

氏 名（本籍）                    高            橋            俊            栄

学 位 の 種 類                    博            士            （ 医            学 ）

学 位 記 番 号                    医            第            2 9 5 6            号

学 位 授 与 年 月 日                平 成            9 年            3 月            5 日

学 位 授 与 の 条 件                学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当

最 終 学 歴                        平 成            2 年            3 月            23 日  
弘 前 大 学 医 学 部 卒 業

学 位 論 文 題 目                小 児 発 達 期 に お け る 脳 循 環 ， 酸 素 代 謝 の 推 移 - P  
ET に よ る 検 討

（ 主 査 ）

論 文 審 査 委 員                教 授 吉 本 高 志            教 授 伊 藤 正 敏

教 授 福 田            寛

# 論文内容要旨

## 【目的】

発達期の脳は、成熟した成人の脳とは異なり可塑性を有し、経時的に解剖学的、機能的、器質的に完成された脳へと変化してゆく。この変化を捉えるために、正常発達を遂げている小児脳神経外科疾患患者を対象に、PETを用いて局所脳血流量 (rCBF)、局所脳酸素消費量 (rCMRO<sub>2</sub>)、局所脳酸素摂取率 (rOEF) を測定し、対照成人との比較により脳循環代謝の発達に伴う正常動的变化を明らかにすることを目的とした。

## 【対象及び方法】

新生児から16歳までの男児9例、女児15例に対して施行された30回のPET studyを対象とした。全症例とも当科来院時までの精神運動発達は正常範囲内であった。また検査後3年間の経過観察でも、発達指数 (DQ)、知能指数 (IQ) は正常範囲内にあった。検査中の体動を防ぐ目的でチオペンタールナトリウムを静注し、動脈血中の放射能、動脈血液ガス、ヘモグロビン値を測定した。PET [<sup>15</sup>O] CO<sub>2</sub>、O<sub>2</sub> 持続吸入法を用いて、PT-931にて2回の撮像で全脳の測定を行い、関心領域を大脳皮質、大脳基底核、脳幹部、小脳皮質に合計10個設定した。

## 【結果】

(1) rCBF ; (a) 大脳皮質 : 一次大脳皮質、大脳連合野ともに乳児期初期には成人値よりも低値であった。知覚運動野は前頭連合野と比較し、視覚野は視覚連合野と比較して乳児期初期から高値を示した。一次大脳皮質では生後約6カ月から1歳までには成人値と等しくなったが、連合野においてはそれより遅く視覚連合野では2歳までに、前頭連合野では3歳以上で成人値と同等となった。一次大脳皮質、連合野ともに経時的にrCBFは増加し、学童期に最高値に達し、思春期にほぼ成人値となった。対成人比が1を越えるのは、視覚野で1歳未満と早く、視覚連合野と前頭連合野では3歳以上8歳未満と遅く、その他の大脳皮質では1歳以上3歳未満であった。3歳以上8歳未満における対成人比をみると、視覚野で175%と最も高く、前頭連合野では117%と最も低かった。 ; (b) 大脳基底核、及び後頭蓋窩 : 大脳基底核、脳幹部、小脳皮質における変化は一次大脳皮質に類似していた。対成人比が1を越えるのは、線条体、視床では1歳以上3歳未満、小脳皮質、脳幹部では3歳以上8歳未満であったが、1歳以上3歳未満の対成人比は、小脳皮質で0.97、脳幹部で0.96と1に近い値であった。

(2) rCMRO<sub>2</sub> ; (a) 大脳皮質 : 一次大脳皮質、大脳連合野ともに乳児期には成人値よりも低値で

あった。両者ともその後増加したが、成人値と等しくなる時期は rCBF の場合よりも遅れていた。対数関数にて決定係数は 0.7 以上の関係が得られ、対照成人値と同等の値となる年齢は一次大脳皮質では 1 歳以上 3 歳未満だが、視覚連合野では 3 歳以上 8 歳未満、前頭連合野では 8 歳以上であった。また年齢による増加の程度も軽度であり、rCBF のような時期によるピークは認めなかった。対成人比が 1 を越える時期は、視覚連合野、前頭連合野では 8 歳以上、その他の大脳皮質では 3 歳以上 8 歳未満で、rCBF の対成人比が 1 を越える時期より遅かった。 ; (b) 大脳基底核、及び後頭蓋窩 : 大脳基底核、脳幹部、小脳皮質における変化は一次大脳皮質に類似していた。対成人比が 1 を越える時期は、線条体、視床、小脳皮質、脳幹部ともに 3 歳以上 8 歳未満で、rCBF の対成人比が 1 を越える時期よりも遅かった。

(3) rOEF ; (a) 大脳皮質 : rCBF, rCMRO<sub>2</sub> の変化のように、連合野と一次大脳皮質間における部位による差は認められず、幼児期から学童期の値は、乳児期、学童期以後より低値の傾向が認められたが、いずれの時期においてもほぼ成人値の範囲内にあった。rCBF が最高値となる 7 歳から 8 歳までを見てみると、すべての大脳皮質において、対照正常成人値と差を認めた。 ; (b) 大脳基底核、及び後頭蓋窩 : 大脳基底核、脳幹部、小脳皮質における変化は大脳皮質に類似していた。rCBF が最高値となる 7 歳から 8 歳までを見てみると、視床を除いて、対照正常成人値と差を認めた。

## 【結 論】

PET を用いて、rCBF, rCMRO<sub>2</sub>, rOEF の正常発達に伴う変化を検討した。rCBF, rCMRO<sub>2</sub> は発達とともに経時的に変化するものの全く同一には変化せず、また一次大脳皮質と連合野間で部位による差を認め、脳生理、解剖学的状態を反映するものと考えられた。今回の検討により病的状態の比較検討が可能となり、また、可塑性など小児脳の特異性を考える上で興味深い結果と考えられた。

## 審査結果の要旨

本研究は、ヒトの発達に伴う局所脳循環酸素代謝の変化を PET にて検討したものである。

脳循環代謝の正常値は、成人においては健常者を募り明らかとし、病的状態との比較検討で、その病態を詳細に検討可能となっている。しかし、小児においては、健常者を募ることはできず、局所脳ブドウ糖代謝量を除いては、詳細に検討されていない。しかも、局所脳ブドウ糖代謝量は病的状態では真の意味でエネルギー代謝を反映してはいないことより、小児においては脳循環酸素代謝を測定してもその臨床的な判断は困難なのが現状である。

このような観点から、小児の発達に伴う正常変化を検討することは極めて意義深い。

本研究の結果を検討すると、局所脳循環は学童期をピークに変化するが、局所脳酸素消費量は局所脳循環のようにピークは認められなかった。これは、局所脳循環と局所脳酸素消費量とは発達による変化に差が認められることを示し新しい知見である。

また、局所脳循環、局所脳酸素消費量の発達に伴う変化は、部位によりその時期に差を認めたが、局所脳酸素摂取率は発達に伴う変化をほとんど認めてないことも新発見で、これら発達に伴う脳循環、酸素代謝の変化は、発達期の脳は可塑性を有し、常に成長発育し成人脳へと変化してゆく過程を示すものと考えられ、発達期の脳の解剖、生理学的変化を観察する上でも興味深い結果であった。

本研究の脳循環代謝のヒトの発達に伴う正常動的变化を明らかにすることにより、各種小児脳神経疾患の病態解明にも寄与するものと考えられる。

対象、方法とも、非常に力作であり、学位に十分値すると考える。