



Title	塩化アンモン負荷による肝性脳症の異常脳波誘発法
Author(s)	関原, 豊喜
Citation	大阪大学, 1963, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28507
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

【 2 】

氏名・(本籍)	関 原 豊 喜
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 363 号
学位授与の日付	昭和38年1月24日
学位授与の要件	医学研究科内科系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	塩化アンモン負荷による肝性脳症の異常脳波誘発法
論文審査委員	(主査) 教授 金子 仁郎 (副査) 教授 吉田 常雄 教授 吉井直三郎

論文内容の要旨

重症の肝疾患にしばしば種々の精神神経症状が伴なうことは古くより知られており、その典型的なものは肝性昏睡である。かかる昏睡にいたる過程（総括して肝性脳症という）では、意識障害とともに脳波が徐波化し、しかも意識の変化に先行することが多いので、脳波所見より昏睡の切迫を予知することが出来る。ただ、かかる際の脳波変化は、Bickfordらが肝性昏睡に特異な波形として初めて報告した所謂三相波を伴うことのある左右対称のビマン性徐波化であり、この三相波が著明に出現するのは、多くの場合、肝性脳症の過程の中で限られた時期、即ち、浅い昏睡か、昏睡に入りかけ又は昏睡より醒めかけに一過性に認められるに過ぎず、従ってこの波形を常に見出すことは困難である。そこで、肝性脳症に特異な脳波誘発法が必要である。私は、肝性脳症の誘因として近来最も重要視されている高アンモニア血症の役割に着目し、塩化アンモンの負荷による肝性脳症の異常脳波誘発法を試みた。

〔方法並びに成績〕

早朝空腹時に脳波を記録し、血中アンモニアを測定した後、体重kg当たり0.05gの塩化アンモンを内服せしめ、以後継続的に脳波を記録するとともに、30~60分毎に血中アンモニアを測定し3時間で終了する。脳波は8~12素子のインク書き脳波計を用い、単極並びに双極誘導により閉眼、安静状態で記録した。血中アンモニアの測定は、肘静脈より採血した直後、Conwayの微量拡散法により行なったが、その正常範囲は0.50^r/ml以下である。

塩化アンモン負荷による異常脳波誘発効果の判定は、次の如き規準で行なった。

- i) 無効(−)：投与により全く脳波の徐波化をみとめないもの。
- ii) 軽度(±)：基本波の周波数のみ減少したが、徐波の誘発が著明でないもの。
- iii) 中等度(+)：θ波が誘発されたか、或は既存のθ波が著明に増強したもの。
- iv) 高度(++)：δ波が誘発されたか、或は既存のδ波が著明に増強したもの。

肝硬度22例をふくむ各種肝疾患28例（意識はすべて明瞭）について検査したが、その異常脳波誘発効果は、負荷前の脳波が α 波期であった7例では（-）3例、（±）4例； θ 波期の16例では（-）2例、（±）2例、（+）5例、（++）7例； δ 波期の5例では全例（++）で、この中、三相波の誘発或は増強したものは、 θ 波期3例、 δ 波期3例であった。これらの脳波変化は、内服後一時間前後で起り、血中アンモニア上昇の高度のものでは記録終了時なお持続していた。

誘発効果と血中アンモニア上昇との関係をみると、誘発効果が（-）のものでは血中アンモニア上昇は平均 $1.23\text{r}/\text{ml}$ 、（±）のものでは平均 $2.57\text{r}/\text{ml}$ 、（+）のものでは平均 $3.30\text{r}/\text{ml}$ 、（++）のものでは平均 $3.97\text{r}/\text{ml}$ 、であった。従って、この誘発効果は、負荷前の脳波所見が異常であったもの程大であり、又、負荷による血中アンモニア上昇の著明なもの程大であった。

以上の経口負荷法は、脳波記録に長時間を要し、副作用として一過性ではあるが、時に恶心、嘔吐、頭痛羽ばたき振戦や、まれに嗜眠を来たすこともあり、臨床検査法としてはやや煩雑の憾みがある。そこで、静脈内負荷法を実施した。即ち、 0.2mol の塩化アンモン水溶液を体重 kg 当たり 1ml の割合で5分間を要して徐々に静注し、前、中及び終了後30分に亘り継続的に脳波を記録した。血中アンモニアの測定は前、終了後10分及び25分に行なった。非肝疾患7例、肝疾患10例（意識はすべて明瞭）について検査したところ、非肝疾患では負荷前の脳波所見の如何に拘わらず全例誘発効果をみなかつたが、肝疾患では程度の差はあるが、全例に誘発効果をみた。即ち、負荷前の脳波が α 波期であった2例では（±）、（+）； θ 波期の6例では（±）1例、（+）3例、（++）2例； δ 波期の2例では2例とも（++）で、三相波の誘発或は増強は、 θ 波期及び δ 波期の各1例にみられた。これらの脳波変化は、静注後10～15分で最も著明で、血中アンモニア上昇の高度のものでは30分後でもなおみとめられた。誘発効果と血中アンモニア上昇との関係をみると、誘発効果が（-）のもの（すべて非肝疾患）では血中アンモニア上昇は平均 $0.43\text{r}/\text{ml}$ 、（±）のものでは平均 $0.99\text{r}/\text{ml}$ 、（+）のものでは平均 $1.34\text{r}/\text{ml}$ 、（++）のものでは平均 $2.45\text{r}/\text{ml}$ 、であった。以上の如く、静脈内負荷によっても経口負荷におけると同じく、その誘発効果は負荷前の脳波所見が異常であったもの程大であり、又、負荷による血中アンモニア上昇の著明なもの程大であった。なお、静脈内負荷法では、副作用は全くみられなかつた。

〔総括〕

1. 肝性脳症の異常脳波誘発法として、塩化アンモンの経口及び静脈内負荷法を提唱した。
2. その誘発効果は、肝疾患では、負荷前の脳波所見が異常であったもの程大であり、又、負荷による血中アンモニア上昇の著明なもの程大であった。
3. 非肝疾患では、負荷前の脳波所見の如何に拘わらず、誘発効果を全くみなかつた。
4. 静脈内負荷法は、経口負荷法に比し、検査所要時間が少なく、副作用も全くみられなかつた。
5. 本法は、肝性脳症に特異な脳波誘発法として、その早期診断及び他疾患との鑑別診断に有用なものと考える。

論文の審査結果の要旨

論文題名：塩化アンモン負荷による肝性脳症の異常脳波誘発法

肝性脳症の異常脳波誘発法として塩化アンモンの経口および静脈内負荷法を提唱した。

肝疾患ではほとんどの例において脳波の徐波化をみとめたが、その程度は負荷前の脳波所見が異常であったもの程大であり、負荷による血中アンモニア上昇の著明なもの程大であった。

非肝疾患では負荷前の脳波所見の如何に拘わらず全く脳波の徐波化をみとめなかった。

以上より、本法は肝性脳症に特異な脳波誘発法として、その早期診断およびそれと類似の異常脳波を示す他疾患との鑑別診断に有用なものであり、医学博士の称号を与えるに十分な価値あるものと考える。