

氏 名（本籍） おお 大 やま 山 ひで 秀 き 樹

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 1 6 6 8 号

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 6 0 年 2 月 2 7 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 5 3 年 3 月  
福 島 県 立 医 科 大 学 医 学 部 医 学 科 卒 業

学 位 論 文 題 目 小 児 Moyamoya 病 過 呼 吸 時 の 脳 波

（ 主 査 ）

論 文 審 査 委 員 教 授 鈴 木 二 郎 教 授 大 熊 輝 雄

教 授 中 浜 博

## 論 文 内 容 要 旨

小児Moyamoya病では過呼吸終了後に出現する再徐波化, すなわち re-build up が特徴的とされている。この波は過呼吸中に認められる build up とは異なり, より低周波数かつ不規則であり, 開眼で抑制されず, しかも build up と re-build up との間には一旦徐波が減少ないしは消失する時期があることから, build up とは異なった意味をもつものであろうと考えられてきた。著者らはこの re-build up の出現機序を解明する目的で, 脳波測定と同時に動脈血中のガス分圧をよく反映するとされる経皮的酸素分圧 ( $tcPO_2$ ) 及び二酸化炭素分圧 ( $tcPCO_2$ ) を測定し, 同時に呼吸曲線の記録も行ったところ興味ある所見を得, さらにその一部の症例に対し 100%  $O_2$  及び air base 8%  $CO_2$  gas 吸入下での過呼吸に伴う脳波変化をも検討したので報告する。

### ( 方 法 )

Moyamoya病小児10例及び正常小児9例を対象とした。脳波は10-20法により耳朶を不関電極とした16ch誘導として記録すると同時に, EEG topography systemを用いて経時的定量的検討も行った。 $tcPO_2$  及び  $tcPCO_2$  は主に上部前胸壁で測定し, 呼吸曲線の測定は strain gage によるインピーダンス法を用いた。

### ( 結 果 )

正常小児では  $tcPCO_2$  は過呼吸開始と同時に低下し始め, 過呼吸終了直後を最低とし, その後徐々に回復し, 過呼吸終了後約5分で過呼吸前の状態に戻ったが,  $tcPO_2$  は, 過呼吸中にはむしろ高い値を示し, 過呼吸終了直後は比較的高値を保つが, その後急激に低下し, その回復には数分を要した。呼吸数は過呼吸終了後明らかに抑制される時期があり, 又  $tcPO_2$  の推移は, 呼吸数の推移とはほぼ平行しており, しかも呼吸数の変化よりやや遅れて変化する傾向にあった。尚この間脳波では8例で過呼吸中に明らかな build up を認めたが, 過呼吸終了後の re-build up は全く観察されなかった。一方Moyamoya病小児では, 過呼吸前後における  $tcPO_2$ ,  $tcPCO_2$  及び呼吸数の変化は, 正常小児の場合とほぼ同様であったが, 9例中4例では過呼吸終了後の呼吸抑制の持続がやや長く, このためか過呼吸終了後の  $tcPO_2$  の低下もかなり長時間持続した。尚脳波では全例で過呼吸中には build up を過呼吸終了後には re-build up を認めた。さらにこの間の脳波の経時的定量的検討では, 過呼吸中に出現する build up は 2.5 - 3.5 Hz 帯域の徐波( $\delta_2$  波)が中心であるのに対し, 過呼吸終了後に出現する re-build up は 0.5 - 2.0 Hz とより低周波数帯域の波( $\delta_1$  波)が主であった。またこれら  $\delta_1$  波,  $\delta_2$  波と先に検討した  $tcPO_2$  及び  $tcPCO_2$

の経時的变化とを対比させると、 $tcPCO_2$ の変化と $\delta_2$ 波の変化が、 $tcPO_2$ と $\delta_1$ 波の変化がよく相似していた。以上のことより build up は $PaCO_2$ の低下が、一方 re-build up の出現には単に $PaCO_2$ の低下ばかりでなく $PaO_2$ の低下も強く関連しているのではないかと推察された。そこで、Moyamoya 病小児 4 例を対象に air base 8%  $CO_2$  gas 及び 100%  $O_2$  吸入下の過呼吸時の脳波変化を検討した。air base 8%  $CO_2$  gas 吸入下の過呼吸では build up も re-build up も著明に抑制されたが、100%  $O_2$  吸入下の過呼吸では、build up よりも re-build up の抑制が顕著であった。

### ( 考 案 )

従来、過呼吸に伴う build up は、過呼吸により $PaCO_2$ の低下がおこり、これによる脳血管の Hypocapnic constriction が脳組織に ischemic hypoxia をもたらすために出現すると考えられている。小児 Moyamoya 病における過呼吸後の徐波出現機序についても従来は同様に説明されてきたが、これのみでは build up と re-build up の波形の違いをはじめとする種々の相違点を明確にすることは困難である。我々の検討では、健常小児も、Moyamoya 病小児も 3 分間の過呼吸後に呼吸抑制が生じこれに伴って $tcPO_2$ が数分以上の間明らかな低下を示しており、この傾向は Moyamoya 病小児においてより顕著であった。さらに 100%  $O_2$  吸入下の過呼吸時には build up よりも re-build up の抑制の方が明らかであった。また Moyamoya 病小児例では脳血流が低下した状態にあり、この血流低下は皮質レベルでより著明であるとされている。我々は以上の結果とこの Moyamoya 病の血流動態とを考え合わせ re-build up の発現機序について以下のごとく考えた。即ち、Moyamoya 病では、もともと脳血流が低下した状態にあり、ここで過呼吸を行なわせると、 $PaCO_2$ が低下する。 $PaCO_2$ の低下は従来より脳血管を収縮させる作用の他に延髄の呼吸中枢を抑制する作用もあることが知られている。従って Moyamoya 病では $PaCO_2$ の低下により、もともと低下していた脳血流が vasoconstriction によりさらに低下するだけでなく、呼吸抑制によって二次的に $PaO_2$ も低下する結果となり、ischemia だけでなく、hypoxia の要素も加わり、これら全体が re-build up の出現に関与しているのではないかと考えられた。

## 審査結果の要旨

小児Moyamoya病脳波で、過呼吸終了後に認められるre-build upは本症に特徴的なものとされ、しばしば本症患者発見のためのスクリーニング法に利用されている。一方このようなre-build upは過呼吸時に認められるbuild upとは種々の点で異なっており、その発現機序についても当然異なった説明が必要であると考えられていたが、本論文はこの点に注目し、小児Moyamoya病で、過呼吸前後で脳波測定と同時に経皮酸素分圧、経皮二酸化炭素分圧及び呼吸曲線を同時記録することにより、過呼吸中には $\text{PaO}_2$ が高く $\text{PaCO}_2$ が低下しており、この時期にbuild upが認められ、過呼吸終了後は $\text{PaCO}_2$ の低下に伴って、延髄の呼吸中枢が抑制され、この結果 $\text{PaCO}_2$ も低下し、re-build upの出現はこの $\text{PaO}_2$ の低下に一致して出現していることを証明した。著者は以上の結果にMoyamoya病本来の血流低下の要因を加え、re-build upの発現には①Moyamoya病自体による脳血流の低下②過呼吸により $\text{PaCO}_2$ が低下し、これに伴って生じる脳血管収縮③ $\text{PaCO}_2$ の低下により延髄呼吸中枢が抑制され、2次的に生じたhypoxiaの3つの要因が同時に働らくことにより生じるのではないかと推論している。本論文は、単に過呼吸時の脳波測定だけでなく、複数のパラメーターを同時測定することによりMoyamoya病におけるre-build upの発現機序を過呼吸による血液ガス分圧の変化との関連においてとらえた点で独創的なすぐれた研究であり、学位授与に値するものとする。