

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 10 日現在

機関番号：31201

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592144

研究課題名(和文)一過性脳虚血及び再灌流時のレドックス解析に基づいた新たな脳循環代謝障害指標の確立

研究課題名(英文) Establishment of the new cerebral circulation metabolic index based on redox analysis at the transient cerebral ischemia and reperfusion

研究代表者

吉田 研二 (yoshida, kenji)

岩手医科大学・医学部・講師

研究者番号：10316367

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では虚血中及び再灌流におけるパーオキシナイトライトなどのフリーラジカルとの関連、影響する脳血管自動調節能に関連するNO、変動する神経・神経膠細胞特異的な蛋白を検討し、脳虚血を評価できる指標の模索を行った。しいては、脳梗塞のマーカーへの応用についての可能性を検討する。また、慢性脳虚血性疾患に対して、7テスラMRIにより無侵襲な脳循環予備能評価法を確立について検討した。

脳梗塞の発生直後から、経時的に頸静脈血中のNO上昇が確認できた。また、頸静脈血中にアップレギュレーションを示した二つの蛋白を同定することが出来た。7テスラMRIではPETにおけるOEF画像と、非常に良い相関が示唆された。

研究成果の概要(英文)： We examined the connection with free radicals such as the peroxy nitrite in during the ischemia and the reperfusion, NO, specific protein in this study and groped for the index that could evaluate cerebral ischaemia. Also, for chronic cerebral ischaemia-related disease, we examined establishment by the cerebral circulation residual function evaluation that was intactness by 7 tesla MRI.

From the development of cerebral infarction, we were able to confirm NO elevation of the jugular vein blood. We were able to confirm NO elevation of the jugular vein blood. An OEF image in the PET and a very good correlation were suggested by 7 tesla MRI.

研究分野：脳神経外科学

キーワード：脳血管障害 慢性脳虚血 虚血再灌流 フリーラジカル

## 1. 研究開始当初の背景

WHO の World Health Report 2000 では、日本の医療は最高水準と評価された。これら高度の医療を背景に、近年の脳卒中による死亡率は低下を示している。しかしながら脳卒中の発症率で見ると、脳卒中の総患者数は昭和 62 年の 114 万 4 千人に対し、平成 20 年は 133 万 9 千人と増加している。人口 10 万対の入院受療率で見ても、脳血管疾患は 156 であり、全生物の 125 を大きく超えている (国民衛生の動向 2010/2011: 厚生統計協会)。また、脳卒中は死亡を免れても後遺症として障害が生じたりするため、介護が必要となった原因の 23% を占めて最大であり、問題となっている。生命の危機となる超重傷例が減ってきたものの、病気の発症や伸展を食い止めるに至っていない結果である。これらの現状をうけて、脳卒中対策に関する検討会の報告でも 1 次予防・2 次予防の必要性が指摘されている。発症率の軽減には、健康増進などの 1 次予防も大切であるが、迎え来る高齢化社会においては早期発見・早期治療などの 2 次予防が特に重要である。MRA や MRI の拡散強調画像に代表される近年の虚血性脳血管障害診断技術の向上を背景に、これまで用いられてきた「一過性脳虚血発作」の概念が日本や欧米を中心に大きく変わろうとしている。心臓で言えば「狭心症」に相当するこの病態であるが、診断においては大きく 2 つの問題を抱えている。1 つは、「一過性脳虚血発作」には、生命の危機を自覚させるような「激しい痛み・苦しみ」の症状を伴わないため、患者自身に重篤感が薄く、症状が改善してしまえば病院を受診せず、後に大きな完成脳梗塞発症に至ってしまうことである。これには現在も行われている啓発活動の継続で将来的には解決可能と考える。もう 1 つの大きな問題は、例えば狭心症の診断で重要な末梢血中のトロポニン T や CK-MB などの、採血検査で容易に判定可能な脳虚血特異的なマーカーが未だ存在しない点である。これまで我々は、頸部内頸動脈狭窄に対する内膜剥離術中の頸静脈血を解析し、頸静脈血中の matrix metalloproteinase-9 活性は、剥離操作中の脳虚血の程度に関連すること (文献 18)、内膜剥離術後の過灌流などの脳血管自動調節脳の破綻にフリーラジカルが関与していること (文献 23,24)、過灌流後の認知機能障害では神経細胞脱落が起こっていることを報告してきた (文献 14)。近年、脳血管自動調節能は血管内皮由来の一酸化窒素 (NO) に由来していることが言われている。脳虚血は、NO の動態や血管収縮性蛋白であるエンドセリンの動態に影響をもたらす。また、脳虚血や再灌流に伴い発生するスーパーオキシドは NO と速やかに反応しパーオキシナイトライトが生成し、脳循環を阻害することが言われている (Nature Medicine. 2009 Sep;15(9):1031-7.)。これらをふまえ、

現在我々は脳虚血中のパーオキシナイトライトの検討を行い、予備実験の段階では脳虚血との関与が示唆されている。

## 2. 研究の目的

本研究ではこれらを発展させ、1) 脳虚血と NO、パーオキシナイトライトなどのフリーラジカルとの関連、2) 影響する脳血管自動調節能に関連するエンドセリンなどの蛋白、3) 変動する神経・神経膠細胞特異的な蛋白を検討し、脳虚血を評価できる指標の模索を行う。しいては、脳梗塞のマーカーへの応用についての可能性を検討する。虚血性脳血管障害発生リスクの重要な見地として、脳血管狭窄/閉塞性病変により、脳循環予備能が障害され一過性脳虚血発作を発症するような症例は、将来高率に脳梗塞へ移行する、とされている。これまで我々は、ポジトロン断層撮影 (PET)、単一光子放射断層撮影 (SPECT) を用いて、脳循環と脳血管疾患について様々な知見を報告してきた。MRI を用いた研究では、3D time-of-flight (TOF) MR angiography (MRA) による脳循環評価及び脳梗塞発生の予知について検討し、現在臨床に応用している (連携研究者文献: 4, 5)。近年新たに、3 テスラ MRI を用い脳循環評価の検討を行い、磁化率強調画像 (Susceptibility Weighted Image: SWI) により脳循環代謝の推定が可能であることをみいだした。SWI は従来の強度画像に位相画像 (磁化率変化による位相差) を乗じて画像コントラストを強調する技術で、酸素ヘモグロビンと還元ヘモグロビンの磁化率の違いがプロトンスピンの位相に異なる影響をもたらすことを利用した技術である。つまり組織中の酸化/還元の状態を位相差を用いて画像化できる。この度新たに、当施設に国内で 2 番目となる人体用の 7 テスラ超高磁場 MRI が導入された。これまでの強度画像以外に位相画像の取得が可能となる。今回我々は、SWI の結果を発展させ、7 テスラ MRI の位相画像を用い脳内の酸化/還元状態を評価し、MRI を用いた無侵襲な脳循環予備能の評価法を模索する。将来脳梗塞発症高リスク症例スクリーニングへの応用を目標とする。

1) 内膜剥離術中の虚血中及び再灌流における頸静脈血中のラジカルの動態解析

血管遮断に伴って脳灌流圧が低下すると、脳血管は拡張し脳血流量が増加する。この反応には NO が関与している。虚血/再灌流により発生するフリーラジカルの 1 つであるスーパーオキシドは、NO と速やかに反応しパーオキシナイトライトを生成し脳血管を傷害する。本研究では、内膜剥離術中にこれらラジカルの動態を経時的に測定し、脳虚血の時間や強度との関連や術後脳梗塞、術後過灌流との関連を検討する。

2) 内膜剥離術中の虚血中及び再灌流における頸静脈血中エンドセリンの動態解析

脳血管反応性に關与するものとして、上記 NO による血管拡張に対して、血管収縮性の蛋白の1つにエンドセリンが知られている。術中の経時的なエンドセリンの検討から脳血管自動調節にどのように關与しているかを検討する。また、脳灌流圧の低下が著しく脳血管反応性が破綻している症例では、収縮能が失われ術後に過灌流を呈することがある。このような症例のエンドセリンの変化を上記 NO とともに解析することにより、術後過灌流の病態を検討する。

### 3) 脳虚血に特異性が高い頸静脈血中蛋白の探索

内膜剝離術では極わずかな確率ではあるが、術中に脳梗塞を発生することがある。多くは無症候性であるが、時に症候性となることがある。障害された細胞からは、各種細胞内酵素や細胞骨格が血中に逸脱していると思われるが、脳直下の頸静脈血中には、末梢血中よりも高濃度で存在し検知しやすいことが予想される。脳梗塞が発生した症例において、運動する神経細胞やグリア細胞特異的な蛋白の探索を行い、脳虚血特異的なマーカーへの応用を検討する。

### 4) 7テスラ MRI 位相画像による脳循環代謝障害の画像化

オキシヘモグロビンは反磁性体で周囲の磁場に影響を与えないのに対し、デオキシヘモグロビンは常磁性体で周囲の磁場の不均一をもたらし、磁気共鳴によって引き起こされたプロトンのスピン回転の位相を乱す。脳循環が障害され貧困灌流となっている部位では、酸素摂取率の上昇からデオキシヘモグロビンの相対的上昇となっており、これにより周囲の組織とは位相差が生じている。7テスラ MRI により取得できる位相画像を用いた、無侵襲な脳循環予備能評価法を確立する。

## 3. 研究の方法

大きく採血献体解析部門と脳循環研究部門に分ける。採血献体解析分野では頸部内頸動脈狭窄症に対する内膜剝離術において、頸静脈から経時的に採血を行い、ラジカル代謝産物・血管運動性蛋白・神経特異的蛋白の解析を行う。術中の虚血の程度は、経頭蓋的ドプラの中大脳動脈平均血流速度・近赤外線分光法による局所脳内酸素飽和度・及び脳波の徐波化をもって評価する。虚血の程度と、頸静脈血中の関心分子との対比を行い、虚血に連動して変動するものを同定する。脳循環検査部門では、術前に PET、SPECT を行い脳循環予備能を評価する。脳循環予備能が低下し、貧困灌流を呈している症例は、3テスラ MRI による SWI 画像による脳循環予備能の評価を継続する。加えて新に7テスラ MRI での位相画像を撮像し、位相画像パラメーターの構築を行う。安定した画像が得られるようになったら、全症例に拡大して検証を行い、位相画像による脳循環予備能評価法を確立する。また、内膜剝離術直後に SPECT を施行

し、術後過灌流の有無を評価する。過灌流の有無は採血献体解析部門にフィードバックし、過灌流と関連のある分子を同定する。

内頸動脈狭窄を有し、内膜剝離術の適応となる患者を対象に研究を行う。

各研究者の主な役割は、前述の研究組織図のごとく振り分ける。

123I-IMP SPECT は島津社製 HEADTOME 080、核種は 123I-IMP を用い、定量法は autoradiography 法を用いる。Acetazolamide 1g 静注前後に脳血流を測定することにより、脳血管拡張能を定量する。PET では島津社製 HEADTOME を用いる。脳代謝の指標としての脳酸素消費量の測定には 150-水および O<sub>2</sub> を用い、脳血流量および脳酸素摂取率から算出する。123I-IMP SPECT による neuron density の測定や高次脳機能の検査を術前術後に行い、測定結果と臨床症状の関連を常に持たせ、臨床応用への可能性を模索する。

### 1) 内膜剝離術中の虚血中及び再灌流における頸静脈血中のラジカルの動態解析

術中に頸静脈から小児用 CV カテーテルを頸静脈球部に挿入し、採血を行う。末梢血は麻酔管理に使用している動脈ラインから行う。NO の半減期は非常に短くそれ自体を直接の測定することは困難である。NO は血中の酸素と反応し速やかに NO<sub>2</sub> や NO<sub>3</sub> へ変化し、これらは比較的安定である。頸静脈血検体中の NO<sub>2</sub>/ NO<sub>3</sub> を還元して NO<sub>2</sub> とした上で Griess 法にて測定し NO の動態を評価する。

虚血/再灌流によって発生するフリーラジカルもその半減期の短さから直接測定は困難である。スーパーオキシドは、NO と反応しパーオキシナイトライトを形成し、近傍のチロシン残基と反応してニトロチロシンを形成する。頸静脈血中のニトロチロシンを ELISA で測定し活性酸素の指標とする。これらの分子の動態は、術中に測定し脳虚血の程度を反映する経頭蓋的ドプラの中大脳動脈平均血流速度・近赤外線分光法による局所脳内酸素飽和度・脳波所見と比較検討する。

### 2) 内膜剝離術中の虚血中及び再灌流における頸静脈血中エンドセリンの動態解析

同様に頸静脈血中のエンドセリンの動態を脳虚血の程度と比較検討する。また、術前の脳循環予備能の障害や術後の過灌流との関連も NO を交えて検討する。

### 3) 脳虚血に特異性が高い頸静脈血中蛋白の探索

頸静脈血中の神経細胞障害やグリア細胞障害に起因していると思われる逸脱蛋白の探索を行う。術中脳梗塞が発生してしまった症例のサンプル中において、組織検査等で用いられているこれらの神経組織細胞に特異的な蛋白に着目し、虚血前と虚血後間での比較検討を行う。LC/MS/MS 測定による質量分析解析を利用する。これは AB SCIEX 社製の AB SCIEX TripleTOFTM 5600 System を用いた液体クロマトグラフィーと2基の質量分析器を直列につないだシステムで、ソフトレーザー

脱着法でタンパク質を気化させ、かつイオン化させ、質量分析を行う物であり、網羅的な解析が可能である。脳梗塞発症前後のサンプル間でサブトラクションを行うことにより、脳梗塞超急性期に特異的なペプチド検出が可能となる。得られた候補ペプチドを元に、Web上のNCBI BRAST データベースを用いて in silico に該当蛋白を同定する。

4) 7 テスラ MRI 位相画像による脳循環代謝障害の画像化

まずは、術前の PET、SPECT で脳循環予備能が障害されている症例について検討を行う。これまで3テスラ MRI を用いた SWI による脳循環予備能の評価は引き続き行う。SWI で脳循環予備能の低下が示される症例を用い7テスラ MRI を用いた位相画像の取得を進める。当初は撮像パラメーターの調整から始まると思われるが、安定して画像が得られるようになったら全症例に拡大し、脳循環予備能が保たれている症例との比較検討を行い、無侵襲な脳循環予備能評価法を確立する。

#### 4. 研究成果

1) 内膜剥離術中の虚血中及び再灌流における頸静脈血中のラジカルの動態解析

内膜剥離術中に頸静脈からのサンプリングをおこない虚血中及び再灌流における頸静脈血中のラジカルの動態解析を行った。スーパーオキシドは、NO と反応しパーオキシナイトライトを形成し、近傍のチロシン残基と反応してニトロチロシンを形成する。頸静脈血中のニトロチロシンを ELISA で測定した。頸動脈遮断前、遮断 20 分後、頸動脈遮断解放 1 分後、5 分後、20 分後の 5 点において頸静脈と末梢血をサンプリングした。抗凝固剤として EDTA を用い、速やかに氷冷後、4 度、3000rpm、20 分遠心し、血漿を採取しクライオバイアルに分注して LN2 で凍結後に -80 度でストックした。今回ニトロチロシン解析に使用した測定キットの検出限界は 2ng/ml であったが、虚血・再灌流に関連したすべての検体において検出限界以下であった。

2) 内膜剥離術中の虚血中及び再灌流における頸静脈血中 NO の動態解析

上記のサンプルに対して、NO の動態解析を行った。NO の半減期は非常に短くそれ自体を直接の測定することは困難である。NO は血中の酸素と反応し速やかに NO<sub>2</sub> や NO<sub>3</sub> へ変化し、これらは比較的安定である。頸静脈血検体中の NO<sub>2</sub>/ NO<sub>3</sub> を還元して NO<sub>2</sub> とした上で Greiss 法 (NO<sub>2</sub>-によるジアゾニウム塩化合物とナフチルエチレンジアミンのアゾカップリング産物の吸光度を測定する) にて測定し NO の動態を評価する。作業仮説通り NO<sub>2</sub> は存在せず、すべて NO<sub>3</sub> の形で測定された。過灌流を呈した症例においては、虚血・再灌流に関連した頸静脈血サンプルにおいて、NO<sub>3</sub> の変動に特異的な傾向は見受けられなかった。術中の塞栓により脳梗塞を来した症例において

は、時間の経過とともに NO<sub>3</sub> は徐々に増加傾向を示すことが明らかになった。

3) 脳虚血に特異性が高い頸静脈血中蛋白の探索

術中の塞栓により脳梗塞を来した症例について、発症前と発症後に採取された頸静脈血に対して質量分析を行い、発現蛋白の網羅的な解析を行った。脳梗塞発症前後のサンプル間で発現比を算出し、脳梗塞発生に伴いアップレギュレーションを認めた蛋白を検索した。現時点では、脳梗塞発生に伴い上昇を示した蛋白のうち、信頼性の高い結果を示した 2 種類の蛋白を同定できた。一つは血管内皮に関連した蛋白で、もう一つは補体に関連した蛋白であった。現在、これらについて詳細な解析を行っている。本解析で実際に測定されるのはペプチド断片であり、そこから蛋白同定へ至るわけであるが、同定し得た上記の蛋白以外に、脳梗塞発生に伴い増加したペプチド断片が多数確認されている。これらの由来となった蛋白の同定に関して、現在データベース解析を継続している。

4) 7 テスラ MRI 位相画像による脳循環代謝障害の画像化

PET、SPECT で脳循環予備能が障害されている症例について、7 テスラ MRI を用いた位相画像の解析を行った。磁化率定量的マッピング (Quantitative Susceptivity Mapping: QSM) を行い良好な画像が得られることが確認できた。この手法を用い、PET における OEF 画像と比較したところ、非常に良い相関が示唆された。今後、症例数を重ね、MRI を用いた新たな脳循環代謝指標の構築に発展させる予定である。

#### 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 8 件)

1) Oshida S., Ogasawara K., Saura H., Yoshida Koji., Fujiwara S., Kojima D., Kobayashi M., Yoshida K., Kubo Y., Ogawa A. Does preoperative measurement of cerebral blood flow with acetazolamide challenge in addition to preoperative measurement of cerebral blood flow at the resting state increase the predictive accuracy of development of cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy? Results from 500 cases with brain perfusion single-photon emission computed tomography study. *Neurologia medico-chirurgica*. 2015; 55(2): 141-148. 10.2176/nmc.oa.2014-0269. 査読あり。

2) Ito K., Sasaki M., Kobayashi M.,

Ogasawara K., \*Nishihara T., \*Takahashi T., Natori T., Uwano I., Yamashita F., Kudo K. Noninvasive evaluation of collateral blood flow through circle of willis in cervical carotid stenosis using selective magnetic resonance angiography. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. 2014; 23: 1019-1023. 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.08.018. 査読あり

3) Narumi S., Sasaki M., Ohba H., Ogasawara K., Kobayashi M., Natori T., Hitomi J., Itagaki H., Takahashi T., Terayama Y. Predicting carotid plaque characteristics using quantitative color-coded T1-weighted MR plaque imaging: correlation with carotid endarterectomy specimens. American Journal of Neuroradiology. 2014; 35(4): 766-771. 10.3174/ajnr.A3741. 査読あり。

4) Sato Yuiko., Ito K., Ogasawara K., Sasaki M., Kudo K., Murakami T., Nanba T., Nishimoto H., Yoshida K., Kobayashi M., Kubo Y., Mase T., Ogawa A. Postoperative increase in cerebral white matter fractional anisotropy on diffusion tensor magnetic resonance imaging is associated with cognitive improvement after uncomplicated carotid endarterectomy: tract-based spatial statistics analysis. 2013; 73(4): 592-599. 1227/NEU.000000000000013. 査読あり

5) Oikawa K., Ogasawara K., Saito H., Yoshida Koji., Saura H., Sato Y., Terasaki K., Wada T., Kubo Y. Combined measurement of cerebral and cerebellar blood flow on preoperative brain perfusion SPECT imaging predicts development of new cerebral ischemic events after endarterectomy for symptomatic unilateral cervical carotid stenosis. Clinical Nuclear Medicine 2013; 38(12): 957-961. 10.1097/RLU.0000000000000279. 査読あり

6) Matsumoto Y., Ogasawara K., Saito H., Terasaki K., Takahashi Y., Ogasawara Y., Kobayashi M., Yoshida K., Beppu T., Kubo Y., Fujiwara S., Tsushima E., Ogawa A. Detection of misery perfusion in the cerebral hemisphere with chronic unilateral major cerebral artery steno-occlusive disease using crossed cerebellar hypoperfusion: comparison of brain SPECT and PET imaging. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 2013; 40(10): 1573-1581. 10.1007/s00259-013-2463-2. 査読あり。

7) Takahashi Y., Ogasawara K., Matumoto Y., Kobayashi M., Yoshida K., Kubo Y., Beppu T., Murakami T., Nanba T., Ogawa A. Changes in cognitive function after carotid endarterectomy in older patients: comparison with younger patients. Neurologia medico-chirurgica. 2013; 53(6): 353-359. 10.2176/nmc.53.353. 査読あり。

8) Saito H., Ogasawara K., Nishimoto H., \*Yoshioka Y., Murakami T., Fujiwara S., Sasaki M., Kobayashi M., Yoshida K., Kubo Y., Beppu T., Ogawa A. Postoperative changes in cerebral metabolites associated with cognitive improvement and impairment after carotid endarterectomy: a 3T proton MR spectroscopy study. American journal of Neuroradiology. 2013; 34(5): 976-982. 10.3174/ajnr.A3344. 査読あり。

〔学会発表〕(計 23 件)

1) 吉田浩二、頸動脈内膜剥離術後認知機能変化と脳糖代謝変化:FDG-PET を用いて. STROKE2015 (第 40 回日本脳卒中学会総会). 2015 年 3 月 26 日、広島。

2) 佐浦宏明、慢性期両側椎骨動脈閉塞における術前後の低酸素組織の変化: [18F]FRP170 による検討. STROKE2015 (第 40 回日本脳卒中学会総会). 2015 年 3 月 26 日、広島。

3)小笠原 邦昭、MRI 及び SPECT を用いた脳虚血性病変に対する新たな脳循環代謝画像。第 2 回神奈川脳卒中コンソーシアム。2015 年 2 月 6 日、横浜。

4) 小笠原 邦昭、頸動脈内膜剥離術とニューロサイエンス。釧路地区脳神経外科学会、2015 年 2 月 20 日、釧路。

5) 小笠原 邦昭、虚血性脳血管障害に対する分子イメージングの応用。富山脳機能画像カンファレンス 2015、2015 年 2 月 19 日、富山。

6) 小林 正和、頸動脈内膜剥離術後過灌流の予知にアセタゾラミド負荷試験は必要か? 安静時脳血流量測定単独との精度比較。第 38 回日本脳神経 CI 学会総会、2015 年 2 月 13 日、名古屋。

7) 小笠原 邦昭、頸動脈内膜剥離術とニューロサイエンス。第 26 回脳神経外科臨床講座。2014 年 11 月 15 日、東京。

8) 吉田浩二、頸動脈内膜剥離術後認知機能

変化と脳糖代謝動態：FDG-PET 研究。第 26 回日本脳循環代謝学会総会。2014 年 11 月 21 日、岡山。

9) 吉田浩二、頸動脈内膜剥離術後認知機能改善あるいは悪化における脳糖代謝変化：FDG-PET を用いて。(社)日本脳神経外科学会第 73 回学術総会。2014 年 10 月 9 日、東京。

10) 佐浦宏明、脳主幹動脈狭窄閉塞性病変による慢性虚血脳における低酸素組織の存在：18F-FRP170 による検討。(社)日本脳神経外科学会第 73 回学術総会。2014 年 10 月 9 日、東京。

11) 千田光平、Iomazenil SPECT を用いた脳酸素摂取率画像。第 33 回 Mt. Fuji Workshop on CVD。2014 年 8 月 30 日、盛岡。

12) 小笠原 邦昭、虚血性脳血管障害に対する Iomazenil SPECT の応用。第 13 回香川県ブレインアタック研究会。2014 年 6 月 27 日、香川。

13) 佐浦宏明、脳主幹動脈狭窄閉塞性病変による慢性虚血脳における低酸素細胞：18F-FRP170 による検討。第 20 回 NMCC 共同利用研究成果発表。2014 年 5 月 23 日、盛岡。

14) 吉田浩二、頸動脈内膜剥離術後認知機能変化のメカニズムの解明：脳糖代謝変化の観点から。第 20 回 NMCC 共同利用研究成果発表。2014 年 5 月 23 日、盛岡。

15) 小笠原 邦昭、頸動脈内膜剥離術後の認知機能変化 - そのメカニズム -。山口脳卒中セミナー。2014 年 5 月 9 日、山口。

16) 斎藤秀夫、Crossed cerebellar hypoperfusion を用いた脳主幹動脈閉塞病変の貧困灌流検出。STROKE2014 (第 39 回日本脳卒中学会総会)。2014 年 3 月 13 日、大阪。

17) 斎藤秀夫、Crossed cerebellar hypoperfusion を用いた脳主幹動脈閉塞病変の貧困灌流検出。第 25 回日本脳循環代謝学会総会。2013 年 11 月 1 日、札幌。

18) 斎藤秀夫、高齢者における頸動脈内膜剥離術後認知機能変化：若年者との比較。(社)日本脳神経外科学会第 72 回学術総会。2013 年 10 月 16 日、横浜。

19) 斎藤秀夫、SPECT 上の Crossed cerebellar hypoperfusion を用いた慢性一側性脳主幹動脈狭窄閉塞病変における貧困灌流の検出。第 23 回東北脳 SPECT 研究会。2013 年 9 月 27 日、弘前。

20) 斎藤秀夫、高齢者における頸動脈内膜剥離術後認知機能変化：若年者との比較。第 12 回日本頸部脳血管治療学会。2013 年 6 月 28 日、東京。

21) 斎藤秀夫、頸動脈内膜剥離術後の認知機能改善および悪化：主観的評価と客観的評価の比較。第 22 回日本脳ドック学会総会。2013 年 6 月 21 日、仙台。

22) 斎藤秀夫、Iomazenil / 脳血流 SPECT を用いた頸動脈内膜剥離術後の過灌流の予測精度：アセタゾラミド反応性との比較。第 19 回 NMCC 共同利用研究成果発表。2013 年 5 月 17 日、盛岡。

23) Crossed cerebellar hypoperfusion を用いた慢性一側性脳主幹動脈狭窄閉塞病変における貧困灌流の検出：SPECT と PET の比較。第 19 回 NMCC 共同利用研究成果発表。2013 年 5 月 17 日、盛岡。

〔図書〕(計 3 件)

1) 小笠原 邦昭、メジカルビュー社、新 NS NOW No. 1 バイパス術のすべて - 次世代への技術継承 -。2015 年、193(34-42)。

2) 小笠原 邦昭、先端医療技術研究所、先端医療シリーズ 45 臨床医のための最新脳神経外科学。2014 年、592(113-115)。

3) 小笠原 邦昭、日本臨牀社、日本臨床 最新臨床脳卒中学 上 - 最新の診断と治療 -。2014 年、727(554-561)。

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

吉田 研二 (YOSHIDA Kenji)  
岩手医科大学 医学部 講師  
研究者番号：10316367

### (2) 連携研究者

小笠原 邦昭 (OGASAWARA Kuniaki)  
岩手医科大学 医学部 教授  
研究者番号：00305989

小林 正和 (KOBAYASHI Masakazu)  
岩手医科大学 医学部 助教  
研究者番号：60364345

藤原 俊朗 (FUJIEARA Shunrou)  
岩手医科大学 医学部 助教  
研究者番号：60405842