

氏 名（本籍） 西 村 真 実

学 位 の 種 類 博 士（医 学）

学 位 記 番 号 医 第 3 1 6 2 号

学 位 授 与 年 月 日 平 成 11 年 3 月 3 日

学 位 授 与 の 条 件 学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当

最 終 学 歴 平 成 3 年 3 月 28 日  
東 北 大 学 医 学 部 卒 業

学 位 論 文 題 目 脳 主 幹 動 脈 閉 塞 性 病 変 に お け る 血 圧 下 降 措 置 に  
対 する 脳 血 流 量 の 変 化 と 炭 酸 ガ ス 反 応 性 の 関 連：  
Positron Emission Tomography による 検 討

（主 査）

論 文 審 査 委 員 教 授 吉 本 高 志 教 授 伊 藤 正 敏

教 授 福 田 寛

# 論文内容要旨

## 【目 的】

本研究の目的は、ひと虚血脳における Autoregulation と CO<sub>2</sub> 反応性の関係について Positron emission tomography (PET) を用い定量的に検討することである。本研究 (I) では、対象を脳主幹動脈閉塞性疾患とし、Autoregulation の障害の指標として血圧下降措置時の脳血流量 (CBF) の変化率を測定し、CO<sub>2</sub> 反応性との関連について定量的に検討を行うことを目的とした。本研究 (II) では misery perfusion 直前の Stage I 症例に限って同様の検討を行い、PET で計測しうるパラメーターのうち、Autoregulation の障害の指標として血圧下降措置時の CBF 変化率を用いた場合、これに最も相関するパラメーターは何か検索することを目的とした。

## 【方 法】

研究 (I) : 対象は脳主幹動脈閉塞性病変を有する 13 例、平均 63.2 歳。PET を用い、安静時局所 CBF, 7% CO<sub>2</sub> 吸入時 CBF, および Trimethaphan 点滴静注による血圧下降措置時 CBF を繰り返し測定し、血圧下降時の CBF 変化率 (%CBFhypotension) および CO<sub>2</sub> 反応性 (%CBFhypercapnia) を算出し、Autoregulation の障害と CO<sub>2</sub> 反応性との関係について以下の項目について検討を行った。1) 症候性半球、無症候性半球および正常半球の平均 %CBFhypotension および %CBFhypercapnia の比較、2) 平均 %CBFhypotension と平均 %CBFhypercapnia との相関、3) 全関心領域 (ROI) から検討した、各 %CBFhypotension 値に対する %CBFhypercapnia 値。

研究 (II) : PET により Stage I と判定された症例 13 例を対象とした。研究 (I) の方法にさらに脳酸素代謝率 (CMRO<sub>2</sub>), 脳血液量 (CBV), 脳酸素摂取率 (OEF) 測定を追加し、%CBFhypotension に最も相関する PET パラメーターを検索した。

## 【結 果】

研究 (I) : 血圧下降時の CBF 変化と CO<sub>2</sub> 反応性との関連についての検討。

1) 平均 %CBFhypotension および %CBFhypercapnia に関しては、症候性半球と無症候性半球との間に統計学的に明らかな相違は無かった。正常半球と比較すると、症候性および無症候性半球とも平均 %CBFhypotension および平均 %CBFhypercapnia はともに統計学的に有意な低値を示した。

2) 平均 %CBFhypotension と平均 %CBFhypercapnia とは、症候性半球 ( $r=0.793$ ,  $p<0.002$ )

においても無症候性半球 ( $r=0.979$ ,  $p<0.0001$ ) においても明らかな正の相関関係が認められた。

3) %CBFhypotension が 0 以上であった ROI の平均 %CBFhypercapnia は症候性, 無症候性, および正常半球で, それぞれ  $6.13\pm 1.79$ ,  $6.36\pm 1.96$ ,  $6.63\pm 3.19$  であった。症候性および無症候性半球においては, %CBFhypotension が徐々に低下するば, %CBFhypercapnia は有意に低値を示した。

研究(II): Stage I 症例における PET パラメーターの検討。

1) 症候性半球各症例平均の %CBFhypotension と %CBFhypercapnia, %CBFhypotension と CBF/CBV, %CBFhypotension と OEF との回帰分析。13 例中 9 例 (69%) で %CBFhypotension と %CBFhypercapnia との間に明らかな相関を認め, 9 例平均で %CBFhypotension=0 の %CBFhypercapnia 値は  $4.1\pm 1.6$  であった。%CBFhypotension と CBF/CBV では 3 例のみで相関し, 3 例とも負の相関関係であった。%CBFhypotension と OEF についても 4 例のみで相関し, そのうち 3 例で正の相関であった。

2) 各症例の半球平均 %CBFhypotension と各 PET パラメーターの相関。%CBFhypotension と %CBFhypercapnia のみが明らかな正の相関を示した ( $r=0.72$ ,  $p<0.01$ )。他のパラメーターは %CBFhypotension と明らかな相関が認められなかった。

## 【結 論】

研究(I)より, 安静時から血圧下降措置時の CBF 変化率と安静時から CO<sub>2</sub> 吸入時の CBF 変化率との間に相関が認められた。この結果から, Autoregulation の障害は血圧下降措置時の CBF 変化率でも CO<sub>2</sub> 負荷時の CBF 変化率でも同様に評価可能であり, CO<sub>2</sub> 反応性を測定することで本来灌流圧に依存する Autoregulation 障害の程度を評価することの妥当性が示された。検査の安全性・簡便性から考慮して, Autoregulation の障害を評価するに際し, CO<sub>2</sub> 反応性の計測が有用であることが示唆された。また, 研究(II)の結果より Stage I において, 血圧下降時 CBF 変化率を Autoregulation の障害の指標とした場合, CO<sub>2</sub> 反応性がこれに最も相関することが確認された。正常脳代謝に対して脳血流が不足した Stage II より軽度の脳循環不全で, 灌流圧のみが低下している Stage I においては, Autoregulation の障害の程度の評価には負荷試験を併用した CBF 検査が必要であり, CO<sub>2</sub> 反応性が良い指標となることが示唆された。

## 審査結果の要旨

本論文は、脳主幹動脈閉塞性疾患における自動調節能（Autoregulation）の障害と脳血管二酸化炭素反応性（CO<sub>2</sub> 反応性）との関連について検討を行っている。

脳主幹動脈の閉塞や高度狭窄による末梢領域の灌流圧低下は、脳循環における Autoregulation の障害をもたらす、脳梗塞の主たる原因の一つとなることが知られている。

本論文では Positron emission tomography (PET) を用い、安静時局所 CBF, 7%CO<sub>2</sub> 吸入時 CBF, および Trimethaphan 点滴静注による血圧下降措置時 CBF を繰り返し測定し、Autoregulation の障害と CO<sub>2</sub> 反応性との関係について検討を行っている。

本論文では安静時から血圧下降措置時の CBF 変化率と安静時から CO<sub>2</sub> 吸入時の CBF 変化率との間に相関を認めている。この結果から、本論文では Autoregulation の障害は血圧下降措置時の CBF 変化率でも CO<sub>2</sub> 負荷時の CBF 変化率でも同様に評価可能であり、CO<sub>2</sub> 反応性を測定することで本来灌流圧に依存する Autoregulation 障害の程度を評価することの妥当性が示された。検査の簡便性から考慮して、Autoregulation の障害を評価するに際し、CO<sub>2</sub> 反応性の計測が有用であることが示され、今後の閉塞性脳血管障害に対する外科的治療適応の再検討に有効であることを示唆している。

次に本論文では通常の CBF 測定では脳循環不全の程度の評価が困難な脳循環不全 Stage I において、血圧下降時 CBF 変化率を Autoregulation の障害の指標とした場合、CO<sub>2</sub> 反応性がこれに最も相関することを PET を用いた検討で示している。正常脳代謝に対して脳血流が不足した Stage II より軽度の脳循環不全で、灌流圧のみが低下している Stage I においては、Autoregulation の障害の程度の評価には負荷試験を併用した CBF 検査が必要であり、CO<sub>2</sub> 反応性が良い指標となることを示唆している。

上記の如く、本論文では Autoregulation 障害の評価に CO<sub>2</sub> 反応性測定が有効であることを明らかにしている。本来灌流圧に依存する Autoregulation 障害の程度を CO<sub>2</sub> 反応性で評価することの妥当性および有効性が確認されたことは、今後の閉塞性脳血管障害の診断および外科的治療の役割を再検討していく上で重要な知見と考えられる。

以上の点から本論文は博士論文に値するものと考えられる。