

Title	Paradoxical Embolism as a Cause of Ischemic Stroke of Uncertain Etiology. A Transcranial Doppler Sonographic Study.
Author(s)	伊藤, 泰司
Citation	大阪大学, 1996, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/39443
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	伊 藤 泰 司
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 2 2 4 7 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 8 年 2 月 2 2 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	Paradoxical Embolism as a Cause of Ischemic Stroke of Uncertain Etiology. A Transcranial Doppler Sonographic Study. (卵円孔開存による奇異性脳塞栓症の臨床診断法の確立 -経頭蓋超音波ドプラ法を用いて-)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 鎌 田 武 信 (副査) 教 授 柳 原 武 彦 教 授 早 川 徹

論 文 内 容 の 要 旨

【 目 的 】

経頭蓋超音波ドプラ法 (TCD) は簡易かつ非侵襲的に脳内主幹動脈の血流速を実時間で把握できる検査法であり、我々は本法にて脳血管のCO₂反応性による虚血性脳血管障害の病態の把握や狭窄性病変の診断における有用性を調べてきた。またTCDは赤血球の反射で脳内血流速を調べる方法であるが、赤血球以外の微小物質に対して特異な信号として高率に捉える特徴を有している。本研究ではこれらの特徴を利用することによりTCDが、静脈栓子が卵円孔開存 (patent foramen ovale : PFO) 等を介する右-左シャントで末梢まで流れる現象 (奇異性脳塞栓 ; paradoxical cerebral embolism : PE) を捉えることに有用であるかどうかを検討した。PEとは、脳梗塞の臨床的分類である心原性脳塞栓、アテローム血栓性脳梗塞、ラクナ梗塞という3病型以外の分類不能の脳梗塞の中に存在すると以前より言われていたが、今までは生前診断が困難なために分類不能とされていたことが多い疾患である。1988年にmicrobubblesを使用した経胸壁心エコー法によるPFOの診断が報告されたが、経胸壁心エコー法では少数で微細なmicrobubblesを画像上で捉えることは困難であり、高率な診断精度は得られていない。本研究ではmicrobubblesを使用したTCDがPFOの診断に有用であるかを調べるとともに、さらにPEの診断に重要な意味をもつ静脈血栓などの塞栓源の有無および肺梗塞の合併についても精査して、分類不能の脳梗塞患者におけるPEの臨床的意義について検討した。

【 方 法 な ら び に 成 績 】

本科受診の脳血管障害356例のうち分類不能の脳梗塞は58例であった。58例のうち30例で承諾を得て今回の対象とした。分類不能の脳梗塞30例 [発症機序から突発発症 (A ; 13), 非突発発症 (B ; 11), 無症候性 (明らかな危険因子なし : C ; 6) の3群に分けた], 臨床的分類の明らかな脳梗塞11例 (D), 健常対照11例 (E) を対象とした。方法は患者を臥床させ、生理食塩水10mlと空気0.5mlを攪拌させた後 (24 - 144umのmicrobubblesが作成される) に肘静脈より注入し、経胸壁心エコー法にて右-左シャントの有無を確認すると共に、TCDにて脳内血流速をモニターした。PFO陽性は、TCDもしくは心エコー法にてmicrobubblesの特異的な信号を捉えた場合とした。また患者全症例において、頭部CTもしくはMRIを施行して、穿通枝梗塞と皮質・皮質下梗塞の2群に分けた。塞栓源となりうる静脈

血栓・静脈瘤の有無および肺梗塞合併の確認は、上記の検査でPFO陽性の患者全例とPFO陰性患者の一部〔24例中12例（B；4/9, C；2/2, D；6/9）〕において、technetium - 99m macroaggregated albumin による静脈シンチ・肺血流シンチを実施することにより行った。

PFO陽性の結果はTCDでは17例にみとめられたが心エコー法では8例にすぎなかった。各groupのPFO陽性率はA, B, C, D, Eそれぞれ77%（10/13）, 9%（1/11）, 67%（4/6）, 18%（2/11）, 9%（1/11）であり、AはB, D, Eに比し著明に高率であった（ $p < 0.01$ ）。頭部CT・MRI所見は、穿通枝梗塞がgroup Bでは82%（9/11）に認められ、A（31%；4/13）・D（18%；2/11）に比し高率であった（ $p < 0.01$ ）。静脈血栓・静脈瘤はPFO陽性17例中12例と高率にみられたが、PFO陰性12例では4例のみであった。また肺梗塞合併はPFO陽性では7例であったが、PFO陰性では1例もなかった。静脈血栓・静脈瘤と肺梗塞合併の両方を有する患者は6例にみられたが、その6例全例ともにgroup AでPFO陽性であった。

【総括】

TCDを利用したmicrobubblesによるPFOの診断は、経胸壁心エコー法に比し高率に検出されたことにより、TCDはPFOの診断に有用であることが示された。特に分類不能の突発発症の脳梗塞患者において、PFO陽性は77%と高率に検出された。そのうち静脈血栓・静脈瘤と肺梗塞の合併というPEの診断基準を満たす症例が46%に認められた。以上より、分類不能の突発発症の脳梗塞患者では、PFOによるPEを考慮して、microbubblesを使用したTCDなどの検査をすることが必要であり、またこのような臨床病型を把握することが、本病態のさらなる究明や再発予防に生かされていくと思われる。

論文審査の結果の要旨

本研究は、生前診断が今まで困難なために分類不能の脳梗塞とされていた卵円孔開存などによる奇異性脳塞栓症を診断し、本疾患の臨床的意義について検討することを目的としている。卵円孔開存の検査にはcontrast mediumを使用した経頭蓋超音波ドプラ法が経胸壁心エコー法に比して有用であることが、今回の研究で確認された。卵円孔開存率は分類不能の突発発症の脳梗塞患者では77%と、分類不能の非突発発症の脳梗塞患者・原因有り脳梗塞患者・健常者（それぞれ9%、18%、9%）に比し有意に高率であった。また、卵円孔開存陽性かつ静脈血栓・静脈瘤と肺梗塞の合併という奇異性脳塞栓症の診断基準を満たす症例は、すべて分類不能の突発発症の脳梗塞であり、その頻度は46%であった。この結果より、分類不能の突発発症の脳梗塞患者では、卵円孔開存などによる奇異性脳塞栓症を考慮して、contrast mediumを使用した経頭蓋超音波ドプラ法などの検査が必要であることを初めて明確にした。本疾患の診断は脳梗塞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。