

## 様式C－19

### 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24年5月11日現在

機関番号：31201

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21591856

研究課題名（和文） 脳血管障害における酸化ストレスの動態解析とレドックス調節による新規治療法の開発

研究課題名（英文） The development of the new therapy by kinetic analysis and the redox adjustment of the oxidative stress in cerebrovascular disorder.

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

研究成果の概要（和文）：虚血性脳血管障害やその外科治療における脳虚血・再灌流が及ぼす影響を解析し、脳虚血の程度と再開通後の過灌流が相關することを明らかにした。術後の認知機能の改善は大脳皮質神経細胞のベンゾジアゼピンレセプター機能の改善と優位に相關することを明らかとし、これは可逆的な変化であることを初めて証明した。これら脳循環代謝の指標となるSPECT検査で、副作用の頻度が高い薬剤を使用せずとも評価可能な新たな検査手法を確立した。

研究成果の概要（英文）：We analyzed the effect that cerebral ischaemia / reperfusion in ischemic cerebrovascular disease and the surgical treatment, made clear that hyperperfusion after the recanalization correlated with degree of cerebral ischaemia. The improvement of a postoperative cognitive function did that we correlated with improvement the benzodiazepine receptor function of the brain cortex nerve cells. Also, we reported the first time that these phenomenon were reversible changes. We established the new examination technique of the SPECT for cerebral metabolism that could evaluate without use the frequent medicine of the side effect

#### 交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2010 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2011 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総 計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・脳神経外科学

キーワード：脳血管障害

#### 1. 研究開始当初の背景

これまで我々は、1) 頭頸部動脈硬化病変進展における脂質過酸化及び平滑筋増殖の解析、2) くも膜下出血後の脳血管攣縮における炎症・血液凝固・血管平滑筋脱分化の関連、3) 頸部内頸動脈血栓内膜剥離術に伴い発生するフリーラジカルと術後過灌流及び高次

脳機能障害について報告を行ってきた。以上はどれも局所のレドックスバランスの破綻が病態と密接に関連していると考えられる。しかしながら、これまでフリーラジカルそのものを測定することは困難で、代謝産物や刺激応答する生物学的現象から、フリーラジカルの動態を予測していた。近年になり電子ス

ピン共鳴装置の発展と、比較的長寿命のスピントラップ剤を用いることで、対象とする活性酸素種個々を直に測定することが可能となった。上記病態において、どの活性酸素種がどの時期に重要な働きかけているか詳細な解明が待たれている。

## 2. 研究の目的

近年、“酸化ストレス”と言う言葉は“活性酸素”という言葉と共に、一般的になりつつある。医学的には、動脈硬化症を代表とし、多くの臓器・器官の疾患と酸化ストレスの関与が明らかになってきている。脳神経疾患領域においても、数々の病態と酸化ストレスの関係が検討されているが、主体となるフリーラジカルの寿命の短さが、病態解析の障壁となっている。本研究では、比較的長寿命のラジカル補足剤用いた電子スピントラップ装置により、フリーラジカルが重要に関連していると予想される脳血管障害の病態解析を行う。破綻しているレドックスバランスに対し、積極的に介入し、病態を改善する新たな治療法の確立を目指とする。

## 3. 研究の方法

1) 頭頸部動脈硬化病変進展について、脂質酸化機構の検討。

動脈硬化の発生及び進展に関しては、RossとGlomset らによる「response to injury hypothesis」

と、WilliamsとTabas らによる「response to retention hypothesis」に代表される2つの考え方

があるが、血管壁に沈着した脂質の酸化およびマクロファージの貪食泡沫化、炎症細胞浸潤、平

滑筋細胞の増殖、間質マトリックスの増加等の炎症の関与は共通している。これまで我々は、過

酸化脂質刺激による血管平滑筋細胞脱分化と増殖・炎症の存在、結果もたらされる新生内膜肥厚

を報告した。動脈硬化進展抑制には、血管壁に沈着した脂質過酸化の抑制が重要であると考えた。

内皮下に沈着した酸化脂質をマクロファージが貪食泡沫化し、動脈硬化病変悪化に至る機構は、

各種スカベンジャー・レセプター同定など解説は進んでいる。近年、酸化ストレスの抑制による寿

命の延長効果(Schriner SE. Science: 1909-11, 2005) や抗酸化酵素のGPx1の欠落が動脈硬化を促

進する(Lewis P. Circulation: 2178-87, 2007)など酸化と動脈硬化進展の関連が注目されている。

本研究では、脂質の酸化のステップに着目し、外科的治療で得られた動脈硬化性病変や、

動脈硬化モデル動物の動脈硬化病変に対し、電子スピントラップ法を用いて、内膜内での脂質酸化の過程を解析する。動脈硬化病変進展抑制治療に応用可能な内因性抗酸化機構や外因性ラジカルスカベンジャーについて検討を行う。

2) くも膜下出血後の脳血管攣縮における酸化ストレスの影響についての検討。

くも膜下出血は、顕微鏡手術や集中治療の導入によりその予後は改善されてきたが、最終的な社会復帰を含め良好な転機となる症例が多いとは言えない。それら機能予後に重要な関連している病態が遅発性脳血管攣縮であり、発生機序は完全に解明されておらず、決定的な治療法は存在しない。くも膜下腔に存在する血腫は、①ビラジカルである酸素分子を豊富に含有している。②ヘモグロビン内の鉄イオンは生体において強力な酸化剤である。等から、髄液環境下は極度の酸化力過剰状態であることが予想される。事実これまで、これら酸化カスケードの下流に位置する炎症等の生物学的反応の亢進、抗酸化物質であるアスコルビン酸の髄腔内投与による脳血管攣縮抑制効果を認めている。これまで我々は、脳血管攣縮発生に関して、細胞内Caシグナリング、Rho kinaseからmyosin light chain kinaseに至るシグナル、炎症、脳血管平滑筋細胞の脱分化等を報告してきたが、今回、髄液環境下の酸化ストレスがこれらのイニシエーションとなっている可能性を考えた。脳脊髄液中の血腫によるラジカル反応に着目し、血管攣縮との関連を検討する。電子スピントラップ装置を用いたスピントラップ法またはスピントローブ法を用いて、いかなるラジカル種がどの時期に重要な関連しているかを解析し、これらに対する効果的なラジカルスカベンジャー及び投与法及び治療効果を検討する。

3) 頸部内頸動脈血栓内膜剥離術時の虚血再灌流におけるフリーラジカル発生機序の検討。近年我が国では、食生活の欧米化とともに各種動脈硬化性病変有病率が増加している。脳神経外科疾患では、頸部内頸動脈狭窄症が増加し、血栓内膜剥離術を必要とすることが少なくない。頸部内頸動脈血栓内膜剥離術の重要な合併症に、術後過灌流症候群が存在し、これまで我々は、発生するフリーラジカルと術後過灌流及び高次脳機能障害について報告を行ってきた。フリーラジカルについては、MDA-LDL等の代謝産物について検討したが、今回電子スピントラップ装置にてラジカルを直接検討する。各活性酸素種について経時的に解析することにより、虚血再灌流時のフリーラジカル発生機序を検討する。得られた見地から、一連のラジカル反応抑制に有効な内因性及び外因性ラジカルスカベンジャーを模索し、術後合併症の低下を目指した

治療法の確立を目標とする。

#### 4. 研究成果

頸部内頸動脈狭窄症は虚血性脳血管障害の重要な要因の一つである。頸部頸動脈狭窄症に対する主な標準的外科治療に、頸動脈内膜剥離術があるが、術前に脳循環予備能が障害されている高度病変の場合、術後合併症の一つである過灌流症候群発の発生率が有意に上昇することが問題となっている。今回我々は、頸動脈内膜剥離術中経時的に経頭蓋的脳表酸素飽和度を測定し、頸動脈一時遮断に伴う虚血性障害の程度と、遮断解除後に起こる過灌流とが有意に相關することを見いだした。また、これら脳血流と認知機能の関連を調査した検討では、頸動脈内膜剥離術後の認知機能の改善は、術前に認めていた crossed cerebellar hypoperfusion の解消と I-123 iomazenil の大脳皮質神経細胞への取り込みの改善と有意に相關していることを確認した。I-123 iomazenil は大脳皮質神経細胞のベンゾジアゼピンレセプターに吸着するため、I-123 iomazenil SPECT による集積低下像は神経密度低下や神経細胞活動低下を反映し、不可逆的なものと考えられていた。しかしながら、本研究では障害されていた脳血流を改善させることにより、可逆的な神経障害の機序が存在することを初めて明らかにした。

血栓内膜剥離術中に内頸静脈に小児用の中心静脈カテーテルを挿入し頸静脈球に留置し内頸動脈遮断直前、遮断後 20 分、遮断解除後 1 分、5 分、20 分の計 5 回カテーテルから静脈血を採取した。処理後、直ちに電子スピン共鳴装置を用いて各種ラジカルの測定を行う。スピントラップ剤として DMPQ を用いた。頭蓋内血流の再灌流直後の頸静脈サンプルで、スピニアダラクトの増加を認めた。さらに、ペルオキシナイトライトと NO ラジカルの反応産物であるニトロチロシンの解析をすすめ、どのようなレドックスの変動が引き起こされているのかの検討を行った。

また、iomazenil SPECT により得られた benzodiazepine receptor binding potential (BRBP) と CBF 画像を用いて、PET の OEF 画像に相關する新たな解析手法を確立した。これにより国内に広く臨床利用されている SPECT 装置を用いて脳代謝画像の取得が可能となった。閉塞性脳血管障害に対し行われたバイパス手術により認知機能改善を示した症例では、SPECT での benzodiazepine receptor binding potential と脳酸素代謝が改善していることを画像状初めて明らかとした。SPECT 検査で得られた BRBP 画像と CBF 画像から新たに脳循環代謝を反映する BRBP/CBF 画像の作成を行ったが、頸動脈内膜剥離術において、BRBP/CBF 画像が新たな虚血

病変の発生や過灌流症候群の発生を予見できることを見いだした。また、iomazenil SPECT の早期像と後期像を用いることで、PEC の酸素摂取率画像と相關する新たな脳循環代謝指標を確立した。従来、SPECT で脳循環代謝に関連する指標を得るためにには、患者に acetazolamide を投与する必要があったが、この薬剤がもたらす副作用について検討を行った結果、薬を投与した多くの患者において何らかの不具合が発生していた。BRBP/CBF 画像、及び iomazenil SPECT の早期像/後期像を用いた新たな脳循環代謝指標を確立できた。acetazolamide を必要としない脳循環代謝測定法が提唱された。

#### 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)

1. Suzuki T, Ogasawara K, Kuroda H, Chida K, Aso K, Kobayashi M, Fujiwara S, Yoshida K, Terasaki K, Ogawa A. Comparison of early and late images on 123I-iomazenil SPECT with cerebral blood flow and oxygen extraction fraction images on PET in the cerebral cortex of patients with chronic unilateral major cerebral artery occlusive disease. Nucl Med Commun. 査読有. 33 2012 171-178.
2. Yamashita T, Ogasawara K, Kuroda H, Suzuki T, Chida K, Kobayashi M, Yoshida K, Kubo Y, Ogawa A. Combination of preoperative cerebral blood flow and 123I-iomazenil SPECT imaging predicts postoperative cognitive improvement in patients undergoing uncomplicated endarterectomy for unilateral carotid stenosis. Clin Nucl Med. 査読有. 37. 2012. 128-133.
3. Kuroda H, Ogasawara K, Suzuki T, Chida K, Aso K, Kobayashi M, Yoshida K, Terasaki K, Fujiwara S, Kubo Y, Ogawa A. Accuracy of central benzodiazepine receptor binding potential/cerebral blood flow SPECT imaging for detecting misery perfusion in patients with unilateral major cerebral artery occlusive diseases: comparison with cerebrovascular reactivity to acetazolamide and cerebral blood flow SPECT imaging. Clin Nucl Med. 査読有. 37. 2012. 135-240.

4. Yoshida K, Ogasawara K, Kobayashi M, Yoshida K, Kubo Y. Otawara Y, Ogawa A. Improvement and impairment in cognitive function after carotid endarterectomy: comparison of objective and subjective assessments. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 査読有. 52. 2012. 154-160.
5. Kobayashi M, Ogasawara K, Suzuki T, Kuroda H, Yamashita T, Yoshida K, Kubo Y, Ogawa A. Ischemic events due to intraoperative microemboli developing in the cerebral hemisphere contralateral to carotid endarterectomy in a patient with preoperative cerebral hemodynamic impairment. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 査読有. 52. 2012. 161-164.
6. Sato Y, Ogasawara K, Kuroda H, Suzuki T, Chida K, Fujiwara S, Aso K, Kobayashi M, Yoshida K, Terasaki K, Ogawa A. Preoperative central benzodiazepine receptor binding potential and cerebral blood flow images on SPECT predict development of new cerebral ischemic events and cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy. *J Nucl Med*. 査読有. 52. 2011. 1400-1407.
7. Saito H, Ogasawara K, Suzuki T, Kuroda H, Kobayashi M, Yoshida K, Kubo Y, Ogawa A. Adverse effects of intravenous acetazolamide administration for evaluation of cerebrovascular reactivity using brain perfusion single-photon emission computed tomography in patients with major cerebral artery steno-occlusive diseases. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 査読有. 51. 2011. 479-483.
8. Chida K, Ogasawara K, Aso K, Kuroda H, Saito H, Kobayashi M, Yoshida K, Ogawa A. Postoperative resolution of  $^{123}\text{I}$ -iomazenil uptake and metabolic rate of oxygen in the cerebral cortex accompanied by postoperative improvement of cognition in a patient undergoing extracranial-intracranial arterial bypass surgery for internal carotid artery occlusion: a case report.. *Clin Nucl Med*. 査読有. 36. 2011. 361-362.
9. Chida K, Ogasawara K, Kuroda H, Aso K, Kobayashi M, Fujiwara S, Yoshida K, Terasaki K, Ogawa A. Central benzodiazepine receptor binding potential and CBF images on SPECT correlate with oxygen extraction fraction images on PET in the cerebral cortex with unilateral major cerebral artery occlusive disease. *J Nucl Med*. 査読有. 52. 2011. 511-518.
10. Kobayashi M, Ogasawara K, Yoshida K, Sasaki M, Kuroda H, Suzuki T, Kubo Y, Fujiwara S, Ogawa A. Intentional hypertension during dissection of carotid arteries in endarterectomy prevents postoperative development of new cerebral ischemic lesions caused by intraoperative microemboli. *Neurosurgery*. 査読有. 69. 2011. 301-307.
11. Kobayashi M, Ogasawara K, Aso K, Chida K, Kuroda H, Yoshida K, Ogawa A. Interesting image.  $^{123}\text{I}$ -iomazenil SPECT imaging in a patient with hemispheric brain damage due to cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Clin Nucl Med*. 査読有 35(1) 2010. 51-52.
12. Chida K, Ogasawara K, Aso K, Suga Y, Kobayashi M, Yoshida K, Terasaki K, Tsushima E, Ogawa A. Postcarotid endarterectomy improvement in cognition is associated with resolution of crossed cerebellar hypoperfusion and increase in  $^{123}\text{I}$ -iomazenil uptake in the cerebral cortex: a SPECT study. *Cerebrovasc Dis*. 査読有. 29. 2010. 343-351.
13. Yoshida K, Ogasawara K, Kobayashi M, Tsuboi J, Okabayashi H, Ogawa A. Scar formation in the carotid sheath identified during carotid endarterectomy in patients with previous cardiac surgery: significance of history of intraoperative Swan-Ganz catheter insertion. Clinical article. *J Neurosurg*. 査読有. 133. 2010. 885-889.
14. Aso K, Ogasawara K, Kobayashi M, Yoshida K. Arterial bypass surgery using a spontaneously formed "bonnet" superficial temporal artery in a patient with symptomatic common carotid artery occlusion: case report. *Neurosurgery*. 査読

有. 67. 2010. onsE316-7

15. Murakami T, Ogasawara K, Yoshioka Y, Ishigaki D, Sasaki M, Kudo K, Aso K, Nishimoto H, Kobayashi M, Yoshida K, Ogawa A.

Brain temperature measured by using proton MR spectroscopy predicts cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy. Radiology. 査読有. 256. 2010. 924-931.

16. Kashimura H, Kubo Y, Ogasawara K, Kakino S, Yoshida K, Ogawa A.

Easy dissection of the interhemispheric fissure for treatment of the anterior communicating artery aneurysm by the pterional approach. World Neurosurg. 査読有. 73. 2010. 688-690.

17. Chida K, Ogasawara K, Aso K, Suga Y, Kobayashi M, Yoshida K, Terasaki K, Tsushima E, Ogawa A.

Postcarotid endarterectomy improvement in cognition is associated with resolution of crossed cerebellar hypoperfusion and increase in  $^{123}\text{I}$ -iomazenil uptake in the cerebral cortex: a SPECT study. Cerebrovasc Dis. 査読有 29(4) 2010. 343-351.

18. Ishigaki D, Ogasawara K, Yoshioka Y, Chida K, Sasaki M, Fujiwara S, Aso K, Kobayashi M, Yoshida K, Terasaki K, Inoue T, Ogawa A.

Brain temperature measured using proton MR spectroscopy detects cerebral hemodynamic impairment in patients with unilateral chronic major cerebral artery steno-occlusive disease: comparison with positron emission tomography. Stroke. 査読有 40(9) 2009. 3012-3016

19. Kobayashi M, Ogasawara K, Suga Y, Chida K, Yoshida K, Otawara Y, Tsushima E, Ogawa A.

Early post-ischemic hyperemia on transcranial cerebral oxygen saturation monitoring in carotid endarterectomy is associated with severity of cerebral ischemic insult during carotid artery clamping. Neurol Res. 査読有 31(7). 2009. 728-33.

20. Kobayashi M, Ogasawara K, Yoshida K, Otawara Y, Ogawa A.

Application of fenestrated aneurysm clip

for incomplete clamping of the common carotid artery during carotid endarterectomy: technical note. Neurol Med Chir (Tokyo). 査読有 2009. 49(5):225-6;

[学会発表] (計 45 件)

1. 斎藤秀夫. 脳血管反応性測定のためのアセトゾラマイド投与による副作用の検討ton MRSを用いた非侵略的脳温測定による慢性脳虚血における脳循環代謝の評価: PETとの比較. 第18回東北脳循環カンファレンス. 2011. 11. 19. 仙台.

2. 小笠原邦昭. 頸動脈狭窄症に対する血行再建術と脳循環代謝. 第19回21世紀脳循環代謝カンファレンス (招待演者). 2011. 11. 18 大阪.

3. 小笠原邦昭. Iomazenil SPECTを用いた貧困灌流擬似画像: 第四報: 頸動脈内膜剥離術後の合併症の出現予知への応用. 第23回日本脳循環代謝学会総会. 2011. 11. 4. 東京.

4. 鈴木太郎. Iomazenil SPECTを用いた貧困灌流擬似画像: 第三報: トレーサ単回投与の後期/早期画像による可能性. 第23回日本脳循環代謝学会総会. 2011. 11. 4. 東京.

5. 黒田博紀. Iomazenil SPECTを用いた貧困灌流擬似画像: 第二報: SPECT-diamox反応性との精度比較. 第23回日本脳循環代謝学会総会. 2011. 11. 4. 東京.

6. 千田光平. Iomazenil SPECTを用いた貧困灌流擬似画像: 第一報: PET-酸素摂取画像との比較による検証. 第23回日本脳循環代謝学会総会. 2011. 11. 4. 東京.

7. Chida K. Post carotid endarterectomy improvement in cognition is associated with resolution of crossed cerebellar hypoperfusion and increase in  $^{123}\text{I}$ -iomazenil uptake in the cerebral cortex: a SPECT study. The 5th Japanese-Korean Joint Stroke Conference. 2011. 10. 28. 韓国・慶州

8. Murakami T. Brain temperature measured by proton magnetic resonance spectroscopy predicts cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy. The 5th Japanese-Korean Joint Stroke Conference. 2011. 10. 28. 韓国・慶州.

9. 小笠原邦昭. 頸部頸動脈狭窄症における外科治療の脳合併症と発生メカニズム:Update. 第11回ブレインアタックカンファレンス（招待講演）. 2011. 10. 21. 福岡.
10. 斎藤秀夫. 脳主幹動脈瘤狭窄閉塞症例に対し脳血流SPECTで脳血管反応性を評価するために用いられるacetazolamide静脈内投与の副作用. (社)日本脳神経外科学会第70回学術総会. 2011. 10. 12. 横浜.
11. 西本英明. 頸動脈内膜剥離術後過灌流は大脳白質損傷をきたし術後認知機能障害の原因となる: MRI拡散テンソルによる検討. (社)日本脳神経外科学会第70回学術総会. 2011. 10. 12. 横浜.
12. Ogasawara K. Japanese CNS presidential lecture. the 6st CNS Annual Meeting. 2011. 10. 1. Washington, DC.
13. 小笠原邦昭. 頸動脈狭窄症に対する血行再建術における脳合併症の発生メカニズム. アテローム血栓症(ATIS)セミナー(招待講演). 2011. 9. 2. 松本.
14. 千田光平. 慢性脳主幹動脈閉塞性疾患におけるiomazenil / 脳血流SPECTによる脳酸素摂取鵜率画像. 第30回The Mt. Fuji Workshop on CVD. 2011. 8. 27. 札幌.
15. 小笠原邦昭. 頸部頸動脈狭窄症に対する血行再建術前後の脳血流SPECTの有用性. STROKE 2011 (第40回日本脳卒中の外科学会). 2011. 7. 30. 京都.
16. 小林正和. 頸動脈内膜剥離術における頸動脈露出作業中の意図的昇圧は微小塞栓による脳虚巣出現を予防する. STROKE 2011 (第40回日本脳卒中の外科学会). 2011. 7. 30. 京都.
17. 小笠原邦昭. 頸部頸動脈血行再建術中のArtery-to-artery embolism -発生メカニズムと対策-. STROKE 2011 (第40回日本脳卒中の外科学会). 2011. 7. 30. 京都.
18. 小笠原邦昭. 頸動脈狭窄症に対する血行再建術における脳合併症の発生メカニズム. 大分脳卒中学会講演会（招待講演）. 2011. 7. 22. 大分.
19. 小林正和. 頸動脈内膜剥離術における頸動脈露出作業中の意図的昇圧は微小塞栓による脳虚巣出現を予防する. 第30回日本脳神経超音波学会総会. 2011. 7. 7. 長崎.
20. 小笠原邦昭. 脳循環代謝検査の基礎と臨床応用. 第31回神経放射線ワークショップ. 2011. 7. 1. 八幡平市.
21. 小笠原邦昭. 頸動脈内膜剥離術 -コツとピットフォールへの対処-. 第15回脳血管外科治療セミナー(招待演者). 2011. 6. 30. 大阪.
22. 小笠原邦昭. 頸部頸動脈狭窄症における外科治療の脳合併症と発生メカニズム: Update. 第10回岡山脳卒中研究会 (招待演者). 2011. 6. 18. 岡山.
23. 小笠原邦昭. 頭部頸動脈血行再建術からみた脳血管障害の発生メカニズム. 第9回Vascular&Brain Conference-EAST (招待演者). 2011. 6. 11. 東京.
24. 麻生謙太. 頸動脈内膜剥離術後の認知機能改善には脳血流及び脳代謝の改善が関与する. 第10回日本頸部脳血管治療学会. 2011. 6. 10. 大阪.
25. 西本英明. 頸動脈内膜剥離術後過灌流は大脳白質損傷をきたし術後認知機能障害の原因となる: MRI拡散テンソルによる検討. 第10回日本頸部脳血管治療学会. 2011. 6. 10. 大阪.
26. 小林正和. 頸動脈内膜剥離術における頸動脈露出操作中の意図的昇圧は微小塞栓による脳虚巣出現を予防する. 第10回日本頸部脳血管治療学会. 2011. 6. 10. 大阪.
27. 小笠原邦昭. CEAの脳合併症予防のための術中・術後管理. 第10回日本頸部脳血管治療学会. 2011. 6. 10. 大阪.
28. 小笠原邦昭. MRI及びSPECTを用いた新たな脳循環代謝画像. 第31回置賜地区画像診断研究会 (招待演者). 2011. 6. 3. 米澤.
29. 吉田研二. 心臓手術既往症例に対する頸動脈内膜剥離術: Swan-Ganz カテーテル挿入側認識の重要性と新たなCEAハイリスク提唱. 第33回東北脳血管障害研究会. 2010年1月4日. 仙台.
30. 西本英明. 術前single-slab 3D-TOFは頸動脈内膜剥離術後脳虚血巣・虚血症状の出現を予知できる. 第17回東北脳循環カンフ

- アランス. 2010年10月23日. 仙台.
31. 西本英明. 頸動脈内膜剥離術後脳虚血巣・虚血症状の出現を予知できる. (社)日本脳神経外科学会 第69回学術総会. 2010年10月29日. 福岡.
32. 吉田研二. 心臓手術既往症例に対する頸動脈内膜剥離術 : Swan-Ganzカテーテル挿入側認識の重要性と新たなCEAハイリスクの提唱. (社)日本脳神経外科学会 第69回学術総会. 2010年10月29日. 福岡.
33. 佐藤雄一. 摘出後人工血管置換による血行再建を行った頸部頸動脈分岐部血栓化動脈瘤の1例. 第46回(社)日本脳神経外科学会東北支部会. 2010年9月4日. 山形.
34. 幸治孝裕. 3本の分岐に血行再建を行った後 trapping して根治せしめた血栓化巨大中大脳動脈瘤の1例. 第46回(社)日本脳神経外科学会東北支部会. 2010年9月4日. 山形.
35. 黒田博紀. <sup>123</sup>I-Iomazenil および <sup>123</sup>I-IMP SPECT による misery perfusion の検出 ; ダイアモックス反応性との比較. 第20回東北脳 SPECT 研究会. 2010年9月3日. 山形.
36. 樺村博史. 脳幹部腹側へのアプローチにおけるDentate ligament牽引の有用性. 第29回The Mt. Fuji Workshop on CVD. 2010年8月28日  
. 福岡.
37. 石垣大哉. proton MRS を用いた非侵襲的脳温測定による慢性脳虚血における脳循環代謝の評価 : PETとの比較. 第16回NMCC共同利用研究成果発表会. 2010年5月14日. 盛岡.
38. 吉田研二. 開心術既往症例に対する頸動脈内膜剥離術 : Swan-Ganzカテーテル挿入側認識の重要性と新たなCEAハイリスクの提唱. 第9回日本頸部脳血管治療学会. 2010年4月24日. 横浜.
39. 千田光平. 頸動脈内膜剥離術後の認知機能改善は <sup>123</sup>I-iomazenil 結合能に比例する. 第9回日本頸部脳血管治療学会. 2010年4月23日. 横浜.
40. 千田光平. 頸動脈内膜剥離術後の認知機能改善は <sup>123</sup>I-iomazenil 結合能に比例する. 第35回日本脳卒中学会総会. 2010年4月15日. 盛岡.
41. 小笠原邦昭. proton MRSを用いた非侵襲的脳温測定による慢性脳虚血における脳循環代謝の評価 : PETとの比較. 第16回東北脳循環カンファランス. 2009年11月28日. 東京.
42. 千田光平. 頸動脈内膜剥離術後過灌流による大脳皮質神経細胞障害と高次脳機能障害 : IMZ-SPECT による検討. (社)日本脳神経外科学会第68回学術総会. 2009年10月14日. 東京.
43. 千田光平. 脳血流 SPECT を用いた EC-IC bypass 後の脳循環動態評価と臨床像 : もやもや病と非もやもや病における比較検討. 第19回東北脳 SPECT 研究会. 2009年9月11日. 福島.
44. 千田光平. 頸動脈内膜剥離術後過還流による大脳皮質神経細胞障害と高次脳機能障害 : IMZ-SPECT による検討. 第15回 NMCC 共同利用研究成果発表会. 2009年5月15日. 盛岡.
45. 吉田研二. 頸動脈内膜剥離術中の不完全頸動脈遮断に対する有窓動脈瘤クリップの応用. 第18回脳神経外科手術と機器学会(CNTT). 2009年4月24日. 秋田.

## 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)  
研究者番号 : 00305989

久保 慶高 (KUBO YOSHITAKA)  
研究者番号 : 00316366

樺村 博史 (KASHIMURA HIROSHI)  
研究者番号 : 20398473