The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	一過性脳虚血発作の脳循環動態に関する研究
Author(s)	津田, 能康
Citation	大阪大学, 1984, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33838
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

【72】

氏名・（本籍）	津田能康（つだよしやす）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 6274 号
学位授与の日付	昭和59年1月9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	**一過性脳虚血発作の脳循環動態に関する研究**
論文審査委員	（主査）教授 阿部 裕 （副査）教授 重松 康　教授 最上平太郎

論文内容の要旨

（目　的）

一過性脳虚血発作（以下TIAと略）は脳梗塞に前駆する警告発作として注目されており，脳梗塞発症の予防を目的としたTIAの病態生理の解明は今日の重要な課題となっている。Millikan らが唱えた microembolic theory は現在TIAの成因として主要な考え方であるが，一方 Denny-Brown はTIA及び脳梗塞の原因の80％は hemodynamic instability に由来するものとしており，今日では全てのTIAが同じ機序で起こるものでない事は広く受容される考え方となっている。しかし現在迄,こういったTIAの異った病態生理を脳循環動態の面から明確に区別して把えた報告はみられていない。そこで，1）当科で経過観察した45例のTIA症例に対して prospective study を行い，血管病変の程度，治療内容が予後に及ぼす影響を検討し，さらに2)これらTIA症例における脳循環諸量の比較検討を行う事によりTIAが有する脳循環動態の異常を明らかにする事を本研究の目的とした。

（対象ならびに方法）

過去5年間にTIAと診断された45症例に関して prospective な検索（平均観察期間＝12.9ヶ月）を行い，血管病変の程度，治療内容による予後の違いを検討した。45例の中，29例では4－vessel study による脳血管造影を実施した。TIAの診断は米国脳卒中合同委員会のTIA診断基準（1974）に基いた。また脳血流測定は脳血管造影上，一側内頸動脈の閉塞を責任病変とするTIA例8例,一側内頸動脈の狭窄（＜50％）を責任病変とするTIA例10例，及び比較群として一側内頸動脈の閉塞を責任病変とする脳梗塞例11例の計29例を対象とし，^{133}Xe 内頸動脈注入法により initial slope法を用いて脳血流量を算出した。(i)内頸動脈閉塞例では vertex viewにて非病巣側内頸動脈より^{133}Xeを注入，左

右両半球脳実質部での ^{133}Xe 全分布領域の時系列データをコンピューターより磁気テープに記録後，両側脳半球に関心領域（ROI）を設定，両側脳半球各々の time-activity curves より半球平均脳血流量（mCBF）を算出した。後交通動脈を介する交通路が側副血行の主体となるもの，病側内頸動脈系への cross-filling が前大脳動脈領域のみ，或いは中大脳動脈領域の一部迄しか分布せず病側半球での総カウントの不十分な症例は対象から除いた。(ii)内頸動脈狭窄例では同側内頸動脈より ^{133}Xe を注入，病側半球のみの mCBF を算出した。脳血流測定は全例発症後2週～3ケ月の亜急性ないし慢性期に安静時及び過呼吸負荷時に行った。動脈血ガス分圧は各々 ^{133}Xe 注入後カテーテルより採血し測定した。以上より mCBF，CVR index（脳血管抵抗係数）＝MABP（平均動脈血圧）／mCBF，CO_2 反応性(%)＝(安静時－過呼吸時) mCBF×100／安静時 mCBF×（安静時－過呼吸時）Pa CO_2 を算出した。

（成　　績）

(1)TIAの予後：調査期間中，脳梗塞を発症したものは12例，27%に認められ，初回TIA後脳梗塞発症迄の期間は全例で1年以内であった。特に50%以上の狭窄性病変を有するもので脳梗塞発症頻度が高率であり，治療内容に関してはSTA－MCA（浅側頭－中大脳動脈）吻合術施行例と warfarin投与例で，warfarin 投与量不十分の1例を除いて脳梗塞への移行が認められなかった。

(2)TIAにおける脳循環動態：閉塞－TIA群（n＝8），狭窄－TIA群（n＝10），コントロール群（閉塞－TIA群の非閉塞半球，n＝8），閉塞－脳梗塞群（n＝11）の比較。

(i)mCBF：内頸動脈閉塞症によるTIA群病巣側では亜急性－慢性期にも非病巣側コントロール群に比べ有意（$P < 0.05$）の mCBF の減少を認め，一方内頸動脈狭窄によるTIA群病巣側では，mCBF はコントロール群に比し低値を示さず，また脳梗塞群病巣側で認められる pressure－dependent の mCBF の傾向（$P < 0.05$）はいずれのTIA群でも認められなかった。

(ii)CO_2 反応性(%)：過呼吸時の脳血管 CO_2 反応性(%)を非病巣側コントロール群と比較した場合，閉塞－TIA群病巣側では閉塞－脳梗塞群病巣側で認められるような有意の低下（$P < 0.05$）を示さず，また狭窄－TIA群でもコントロール群に比べて低下を認めず，閉塞－TIA群との差異も有意ではなかった。しかし，閉塞－TIA群では pressure－dependent の脳血管 CO_2 反応性(%)の傾向（$P < 0.05$）を認めたのに対して狭窄－TIA群ではそのような傾向を認めなかった。

(iii)$PaCO_2$－mCBF：安静時及び過呼吸負荷時の $PaCO_2$－mCBF の関係においては，閉塞－TIA群病巣側でのその傾き，すなわち CO_2 反応性は閉塞－脳梗塞群病巣側で示されるような障害を示さず非病巣側コントロール群と同様に保たれており，狭窄－TIA群においてもコントロール群と比べ有意の低下を認めなかった。

（総　　括）

TIA prognosis study の結果，STA-MCA 吻合術施行による低灌流状態の改善と，warfarin 投与による embolus 生成の抑制が，TIA発作の反復と脳梗塞発症に対し抑制的に作用する事が示唆された。Skinhφj らはTIA発作後のごく早期を除いてCBF とその脳血管反応性は正常に保たれるものとし，これより microembolus が TIA発現の成因であると考えた。本研究でも内頸動脈狭窄（＜50%）に起因するTIA例ではこれと良く一致する結果を得た。一方，内頸動脈閉塞に起因するTIA 例ではこ

れとは異って，その脳血管反応性は脳梗塞例のような vasoparalytic な状態を示さず CO_2反応性は非病巣側と同様に保たれていたが，亜急性－慢性期にも病巣側mCBFの低下を認め 潜在的脳血行不全が示唆された。以上TIAにおける脳循環動態の異常及びTIAが単一な病因でなくTIA発現の 機序として異った因子の関与をつねに考慮する必要がある事を脳循環動態の面より明らかにした。

論文の審査結果の要旨

一過性脳虚血発作（TIA）は脳梗塞に前駆する警告発作として重大であり，その病態生理の解明は脳梗塞発症予防の観点から今日の重要な課題となっている。しかし現在迄TIAの病態生理を脳循環動態の面から明確に把えた報告は殆どみられていない。本研究ではTIAにおける脳循環諸量の比較検討により，TIAが有する脳循環動態の異常及びTIAが単一な病因（＝微小塞栓）でなくTIA 発現の機序として異った因子（＝脳血行不全）の関与を脳循環動態の面より初めて明らかに示した点で今後の病態生理の解明及び脳梗塞発症の予防に寄与する所大であり，高く評価される。