HamaMed-Repository
浜松医科大学学術機関リポジトリ
浜松医科大学
Hamamatsu University School of Medicine

虚血性白質病変例におけるmicroneurography法を用いた圧受容体反射弓の検討

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-11-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 小尾, 智一 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1514

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博論第　２３７号	学位授与年月日	平成　８年　３月　８日
氏　　名	小　尾　智　一		
論文題目	虚血性白質病変例における microneurography 法を用いた圧受容体反射弓の検討		

博士(医学)　小 尾 智 一

論文題目

虚血性白質病変例における microneurography 法を用いた圧受容体反射弓の検討

論文の内容の要旨

【目的】MRIのT_2強調画像で認められる大脳白質の虚血性白質病変（white matter lesion。以下、WML）の発生機序に全身血圧を維持する機構の一つである圧受容体反射弓の異常が関与している可能性を検討するため、多発性脳梗塞例にて圧受容体反射弓の機能を microneurography 法を用いて検討した。

【方法】慢性期脳梗塞と診断され、MRI上両側の大脳皮質下に多発性のT_2-hyperintensityarea を認める男性12例（59～82歳）、女性12例（56～87歳）を対象とした。正常対照として脳血管障害の既往のない男性 8 例（58～84歳）、女性 8 例（59～83歳）を検索した。全例に検査内容を十分説明し同意を得た上で施行した。

被験者は tilt table 上に安静仰臥位とし、一側（脳梗塞症例では症状が軽度な側）の膝窩部脛骨神経内にタングステン微小電極を無麻酔経皮的に刺入し下腿筋を支配する筋交感神経活動（muscle sympathetic nerve activity、以下MSNA）を導出した。MSNAは増幅後全波整流積分し、integrated MSNA として記録した。MSNA の評価は 1 分間あたりのintegrated MSNA のburst 数（burst rate、bursts/min）に換算しておこなった。MSNA の導出開始から10分間以上経過した後に MSNA の安静時記録を開始し、MSNA の基礎活動とした。ついで30° head-up tilting をおこない、4 分から 5 分後までの MSNA を記録。この後 0 ° に戻し氷水に MSNA 導出側の手首以遠を 1 分間浸して cold pressor test をおこなった。cold pressor test 開始後、30秒から60秒後までの MSNA を記録した。同時に心電図と血圧を連続記録した。また、副交感神経機能の指標として $CV_{R\text{-}R}$ を測定した。

前交連と後交連を含む面（AC-PC plane）を基準面として MRI を施行した。このAC-PC plane から 1 cmずつ頭側に 4 枚のスライス面を撮影した。T_2強調画像のフィルム上でプラニメーターを用いて WML の面積と頭蓋内腔の面積を計算し、WML の合計が頭蓋内腔に占める面積比（WML%）を算出した。

結果は t-test により統計解析し、危険率 5 %未満を有意と判定した。

【結果】正常対照群では年齢と MSNA 基礎活動の間に有意な相関が認められ、加齢とともに MSNA が増大した。男女に分けて比較すると平均年齢、安静時平均血圧、MSNA 基礎活動、$CV_{R\text{-}R}$ に有意な男女差を認めなかった。30° head-up tilting では平均血圧の低下を認めず、男性正常対照群ではむしろ平均血圧が増加した。MSNA は男女とも有意な増加反応を示した。また、cold pressor test においても男女差なく有意な平均血圧の上昇反応を認めたが、MSNA の有意な増加をともなわなかった。

脳梗塞群では年齢と MSNA 基礎活動の間に有意な相関がなかった。脳梗塞群でも平均年齢、安静時平均血圧、$CV_{R\text{-}R}$ には有意な男女差を認めなかったが、MSNA 基礎活動値のみ女性で有意に低値であった。30° head-up tiltingで男女とも平均血圧に変化を認めなかったが、MSNA は有意な増加をともなわなかった。cold pressor test で、男性は平均血圧と MSNA の有意な増加を示したが、女性では有意な平均血圧の増加なく男性よりも大きな MSNA の増加を示した。

また、正常対照群と脳梗塞群を男女別に比較すると、男女とも脳梗塞群の方が有意に安静時平均血圧が高値だった。女性脳梗塞群は女性正常対照群と比較しても MSNA 基礎活動が有意に低値であった。

WML% は正常対照群で男女差を認めなかったが、脳梗塞群では男性群に比較して女性群で有意な高

値を示した。

【結論】虚血性白質病変例において、外界や姿勢の変化に対して全身血圧を一定に維持する機構である圧受容体反射弓の障害が示唆された。側脳室周囲の深部白質は脳血流の terminal zone であり、虚血性白質病変出現の一因として関係する可能性が示唆され、今後さらに多数例での検討が必要と考えた。

論文審査の結果の要旨

MRIのT_2強調画像で認められる大脳白質の虚血性白質病変（white matter lesion、以下、WML）の発生機序は未だ解明されていない。WMLの好発する深部白質は内頸動脈系の髄質枝と穿通枝によって灌流される terminal zone であるために血圧の異常な変動により虚血が起こりやすいと考えられている。そこで申請者は、WML を有する患者では、全身血圧を維持する機構の一つである圧受容体反射弓の異常が生じているのではないかと考えて以下の研究を行った。

慢性期脳梗塞と診断され、MRI 上両側に WML を認める男性12例（59～82歳）、女性12例（56～87歳）を対象とし、脳血管障害の既往のない男性 8 例（58～84歳）、女性 8 例（59～83歳）を正常対照とし、膝窩部脛骨神経より筋交感神経活動（muscle sympathetic nerve activity、以下MSNA）を導出した。MSNA は、基礎活動とともに、体位変換（30° head-up tilting）と手首を冷水に浸す cold pressor test が MSNA に及ぼす影響を検索した。また、副交感神経機能の指標として CV_{R-R} を測定した。脳梗塞の程度は、MRI のT_2強調画像 4 スライス面で測定された WML 面積が頭蓋内腔に占める面積比（WML%）として表現した。

その結果、以下のような所見と結論を得た。

1）正常対照群では年齢と MSNA 基礎活動との間に有意な相関が見られ、加齢とともに MSNA が増大した。しかし、平均年齢、安静時平均血圧、MSNA 基礎活動、CV_{R-R} に有意な男女差は認められなかった。

2）正常対照群では、男女とも、30° head-up tilting では平均血圧の低下を認めず（男性ではむしろ増加）、MSNA は有意に増加し、cold pressor test においては、平均血圧の有意な上昇を認めたが、MSNA の有意な増加は伴わなかった。

3）脳梗塞群では、年齢と MSNA 基礎活動の間に有意な相関はなく、平均年齢、安静時平均血圧、CV_{R-R} に有意な男女差は認めなかったが、MSNA 基礎活動値のみ女性で有意に低値であった。

4）脳梗塞群では、男女とも、30° head-up tilting では平均血圧の低下を認めなかったが、MSNA は有意な増加を伴わなかった。cold pressor test で、男性は平均血圧と MSNA の有意な増加を示したが、女性では有意な平均血圧の増加がなく男性よりも大きな MSNA の増加をしめした。

5）安静時平均血圧は、男女とも、脳梗塞群の方が正常対照群より有意に高値であった。MSNA 基礎活動は女性脳梗塞群において女性正常対照群より有意に低値であった。WML%は正常対照群では男女差を認めなかったが、脳梗塞群では男性群に比較して女性群で有意な高値を示した。

6）以上の結果から、虚血性白質病変例において、外界や姿勢の変化に対して全身血圧を一定に維持する機構である圧受容体反射弓の障害が示唆され、虚血性白質病変出現の一因として関係する可能性が示唆された。

〔本論文の評価〕

本論文内容の説明の後、論文内容と関連の深い以下の点について申請者との間に質疑応答がなされた。

1）CV_{R-R} とは何か

2）autoregulation の関与について

3）起立性低血圧への対応

4）除外例の決定法

5）MSNA と年齢と血圧との関係

6）脳室の大きさとの関係

7）WML 群での MSNA のばらつきの大きい理由

8）WML を通る神経線維は

9）head-up tilting を30° に決めた理由

10) cold pressor test で MSNA が抑制された機序

11) terminal zone とは

以上の質問に対する申請者の解答は適切であり、大脳白質の虚血性白質病変の発生に全身血圧を一定に維持する機構である圧受容体反射弓の障害が一因として関与する可能性を証明した意義は大きく、本論文は博士（医学）の学位を授与するに十分な内容であると全員一致で判定した。

論文審査担当者　主査　教授　植　村　研　一

副査　教授　川　名　悦　郎　　副査　教授　筒　井　祥　博

副査　教授　藤　瀬　　裕　　副査　教授　森　田　之　大