

令和 5 年 6 月 21 日現在

機関番号：31201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18K08979

研究課題名(和文) 脳虚血再灌流時の内頸静脈血中血管ホルモン動態解析による脳血流自動調節機構の解明

研究課題名(英文) Elucidation of cerebral blood flow autoregulation mechanism by analysis of internal jugular vein blood vascular hormone dynamics during cerebral ischemia and reperfusion

研究代表者

吉田 研二 (Yoshida, Kenji)

岩手医科大学・医学部・特任准教授

研究者番号：10316367

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：頸部頸動脈内膜剥離術に関連して虚血イベントを発生した患者や、過灌流を呈した患者における術中の血管ホルモン候補として頸静脈血内microRNAの変動に対する網羅的なアレイ解析を行った。miRBase上のいくつかのmicroRNAにおいて、イベント発生直後から著明な変動を示すことが確認できた。血行再建術後の過灌流がなぜ高次脳機能障害をももたらすかについては、未だ明らかとなっていない。今回我々は前方視研究にて、血行再建術後に過灌流を示した症例では、脳内に新たな微小出血が発生していることを突き止め、さらにこの新規脳内微小出血が、術後認知機能障害に有意に関与していることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

慢性的な虚血性脳血管障害に対して、外科的血行再建術の有意性が証明されているが、脳循環予備能が著しく障害された症例では、術後に過灌流を発生し、新たな認知機能障害や機能・清明予後に関わる重篤な合併症を来することが大きな問題点であり、過灌流のメカニズムは未だ不明のままであった。今回我々は、術後過灌流メカニズムの解明に寄与するmicroRNAの動態を明らかにした。また、過灌流がなぜ高次脳機能障害をももたらすかについて、脳内に微小出血が発生していること、新規脳内微小出血が、術後認知機能障害に有意に関与していることを明らかにし、過灌流症候群の新たな知見を獲得した。

研究成果の概要(英文)：Comprehensive array analysis was performed on changes in microRNA in the jugular vein as candidates for intraoperative vascular hormones in patients with ischemic events associated with cervical carotid endarterectomy and patients with hyperperfusion. It was confirmed that some microRNAs on miRBase show significant changes immediately after the event. It is still unclear why hyperperfusion after revascularization also causes higher brain dysfunction. This time, in a prospective study, we found that new microhemorrhages occurred in the brain in patients who showed hyperperfusion after revascularization. It was found to be significantly involved in functional impairment.

研究分野：虚血性脳血管障害

キーワード：脳血管反応性 過灌流 脳虚血再灌流

1. 研究開始当初の背景

食の欧米化と高齢化を背景に、虚血性脳血管障害の患者数が増加しており、中でも、頸部内頸動脈狭窄症の増加が顕著である。治療には抗血小板薬を用いた内服治療が行われるが、一定以上の狭窄率を有する患者に対しては、外科的治療(頸動脈内膜剥離術)の有効性が確立されている。術中に近赤外線分光法(near-infrared spectroscopy: NIRS)を用いて、非侵襲的に脳表の酸素飽和度(rSO₂)を持続的に計測しているが、術前に脳循環予備能が著しく障害された症例の中には、遮断解放後のrSO₂が、前値へと収束せずに灌流と呼ばれる病態を引き起こす。術直後の脳血流SPECTで確認することができ、脳出血や認知機能障害などの後遺症をもたらしたり、重篤な場合、1%の死亡率を有する。脳血流自動調節能が破綻している状態であるが、未だ病態解明に至っていない。また、術後の過灌流がなぜ認知機能障害など後遺症をもたらすメカニズムも不明であった。

脳血流は、血圧の変動に対しても一定を保つ脳血流自動調節能と称される制御機構が存在する。このメカニズムについては、古くはBayliss効果に代表される血管平滑筋自体に起因する現象と考えられていたが、近年になり、アンジオテンシンなどの体液性因子とそれらの受容体を介した経路が見いだされ、他に血管内皮からのエンドセリン(ET)や一酸化窒素(NO)の関与が指摘され、さらにはastrocyteのCalcium signallingからの細動脈径の制御機構も明らかとされ(Nature. 2008; 456(7223): 745-749.)。自動調節能の意味が広く考えられるようになっており、未だ完全に解明されていない。最近、ラット中大脳動脈一時的閉鎖モデルを用いたin vivoの検討で、再開通後の反応性充血(reactive hyperemia)には、NOが重要に関与すること、中でもendothelial NOSが最も重要に関与することが報告された(PLOS ONE. 2014; 9(3): e93134.)。

2. 研究の目的

本研究は、慢性脳虚血症例に対する外科的結構再建術に伴う有益性、内科的治療の有効性を確認し、未だ解決されていない術後過灌流や、認知機能障害のメカニズムを明らかにし、より安全な血行再建術の確立を目的とする。今回、これまで我々が脳循環代謝についての報告で行ってきた手法である頸動脈内膜剥離術中の内頸静脈血解析法を用い、内頸動脈遮断解放後の反応性充血に対する血管ホルモンの関与を明らかにし、過灌流など脳血流自動調節能が破綻している病態のメカニズムを明らかとする。

3. 研究の方法

頸部頸動脈内膜剥離術を行う患者に施行する頸部頸動脈内膜剥離術中に露出される内頸静脈に小児用の中心静脈カテーテルを留置し、手術中経時的に採血を行う。採血のタイミングは、頸動脈遮断前、頸動脈遮断20分後、頸動脈遮断を解放し血流再開後1分、血流再開後5分、血流再開後20分の5点とし、手術操作に関連しない研究協力者が行う。得られた血液は直ちにEDTA入りの採決管に入れ、4℃で20分間遠心し血漿を分離する。得られた血漿をクライオチューブに分注し液体窒素で急速冷凍後に-80℃で保存する。サンプルは他網羅的な蛋白解析やmicroRNA解析を行う。得られたデータと、術中の脳血流データや術後のSPECT/MRIデータとを検討し、脳血流自動調節能の解析を行う。

頸動脈内膜切除術後の脳過灌流の危険因子の1つは、内頸動脈狭窄による脳灌流圧の慢性的な低下であり、磁気共鳴イメージングを使用して取得されるボクセル内インコヒーレント運動(IVIM)が内膜切除術後の過灌流の発症を予測するかどうかを検討する。

術前に脳循環が障害されている内頸動脈狭窄症において、¹²³I-iodazenil SPECTを用いた検討で、内膜剥離術によって脳循環の改善に伴い、大脳皮質の神経受容体機能及び運動機能についての検討を行う。

直接血行再建術は、前述のごとく過灌流という未解決の合併症がある。今回、間接血行再建術の有効性の検討も行う。

4. 研究成果

頸部頸動脈内膜剥離術に関連して虚血イベントを発生した患者や、過灌流を呈した患者における術中の血管ホルモン候補として頸静脈血内microRNAの変動に対する網羅的なアレイ解析を行った。miRBase上のいくつかのmicroRNAにおいて、イベント発生直後から著明な変動を示すことが確認できた。今後、病的意義について検討を行う。

血行再建術後の過灌流がなぜ高次脳機能障害をもたらすかについては、未だ明らかとなっていない。今回我々は前方視研究にて、血行再建術後に過灌流を示した症例では、脳内に新たな微小出血が発生していることを突き止め、さらにこの新規脳内微小出血が、術後認知機能障害に有意に関与していることを明らかとした。

内頸動脈狭窄による脳灌流圧の慢性的な低下であり、磁気共鳴イメージングを使用して取得されるボクセル内インコヒーレント運動(IVIM)が内膜切除術後の過灌流の発症を予測するかどうか

かを検討した。術前 IVIM-f マップを生成し、高い IVIM-f 比のみが術後過灌流の発生と有意に関連していた (95% 信頼区間、253.8-6774.2; $p = 0.0031$)。IVIM-f 比の感度、特異度、陽性および陰性的中率は、それぞれ 100%、81%、45%、100%であった。

術前に脳循環が障害されている内頸動脈狭窄症において、¹²³I-iomazenil SPECT を用いた検討で、内膜剥離術によって脳循環の改善に伴い、大脳皮質の神経受容体機能が改善することを明らかにした。以前に認知機能の改善についての報告は行ったが、運動機能についての検討を行い、大脳皮質の神経受容体機能が改善に伴い、運動機能も改善をしていることが確認出来た。

虚血性モヤモヤ病の成人患者に対する血行再建手術は、認知機能と脳灌流の両方を改善する可能性があるが、今回我々は、間接血行再建術のみでの効果を、直接血行再建術を併用した患者と比較し検討した。貧困灌流を患う患者において、間接血行再建術のみでも十分な側副循環を形成し、脳血行動態を改善し、認知機能を回復することを明らかにした。さらに直接的な血行再建手術を受けた患者と比較し、より高い可能性があることが示唆された。直接血行再建術では、改善例が 1/3 であるが、悪化例が 1/3 であることを明らかにした。そこで我々は、貧困灌流を示す虚血性脳血管障害疾患に対する血行再建術として間接血行再建術の効果を検討し、間接血行再建術のみの施行が、術後の過灌流をもたらすことなく良好な脳循環と認知機能の改善をもたらすことを明らかとした。成人の貧困灌流を伴わない虚血性脳血管障害患者に対して、どのような加療を行うかについては明確な指針が示されていない。今回、薬物治療単独群をさらに 5 年間追跡し、5 年間の新規虚血イベントの発生頻度が 6%であることを明らかにし、さらに虚血イベントが発生しなかった群では、脳血流の悪化も認知機能の低下も示さないことを明らかにした。また、貧困灌流を伴わない 68 例の前向き研究において、64 例は新たな虚血イベントを起こさず MRA 画像や脳血流検査の悪化も示さなかったこと、虚血イベントを起こした 4 例には、MRA 画像上の病態進行を示すことを明らかにした。

1. Takahashi Tatsuhiko, Uwano Ikuko, Akamatsu Yosuke, Chida Kohei, Kobayashi Masakazu, Yoshida Kenji, Fujiwara Shunrou, Kubo Yoshitaka, Sasaki Makoto, Ogasawara Kuniaki. Prediction of cerebral hyperperfusion following carotid endarterectomy using intravoxel incoherent motion magnetic resonance imaging. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2023; 32; 106909~106909.

2. Yabuki Masahiro, Kubo Yoshitaka, Kitakami Kei, Oomori Daisuke, Fujiwara Shunrou, Yoshida Kenji, Kobayashi Masakazu, Ogasawara Kuniaki. Development of cerebral microbleeds and its impact on cognitive function in adult patients receiving medical management alone for ischemic moyamoya disease: supplementary analysis of a 5-year prospective cohort. *Neurological Research*. 2022; 44: 1104~1112.

3. Ogasawara Kuniaki, Uchida Shun, Akamatsu Yosuke, Chida Kohei, Kobayashi Masakazu, Yoshida Kenji, Fujiwara Shunrou, Terasaki Kazunori, Kubo Yoshitaka. Outcomes of Medical Management Alone for Adult Patients with Cerebral Misery Perfusion Due to Ischemic Moyamoya Disease. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2022; 31: 106588

4. Kimura Kazuto, Kubo Yoshitaka, Dobashi Kazumasa, Katakura Yasukazu, Chida Kohei, Kobayashi Masakazu, Yoshida Kenji, Fujiwara Shunrou, Terasaki Kazunori, Kawamura Tsuyoshi, Ogasawara Kuniaki. Angiographic, Cerebral Hemodynamic, and Cognitive Outcomes of Indirect Revascularization Surgery Alone for Adult Patients With Misery Perfusion due to Ischemic Moyamoya Disease. *Neurosurgery*. 2022; 90: 676~683.

5. Oomori Daisuke, Kubo Yoshitaka, Yabuki Masahiro, Kitakami Kei, Fujiwara Shunrou, Yoshida Kenji, Kobayashi Masakazu, Terasaki Kazunori, Ogasawara Kuniaki. Angiographic disease progression in medically treated adult patients with ischemic moyamoya disease without cerebral misery perfusion: supplementary analysis of a 5-year prospective cohort. *Neurosurgical Review*. 2022; 45: 1553~1561.

6. Uchida S., Kubo Y., Oomori D., Yabuki M., Kitakami K., Fujiwara S., Yoshida K., Kobayashi M., Terasaki K., Ogasawara K. Long-Term Cognitive Changes after Revascularization Surgery in Adult Patients with Ischemic Moyamoya Disease. *Cerebrovasc Dis Extra*. 2012; 11: 145-154.

7. Dobashi K, Kubo Y, Kimura K, Katakura Y, Chida K, Kobayashi M, Yoshida K, Fujiwara S, Terasaki K, Ogasawara K. De Novo Cerebral Microbleeds and Cognitive Decline in Cerebral Hyperperfusion After Direct Revascularization for Adult Moyamoya Disease. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2022; 31: 106166.

8. Kitakami K, Kubo Y, Yabuki M, Oomori D, Takahashi T, Igarashi S, Fujiwara S, Yoshida K, Kobayashi M, Terasaki K, Ogasawara K. Five-Year Outcomes of Medical Management Alone for Adult Patients with Ischemic Moyamoya Disease without Cerebral Misery Perfusion. *Cerebrovasc Dis.* 2022; 51: 158-164.
9. Takahashi T., Fujiwara S., Igarashi S., Ando T., Chida K., Kobayashi M., Yoshida K., Koji T., Kubo Y., Ogasawara K. Comparison of subjective and objective assessments on improvement in gait function after carotid endarterectomy. *Sensors.* 2020; 20: E6590.
10. Fujimoto K., Uwano I., Sasaki M., Oshida S., Tsutsui S., Yanagihara W., Fujiwara S., Kobayashi M., Kubo Y., Yoshida K., Terasaki K., Ogasawara K. Acetazolamide-Loaded Dynamic 7T MR Quantitative Susceptibility Mapping in Major Cerebral Artery Steno-Occlusive Disease: Comparison with PET. 2020. *American Journal of neuroradiology.* 2020. 41; 785-791.
11. Sato S., Fujiwara S., Miyoshi K., Chida K., Kobayashi M., Kubo Y., Yoshida K., Terasaki K., Ogasawara K. 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-iomazenil SPECT study. *Nuclear Medicine Communications.* 2020. 41; 1161-1168.
12. Chida K., Shimada Y., Fujimoto K., Jun Yoshida, Kojima D., Fujiwara S., Kobayashi M., Yoshida K., Sasaki M., Ogasawara K. Identification of the distal end of carotid plaque using 3-dimensional fast spin echo T1-weighted magnetic resonance plaque imaging. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.* 2020. 29; 104580.
13. Yoshida J., Yamashita F., Sasaki M., Yoshioka K., Fujiwara S., Kobayashi M., Yoshida K., Kubo Y., Ogasawara K. Adverse effects of pre-existing cerebral small vessel disease on cognitive improvement after carotid endrectomy. 2020. 15; 657-556.
14. Ando T, Shimada Y, Fujiwara S, Yoshida K, Kobayashi M, Kubo Y, Terasaki K, Ando S, Ogasawara K. Revascularisation surgery improves cognition in adult patients with moyamoya disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020. 91; 332-334.
15. Yoshida J., Yamashita F., Sasaki M., Yoshioka K., Fujiwara S., Kobayashi M., Yoshida K., Kubo Y., Ogasawara K. Adverse effects of pre-existing cerebral small vessel disease on cognitive improvement after carotid endarterectomy. *International Journal of Stroke.* 2020. 15; 657-665.
16. Kobayashi M., Yoshida K., Kojima D., Oshida S., Fujiwara S., Kubo Y., Ogasawara K. 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. *J Vasc Surg.* 2019. 69; 454-461.
17. Tsutsui S., Nanba T., Yoshioka Y., Sasaki M., Fujiwara S., Kobayashi M., Yoshida K., Miyoshi K., Sato S., Ogasawara K. Preoperative brain temperature imaging on proton magnetic resonance spectroscopy predicts hemispheric ischemia during carotid endarterectomy for unilateral carotid stenosis with inadequate collateral blood flow. *Neurological Research.* 2018. 40; 617-623.
18. Shimada Y., Kobayashi M., Yoshida K., Terasaki K., Fujiwara S., Kubo Y., Beppu T., Ogasawara K. Reduced Hypoxic Tissue and Cognitive Improvement after Revascularization Surgery for Chronic Cerebral Ischemia. *Cerebrovascular Diseases.* 2019. 47; 57-64.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計24件（うち査読付論文 19件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Kimura K, Kubo Y, Dobashi K, Katakura Y, Chida K, Kobayashi M, Yoshida K, Fujiwara S, Terasaki K, Kawamura T, Ogasawara K.	4. 巻 90
2. 論文標題 Angiographic, Cerebral Hemodynamic, and Cognitive Outcomes of Indirect Revascularization Surgery Alone for Adult Patients With Misery Perfusion due to Ischemic Moyamoya Disease.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 676-683
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1227/neu.0000000000001907.	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 Uchida S., Kubo Y., Oomori D., Yabuki M., Kitakami K., Fujiwara S., Yoshida K., Kobayashi M., Terasaki K., Ogasawara K.	4. 巻 11(3)
2. 論文標題 Long-Term Cognitive Changes after Revascularization Surgery in Adult Patients with Ischemic Moyamoya Disease.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cerebrovasc Dis Extra.	6. 最初と最後の頁 145-154
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000521028.	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 Dobashi K, Kubo Y, Kimura K, Katakura Y, Chida K, Kobayashi M, Yoshida K, Fujiwara S, Terasaki K, Ogasawara K.	4. 巻 31(1)
2. 論文標題 De Novo Cerebral Microbleeds and Cognitive Decline in Cerebral Hyperperfusion After Direct Revascularization for Adult Moyamoya Disease.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Stroke Cerebrovasc Dis.	6. 最初と最後の頁 106166
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106166.	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 Oomori D, Kubo Y, Yabuki M, Kitakami K, Fujiwara S, Yoshida K, Kobayashi M, Terasaki K, Ogasawara K.	4. 巻 45
2. 論文標題 Angiographic disease progression in medically treated adult patients with ischemic moyamoya disease without cerebral misery perfusion: supplementary analysis of a 5-year prospective cohort.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neurosurg Rev.	6. 最初と最後の頁 1553-1561
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10143-021-01677-0.	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 Kitakami K, Kubo Y, Yabuki M, Omori D, Takahashi T, Igarashi S, Fujiwara S, Yoshida K, Kobayashi M, Terasaki K, Ogasawara K.	4. 巻 51(2)
2. 論文標題 Five-Year Outcomes of Medical Management Alone for Adult Patients with Ischemic Moyamoya Disease without Cerebral Misery Perfusion.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cerebrovasc Dis.	6. 最初と最後の頁 158-164
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000518725.	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(22)
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	6. 最初と最後の頁 E6590
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(5)
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 American Journal of Neuroradiology.	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 Sato S., Fujiwara S., Miyoshi K., Chida K., Kobayashi M., Kubo Y., Yoshida K., Terasaki K., Ogasawara K.	4. 巻 41(11)
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-iodoamphetamine SPECT study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nuclear Medicine Communications.	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 Fujiwara S., *Mori Y., **de la Mora D.M., Akamatsu Y., Yoshida K., *Shibata Y., Masuda T., Ogasawara K., *Yoshioka Y.	4. 巻 10(1)
2. 論文標題 Feasibility of IVIM parameters from diffusion-weighted imaging at 11.7T MRI for detecting ischemic changes in common carotid artery occlusion rats.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 SCIENTIFIC REPORTS.	6. 最初と最後の頁 8404
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-65310-8.	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 Chida K., Shimada Y., Fujimoto K., Jun Yoshida, Kojima D., Fujiwara S., Kobayashi M., Yoshida K., Sasaki M., Ogasawara K.	4. 巻 29(4)
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 Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.	6. 最初と最後の頁 104580
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	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 15(6)
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 International Journal of Stroke.	6. 最初と最後の頁 657-556
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 Ando T, Shimada Y, Fujiwara S, Yoshida K, Kobayashi M, Kubo Y, Terasaki K, Ando S, Ogasawara K.	4. 巻 91(3)
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 Yoshida J., Yamashita F., Sasaki M., Yoshioka K., Fujiwara S., Kobayashi M., Yoshida K., Kubo Y., Ogasawara K.	4. 巻 15
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 International Journal of Stroke	6. 最初と最後の頁 657-665
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 千田光平、小笠原邦昭	4. 巻 2019年増刊
2. 論文標題 合併症減少のために必要なモニタリングは？	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 脳神経外科速報	6. 最初と最後の頁 139
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 無
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 千田光平、小笠原邦昭	4. 巻 2019年増刊
2. 論文標題 血管縫合の際の注意点は？術後出血の予防法は？	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 脳神経外科速報	6. 最初と最後の頁 138
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 無
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 千田光平、小笠原邦昭	4. 巻 2019年増刊
2. 論文標題 頸動脈の遮断および解除の順番は？	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 脳神経外科速報	6. 最初と最後の頁 137
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 無
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 千田光平、小笠原邦昭	4. 巻 2019年増刊
2. 論文標題 内膜剥離のポイントは？性状での違いは？断端形成のは？閉塞の予防法は？	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 脳神経外科速報	6. 最初と最後の頁 136
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 無
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 千田光平、小笠原邦昭	4. 巻 2019年増刊
2. 論文標題 6章脳血管障害 3.頸動脈内膜剥離術 Hyperperfusionの予防および対策は？	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 脳神経外科速報	6. 最初と最後の頁 135
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 無
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 Kobayashi M., Yoshida K., Kojima D., Oshida S., Fujiwara S., Kubo Y., Ogasawara K.	4. 巻 69(2)
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 J Vasc Surg.	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 -

1. 著者名 Tsutsui S., Nanba T., Yoshioka Y., Sasaki M., Fujiwara S., Kobayashi M., Yoshida K., Miyoshi K., Sato S., Ogasawara K.	4. 巻 40(8)
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 617-623
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 -

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 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 -

1. 著者名 Takahashi Tatsuhiko, Uwano Ikuko, Akamatsu Yosuke, Chida Kohei, Kobayashi Masakazu, Yoshida Kenji, Fujiwara Shunrou, Kubo Yoshitaka, Sasaki Makoto, Ogasawara Kuniaki.	4. 巻 32
2. 論文標題 Prediction of cerebral hyperperfusion following carotid endarterectomy using intravoxel incoherent motion magnetic resonance imaging.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.	6. 最初と最後の頁 106909 ~ 106909.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106909.	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 Yabuki Masahiro, Kubo Yoshitaka, Kitakami Kei, Oomori Daisuke, Fujiwara Shunrou, Yoshida Kenji, Kobayashi Masakazu, Ogasawara Kuniaki.	4. 巻 44
2. 論文標題 Development of cerebral microbleeds and its impact on cognitive function in adult patients receiving medical management alone for ischemic moyamoya disease. : supplementary analysis of a 5-year prospective cohort.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neurological Research.	6. 最初と最後の頁 1104 ~ 1112.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/01616412.2022.2112375.	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 Kuniaki, Uchida Shun, Akamatsu Yosuke, Chida Kohei, Kobayashi Masakazu, Yoshida Kenji, Fujiwara Shunrou, Terasaki Kazunori, Kubo Yoshitaka.	4. 巻 31
2. 論文標題 Outcomes of Medical Management Alone for Adult Patients with Cerebral Misery Perfusion Due to Ischemic Moyamoya Disease.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.	6. 最初と最後の頁 106588
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106588.	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33件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 攝田典悟、松田 豪、佐々木真理、千葉貴之、藤原俊朗、小林正和、吉田研二、久保慶高、鈴木美知子、吉岡邦浩、小笠原邦昭
2. 発表標題 成人虚血発症もやもや病における MRI Hadamard ASL を用いた脳循環不全の検出
3. 学会等名 第64回日本脳循環代謝学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 千葉貴之、藤原俊朗、大浦一雅、及川公樹、千田光平、小林正和、吉田研二、久保慶高、前田哲也、板橋 亮、小笠原邦昭
2. 発表標題 頸動脈プラーク Superb micro-vascular imaging 法による内膜剥離術中微小塞栓出現の予知
3. 学会等名 第64回日本脳循環代謝学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 千葉貴之、藤原俊朗、大浦一雅、及川公樹、千田光平、小林正和、吉田研二、久保慶高、前田哲也、板橋 亮、小笠原邦昭
2. 発表標題 SMIを用いた頸動脈内膜剥離術における頸動脈露出操作 中の経頭蓋ドップラー上微小塞栓出現の予知
3. 学会等名 (一社)日本脳神経外科学会第80回学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 攝田典悟、松田 豪、佐々木真理、千葉貴之、藤原俊朗、小林正和、吉田研二、久保慶高、鈴木美知子、吉岡邦浩、小笠原邦昭
2. 発表標題 成人虚血発症もやもや病におけるMRI Hadamard ASL を用いた脳循環不全の検出
3. 学会等名 (一社)日本脳神経外科学会第80回学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 攝田典悟、松田 豪、佐々木真理、千葉貴之、藤原俊朗、小林正和、吉田研二、久保慶高、鈴木美知子、吉岡邦浩、小笠原邦昭
2. 発表標題 成人虚血発症もやもや病におけるMRI Hadamard ASLを用いた脳循環不全の検出
3. 学会等名 第30回東北脳SPECT研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 攝田典悟、松田 豪、藤原俊朗、千葉貴之、小林正和、吉田研二、久保慶高、吉岡邦浩、佐々木真理、小笠原邦昭
2. 発表標題 Detection of cerebral hypoperfusion using Hadamard- encoded ASL in adult moyamoya disease
3. 学会等名 第39回 The Mt.Fuji Workshop on CVD
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 千田光平、柳原 普、島田泰良、小林正和、吉田研二、久保慶高、寺崎一典
2. 発表標題 成人虚血発症もやもや病における直接血行再建術後認知機能変化のメカニズム
3. 学会等名 第39回 The Mt.Fuji Workshop on CVD
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小林正和、千田光平、吉田研二、久保慶高、小笠原邦昭
2. 発表標題 貧困灌流のない成人虚血発症もやもや病に対する薬物療法の臨床、脳循環、認知機能の2年転帰
3. 学会等名 第39回 The Mt.Fuji Workshop on CVD
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 千葉貴之、藤原俊朗、大浦一雅、攝田典悟、千田光平、小林正和、吉田研二、久保慶高、前田哲也、小笠原邦昭
2. 発表標題 SMI 法を用いた術前頸動脈超音波検査による内膜剝離術中の微小塞栓出現の予知
3. 学会等名 第44回日本脳神経CI学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 数値流体力学解析を用いた内頸動脈内膜剝離術における術中微小塞栓出現の術前予測
2. 発表標題 大志田創太郎、森 太志、小林正和、吉田研二、藤原俊朗、佐々木真理、小笠原邦昭
3. 学会等名 第44回日本脳神経CI学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤慎平、藤原俊朗、三善健矢、千田光平、小林正和、久保慶高、吉田研二、寺崎一典、小笠原邦昭
2. 発表標題 頸動脈内膜剝離術後の歩行機能改善:運動関連皮質の灌流および神経受容体機能との関連
3. 学会等名 第44回日本脳神経CI学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 攝田典悟、松田 豪、千田光平、小林正和、吉田研二、藤原俊朗、千葉貴之、佐々木真理、小笠原邦昭
2. 発表標題 成人虚血発症もやもや病における MRI Hadamard ASL を用いた脳循環不全の検出
3. 学会等名 第44回日本脳神経CI学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤慎平、藤原俊朗、三善健矢、千田光平、小林正和、久保慶高、吉田研二、寺崎一典、小笠原邦昭
2. 発表標題 頸動脈内膜剝離術後の歩行機能の改善は運動関連大脳皮質における灌流および神経受容体機能の術後回復と関連する
3. 学会等名 脳循環代謝サマーカーンプ2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤原俊朗、森 勇樹、*ダニエラ デウラモラ、赤松洋祐、吉田研二、柴田祐二、増田智之、小笠原邦昭、*吉岡吉親
2. 発表標題 超高磁場11.7T MRI 拡散強調像に基づく IVIMパラメータを用いた両側総頸動脈閉塞ラット脳虚血変化の検出
3. 学会等名 STROKE2021 (第46回日本脳卒中学会学術集会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 攝田典悟、松田 豪、上野育子、千田光平、小林正和、吉田研二、藤原俊朗、千葉貴之、久保慶高、佐々木真理、小笠原邦昭
2. 発表標題 成人虚血発症モヤモヤ病におけるMRI Hadamard ASLを用いた脳循環不全の検出
3. 学会等名 STROKE2021 (第46回日本脳卒中学会学術集会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 千葉貴之、藤原俊朗、大浦一雅、前川哲郎、攝田典悟、千田光平、小林正和、吉田研二、久保慶高、前田哲也、小笠原邦昭
2. 発表標題 頸動脈プラークSuperb micro-vascular imaging法による内膜剝離術中微小塞栓出現の予知
3. 学会等名 STROKE2021 (第46回日本脳卒中学会学術集会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤慎平、藤原俊朗、三善健矢、千田光平、小林正和、久保慶高、吉田研二、寺崎一典、小笠原邦昭
2. 発表標題 頸動脈内膜剝離術後の歩行機能改善：運動関連大脳皮質における灌流および神経受容体機能との関連
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 藤原俊朗、*森 勇樹、*Daniela Martinez de la Mora、赤松洋祐、吉田研二、柴田祐二、増田友之、小笠原邦昭、*吉岡芳親
2. 発表標題 動物用11.7TMRIを用いた段階的両側総頸動脈閉塞ラットにおける生体内動態変化の計測
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 藤原俊朗、*森 勇樹、*Daniela Martinez de la Mora、赤松洋祐、吉田研二、柴田祐二、増田友之、小笠原邦昭、*吉岡芳親
2. 発表標題 動物用11.7TMIにおけるIVIMパラメータを用いた両側総頸動脈閉塞ラットにおける脳虚血変化の検出
3. 学会等名 (一社)日本脳神経外科学会第79回学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤原俊朗、*森 勇樹、*Daniela Martinez de la Mora、赤松洋祐、吉田研二、柴田祐二、増田友之、小笠原邦昭、*吉岡芳親
2. 発表標題 動物用11.7TMIにおけるIVIMパラメータを用いた段階的両側総頸動脈閉塞ラット脳虚血部位の推定
3. 学会等名 第48回日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 千田光平、島田泰良、藤本健太郎、吉田 純、小島大吾、藤原俊朗、小林正和、吉田研二、佐々木真理、小笠原邦昭
2. 発表標題 MR Plaque Imagingによる頸動脈内膜剥離術前のプラーク遠位端の同定
3. 学会等名 STROKE2020 (第45回日本脳卒中学会学会学術集会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤慎平、藤原俊朗、三善健矢、千葉貴之、攝田典悟、千田光平、吉田研二、小林正和、久保慶高、小笠原邦昭
2. 発表標題 頸動脈内膜剥離術後の運動機能の改善は運動関連皮質神経受容体機能の改善と関連する
3. 学会等名 STROKE2020 (第45回日本脳卒中学会学会学術集会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 千田光平、島田泰良、藤本健太郎、吉田 純、小島大吾、藤原俊朗、小林正和、吉田研二、佐々木真理、小笠原邦昭
2. 発表標題 MR Plaque Imaging による頸動脈内膜剥離術前のプラーク遠位端の同定
3. 学会等名 第6回日本心血管脳卒中学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 島田泰良、小林正和、吉田研二、寺崎一典、藤原俊朗、久保慶高、別府高明、小笠原邦昭
2. 発表標題 慢性脳虚血に対する血行再建術後の“低酸素環境下生存脳組織”の消失は認知機能改善と関連しているか?
3. 学会等名 第6回日本心血管脳卒中学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田 純、山下典生、佐々木真理、吉岡邦浩、藤原俊朗、小林正和、吉田研二、久保慶高、小笠原邦昭
2. 発表標題 大脳小動脈病変の術前存在は頸動脈内膜剝離術後の認知機能改善を抑制する
3. 学会等名 第6回日本心血管脳卒中学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林正和、佐藤慎平、三善健矢、千葉貴之、千田光平、吉田研二、藤原俊朗、小笠原邦昭
2. 発表標題 CEAと脳神経超音波検査
3. 学会等名 第38回日本脳神経超音波学会総会
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

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 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 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 吉田 純、佐々木真理、吉岡邦浩、小林正和、吉田研二、久保慶高、小笠原邦昭
2. 発表標題 大脳細動脈病変の術前存在は頸動脈内膜剥離術後の認知機能改善を阻止する
3. 学会等名 STROKE2019 (第44回日本脳卒中学会学術集会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 島田泰良、小林正和、吉田研二、寺崎一典、藤原俊朗、久保慶高、別府高明、小笠原邦昭
2. 発表標題 慢性脳虚血に対する血行再建術後の“低酸素環境下生存脳組織”の消失は認知機能改善と関連しているか？
3. 学会等名 STROKE2019 (第44回日本脳卒中学会学術集会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤本健太郎、藤原俊朗、上野育子、島田泰良、吉田 純、大志田創太郎、小島大吾、野村順一、小林正和、佐々木真理、小笠原邦昭
2. 発表標題 定量的磁化率強調画像上もアセタゾラマイド負荷直後の脳血流変化を用いた血行力学的脳虚血の重症度検出
3. 学会等名 STROKE2019 (第44回日本脳卒中学会学術集会)
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 分担者	小笠原 邦昭 (Ogasawara Kuniaki) (00305989)	岩手医科大学・医学部・教授 (31201)	削除：2021年4月22日

	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	小笠原 邦昭 (Ogasawara Kuniaki)		研究分担者から移動：2021年度

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