

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
令和元年度分担研究報告書

興奮毒性型急性脳症におけるMRスペクトロスコピーによる予後予測の検討

研究分担者 高梨 潤一 東京女子医科大学 八千代医療センター 教授

研究要旨

興奮毒性型急性脳症は本邦において最も頻度の高い脳症であり、けいれん重積型（二相性）急性脳症（AESD）、興奮毒性の関与する軽症脳症（MEEX）からなるスペクトラムを形成している。興奮毒性型急性脳症 16 例（AESD：8 例、MEEX：8 例）を対象とし、MR スペクトロスコピー（MRS）を用神経学的予後予測が可能であるか検討した。神経学的予後不良を予測する因子として、NAA 低下、Cr 低下、Lac 上昇、Glu 低下を認めた。発症 7 日以内の急性期に限ると、NAA 低下、Cr 低下、Lac 上昇が予後不良因子であった。興奮毒性型急性脳症において MRS は診断のみならず予後予測においても有用である。

A．研究目的

興奮毒性型急性脳症は本邦において最も頻度の高い脳症であり、けいれん重積型（二相性）急性脳症（AESD）、興奮毒性の関与する軽症脳症（MEEX）からなるスペクトラムを形成している。AESD の約 70%では神経学的後遺症を残す。脳代謝を非侵襲的に観察出来る MR スペクトロスコピー（MRS）を用いて、神経学的予後予測が可能であるか検討した。

B．研究方法

2015 年 4 月から 2019 年 3 月に当院に入院した興奮毒性型急性脳症の患児 20 例の

うち、既往症のある 4 例を除いた 16 例（AESD：8 例、MEEX：8 例）を対象とした。MRS（TR/TE=5000/30 msec）は 3.0 テスラ装置を用い、前頭-頭頂葉白質を関心領域とした。N-acetyl aspartate（NAA）、Creatine（Cr）、Choline、Myo-inositol、Lactate（Lac）、Glutamate（Glu）、Glutamine について LCmodel を用いて定量解析を行った。神経学的予後は 6 か月以上の観察期間を経て Pediatric Cerebral Performance Category score を用いて評価し、スコア 1 を正常群（G1）、スコア 2,3 を軽症・中等症群（G2）、スコア 4-6 を重症群（G3）とした。

(倫理面への配慮)

本研究は学内倫理審査委員会の承認を得て施行された(#3535R, 3123R4)。

C . 研究結果

G1 が 9 例、G2 が 5 例、G3 が 2 例であった。神経学的予後不良 (G2 および 3) を予測する因子として、NAA 低下 (感度 88%、特異度 100%)、Cr 低下 (47%、100%)、Lac 上昇 (47%、100%)、Glu 低下 (35%、100%) を認めた。発症 7 日以内の急性期に限ると、NAA 低下 (88%、100%)、Cr 低下 (38%、100%)、Lac 上昇 (38%、100%) が予後不良因子であった。

D . 考察

NAA は神経細胞にのみ存在し、Cr はエネルギーマーカー、Lac は ATP 欠乏に伴う嫌気性解糖を反映する。これらの異常は神経障害の程度を反映し予後に直結していると考えられる。

E . 結論

興奮毒性型急性脳症において MRS は診断のみならず予後予測においても有用である。NAA の減少が神経学的後遺症の予測的価値が最も高い。

F . 研究発表

1. 論文発表

Takanashi J, Murofushi Y, Hirai N, Sano K, Matsuo E, Saito K, Yasukawa K, Hamada H. Prognostic value of MR spectroscopy in patients with acute excitotoxic encephalopathy. J Neurol Sci 2020; 408:116636. doi: 10.1016/j.jns.2019.116636

2. 学会発表

2020 年度日本小児神経学会で発表予定。

G . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

なし