

(15)

氏名(生年月日)	カフ マダ クカ カズ 川 俣 貴 一
本 籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第1469号
学位授与の日付	平成6年4月15日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	脳動脈瘤破裂くも膜下出血後のコリン作動系ニューロン機能障害 一特に記銘力障害との関連について一
論文審査委員	(主査)教授 高倉 公朋 (副査)教授 村木 篁, 小暮美津子

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕

アセチルコリン(ACh)はコリン作動系ニューロンの神経伝達物質で学習や記憶に関係している。その髄液中濃度は痴呆、脳虚血、加齢などに関して測定されているが、くも膜下出血後の経時的測定の報告はない。一方、くも膜下出血患者で高次脳機能障害が長期にわたり持続するという報告が散見されるが、その原因、機序について触れたものはみられない。今回、極めて精度が高い高速液体クロマトグラフィ法を用いてくも膜下出血慢性期まで髄液中ACh濃度の経時的測定を行い、記銘力障害との関係について検討した。

〔対象および方法〕

1. 髄液中AChおよびbutyrylcholinesterase(BChE)の測定

脳動脈瘤破裂くも膜下出血52例(男性23例,女性29例,平均年齢53歳)において髄液中ACh濃度を経時的に測定した。同時に髄液への血液混入の影響を調べる目的で髄液中BChE濃度を測定した。

2. 記銘力検査

対象症例のうち意識清明で検査可能な16例において記銘力検査を経時的に行った。検査は、Rey Auditory-Verbal Learning Test(RAVLT), Rey-Osterrieth Complex Figure Test(ROCFT), 数唱(順唱, 逆唱)を用いた。

〔結果および考察〕

1. 髄液中AChおよびBChE濃度

AChは超急性期である0~3日に最低を示し

(6.8 ± 4.7 pmol/ml, $p < 0.001$), その後徐々に上昇したが30日以上経過しても正常値(35.1 ± 9.0 pmol/ml)には達しなかった($p < 0.001$) BChEは0~3日で 8.6 ± 5.9 IU/L/37°Cと上昇したが($p < 0.001$), 短期間で急速に減少し4日目以降では対照群(1.4 ± 1.2 IU/L/37°C)と同様の値をとった。この結果、髄液中AChの長期にわたる低値は単なる血液中BChEの髄液への混入の影響ではないことが判明した。

2. 記銘力検査

順唱を除いたRAVLT, ROCFT, 逆唱は急性期に有意に強く障害され時間経過とともに回復したが急性期を過ぎてもなお障害されていた。また, RAVLTと逆唱は同時期に測定した髄液中ACh変化と有意に相関した。

〔結論〕

髄液中AChの測定結果および髄液中ACh濃度がコリン作動系ニューロン機能の直接的な指標となり得るという報告からすると、くも膜下出血急性期より長期にわたるコリン作動系ニューロン機能障害が認められることが示唆された。また、有意な記銘力低下が認められ髄液中AChと同様に経時的に回復した。以上より、くも膜下出血後急性期よりコリン作動系ニューロン機能低下が認められ、それに起因する記銘力障害が長期にわたり持続することが示唆された。

論文審査の要旨

アセチルコリン (ACh) は、学習や記憶等、脳の高次機能と関係する神経伝達物質である。脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血にしばしば記憶障害が長期にわたり認められることがあるが、その原因機序について ACh との関連にふれた報告はなかった。本論文はくも膜下出血患者髄液中 ACh 濃度の長期間にわたる推移を精度の高い高速液体クロマトグラフィーで測定し、髄液中 ACh 濃度の低下と記銘力低下が相関することを報告した研究である。くも膜下出血後に、コリン作動系ニューロン機能低下に伴って脳高次機能障害が持続することを初めて明らかにした研究でくも膜下出血による脳障害の機序を解明する上で重要な示唆を与える学術的価値ある論文である。

主論文公表誌

脳動脈破裂くも膜下出血後のコリン作動系ニューロン機能障害—特に記銘力障害との関連について—
東京女子医科大学雑誌 第64巻 第2号
125-133頁 (平成6年2月25日発行) 川俣貴一

副論文公表誌

- 1) 線維筋性形成異常症。日臨 51 (増刊号, CT, MRI 時代の脳卒中学): 634-641 (1993) 川俣貴一, 竹下幹彦, 加川瑞夫
- 2) Symptomatic cerebral vasospasm manifested 18 days after aneurysmal subarachnoid haemorrhage (くも膜下出血後18日目に出現した症候性脳血管攣縮). *Neurol Res* 15(3): 209-211 (1993) Kawamata T, Aoki N, Sakai T, Arai K
- 3) Pitfall in clipping of unruptured cerebral aneurysms: narrowing of the parent artery (未破裂脳動脈瘤に対するクリッピング術の落とし穴: 特に親血管の狭窄について). *Neurol Res* 15(1): 56-58 (1993) Kawamata T, Aoki N, Sakai T, Arai K
- 4) 破裂脳動脈瘤症例の予後に影響を及ぼす術中因子の分析—特に術中低血圧麻酔について—. 脳卒中の外科 19(4): 619-623 (1991) 川俣貴一, 加川瑞夫, 竹下幹彦, 氏家 弘, 坂口 淳, 佐藤和栄, 井沢正博, 久保長生
- 5) くも膜下出血後の髄液中 acetylcholine の変動. *医のあゆみ* 158(6・7): 383-384 (1991) 川俣貴一, 加川瑞夫, 竹下幹彦, 氏家 弘, 坂口淳, 佐藤和栄, 的場愛子, 井沢正博
- 6) SLE に合併した脳動脈瘤症例3例の臨床病理学的検討. *脳外* 19(7): 633-639 (1991) 川俣貴一, 加川瑞夫, 久保長生, 竹下幹彦, 氏家 弘, 佐藤和栄, 井沢正博
- 7) Cerebral venous angioma の MRI, CT 研究 12(6): 633-640 (1990) 川俣貴一, 加川瑞夫, 竹下幹彦, 氏家 弘, 佐藤和栄, 井沢正博, 小林直紀, 小野由子, 豊田昌子
- 8) くも膜下出血患者における髄液及び血漿中の補体 C3a, C4a, C5a 値の動態. *医のあゆみ* 148(2): 117-118 (1989) 川俣貴一, 清水 隆, 糟谷英俊, 米沢真佐子, 川口龍二
- 9) Ossified choroid plexus papilloma の1例. *脳外* 16(8): 989-994 (1988) 川俣貴一, 久保長生, 河村弘庸, 岩田幸也, 加川瑞夫, 喜多村孝一