

Title	高血圧症における脳の臓器障害度の定量評価法の確立： 経頭蓋超音波ドプラ法による脳血流CO ₂ 反応性の測定を通じて
Author(s)	前田, 宏明
Citation	大阪大学, 1994, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/39287
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"〉 大阪大学の博士論文について <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	まえ だ ひろ あき 前 田 宏 明
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 1 5 6 4 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 6 年 1 0 月 5 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 名	高 血 圧 症 に お け る 脳 の 臓 器 障 害 度 の 定 量 評 価 法 の 確 立 : 経 頭 蓋 超 音 波 ド プ ラ 法 に よ る 脳 血 流 CO ₂ 反 応 性 の 測 定 を 通 じ て
論 文 審 査 委 員	(主 査) 教 授 鎌 田 武 信 (副 査) 教 授 早 川 徹 教 授 柳 原 武 彦

論 文 内 容 の 要 旨

【 目 的 】

高血圧症の診療においては、高血圧性臓器障害の評価は必要欠くべからざるものであり、その評価方法には非侵襲性・定量性・早期病変の検出能力が求められる。脳は高血圧症の主たる標的臓器のひとつであり、その早期の病理的变化は細小動脈レベルの血管壁に起こることが明らかとなっている。しかしながらこれまでの高血圧性脳障害の評価法には、脳血管障害・高血圧性脳症発症以前の病期を表わすものは無く、脳細小動脈の病理的变化を臨床評価する方法にも欠けている。本研究では、従来より脳細小動脈の機能を表わすとされる CO₂ に対する脳血流の反応性が脳の高血圧性臓器障害の指標となり得ると考え、まず、非侵襲的な経頭蓋超音波ドプラ法 (TCD) を用いてその測定を行なうことの臨床的有用性を確認し、然る後に、同法により高血圧症患者の脳血流 CO₂ 反応性を評価しその臨床的意義を詳細に検討した。

【 方法ならびに成績 】

1) TCD による脳血流 CO₂ 反応性測定に関する基礎的検討

中心周波数 2MHz のトランスデューサーを備えた TCD を用いて脳血流を測定する血管としては、健常者を対象とした測定で良好な再現性が確認されている中大脳動脈を選択した。TCD による中大脳動脈血流速度と赤外線ガス分析装置による呼気終末 CO₂ 分圧を呼吸状態を変えて測定し、指数近似により脳血流 CO₂ 反応性を求めた。本法の再現性は、健常者 15 例を対象として評価して、変動係数 9.7% であった。次に片側頸動脈閉塞性病変を有する 5 例 (Obst), 皮質枝梗塞 8 例 (Cor), 穿通枝梗塞 20 例 (Lac), 無症候性脳梗塞 13 例 (Asymp), 脳血管障害を有さない 25 例 (Nor) を対象として、虚血性脳血管障害の病型による脳血流 CO₂ 反応性の相違を検討した。Obst 群の障害側の反応性は著しく低下しており、Cor 群の病巣側、Lac 群の両側、Asymp 群の反応性も Nor 群に比較して有意に低下していた。Obst 群、Cor 群では反応性に半球間差を認めたが、Lac 群では認めなかった。

2) 高血圧症患者の脳血流 CO₂ 反応性

年齢を一致させた未治療高血圧症患者 58 例 (HT), 未治療境界域高血圧症患者 11 例 (B-HT), 正常血圧患者 58 例 (NT), さらに穿通枝脳梗塞を合併した高血圧症患者 15 例 (CVD-HT) を対象とした。NT, HT, CVD-

HT の順に有意に反応性は低下した。B-HT の反応性は、NT, HT の中間の値を示したが CVD-HT 以外とは有意差は認めなかった。CVD-HT のそれは病巣側, 非病巣側半球間で有意差を示さなかった。HT, B-HT, NT をあわせた127例において、高血圧症を含む様々な動脈硬化危険因子が脳血流 CO₂ 反応性に与える影響を重回帰分析により評価すると、年齢、高血圧症だけが有意な負の相関を有していた。また HT58例において、年齢、推定罹病期間、血圧、脈拍と反応性との相関、ならびに眼底、心、腎、血管の高血圧性臓器障害合併の有無や WHO 病期分類による反応性の相違を検討した。HT の脳血流 CO₂ 反応性は、年齢、推定罹病期間と有意な負相関を示し、また眼底の高血圧性、あるいは動脈硬化性変化の進行した例や心電図上 ST-T 変化を有する例で有意に低下していた。眼底病変、心電図上の ST-T 変化のいずれかを合併している群の反応性は、CVD-HT の病巣側、非病巣側のいずれとも有意差を認めないほど低下していた。

【総括】

- 1) TCD による脳血流 CO₂ 反応性の評価法は、健常者を対象とした基礎的検討により、脳循環状態の変化を非侵襲的かつ定量的に再現性良く評価し得る方法であることが明らかとなった。
- 2) 各種虚血性脳血管障害例を対象とした基礎的検討により、脳主幹動脈閉塞例のみならず、皮質枝梗塞・穿通枝梗塞・無症候性梗塞等の脳に細小動脈病変を有する例においてもその脳循環状態変化を評価し得る鋭敏な方法であることが明らかとなった。
- 3) 未治療高血圧症例を対象とした検討により、高血圧症で有意に脳血流 CO₂ 反応性が低下していることを明らかにすることができ、特に臓器障害進展例において顕著に低下していたことから、本法により定量評価された脳血流 CO₂ 反応性は高血圧症により脳の細小動脈に生じる早期から晩期にいたる病理的变化を反映し得るものと思われた。
- 4) 以上より、TCD による脳血流 CO₂ 反応性評価法は脳の高血圧性臓器障害の評価法として必要な要件（非侵襲性、定量性、再現性、鋭敏性）を備えた臨床的に有用な方法である事が判明した。

論文審査の結果の要旨

本研究は、高血圧症における脳の臓器障害度の定量評価法を確立する目的で、経頭蓋超音波ドプラ法による脳血流 CO₂ 反応性の測定が有用であることを基礎的、並びに臨床的検討により明らかにし、同法を用いることにより高血圧症患者の脳循環の特徴を検討したものである。同法の有用性は、再現性、虚血性脳血管障害を対象とした検討により確認された。未治療高血圧症患者を対象とした検討により、高血圧症患者の脳血流 CO₂ 反応性は有意に低下しており、特に臓器障害進展例において顕著に低下していることが明らかとなった。この結果は、同法により評価された脳血流 CO₂ 反応性が高血圧症により脳の細小動脈に生じる早期から晩期にいたる病理的变化を反映し得ることを初めて明確にしたものであり、高血圧症の診療において極めて重要であり学位に値する研究であると考えられる。