

氏 名（本籍）	新 ^{にい} 村 ^{むら} 核 ^{かく}
学位の種類	博 士（医 学）
学位記番号	医 第 3197 号
学位授与年月日	平成 12 年 3 月 1 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 5 年 3 月 31 日 東北大学医学部医学科卒業
学位論文題目	[C-11] Flumazenil PET を用いた Crossed Cerebellar Diaschisis の検討 —成人脳と発達脳の可塑性に関する比較考察—

(主 査)

論文審査委員	教授 吉 本 高 志	教授 飯 沼 一 宇
	教授 福 田 寛	

論文内容要旨

目 的

本研究の目的は、[C-11] Flumazenil (FMZ) ならびに 2-deoxy-2 [F-18] fluoro-D-glucose (FDG) をトレーサーとして用いた PET 検査で、一側大脳半球損傷後の対側小脳における中枢神経 γ -アミノ酪酸-ベンゾジアゼピン受容体複合体へのトレーサーの結合および糖代謝を測定し、小児期に受傷した症例と思春期以降に受傷した症例の双方を比較検討することにより、大脳半球の受傷時期と損傷後の対側小脳における神経回路網再構築の差異について考察することである。

方 法

本研究では、前頭葉もしくは頭頂葉を含む一側性大脳半球障害に伴う皮質橋小脳路の破壊により惹起される、Crossed cerebellar diaschisis (CCD) の発現の有無について、小脳内の各小葉に関心領域を設置して PET にて解析した。

結 果

前頭葉もしくは頭頂葉を含む一側性大脳半球損傷を呈する小児例で、対側小脳におけるベンゾジアゼピン受容体結合の変化に2つのパターンが認められた。1つ目のパターンでは、FMZ の結合が、対側小脳皮質外側部に位置する、上半月小葉及び下半月小葉で増加していた。2つ目のパターンでは、ベンゾジアゼピン受容体結合が、対側歯状核において増加していた。一方、受傷時期が思春期以降の症例では、対側歯状核において高いベンゾジアゼピン受容体結合を認めるのみであった。こうしたベンゾジアゼピン受容体分布の違いには受傷時期と、大脳半球における損傷範囲および程度が関与しており、歯状核に変化が認められた群は、受傷時期とは関係なく、損傷範囲および程度に比例して対側歯状核におけるベンゾジアゼピン受容体結合が増加していた。一方、外側小脳半球に変化が認められた群は、損傷範囲および程度に比例してベンゾジアゼピン受容体結合の増加を認めるのみでなく、受傷時期が比較的早い症例に限られていた。糖代謝に関しては、受傷時期が思春期以降の症例では、典型的な CCD が認められたが、同じ障害部位を持つ生後1歳未満に受傷した小児症例では、CCD は認められなかった。

考察および結論

本研究では、一側大脳半球損傷後に出現する CCD 症例で FMZ PET, FDG PET 両者を用い

て、小脳内 γ -アミノ酪酸-ベンゾジアゼピン受容体複合体のベンゾジアゼピン結合および糖代謝を検討した結果、小脳における神経回路網の再構築に症例間で相違が認められた。ベンゾジアゼピン受容体結合に関しては、受傷時期と、大脳半球の障害部位の範囲と程度が重要な要素であった。幼弱期における大脳半球の損傷後には、皮質橋小脳路の可塑性が存在するだけでなく、小脳半球内において γ -アミノ酪酸-ベンゾジアゼピン受容体複合体をはじめとする種々の受容体が発現、機能し、成熟脳とは異なる神経回路網の再構築が行なわれていることが示唆された。

審査結果の要旨

本研究の目的は、[C-11] Flumazenil をトレーサーとして用いた PET 検査によって、一側大脳半球損傷後の対側小脳における中枢神経 γ -アミノ酪酸-ベンゾジアゼピン受容体複合体へのトレーサーの結合を測定し、小児期に受傷した症例と思春期以降に受傷した症例の双方を比較検討することにより、大脳半球の受傷時期と損傷後の対側小脳における神経回路網再構築の差異について考察することである。

大脳半球障害に伴う皮質橋小脳路の破壊は、対側小脳半球の糖代謝や血流量低下として認められる、Crossed cerebellar diaschisis (CCD) という現象を発現させることが知られており、本研究ではこの CCD の発現の有無を PET を用いて調べている。これまでの報告では、CCD は小脳における糖代謝あるいは局所脳血流という、機能的な面にて検討されてきたが、本研究は小脳内のベンゾジアゼピン受容体の局在分布を画像化し、はじめて神経受容体の観点から CCD を考察しており、新しい方法論を示している。

また本研究にて、受傷時期が思春期以降の症例群と、小児群における小脳内のベンゾジアゼピン受容体の局在分布を比較検討した結果、小児期における大脳半球の損傷後には、皮質橋小脳路の可塑性が存在するだけでなく、小脳半球内における γ -アミノ酪酸-ベンゾジアゼピン受容体複合体の、通常とは異なる構築が認められた。このことは損傷後の発達脳において、 γ -アミノ酪酸-ベンゾジアゼピン受容体複合体の他にも、種々の受容体が発現、機能し、成熟脳とは異なる神経回路網の再構築が行なわれているということが示唆され、発達脳の可塑性に関する研究分野に対して貢献が大きいものと思われる。

以上、本研究は十分博士論文に値するものと考えられる。