(9)

氏名(生年月日) **精 谷 英 俊**

本 籍

学 位 の 種 類 医学博士

学位授与の番号 乙第1087号

学位授与の日付 平成2年4月20日

学位授与の要件 学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)

学位論文題日 くも膜下出血における髄液中補体因子と脳血管攣縮との関連について

論文審查委員 (主查)教授 丸山 勝一

(副査) 教授 内山 竹彦, 小山 生子

論文内容の要旨

目的

くも膜下出血における脳血管攣縮に対する補体系の 関与を検討することを目的とした。

方法

くも膜下出血患者40症例において,髄液および血液 を経時的に採取し,C3a と C4a を RIA 法にて測定し た。これらの値と脳血管攣縮の指標となる DIND (delayed ischemic neurological deficits) とを比較検 討した。さらに,thrombin 活性を示し,凝固活性化の 指標である FPA (fibrinopeptide A) も同時に RIA 法 にて測定し、C3a、C4a と比較した。

結果

髄液中の C3a, C4a は発症初期に高値を示し(mean C3a: 787ng/ml, mean C4a: 399ng/ml), 経過とともに減少した(control C3a: 102ng/ml, C4a: 131ng/ml). 発症48時間以内のこれらの値は, 脳槽>腰椎>脳室の順に高く, それぞれ DIND 群において, 非 DIND 群よりも有意に高値を示した。 髄液中 C3a, C4a はともに髄液中 FPA と正の相関を示した.

血漿中 C3a, C4a においては, DIND 群は (C3a: 167-178ng/ml, C4a: 175-252ng/ml), 発症初期より非 DIND 群(C3a: 109-158ng/ml, C4a: 169-215ng/ml) より高値を示したが, ともに経過中有意な変動は示さなかった(control C3a: 116ng/ml, C4a: 156ng/ml). 血漿中 C3a, C4a は血漿中 FPA と相関は示さなかった.

考察

- 1. くも膜下出血後ただちにくも膜下腔髄液中において活性化補体因子は高値を示す。この機序としては 凝固系の活性化による補体系活性化が考えやすい。
- 2. 脳血管攣縮を呈する症例に髄液中 C3a, C4a はくも膜下出血初期に、より高値を示すことから、くも膜下腔に出現する anaphylatoxin は、脳血管攣縮の病態に関与するものと考えられた。
- 3. 今回の測定からは、血漿中の anaphylatoxin の 脳血管攣縮への関与は明らかではなかった。

結論

補体はくも膜下腔髄液中において脳血管攣縮の病態 に関与する.

論文審査の要旨

くも膜下出血の外科的治療に際して、脳血管攣縮はその予後を著しく不良にする重大な随伴現象で、その対策の確立が強く望まれているが、近時、その惹起物質ないし機序として、免疫学的な背景が注目されている。

本論文は、くも膜下出血における脳血管攣縮に対して補体系関与の有無を検討し、凝固系の活性化によると考えられる髄液中の活性化補体因子が、くも膜下出血直後に高値を示し、その後、経過とともに減少することから、くも膜下腔に出現する anaphylatoxin が、脳血管攣縮の病態に関与することを初めて明らかにしたもので、学術上価値ある論文である。

主論文公表誌

くも膜下出血における髄液中補体因子と脳血管攣縮 との関連について

東京女子医科大学雑誌 第60巻 第1号 63-68頁(平成2年1月25日発行)

副論文公表誌

- 1) 新生児 glioma の一治験例 小児の脳神経 10:29-36, 1985
- 2) 硬膜下血腫と脳内血腫がほぼ同時期に形成された細菌性動脈瘤の1例脳外 13:1109-1113, 1985
- 3) Forme fruste of von Recklinghausen's disease: unilateral association of an orbital neurofibroma, a trigeminal neurinoma, and an acoustic neurinoma. Case report (レックリングハウゼン氏病の不全型, 眼窩内神経線維腫, 三叉神経鞘腫, 聴神経鞘腫の一側合併症例報告)

Neurosurgery 18: 208-211, 1986

- 4) くも膜下出血における持続髄液ドレナージの検討
 - 脳外 16:475-481, 1988
- 5) Activation of the coagulation system in the subarachnoid space after subarachnoid haemorrhage: serial measurement of fibrinopeptide A and bradykinin of cerebrospinal fluid and plasma in patients with subarachnoid haemorrhage (くも膜下出血後くも膜下腔での凝固系の活性化、くも膜下出血患者の髄液および血漿中フィブリノペプタイド A とブラディキニンの経時的測定)

Acta Neurochir 91: 120-125, 1988

6) クモ膜下出血における Trabecula の意義。 髄液中 Bradykinin, Fibrinopeptide A, Thromboxane B₂の測定によって

Neurol Med Chir 28: 880-885, 1988