



Title	脳血管障害の恢復に関する脳内代謝に関する実験的研究
Author(s)	中間, 元隆
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31849
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	中間元隆
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4157 号
学位授与の日付	昭和 53 年 2 月 22 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	脳血管障害の恢復に関する脳内代謝に関する実験的研究
論文審査委員	(主査) 教授 阿部 裕 (副査) 教授 金子 仁郎 教授 中馬 一郎

論文内容の要旨

〔目的〕

実験的脳血腫吸収過程における血腫側、非血腫側大脳半球の水分、電解質、ATP および遊離アミノ酸含量などの変化を、脳波の変化との関連において測定することにより、脳血管障害の恢復に関する脳内代謝の側面について検討することを目的とした。

〔方法ならびに成績〕

実験的一側大脳半球血腫は、ラットの右側大脳半球の内包、被殼、尾状核領域にラットが生存し得る最大量の自家半凝血 (0.25ml) を局所注入して作成し、血腫作成 14 日後まで一定期日毎に血腫側、非血腫側大脳半球における脳波および代謝諸変量の測定を行った。

1. 脳半球を 105°C にて 72 時間乾燥して求めた水分含量は、血腫側大脳半球では血腫作成 1 日後をピークとして著明な増加 ($p < 0.01$) を、非血腫側大脳半球の水分含量は遅れて 3 日後にやや軽度ながら有意な増加 ($p < 0.05$) を示し、共に 7 日後には回復した。

2. 水分含量を測定した乾燥脳組織を濃硝酸と共に灰化し、flame photometry により Na および K 含量を測定した。血腫側、非血腫側大脳半球における Na 含量は、水分の含量と相關した経過を示した。両側大脳半球における K 含量は、Na 含量の変化と鏡像の関係を示し、Na の増加に反比例して減少した。

3. ラットを dry ice - aceton にて凍結致死せしめ、脳組織抽出液中の ATP を Schmidt の方法により、pyruvate および lactate を Seagal の方法に準じて酵素法により測定した。血腫側大脳半球の ATP 含量は、血腫作成 3 日後に最低値 (-61.3%) をとり ($p < 0.01$)、7 日以後には正常域近くに回復し

た。非血腫側大脳半球でも3日後にやや軽度（-25.5%）ながら有意な減少を来たし（ $p < 0.05$ ），5日後には回復した。脳内lactate:pyruvate比（L/P ratio）は、血腫側大脳半球では1日後をピークとして2.6倍に、非血腫側大脳半球では4日後をピークとして1.8倍に増加し、その後それぞれ徐々に回復する傾向を示した。

4. 脳血腫作成後の脳代謝異常と脳細胞の活動性の変化との関係をしらべるため、脳波による検討を行った。一群のラットを用い、脳血腫作成と同時にラットの頭蓋対称部位（sagittal sutureから左、右3mm, coronal sutureから4mm後方）の硬膜上に電極を設置して固定し、単極誘導による血腫側、非血腫側皮質脳波の経過を、無拘束状態で記録した。脳血腫作成1日後から4日後、脳浮腫の発現、ATP含量の低下とほぼ平行して、脳波は徐波化した。pyruvate, lactate含量の回復と脳波の回復過程は比較的相関し、特に血腫側大脳皮質では14日後でも異常脳波が残存した。

5. energy代謝の検討と同じ脳組織抽出液の一部を凍結乾燥し、アミノ酸autoanalyzerによる脳内遊離アミノ酸の測定を行った。脳内主要遊離アミノ酸として、glutamine, GABA, aspartate, alanine, glycine, taurineは、脳のATPレベルおよび脳浮腫の回復に伴って血腫作成4日および5日後に有意な増加をみた。しかしglutamateは他の遊離アミノ酸に先行して3日および4日後に増加した（ $p < 0.01$ ）。これら遊離アミノ酸の増加は、血腫側、非血腫側大脳半球において同様に、相伴つて認められた。

〔総括〕

1. 脳血腫作成後、血腫側大脳半球は速やかに浮腫を来たし、非血腫側大脳半球は遅れた軽度な二次性的脳浮腫を来たした。この脳浮腫はNaの増加とKの減少を伴い、特に非血腫側大脳半球ではATPレベルの減少と相関した。

2. 脳浮腫、ATPレベルの低下、およびlactic acidosisの正常化が、脳波で観察した脳の活動性の低下、およびその回復に相関することを示した。

3. 脳血腫作成後、脳内ATPレベル、脳浮腫の回復期に、脳の遊離アミノ酸は増加し、そのアミノ酸の増加は非血腫側大脳半球でも同様に反応するのを認めた。

4. 以上、脳血腫作成後energy産生の低下に伴う細胞内Na增加とK遊出が脳浮腫、脳腫脹を発展させ、脳細胞の活動性を低下せしめる、一方glutamine-glutamate系による細胞のイオン平衡、呼吸に対する代償作用が存在することが示唆された。そして脳内遊離アミノ酸の増加は、病巣部の組織修復に先行して起る脳全体としてのearly metabolic responseと考えられた。

論文の審査結果の要旨

本研究は、脳血管障害の自然治癒過程をみることの出来る実験モデルとして、一側大脳半球に血腫を作成し、障害脳の回復過程におけるbiochemicalなremote effectが存在するか否かを検討することを目的としたものである。

その結果、脳浮腫、エネルギーレベルの障害側脳組織での回復過程に、脳固有の全脳的なアミノ酸代謝の変化が起ることを見出している。

これは、障害脳の治癒過程にアミノ酸代謝におけるdiaschisisとも云えるremote effectが存在することをはじめて明らかにしたものであり、脳血管障害の恢復期病態の解明および治療に貢献し得るものとして評価できる。