kobayashi Masakazu, Beppu Takaaki, Terasaki Kazunori, Ogasawara Kuniaki	4. 巻 44
2. 論文標題 Resolution of Hypoxic Tissue in Cerebellar Hemispheres After Arterial Bypass Surgery in a Patient With Symptomatic Bilateral Vertebral Artery Occlusion	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 295 ~ 296
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/RLU.0000000000002469	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Oshida Sotaro, Mori Futoshi, Ogasawara Kuniaki	4. 巻 49
2. 論文標題 Response by Oshida et al to Letter Regarding Article, "Wall Shear Stress and T1 Contrast Ratio Are Associated With Embolic Signals During Carotid Exposure in Endarterectomy"	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Stroke	6. 最初と最後の頁 e342-e342
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/STROKEAHA.118.023441	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Yanagihara Wataru, Chida Kohei, Kobayashi Masakazu, Kubo Yoshitaka, Yoshida Kenji, Terasaki Kazunori, Ogasawara Kuniaki	4. 巻 2019
2. 論文標題 Impact of cerebral blood flow changes due to arterial bypass surgery on cognitive function in adult patients with symptomatic ischemic moyamoya disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 1~9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3171/2018.7.JNS18149	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 SHIMADA Yasuyoshi, KOJIMA Daigo, YOSHIDA Jun, KOBAYASHI Masakazu, YOSHIDA Kenji, FUJIWARA Shunrou, OGASAWARA Kuniaki	4. 巻 58
2. 論文標題 Transient Symptomatic Downregulation of Cortical Neurotransmitter Receptor Function Due to Cerebral Hyperperfusion after Arterial Bypass Surgery for a Patient with Ischemic Moyamoya Disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neurologia medico-chirurgica	6. 最初と最後の頁 481~484
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2176/nmc.cr.2018-0143	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Oshida Sotaro, Mori Futoshi, Sasaki Makoto, Sato Yuiko, Kobayshi Masakazu, Yoshida Kenji, Fujiwara Shunrou, Ogasawara Kuniaki	4. 巻 49
2. 論文標題 Wall Shear Stress and T1 Contrast Ratio Are Associated With Embolic Signals During Carotid Exposure in Endarterectomy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Stroke	6. 最初と最後の頁 2061~2066
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/STROKEAHA.118.022322	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する



1. 著者名 Chiba Takayuki, Setta Kengo, Shimada Yasuyoshi, Yoshida Jun, Fujimoto Kentaro, Tsutsui Shouta, Yoshida Kenji, Kobayashi Masakazu, Kubo Yoshitaka, Fujiwara Shunrou, Terasaki Kazunori, Ogasawara Kuniaki	4. 巻 27
2. 論文標題 Comparison of Effects between Clopidogrel and Cilostazol on Cerebral Perfusion in Nonsurgical Adult Patients with Symptomatically Ischemic Moyamoya Disease: Subanalysis of a Prospective Cohort	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases	6. 最初と最後の頁 3373 ~ 3379
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.07.041	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Setta Kengo, Kojima Daigo, Shimada Yasuyoshi, Yoshida Jun, Oshida Sotaro, Fujimoto Kentaro, Tsutsui Shouta, Chiba Takayuki, Fujiwara Shunrou, Terasaki Kazunori, Ogasawara Kuniaki	4. 巻 32
2. 論文標題 Accuracy of brain perfusion single-photon emission computed tomography for detecting misery perfusion in adult patients with symptomatic ischemic moyamoya disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Annals of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 611 ~ 619
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12149-018-1283-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kobayashi Masakazu, Yoshida Kenji, Kojima Daigo, Oshida Sotaro, Fujiwara Shunrou, Kubo Yoshitaka, Ogasawara Kuniaki	4. 巻 69
2. 論文標題 Impact of external carotid artery occlusion at declamping of the external and common carotid arteries during carotid endarterectomy on development of new postoperative ischemic cerebral lesions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Vascular Surgery	6. 最初と最後の頁 454 ~ 461
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jvs.2018.03.437	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Miyoshi Kenya, Chida Kohei, Kobayashi Masakazu, Kubo Yoshitaka, Yoshida Kenji, Terasaki Kazunori, Ogasawara Kuniaki	4. 巻 2019
2. 論文標題 Two-Year Clinical, Cerebral Hemodynamic, and Cognitive Outcomes of Adult Patients Undergoing Medication Alone for Symptomatically Ischemic Moyamoya Disease Without Cerebral Misery Perfusion: A Prospective Cohort Study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/neuros/nyy234	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Tsutsui Shouta, Nanba Takamasu, Yoshioka Yoshichika, Sasaki Makoto, Fujiwara Shunrou, Kobayashi Masakazu, Yoshida Kenji, Miyoshi Kenya, Sato Shinpei, Ogasawara Kuniaki	4. 巻 40
2. 論文標題 Preoperative brain temperature imaging on proton magnetic resonance spectroscopy predicts hemispheric ischemia during carotid endarterectomy for unilateral carotid stenosis with inadequate collateral blood flow	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neurological Research	6. 最初と最後の頁 1~7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/01616412.2018.1457130	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kojima Daigo, Komoribayashi Nobukazu, Omama Shinichi, Oikawa Kohki, Fujiwara Shunrou, Kobayashi Masakazu, Kubo Yoshitaka, Terasaki Kazunori, Ogasawara Kuniaki	4. 巻 43
2. 論文標題 Crossed Cerebellar Tracer Uptake on Acute-Stage 123I-Iomazenil SPECT Imaging Predicts 3-Month Functional Outcome in Patients With Nonfatal Hypertensive Putaminal or Thalamic Hemorrhage	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 1~1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/RLU.0000000000002068	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Sato Shinpei, Kojima Daigo, Shimada Yasuyoshi, Yoshida Jun, Fujimoto Kentaro, Fujiwara Shunrou, Kobayashi Masakazu, Kubo Yoshitaka, Yoshida Kenji, Terasaki Kazunori, Tsutsui Shouta, Miyoshi Kenya, Ogasawara Kuniaki	4. 巻 38
2. 論文標題 Preoperatively reduced cerebrovascular contractile reactivity to hypocapnia by hyperventilation is associated with cerebral hyperperfusion syndrome after arterial bypass surgery for adult patients with cerebral misery perfusion due to ischemic moyamoya disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism	6. 最初と最後の頁 1021~1031
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0271678X18757621	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Fujimoto K, Uwano I, Sasaki M, Ishida S, Tsutsui S, Yanagihara W, Fujiwara S, Kobayashi M, Kubo Y, Yoshida K, Ogasawara K	4. 巻 in press
2. 論文標題 Acetazolamide-Loaded Dynamic 7T MR Quantitative Susceptibility Mapping in Major Cerebral Artery Steno-Occlusive Disease: Comparison with PET.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 AJNR AM J Neuroradiol	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3174/ajnr.A6508	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計12件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 6件）

1. 発表者名 小笠原邦昭
2. 発表標題 虚血発症成人もやもや病に対する直接血行再建術後過灌流の発生メカニズムと認知機能に与える影響
3. 学会等名 第63回日本脳循環代謝学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小笠原邦昭
2. 発表標題 重度脳虚血のない虚血発症成人もやもや病に対する治療戦略
3. 学会等名 Stroke 2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小笠原邦昭
2. 発表標題 術後過灌流出現ハイリスクを持つ頸部頸動脈狭窄に対する外科治療
3. 学会等名 Stroke 2020 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小笠原邦昭
2. 発表標題 重度脳虚血のない虚血発症成人もやもや病に対する治療戦略
3. 学会等名 第79回日本脳神経外科学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小笠原邦昭
2. 発表標題 脳血管障害の外科治療に対する高磁場MRIの臨床応用
3. 学会等名 第48回日本磁気共鳴医学会大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小笠原邦昭
2. 発表標題 Post-JET/COSS時代のバイパス術をどう考えるか？
3. 学会等名 Stroke 2021（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shimada Y., Kobayashi M., Yoshida K., Terasaki K., Fujiwara S., Kubo Y., Beppu T., Ogasawara K
2. 発表標題 Relation between reduction of hypoxic tissue and cognitive improvement after revascularization surgery in patients with chronic cerebral ischemia.
3. 学会等名 5th European Stroke Organization Conference (ESOC 2019)（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fujimoto K., Matsumoto Y., Oikawa K., Nomura J., Shimada Y., Fujiwara S., Terasaki K., Kobayashi M., Yoshida K., Ogasawara K
2. 発表標題 Cerebral hyperperfusion-related inhibit of development of cerebral ischemic lesions after revascularization due to artery-to-artery emboli during carotid exposure in endarterectomy for patients chronic ischemia.
3. 学会等名 5th European Stroke Organization Conference (ESOC 2019)（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshida J., Yamashita F., Sasaki M., Yoshioka Y., Fujiwara S., Kobayashi M., Yoshida K., Kubo Y., Ogasawara K.
2. 発表標題 Cerebral white matter abnormalities can affect cognitive improvement after carotid endarterectomy in patients with carotid artery steno-occlusive disease.
3. 学会等名 Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS) 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Namba T., Ogasawara K., *Yoshioka Y., Sasaki M., Uwano I., Ishigaki D., Kobayashi M., Yoshida K., Fujiwara S., Terasaki K.
2. 発表標題 Feasibility of apparent brain temperature map by 1H-MRS to detect hemodynamic abnormality in patients with unilateral chronic major cerebral artery steno-occlusive disease.
3. 学会等名 BRAIN & BRAIN PET 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kojima D., Komoribayashi N., Omama S., Oikawa K., Fujiwara S., Kobayashi M., Kubo Y., Terasaki K., Ogasawara K.
2. 発表標題 Crossed cerebellar tracer uptake on acute-stage 123I-iomazenil SPECT imaging predicts 3-month functional outcome in patients with non-fatal hypertensive putaminal or thalamic hemorrhage.
3. 学会等名 BRAIN & BRAIN PET 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shimada Y., Kobayashi M., Yoshida K., Terasaki K., Fujiwara S., Kubo Y., Beppu T., Ogasawara K.
2. 発表標題 Reduced hypoxic tissue and cognitive improvement after revascularization surgery for chronic cerebral ischemia.
3. 学会等名 BRAIN & BRAIN PET 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	吉田 研二  (Kenji Yoshida)		
研究協力者	小林 正和  (Kobayashi Masakazu)		
研究協力者	藤原 俊朗  (Fujiwara Shunrou)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------