The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	A Transcranial Doppler Ultrasonography Study of Cerebrovascular CO2 Reactivity in Mitochondrial Encephalomyopathy
Author(s)	小高, 隆平
Citation	大阪大学, 1997, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/40328
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

【 68 】

氏　　名	小高隆平（こだか りゅうへい）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学位記番号	第　12808　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CO_2分圧に対する脳血管反応性（CO_2 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CO_2分圧($P_{ET}CO_2$）モニター下に正常換気下，5％CO_2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ー周波数（fm）および$P_{ET}CO_2$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$CO_2$ 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)$\times10^{-3}$に対し，対照群：32.6（±4.7)$\times10^{-3}$（$p<0.05$），BAではMEM群：24.8（±11.6)$\times10^{-3}$に対し，対照群：36.8（±7.4)$\times10^{-3}$（$p<0.05$）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，CO_2負荷によるhypercapniaでは殆ど血流速の増加がみられず，過換気時のhypocapniaで著しく血流速が低下を示し，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 CO_2 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 CO_2 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 CO_2 分圧に対する脳血管反応性（CO_2 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 CO_2 reactivity の低下ないし異常反応パターン（CO_2 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。