

氏 名 (本籍)	へん 辺	りゅう 龍	しゅう 秀
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	医	第	1106 号
学位授与年月日	昭和 53 年 2 月 22 日		
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当		
最終学歴	昭和 44 年 3 月 東北大学医学部医学科卒業		
学位論文題目	脳血管障害による植物状態患者の脳循環動態に関する研究		

(主 査)

論文審査委員 教授 鈴木 二郎 教授 板 原 克 哉

教授 中 浜 博

## 論文内容要旨

植物状態患者の脳循環動態に関する研究は種々報告されているが、その脳機能回復の可能性についての検索はほとんどなされていない。本研究では脳血管障害による植物状態患者の脳循環動態よりみた病態生理を明らかにし、かつ神経症状の軽重及び推移、予後との関連等を検討し、植物状態患者の脳機能回復の可能性について検討を試みた。

### 対象及び方法

植物状態患者の判定基準は「usefull lifeを送っていた人が脳障害をうけた後に、①自力移動不可能 ②自力摂取不可能 ③尿尿失禁状態 ④意味ある発語不可能 ⑤簡単な命令に応ずることもあるがそれ以上の意志疎通が不可能 ⑥眼球はかろうじて物を迫っても認識出来ない。等の6項目を満たす様な状態に陥り、種々の治療に頑強に抵抗し、ほとんど改善がみられないまま満3ヶ月以上経過したもの」に準じた。対象はこの判定基準で植物状態患者と判定された脳血管障害患者14例のうち脳出血7例、クモ膜下出血6例、脳硬塞1例である。対象症例はその臨床経過パターンを次の3型に区分した。即ち、植物状態より次第に脱却したものをA型、一時、意志の疎通がとれるまで回復した後、再度植物状態となったものをB型、意志の疎通がとれることなく植物状態のまま死亡したものをC型とした。更に植物状態の重症度を4段階に区分した。即ち、重症度1：意志の疎通はあるが精神症状及び尿尿失禁を残し、自力摂取及び移動不可能、重症度2：時に開閉眼、開口命令などの簡単な指示に応じるが尿尿失禁があり自力摂取及び移動不可能、重症度3：意志の疎通はないがウメキ声を発することもあり、四肢の合目的自発運動又は痛みに対する感情の表現や、払いのけ動作を認める。重症度4：意志の疎通はないが痛み刺激に対し最小限の感情の表現や四肢運動を認め、原始反射や屈曲性四肢麻痺を認める。

対象全例に連続脳血管撮影を行った後、ひき続き<sup>133</sup>Xe内頸動脈内注入法により大脳半球6ヶ所での局所脳血流量を測定した。測定は安静時の半球脳血流量の測定を行った後、7%CO<sub>2</sub>吸入による脳血管反応性及び、Angiotensin, Regitinを用いて平均動脈血圧を20~30mmHg間隔で段階的に変動させ、血圧-脳血流量相関を観察した。測定中適時に内頸動脈より動脈血及び内頸静脈上球より静脈血を採血し脳酸素消費量を算出した。又クモ膜下出血4例、脳出血6例の10例に対し、安静時の他、脳血流量測定時と同値の血圧上昇を行って脳波記録を行い、周波数の変動と脳循環諸量との関連を検討した。更に脳病巣部位及び障害程度と自己調節能障害との関連を知るため、クモ膜下出血3例、脳出血3例の6例に対して病理組織学的検索を行った。

## 結果及び結論

半球脳血流量及び脳酸素消費量は両側大脳半球で減少し、病巣側半球では自己調節の広汎な障害及びCO<sub>2</sub>反応性の低下を認めた。血圧-脳血流量相関からみて、自己調節能が保たれている血圧変動区間をプラトー域と称すると、自己調節能障害はそのプラトー形成パターンにより2型に大別された。即ち、平均動脈血圧60mmHgから200mmHgまでの血圧変動区間で、①自己調節能のプラトー形成が全く認められないものをComplete loss typeとし、②プラトー形成はみられるがそのパターンに異常がみられるものをincomplete loss typeとした。更に後者をプラトー形成がみられる血圧区間の相異によって以下の2つのSubdivisionに分類した。

即ち、i) 比較的高い血圧帯でプラトー形成するものをupper type、ii) 比較的低い血圧帯でプラトーを形成するものをlower typeとした。いずれのtypeにおいても自己調節能プラトー域の狭少化を認めた。又安静時平均動脈血圧が自己調節能プラトーの血圧区域外にある現象が認められ、これを、はみだし現象(shift off phenomenon)と呼称した。この現象は自己調節能の狭少化とともに植物状態患者の脳循環動態及び予後を左右する重要な因子であり、臨床像、特に意識の変動に大きく関与すると考えられた。脳血管自己調節能障害のパターンがupper typeで安静時平均動脈血圧“はみ出し現象”を有する症例は血圧上昇処置により脳波上著明な改善を認めたがComplete loss type及びlower typeでは脳波上変化を認めなかった。

病理組織学的検索からcomplete loss typeは最も脳障害は高度でかつ広汎であり、upper typeは脳障害は最も軽度で比較的限局性であり、lower typeは前2者のはほぼ中間型を示した。この様に脳血管自己調節能障害の各パターンと脳障害の範囲及び程度との間には相関が認められ、このうちupper typeは脳機能回復の可能性を有すると考えられた。

神経症状及び脳循環諸量から植物状態患者の重症度を4段階に分類した。重症度4度及び3度は予後不良と考えられた。3度例の一部及び2度例は血圧を適正レベルに保つことによって植物状態より脱却しうる可能性があるとして結論された。

## 審査結果の要旨

植物状態患者に対する臨床病態像及び病理組織学的研究は種々報告されているが、脳循環動態に関する詳細な研究の報告は少く、特にこれまで脳血管自己調節能及び脳血管反応性については全く検討されておらず、脳血流量及び脳酸素消費量からの脳病態の解明と、これによる若干の予後考察にとどまった報告が大部分である。これまでは脳血流量及び脳酸素消費量のみからは植物状態患者の予後を推定することは不可能であると云うのが一般的な考え方である。

著者は脳血管障害による植物状態患者を対象として $^{133}\text{Xe}$  内頸動脈注入法による局所脳循環測定によって、脳循環動態よりみた病態生理を研究し、神経病態及び予後との関連、更には植物状態患者の脳機能回復の可能性について検討した結果、次のような知見を得た。

即ち、植物状態患者では脳血管自己調節能の障害が認められ、その障害のパターンをComplete Iosstype, Lower type, Upper type の3型に分類したが、いずれの型でも自己調節能プラトーの狭少化を示した。更に安静時動脈血圧の“はみ出し現象 (shift off phenomenon) ”を認め、これ等の現象が植物状態患者の脳循環動態及び予後を左右する重要な因子であり、臨床像、特に意識と密接な関連がみられることを明らかにした。即ち、脳血管自己調節障害パターンと脳障害程度との間には相関が見られ、脳血管自己調節能の障害パターンによって予後推定が可能であり、植物状態患者の予後を脳循環動態から推定しうるのみならず、自己調節能障害パターンのうち、Uppertype の“はみ出し現象”を有する臨床例では安静時動脈血圧を自己調節能プラトー内まで上昇せしめると意識及び脳波上著明な改善が認められたことから、Uppertype を示す臨床例では安静時動脈血圧を適切な血圧レベルに上昇させ、これを維持することによって脳機能回復の可能性があることを示唆している。

もっとも、自己調節能障害の各パターンの成因及び障害部位との関連、自己調節能と意識との関連などについて本研究でも十分解明されておらず今後更に検討されなければならない問題である。

しかし、従来の報告では臨床例での血圧—脳血流量相関による自己調節能の検索は行われておらず、障害脳において自己調節障害がどのようなパターンを呈するか不明であったし、植物状態患者の予後を判定する方法としては脳波所見が参考になるのみであった。また、植物状態患者に対する積極的治療法がないのが現状である。従って、植物状態患者の病態生理、特に脳血管自己調節能障害を明らかにし、そのパターンを明らかにすることによって予後を推定することが出来、更には、Uppertype の“はみ出し現象”を示す患者では積極的な治療の可能性があることを示した。本論文は学位授与に値するものとする。