

Title	A Transcranial Doppler Ultrasonography Study of Cerebrovascular CO ₂ Reactivity in Mitochondrial Encephalomyopathy
Author(s)	小高, 隆平
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/40328
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

氏 名	小 高 隆 平
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 2 8 0 8 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 9 年 1 月 31 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	A Transcranial Doppler Ultrasonography Study of Cerebrovascular CO ₂ Reactivity in Mitochondrial Encephalomyopathy (ミトコンドリア脳筋症における脳循環動態の検討：経頭蓋超音波ドプラ法による CO ₂ の反応性の評価)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 岡 田 伸 太 郎 (副査) 教 授 早 川 徹 教 授 柳 原 武 彦

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

ミトコンドリア脳筋症患者における脳循環動態を評価するために、脳循環予備能の一指標として、経頭蓋超音波ドプラ法を用いて血中 CO₂ 分圧に対する脳血管反応性 (CO₂ reactivity) を評価し、その臨床的意義を検討した。

〔方法ならびに成績〕

ミトコンドリア脳筋症患者 (以下 MEM 群) 3 例 (男子 8 例, 女子 5 例) を対象とした。検査時の年齢は 5 ~ 22 歳で、診断の内訳は MELAS (mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes) 6 例, cytochrome c oxidase 欠損症 4 例, MERRF (myoclonus epilepsy with ragged-red fibers) 1 例, KSS (Kearns-Sayre syndrome) 1 例, 分類不能 1 例である。患者対照群 (patient control) は 6 例で、いずれも神経学的に正常な先天性心疾患患者 5 例, 片頭痛患者 1 例である。

血流速度測定には経頭蓋ドプラ血流計を用い、中大脳動脈 (MCA), 脳底動脈 (BA) に対して、呼気終末 CO₂ 分圧 (P_{ET} CO₂) モニター下に正常換気下, 5 % CO₂ 吸入負荷時, および施行可能なものに対し過換気下の血流速度を測定, 得られた平均ドプラ周波数 (fm) および P_{ET} CO₂ を $fm = A \cdot \exp (K \cdot P_{ET} CO_2)$ の式に近似させ指数回帰分析にて K を算出, これを CO₂ reactivity の指標とした。

MEM 群の K 値は対照群に比して MCA・BA でいずれも有意の低下を認めた。すなわち, 平均 ± SD として MCA では MEM 群: 21.8 (± 15.5) × 10⁻³ に対し, 対照群: 32.6 (± 4.7) × 10⁻³ (p < 0.05), BA では MEM 群: 24.8 (± 11.6) × 10⁻³ に対し, 対照群: 36.8 (± 7.4) × 10⁻³ (p < 0.05) であった。なお, 他の報告や当院第一内科における正常成人ボランティアの MCA の K 値の正常下限はいずれも 30 × 10⁻³ 前後である。

小児例が多いことを考慮して正常下限を対照群の平均 - 1.5SD に設定すれば, MERRF および KSS の各 1 例を除き, 全例 MCA, BA のいずれかで低値を示した。

MELAS 患者 6 例のうち 2 例において, CO₂ 負荷による hypercapnia では殆ど血流速度の増加がみられず, 過換気時の hypocapnia で著しく血流速度が低下を示し, hypercapnia 側と hypocapnia 側で K 値の相違がみられた。

〔総括〕

MERRF および KSS の条 1 例を除き、全例で MCA または BA における CO₂ reactivity の低下を認め、MELAS 以外のミトコンドリア脳筋症でも脳循環動態に異常をきたし、脳循環の予備力が低下していることが示唆された。血中 CO₂ レベルに対する血管運動性の低下と考えられるが、特に hypercapnia 側と hypocapnia 側で反応性の相違がみられた症例からは、遷延する局所のアシドーシスにより反応性の set point が変化している可能性も示唆された。

本法はミトコンドリア脳筋症における脳循環動態の有用で、患者の臨床状態の把握や治療効果の判定にも利用できる可能性があると思われる。

論文審査の結果の要旨

ミトコンドリア脳筋症(以下 MEM)患者における中枢神経障害の発症のメカニズムについて、近年、脳循環代謝学的見地からの報告が相次いでいる。

本研究は、MEM 患者における脳循環代謝動態の一評価法として、その脳循環予備能を、経頭蓋超音波ドプラ法による血中 CO₂ 分圧に対する脳血管反応性 (CO₂ reactivity) を求めることにより評価したものであり、小児を含んだ多数の MEM 患者での報告は他に認められていない。

MELAS (mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes) 6 例を含む 13 例の MEM 患者での検索により、大部分に CO₂ reactivity の低下ないし異常反応パターン (CO₂ 吸入負荷に対して低反応、過呼吸負荷に対して過剰反応) を認め、MEM 患者では高率に脳循環予備能の異常を伴うことを示した。また、後者の異常反応パターンを脳循環と代謝応答の乖離を反映したものとし、これが MELAS の 2 症例のみにみられたことから、今後、MELAS における卒中様エピソードの発症機転を考える上でも重要な一知見として位置付けている。

以上のように、本論文は、未だ不明な点の多い MEM 患者における脳循環代謝動態の解明において、重要な知見を加えたものと認められ、学位の授与に値するものと考えられる。