

学位授与番号：乙 3233 号

氏 名：平田 佑子

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 30 年 12 月 26 日

学位論文名：

Quantitative evaluation of regional cerebral blood flow changes during childhood using  $^{123}\text{I}$ -N-isopropyl-iodoamphetamine single-photon emission computed tomography.

( $^{123}\text{I}$ -isopropyl-iodpamphetamine single-photon emission computed tomography を用いた小児局所脳血流の変化)

学位論文審査委員長：教授 尾尻博也

学位論文審査委員：教授 加藤総夫 教授 井口保之

# 論文要旨

氏名	平田 佑子	指導教授名	井田 博幸
<p>主論文</p> <p><b>Quantitative evaluation of regional cerebral blood flow changes during childhood using <math>^{123}\text{I}</math>-N-isopropyl-iodoamphetamine single-photon emission computed tomography</b></p> <p>(<math>^{123}\text{I}</math>-N-isopropyl-iodoamphetamine single-photon emission computed tomography を用いた小児局所脳血流の変化)</p> <p><b>Yuko Hirata, Shin-ichiro Hamano, Satoru Ikemoto, Atsuko Oba, Ryuki Matsuura</b> <b>Brain &amp; Development 2018; 40: 841-849</b></p> <p>要旨</p> <p><b>【目的】</b></p> <p>脳血流の発達変化、領域別の発達の違いを検討するため、<math>^{123}\text{I}</math>-N-isopropyl-iodoamphetamine single-photon emission computed tomography (<math>^{123}\text{I}</math>-IMP SPECT) を用いて小児期の局所脳血流を定量評価した。</p> <p><b>【対象と方法】</b></p> <p>埼玉県立小児医療センターにおいて 2005 年から 2015 年の間、Autoradiography(ARG)法にて定量を行い <math>^{123}\text{I}</math>-IMP SPECT を撮影した症例から、頭部 MRI と SPECT 画像に視覚的評価で異常がない、発達や局所の神経学所見に異常がない、呼吸器や循環器疾患を有さないことを全て満たした 75 例（男児 46 例、日齢 16 ～178 か月）を抽出し対象とした。SPECT 画像は、three-dimensional stereotactic regions of interest template を用いて自動的に解剖学的標準化した関心領域を設定した。</p> <p><b>【結果】</b></p> <p>全ての領域において局所脳血流は、新生児期には成人より低値であるが、その後 1 歳までに成人値を超え、おおよそ 8 歳で成人値の約 2 倍に達した。その後、減少し成人レベルへ向かった。領域別発達に関して、新生児期から乳児期早期にはレンズ核、視床、小脳と系統発生的に原始的な領域が大脳皮質領域より局所脳血流が高かった。大脳皮質においては乳児期から学童期にかけ後大脳、中心、頭頂、側頭、脳梁辺縁の順で局所脳血流が増加し、小児期の皮質機能発現の順と一致した。</p> <p><b>【結論】</b></p> <p>局所脳血流は、小児期に急激な発達変化が起こる。この変化の速度は領域で異なり、解剖学的、組織学的、機能的な脳の発達と一致した。小児期における局所脳血流のダイナミックな変化を理解することは、小児の SPECT 画像を評価し、脳疾患の症状や病態とともに脳の発達を考える上で重要である。</p>			

## 学位論文審査結果の要旨

平田佑子氏の学位申請論文は、主論文1編よりなり、主論文のタイトルは、「Quantitative evaluation of regional cerebral blood flow changes during childhood using  $^{123}\text{I}$ -N-isopropyl-iodoamphetamine single-photon emission computed tomography ( $^{123}\text{I}$ -N-isopropyl-iodoamphetamine single-photon emission computed tomography を用いた小児局所脳血流の変化)」と題するもので、2018年にBrain and Development誌に発表された。この研究は小児科学講座の井田博幸教授の指導によるものである。以下に学位論文審査委員会の結果を報告する。

本申請に対し平成30年10月31日、加藤総夫教授、井口保之教授ご臨席のもと公開審査会を開催した。

本研究は、小児の脳血流を  $^{123}\text{I}$ -N-isopropyl-iodoamphetamine ( $^{123}\text{I}$ -IMP) single-photon emission (SPECT)を ARG (autoradiography) 法で定量し、3DSRT (three-dimensional stereotaxic ROI)を用いて解析することで局所脳血流の発達変化と脳の領域による違いを客観的かつ定量的に示したものである。公開審査会では平田氏の口頭発表後、質疑応答を行った。席上、1)  $^{123}\text{I}$ -IMP SPECTでの血流計測の原理は、2) 脳血流の変化を近似曲線で示しているが、作成の式および係数の意味はどのようなものか、多項式近似の最適項数をどのように求めたか、表示の妥当性をどう評価したか、3) 鎮静剤の血流への影響も考慮されるが、鎮静群と非鎮静群とで比較は行ったか、4) 性別による差は評価したか、5) 正常例と規定する6つの条件は独自のものか、6) ARG法の侵襲性についてどう考えるか、7) 今後の臨床への適用、展望について、など多数の質問と指摘があった。しかし、平田氏はそれぞれに対してご本人の見解に文献的考察を加えて回答し、活発な議論を行った。本研究は正常小児、とくに1歳未満37名と乳児を多く含んだ対象において、発達に伴って変化する脳の局所血流を定量的に示した最初の報告である。小児での局所脳血流の発達変化を定量的に示せたことは症例の経時的評価、疾患の病態評価、脳の機能発達や脳疾患の研究において重要な指標となりうる。この点を評価し、慎重審議の結果、学位論文として十分価値のあるものと認めた次第である。