

ドパミン細胞が存在する中脳腹側被蓋野 (VTA) から PFC へは、直接の投射経路がある。本研究では、VTA 刺激により PFC の侵害受容ニューロン活動が抑制され、さらに、この抑制はドパミン D2 受容体活性が関与することを証明した。近年、パーキンソン病の初発症状として、運動機能の異常以外の症状の一つに痛みが報告されており、特に健常成人と比較して中枢神経が起源と思われる痛みの発現頻度が高いことが報告されている (Defazio, 2008, Beiske, 2009)。精神活動と密接な繋がりを持つドパミンが、痛みという自覚的な感覚にどのような影響を与えるのかを解析する本研究は、内因性ドパミンシステム障害に付随する痛み症状の機序を解明する第一歩となることが期待できる臨床的な意味のある研究である。

氏名	グン ジ カズ エ 郡 司 一 恵
学位の種類	博士 (医学)
学位授与の番号	甲第 530 号
学位授与の日付	平成 24 年 2 月 17 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 (医学研究科専攻, 博士課程修了者)
学位論文題目	<b>Temporal analysis of strain rate measurements during adenosine triphosphate stress before and after percutaneous coronary interventions</b> (経皮的冠動脈治療前後での ATP 負荷によるストレインレート測定について)
主論文公表誌	Journal of American College of Cardiology : Cardiovascular Imaging 投稿中
論文審査委員	(主査) 教授 萩原 誠久 (副査) 教授 山崎 健二, 坂井 修二

## 論文内容の要旨

### 〔目的〕

実験的虚血心筋モデルでは、肉眼的な壁運動異常を生じる前に、拡張の遅延を呈することが知られている。本研究の目的は、アデノシン三リン酸 (ATP) 負荷スペクトラッキング超音波検査 (2DT) を用いて、それらの遅延現象を strain rate (SR: 心筋の歪みの速度) により定量的に解析し、虚血心筋の診断および経皮的冠動脈治療 (PCI) 後の治療効果判定に有用か否かを検討することである。

### 〔対象および方法〕

狭心症患者 42 例 (45 領域) に対し、PCI 前後に、ATP 0.14mg/kg/min 投与前後で 2DT (Vivid 7, GE) を行い、収縮および拡張遅延現象を定量化するために虚血領域および非虚血領域において、安静時と ATP 負荷時の大動脈弁閉鎖から SR の拡張早期最大波形  $E_{SR}$  までの時間 (TAVC- $E_{SR}$ ) を測定した。ATP 負荷時と安静時の TAVC- $E_{SR}$  の差 ( $\Delta$ TAVC- $E_{SR}$ ) とともに比較検討を行った。

### 〔結果〕

肉眼的な壁運動評価や SR 値は、ATP 負荷前後で、虚血領域および非虚血領域間に有意差を認めなかった。PCI 前の虚血領域の安静時 TAVC- $E_{SR}$  は非虚血領域に比較して長く ( $166 \pm 28$ ms vs  $136 \pm 32$ ms,  $p < 0.0001$ )、ATP 負荷後にさらに  $221 \pm 37$ ms と有意に延長したが、非虚血領域では変化は認めなかった。PCI 後では、虚血領域の ATP 負荷時の TAVC- $E_{SR}$  は正常化した ( $\rightarrow 134 \pm 31$ ms,  $p < 0.0001$ )。 $\Delta$ TAVC- $E_{SR}$  は、PCI 前には虚血部位で有意に長かったが ( $45 \pm 21$ ms vs  $0 \pm 13$ ,  $p < 0.0001$ )、PCI 後には有意差を認めなかった。心筋虚血を判断するための  $\Delta$ TAVC- $E_{SR}$  の cut off 値は 14ms で、感度 93%、特異度 95% (AUC 0.97) が得られた。

### 〔考察〕

2DT により、虚血心筋部位では ATP 負荷により TAVC- $E_{SR}$  の有意な延長を認め、虚血による拡張早期の遅れが示唆された。 $\Delta$ TAVC- $E_{SR}$  が非虚血心筋部位と比して有意に大であり、この TAVC- $E_{SR}$  の延長は、PCI 後の血行

改善に伴い速やかに改善することから、虚血心筋の判定に有用と考えられた。

〔結論〕

2DT 超音波法で  $\Delta TAVC-E_{SR}$  を算出することは、虚血心筋の診断に有用であり、高い感度、特異度が得られた。また、 $TAVC-E_{SR}$  の延長は PCI 後に速やかに消失し、治療効果判定にも有用であると考えられた。

### 論文審査の要旨

実験的虚血心筋モデルでは、肉眼的な壁運動異常を生じる前に、拡張の遅延を呈することが知られている。本研究の目的は、アデノシン三リン酸 (ATP) 負荷スペクトラッキング超音波検査 (2DT) を用いて、それらの遅延現象を strain rate (SR: 心筋の歪みの速度) により定量的に解析し、虚血心筋の診断および経皮的冠動脈治療 (PCI) 後の治療効果判定に有用か否かを検討することである。狭心症患者 42 例 (45 領域) に対し、PCI 前後に、ATP 0.14mg/kg/min 投与前後で 2DT (Vivid 7, GE) を行い、収縮および拡張遅延現象を定量化するために虚血領域および非虚血領域において、安静時と ATP 負荷時の大動脈弁閉鎖から SR の拡張早期最大波形  $E_{SR}$  までの時間 ( $TAVC-E_{SR}$ ) を測定した。ATP 負荷時と安静時の  $TAVC-E_{SR}$  の差 ( $\Delta TAVC-E_{SR}$ ) とともに比較検討を行った。PCI 前の虚血領域の安静時  $TAVC-E_{SR}$  は非虚血領域に比較して長く、ATP 負荷後は、さらに延長したが、非虚血領域では変化を認めなかった。PCI 後では、虚血領域の ATP 負荷時の  $TAVC-E_{SR}$  は正常化した。従って、2DT 超音波法で  $\Delta TAVC-E_{SR}$  を算出することは、虚血心筋の診断に有用であるとともに、治療効果判定にも有用と考えられた。

52

氏名	藤井明子
学位の種類	博士 (医学)
学位授与の番号	甲第 531 号
学位授与の日付	平成 24 年 2 月 17 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 (医学研究科専攻, 博士課程修了者)
学位論文題目	<b>A long-term clinical study on symptomatic West syndrome with focal features</b> (焦点性異常を持つ症候性 West 症候群における長期臨床的研究)
主論文公表誌	Brain & Development 投稿中
論文審査委員	(主査) 教授 大澤真木子 (副査) 教授 川上 順子, 内山真一郎

### 論文内容の要旨

〔目的〕

West 症候群 (WS) は、シリーズ形成性てんかん性スパズム (ES)、ヒプザリスミアと呼ばれる特異な脳波所見、精神運動発達退行を主徴とする乳児期の難治性てんかん症候群である。WS は全般性てんかん性脳症に属するものと考えられていたが、画像診断学の進歩によりその一部では、焦点性異常を示唆する神経画像所見、脳波所見、神経学的所見を呈することが判明し、てんかん外科切除術により軽快する例も報告されている。そのため、これらの焦点性異常を持つ WS (fWS) で、従来の内科的治療への抵抗例ではてんかん外科治療も考慮されるようになってきている。本研究では、fWS の臨床的特徴を分析し、WS の成因分類上の位置付けとその予後を検討する。

〔対象および方法〕

当科外来に 2000~2008 年の 9 年間に初診したすべての WS とその周辺群 (脳波所見のみ合致しない例) と診断された 69 例を対象とした。入院外来診療記録から後方視的に臨床症状、画像所見、脳波所見を分析した。発作症状、神経学的所見、頭部 MRI、脳 SPECT、脳波所見から 2 項目以上に一致する焦点性異常 (FF) を呈するもの