

Title	肝性脳症の脳波にみられる三相波に関する研究
Author(s)	小林, 義昭
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/28660
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	小 林 義 昭 こ ばやし よし あき
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 430 号
学位授与の日付	昭 和 38 年 5 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	肝性脳症の脳波にみられる三相波に関する研究 (主 査) (副 査)
論文審査委員	教 授 金 子 仁 郎 教 授 吉 田 常 雄 教 授 吉 井 直 三 郎

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

肝性脳症の診断，殊に早期診断，経過や予後の判定に脳波が極めて有用である事は既に私共の教室から度々報告した所である。しかしながら，その際の脳波変化は一般に左右対称の汎徐波化であって，同様の変化は他の代謝性疾患でもみられ，本症に特異とはいえない。ただ1955年 Bickford and Butt が三相波として報告した波型は本症に特異で，肝性昏睡或いは前昏睡でみられるという。その後，肝性脳症で本波型を認めたという報告は若干あるが，その波型や出現条件を詳細にしらべた研究は未だみられない。そこで私は，当教室で最近数年間に記録した多数の肝疾患患者の脳波の中から三相波を認めた例をえらび出してその出現条件を吟味すると共に，連続して定型的な三相波を示した例につき，その波型を肉眼的に計測して解析し，肝性脳症にみられる本波型の Criteria を求めた。更に動物実験を行なって大量肝切除後の家兎の脳波に三相波に類似の波型が出現することを確認し，本波型の出現機作について考察を加えた。

〔方法並びに成績〕

1) 臨床観察 脳波は左右の前頭，頭頂，後頭及び側頭部より，単極並びに双極誘導を用いて記録した。血中アンモニアは，脳波記録時，肘静脈より採血後直ちに Conway の微量拡散法にて測定したが，正常人では $0.5 \gamma/ml$ を越えなかった。三相波の分析は，かなり連続して出現せる10例で，最も著明に出現している誘導より50個の三相波について，三相波全体として，及び各相毎の周期と振幅を計測した。又若干例では後頭部遅延（前頭部に対する後頭部の位相のずれ）を求めた。

各種肝疾患患者で三相波を認めたのは，肝性脳症59例中32例，34回で，中6回は塩化アンモン負荷により誘発されたものである。内訳は肝硬変24例，電撃性肝炎及び肝癌各々3例，急性燐中毒及びウイルスン病各々1例で，肝機能は全例中等乃至高度の障害を示していた。塩化アンモンで誘発された例を除けば全例三相波出現時には多少とも意識障害を有していた。意識障害の程度としては，嗜眠状，せん妄状のもの

から所謂半昏睡の時期が多く、昏睡状態であっても痛覚刺激に何らかの反応を示すもので、深昏睡時に認められたものはない。一方塩化アンモン投与後には外見上意識明瞭でも一過性に三相波の出現をみたことがあるが、その時でも δ 波がかなり出現していた。

三相波の主波は陽性を示すことが多く、その前後に小さい陰性波を伴うが、極性が逆の事もある。前頭優位で左右同期して出現し、単極誘導でよく認められるが時には双極誘導の方が著明なこともあった。血中アンモニア値はすべて上昇し、殊に塩化アンモン負荷後の5例は著しい高値を示した。

三相波の周期は249~960 msec. の範囲にあり、平均周波数に換算すると1.2~2.7c/sに相当する。各相に分けると第3相が最も長く、第1相が最も短い。

三相波の振幅は42~250 μV . であるが、その度数分布では100~150 μV . に頂点を有することが多い。各相についてみると第2相の平均振幅が $45 \pm 12 \sim 107 \pm 15 \mu\text{V}$. で最も大きく、第1相と第3相の関係は不定である。

前頭部に対する後頭部の位相のずれをみると、過半数が後頭部で多少の遅延を示し、約 $\frac{1}{3}$ は33 msec以上の著明なずれを示したが、稀には逆に前頭部の方が遅延する事があった。

非肝疾患患者の脳波において、意識明瞭な時は勿論、意識障害を認めた51例でも、かかる三相波の出現はみられなかった。

2) 動物実験 2~3kg 雄家兎25匹を用い、大脳新皮質のほか扁桃核、海馬、視床、中脳網様体より脳波を誘導した。大量肝切除(全肝の70~80%)後脳波は次第に周波数を減じ、4~32時間(平均12時間)で14例において三相波に類似した波型の出現を認めた。この波は時に spike and wave 或いは double spike and wave の形をとるが、前頭優位で左右同期する。この際大部分の動物は drowsy の状態で、音刺激で覚醒反応を示すことが多い。血中アンモニア値は1.0~5.0 γ /ml に上昇していた。この三相波は深部脳波には認められなかった。なお正常家兎に塩化アンモンを注射して起した高アンモニア血では三相波類似波型はみられなかった。

〔総括〕

1. 三相波は第1陰性、第2陽性、第3陰性の3つの波よりなる複合波型(極性が逆になる事もある)で、肝性脳症の際に屢々出現する。常に患者は高アンモニア血を伴う高度の肝障害を有し、多少とも意識は混濁する。

2. 三相波は左右同期して前頭優位であられ、後頭部より前頭部が先行する事が多い。その周波数は1.2~2.7 c/s で δ 波の特殊波型に属し、高電位である。第1相は小さく、第2相が最も大きく、第3相は小さく、ゆるやかである。

3. 家兎で大量肝切除後、drowsy になり血中アンモニアが上昇する時期に屢々三相波類似の波型が出現する。この場合も左右同期して前頭優位を示し、その出現は新皮質に限られ、深部には波及しない。正常家兎に塩化アンモンを注射して起した高アンモニア血では、かかる波型は誘発されない。

4. 以上より肝性脳症にみられる三相波は、大脳新皮質、特に前頭部が最も著明で、意識障害を起す様な高度の肝不全の状態においてのみ出現すると思われる。高アンモニア血は合併するが高アンモニア血のみでは三相波は出現せず、或程度の意識障害の存在が不可欠の要因になると思われる。

論文の審査結果の要旨

本論文は、多数の各種肝疾患患者の脳波より三相波の出現する症例を選び、その出現条件を決定すると共に、三相波の波型を計測分析してその基準を確立した。更にこの基準をそなえた三相波の肝性脳症における特異性を検討し、加えて動物実験により大量肝切除後の家兎の脳波に三相波類似波型の出現を確認して、その発生機作に考察を加えた。即ち、肝疾患患者において、三相波の出現する必須条件は、重篤なる肝障害とそれに伴う意識障害の存在であって、高アンモニア血はその出現を促進するが、そのみで三相波が出現することはない。肝性脳症にみられる三相波の基準に合致する波型が、非肝疾患には認められないことより、かかる三相波の本症における特異性を証明した。実験的研究において大量肝切除の家兎の脳波にみられた三相波類似波型は、正常家兎に塩化アンモンを注射して起した高アンモニア血では出現せず臨床例にみられる三相波と出現時期、出現様相よりよく合致し、この波が大脳新皮質にのみ出現し、しかも前頭部で最も著明であることを明らかにした。

本研究は、三相波の基準の確立により肝性脳症の診断上脳波の有用性を一段と高めるものであり、その発生機作にも興味ある成績をえたもので意義深いものといえよう。