

氏名（本籍）	宇佐見 希子	（岐阜県）
学位の種類	博士（医学）	
学位授与番号	甲第1219号	
学位授与日付	令和5年2月15日	
学位授与要件	学位規則第4条第1項該当	
学位論文題目	Cerebral Glucose Metabolism in Patients with Chronic Disorders of Consciousness	
審査委員	（主査）教授	松尾 政之
	（副査）教授	千田 隆夫 教授 塩入 俊樹

論文内容の要旨

遷延性意識障害（脳の疾患により3か月以上にわたり、①自力移動不能、②自力摂食不能、③尿失禁状態、④意味のある発語不能、⑤簡単な従命以上の意思疎通不能、⑥追視あるいは認識不完全の6項目を満たす状態）に対する有効な治療は未だ確立しておらず、この障害は医学的のみならず社会的にも大きな課題を背負っている。近年、最新の脳神経機能画像や電気神経生理学的技法を用いて遷延性意識障害患者の脳の病態を解明する試みが数多くみられるようになった。中でも¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography（FDG-PET）を用いた遷延性意識障害患者の脳糖代謝（CMRGlucose：regional cerebral metabolic rate of glucose）を検討した研究は多い。しかし、PETを用いてCMRGlucoseを詳細な脳の領域別に定量的に検討した報告は見当たらない。本研究では、重症頭部外傷に起因する遷延性意識障害患者を対象とし、脳の領域別の安静時CMRGlucoseを測定し意識レベルとの関係を検討した。

【対象と方法】

本研究は、2014年1月から2019年3月の間に中部療護センターに入院し治療を受けた重症頭部外傷に起因する遷延性意識障害患者60名中、16歳以上、FDG-PET検査の2週間前後に意識レベルに変化がなく、脳形態画像で脳挫傷や血腫などの占拠病変（10 cm³以上）がみられなかった50名（男性39名、平均年齢：40.9歳）を対象とした。これらの患者の意識レベルはJFK Coma Recovery Scale-Revisedを用いて評価され、最小意識状態（MCS：minimally conscious state）+（僅かでも言語により何らかの意思疎通を図ることが可能）：20名、MCS-（外部環境は認識できるが、言語による意思疎通を図ることは不可能）：15名、植物状態（VS：vegetative state）（外部環境を認識できない）：15名の3群に分類された。患者は検査4時間前より絶食とし、3.5MBq/kgのFDGを1分間かけて静注後、経時的に動脈血採血を行い、時間/血漿放射能曲線を作成した。動態FDG-PET画像から脳の関心領域の時間/放射能曲線を作成し、コンパートメントモデル解析を用いて前述の時間/血漿放射能曲線を基に脳の関心領域の安静時CMRGlucoseを算出した。安静時CMRGlucoseは脳内24領域（一側半球12領域：脳梁、前中心溝領域、中心溝領域、頭頂領域、角回、側頭領域、後頭領域、脳梁辺縁領域、レンズ核、視床、海馬、小脳）で測定され、各意識レベル群間のCMRGlucoseの差異を検討した。はじめに、analysis of variance（ANOVA）を用いて3群間で、どの脳内領域でCMRGlucoseに差があるか検討し、次にANOVAの解析結果で有意な差がみられた領域のCMRGlucoseについて、多重比較を

行った (Tukey/Games-Howell)。

【結果】

安静時 CMRGlu は、両側大脳半球ともにそれぞれの半球内 12 領域中 11 領域 (91.7%) で、意識レベルの悪い群ほど減少していた (ANOVA)。右半球では 7 領域で、MCS+群の CMRGlu は MCS-群に比べ有意に高く ($p<0.05$)、左半球ではどの領域においても、MCS+群と MCS-群の間に有意な差はなかった (Tukey/Games-Howell)。また、左後頭領域で MCS-群の CMRGlu は VS 群に比べ有意に高く ($p<0.05$)、右半球ではどの領域においても MCS-群と VS 群の間に有意な差はなかった (Tukey/Games-Howell)。

【考察】

ヒトの言語中枢は右利きで 95%以上、左利きでは 70%以上が左大脳半球に局在する。本研究では、僅かでも言語により何らかの意思疎通を図ることができる MCS+群が、言語による意思疎通を図ることができない MCS-群に比べ、左半球ではなく右半球の 7 領域で安静時 CMRGlu が有意に高かった。この結果は遷延性意識障害患者では言語機能そのものが言語による意思疎通機能に影響するのではなく、むしろ空間性注意機能を司る右半球機能が言語刺激への注意を促し、意思疎通に向かう動機づけに関連している可能性が考えられた。

また、本研究では MCS-群の左後頭領域の安静時 CMRGlu が、外部環境を認識できない VS 群よりも有意に高いことが示された。Hildebrandt らの ^{99m}Tc -ECD-SPECT を用いた研究によると、低酸素脳症で VS から MCS へ回復した患者の後頭葉および頭頂葉の脳血流量は VS から回復できなかった患者と比較し有意に高かったとされる。本研究結果は Hildebrandt らの結果と一致し、後頭領域の視覚機能が外部環境の認識機能に有意に関連している可能性を示唆するものであった。

【結論】

遷延性意識障害患者の言語による意思疎通機能は右大脳半球の安静時 CMRGlu と関係し、外部環境の認識機能は左後頭領域の安静時 CMRGlu と関係している可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

申請者 宇佐見希子は、遷延性意識障害患者の言語による意思疎通機能を ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) を用いた脳糖代謝 (CMRGlu : regional cerebral metabolic rate of glucose) について検討し、遷延性意識障害患者の言語による意思疎通機能は、右大脳半球の安静時脳糖代謝と関係し、外部環境の認識機能は左後頭領域の安静時脳糖代謝と関係している可能性が示唆された。本研究結果は脳病態解析学の進歩と発展に少なからず寄与すると認める。

[主論文公表誌]

Noriko Usami, Yoshitaka Asano, Yuka Ikegame, Hiroaki Takei, Yuichi Yamada, Hirohito Yano and Jun Shinoda: Cerebral Glucose Metabolism in Patients with Chronic Disorders of Consciousness
Canadian Journal of Neurological Sciences (in press).

Published online by Cambridge University Press : 06 October 2022

doi:10.1017/cjn.2022.301