The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	脳梗塞に関する実験的研究 ： 皮質虚血と白質虚血選択的病態モデルの開発とその病態解析
Author(s)	若山, 暁
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37575
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

【16】

氏名・(本籍)	若山　暁（わかやま　あかつき）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第　9247　号
学位授与の日付	平成2年6月7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	**脳梗塞に関する実験的研究：皮質虚血と白質虚血選択的病態モデルの開発とその病態解析**
論文審査委員	(主査) 教授　最上平太郎 (副査) 教授　鎌田　武信　　教授　垂井清一郎

論文内容の要旨

〔目　的〕

近年，脳血管障害領域での診断技術の向上により，臨床脳梗塞の虚血病巣の局在は極めて多様で，しばしば梗塞巣が皮質下白質に限局して生じることが明らかにされ，脳虚血病巣の局在の違いによる神経機能障害さらにその回復過程の差異が報告されている。したがって，このような臨床脳梗塞の病態解明には皮質および白質に選択的に虚血巣を作成しうる局所脳虚血モデルの開発が必要となっている。従来，局所脳虚血の実験的研究は大脳皮質を中心に行われてきたが，本研究では家兎の脳血管の特徴を利用して，皮質および白質に選択的虚血病巣を作成し，虚血の皮質ならびに白質におよぼす影響の違いを電気生理学的に検討した。

〔方法ならびに成績〕

実験には家兎を用い，まず一側中大脳動脈（MCA）を経眼窩的に露出し，MCA本幹を穿通枝を出し終えた遠位部で結紮した。（group 1）。つぎにMCA本幹の穿通枝分枝部分のtrappingを行った（group 2）。脳血流量（rCBF）はH_2 clearance法にて測定した。神経機能は聴覚誘発電位（AEP）および自発脳波にて検討した。さらに虚血巣の局在はHE染色により組織学的に検討した。

group 1の動物では，大脳皮質（聴覚皮質）に限局してrCBFの減少が認められた。しかし，虚血程度は動物による個体差が大きく，MCA閉塞後聴覚皮質のrCBFが10ml/100g/min 以下に低下する動物では，AEPの皮質成分は消失するのに対し，聴覚皮質のrCBFが15ml/100g/min以上の動物では，AEPはMCA閉塞後一過性に障害されるものの60分後には回復が認められた。AEP

の皮質成分の振幅と聴覚皮質で記録した自発脳波のtotal power は，いずれも聴覚皮質のrCBF値と相関した（Fig. 1）。聴覚皮質ではrCBFが10ml/100g/min 以下で組織学的に虚血性変化が認められた（Fig. 2）。

group 1の動物の中でMCA閉塞後聴覚皮質のrCBFが高く，AEPが回復する動物に対し，さらにMCAを内頸動脈からの分岐直後で閉塞し，MCAより分岐する穿通枝の血流を遮断（MCA trapping）すると（group 2），聴覚皮質のrCBFの低下は軽度であったが，皮質下白質の聴放線のrCBFは著明に低下した。MCA trapping後，AEPの皮質成分は著しく障害され，虚血6－8時間後も回復傾向は認めなかった。聴覚皮質で記録された自発脳波の total power，とAEPの皮質成分の振幅は，聴覚皮質のrCBFとの間に相関関係が認められなかった。（Fig. 1）。組織学的には皮質下とくに基底核，聴放線に限局して梗塞巣が認められた（Fig. 2）。

〔総　括〕

本モデルにより皮質虚血（group 1），白質虚血（group 2）の比較検討が可能となった。大脳皮質に虚血巣が限局する皮質虚血では，皮質局所の残存血流量と神経機能障害の程度との関係から，機能障害および組織学的変化をもたらす血流低下閾値が存在することが示唆された。これに対し，皮質下白質虚血では，皮質下白質の残存血流量に依存して auditory pathway の機能障害が生じ，白質においても大脳皮質同様，虚血後の残存血流量と神経機能障害との相関関係が存在することが示唆された。このような皮質，白質の選択的虚血巣の作成は，複雑な臨床における脳梗塞の病態の解明，治療法の開発を考える上で有用であると思われる。

Fig. 1

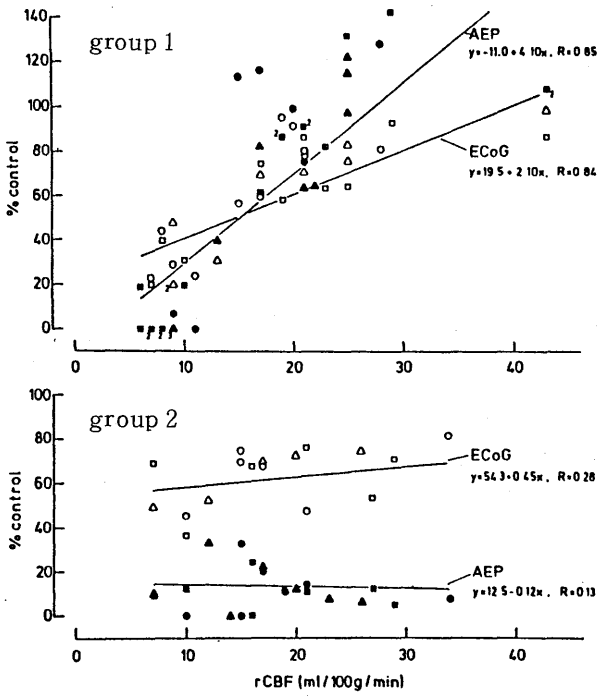
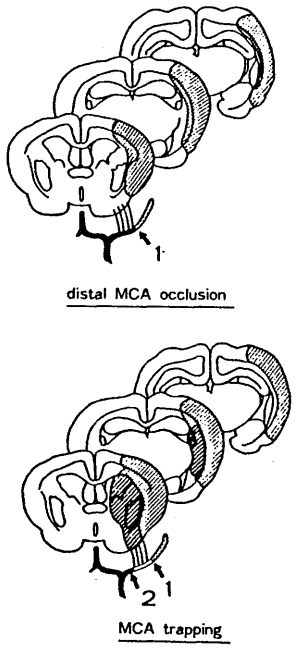


Fig. 2



論文審査の結果の要旨

脳梗塞患者における痴呆など非特異的神経機能障害の発生機序とも関連し，脳白質虚血の病態の解明が望まれているが，本論文の目的は皮質虚血と白質虚血を選択的に作成しうる動物実験モデルを開発し，それを用いて両者の神経機能障害の病態を比較解明することにより今後の脳梗塞診療に貢献しようとしたものである。

すなわち，家兎の脳血管解剖の特徴，大脳皮質における穿通枝領域からの側副循環の乏しいことを利用し，一側中大脳動脈の穿通枝より末梢部での閉塞，穿通枝分岐部の trappingにより，大脳皮質または皮質下白質に選択的虚血病巣の作成に成功した。

そこで，この実験モデルを用いて，各血管閉塞後聴覚伝導路のうち内側膝状体，聴放線，聴覚皮質で水素クリアランス法により局所脳血流量を測定し，聴覚誘発電位および自発脳波の変化により神経機能障害を観察し，局所脳血流量と神経機能障害との関係を検索した。測定部位の虚血巣は最終的には組織学的に確認した。その結果，皮質虚血では神経機能障害を惹起する皮質局所の血流低下閾値が存在し，白質虚血でも皮質下白質の残存血流量に依存して聴覚伝導路の機能障害が生じ，大脳皮質同様に虚血後の残存血流量と神経機能障害との関係が存在することが示唆された。

本論文は，皮質虚血との対比から白質虚血の病態を解明するうえで重要な示唆を与え，医学博士論文として適当であると考える。