

Title	脳卒中患者における髄液中astroprotein (GFAP) 値の測定とその臨床的意義
Author(s)	前田, 泰孝
Citation	
Issue Date	
oaire:version	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/35094">https://hdl.handle.net/11094/35094</a>
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、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について <a href="#"></a> をご参照ください。

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

氏名・(本籍)	まえ 前	だ 田	やす 泰	たか 孝
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	6979	号	
学位授与の日付	昭和60年8月2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	脳卒中患者における髄液中 astroprotein (GFAP) 値の測定とその臨床的意義			
論文審査委員	(主査)	教授 最上平太郎		
	(副査)	教授 森	武貞	教授 西村 健

## 論文内容の要旨

### (目的)

脳卒中患者における生命あるいは機能予後は、発症後早期にもたらされる脳組織損傷の部位と程度により大きく影響されると考えられる。病変の解剖学的部位と大きさは、CT scan などにより把握が可能であるが、これらの所見と実際の脳組織損傷程度との関連については疑問が残る。組織損傷を生化学的に考えると、障害を受けた細胞から細胞内成分が逸脱する可能性が考えられる。そこで本研究では、脳特異蛋白の一つである astroprotein (GFAP) に注目し、脳卒中患者における髄液中本蛋白量の測定値について、いくつかの臨床所見的要因別に詳細な分析を行うことにより、さらに脳卒中患者剖検脳病変部において本蛋白を marker とした免疫組織化学的観察を行うことにより、脳組織損傷程度の把握を試みることを目的とし、髄液中本蛋白値測定の臨床的および病態学的意義を検討した。

### (対象ならびに方法)

#### 1) 髄液中 astroprotein (GFAP) 値の測定

対照群として頭蓋内疾患を有さない患者8例より腰椎穿刺にて髄液8検体を得た。脳卒中の主たる病型である高血圧性脳内出血(以下、脳出血と略す)、脳梗塞、クモ膜下出血を対象とした。全対象数69例において髄液210検体を得た。採取期間は発症当日より第38病日までである。検体は $-60^{\circ}\text{C}$ で凍結保存し、測定は二抗体法による radioimmunoassay によった。

#### 2) 統計学的検討

発症後の経過時期を急性期(発症当日~第3病日)、亜急性期(第4~7病日)、亜慢性期(第8~14病日)、慢性期(第15病日以後)の4期に分け、後述する項目についてF検定による統計学的検討を加えた。

### 3) 免疫組織化学的観察

発症後2～18日目に死亡した脳卒中患者6例(脳出血例3例, 脳梗塞例3例)の剖検脳について検索した。病変部とその周辺組織を採取し, 厚さ7  $\mu\text{m}$ のパラフィン包埋切片を作製し, 抗astroprotein(GFAP)血清およびavidin biotin peroxidase complex (Vector Laboratories, CA, U.S.A)を用いた免疫組織化学的処理を行った。これらの標本において本蛋白陽性成分の変化を観察した。

#### (結 果)

- 1) 対照群8検体の髄液中astroprotein (GFAP)値は7.8～16.4 ng/mlでその平均値は $10.0 \pm 2.85\text{ng/ml}$ であった。
- 2) 経時的变化: 脳出血例では急性期, 亜急性期において, 対照に比べ高値を示し, 急性期に最高値を示した。脳梗塞例では急性期, 亜急性期, 亜慢性期において高値を示し, 亜急性期に最高値を示した。クモ膜下出血例では急性期, 亜急性期において高値を示した。いずれも慢性期にかけて漸減傾向を示した。
- 3) 脳出血部位の違いによる髄液中本蛋白値の差はみられなかった。
- 4) 脳出血の大きさが大きくなるにつれ髄液中本蛋白値は有意に増量した。
- 5) 脳出血脳室内穿破例は, 非穿破例に比べ急性期と亜慢性期で有意に高値を示した。
- 6) 脳梗塞巣の大きさととの関連を検討した結果, 亜急性期において, 穿通枝領域の小梗塞群に比べ, 中大脳動脈全域の大梗塞群では有意に高値を示した。
- 7) 出血性梗塞例は, 非出血性梗塞例に比べ急性期, 亜急性期, 亜慢性期で有意に高値を示した。
- 8) 急性期臨床重症度との関連を検討した結果, 脳出血例と非出血性梗塞例にて, 重症例程有意に高値を示した。
- 9) 臨床転帰との関連を検討すると, 脳出血例では転帰の悪いもの程急性期において高値を示した。脳梗塞例では急性期および亜急性期において同様の傾向がみられた。
- 10) 髄液中の本蛋白量と総蛋白量との間にはわずかながら相関関係が示唆され, さらに検討を加えた結果, 脳出血例の急性期および脳梗塞例の亜急性期においてのみ良好な相関がみられた。
- 11) 免疫組織化学的観察: 脳出血例の急性期から亜急性期にかけては, 血腫隣接部では本蛋白陽性細胞はみられず, 本蛋白陽性の顆粒状物質がみられるのみであった。また亜慢性期から慢性期にかけては, 血腫隣接部で本蛋白陽性の顆粒状物質の他, 細胞体が肥大した反応性 astrocyte (gemistocytic astrocyte)の出現をみた。脳梗塞例の急性期から亜急性期にかけては, 梗塞部ではわずかに本蛋白陽性の顆粒状物質がみられるのみであった。周辺部にては astrocyteの残存をみたが, その形態に変化があった。また亜慢性期から慢性期にかけては, 梗塞巣は明瞭に境界されるようになり, 隣接部で細胞体が肥大した astrocyte をみとめた。

#### (総 括)

脳卒中例は, 急性期から亜急性期にかけて髄液中 astroprotein (GFAP) 値が増加し, 以後漸減する傾向を示した。その増加は病変部位とは余り関係せず, 概して病変の大きさに比例し, 臨床重症度ないし臨床転帰と関連することが判明した。一方, 免疫組織化学的観察により, 髄液中 astroprotein(GFAP)

の増量は脳病変部におけるグリア細胞の崩壊に起因することが示唆された。これらのことより、脳卒中例のとくに急性期ないし亜急性期における髄液中astroprotein (GFAP)値測定は、脳組織損傷程度の臨床的把握に一役を担うものと考えられた。

### 論文の審査結果の要旨

本論文は、脳卒中（高血圧性脳内出血，脳梗塞，クモ膜下出血）例において髄液中astroprotein(GFAP)値がその急性期ないし亜急性期に上昇し，その上昇は病変の大きさ，臨床重症度，臨床転帰と関連することを明らかにした。また髄液中astroprotein (GFAP)の増量は，脳病変部でのグリア細胞の崩壊に起因することを見出した。

これらの知見は，脳卒中例における脳組織損傷程度を評価する上で，大きく貢献するものであり，学位に値するものとする。