

氏名 吉田康成
よし た やす あき
 学位の種類 医学博士
 学位記番号 論医博第764号
 学位授与の日付 昭和54年1月23日
 学位授与の要件 学位規則第5条第2項該当
 学位論文題目 くも膜下出血後の線溶系と脳血管攣縮についての実験的研究

論文調査委員 (主査) 教授 亀山正邦 教授 内野治人 教授 半田 肇

論文内容の要旨

1) 循環血液の線溶能と髄液の線溶能のいずれが破裂脳動脈瘤患者の再出血に、より深い関係を有するかを知る目的で、犬の大槽内へ自家動脈血を注入し、実験的くも膜下出血を作り、血液髄液の線溶能の経時的変動を3週間にわたり測定した。用いた測定法は以下の3種類である。

- ① Lysin cephalose affinity chromatography 法及び TNP 法による plasminogen 及び anti-plasmin の定量
- ② Fibrin 平板法による total plasmin activity の測定
- ③ Latex 法による FDP 測定

この結果、循環血液の線溶能は、出血後次第に亢進し、7日から9日目に頂点に達したのち漸減するが、髄液の線溶能は、出血後2日以内に最も亢進したのち、漸減した。臨床的に再出血が最も高頻度であるのは、初回出血後1週間前後である点から、時期的な点から考えると、循環血液の線溶亢進が再出血に、より密接な関係を有している可能性が大きいと考えられ、髄液における線溶系の早期亢進は、注入された血液由来の線溶因子によるものであり、髄液系自体に線溶系変動の能力があるとは考え難い。

2) 上記の結果に基づき、さらに循環血液の線溶動態と、脳血管攣縮との関係を検討した。

脳血管攣縮は、犬大槽内に、全血、oxy-Hb, met-Hb を注入して惹起し、脳血管撮影によって観察した。尚、この際の循環血液線溶能は、eu-globulin 融解時間、fibrinogen 値の測定によって判定した。

3種類の成分(全血、oxy-Hb, met-Hb)注入後の脳血管攣縮と循環血液の線溶能の推移を観察することにより、以下の如き結論に達した。

- ① 自家動脈血、oxy-Hb, met-Hb のいずれの注入によっても3日以上持続する脳血管攣縮は、作製可能であるが、oxy-Hb, met-Hb 注入群は、全血注入群に比して、むしろ、かなり早期に攣縮が消退する傾向を有する。
- ② 循環血液中の fibrinogen 値の増加は、脳血管攣縮との有意な相関を有せず、くも膜下出血そのものの反映とみなす方が適切と思われる。

- ③ eu-globulin 融解時間測定による循環血液線溶系の動態は、他の方法によって測定した結果とほぼ共通した傾向を呈し、再出血と循環血液線溶との関係が深いことをさらに示唆していると思われる。
- ④ 脳血管攣縮と、線溶系とは、直接有意の関係を示さない。

論文審査の結果の要旨

破裂脳動脈瘤の治療を阻害する大きな要素として再出血の危険性と破裂後発生する脳血管攣縮の存在の二つがあげられる。これらがいわゆる線溶系の変動といかに関係しているかを検討する目的で犬を用いて検討した。まず、循環血液と髄液のいずれの線溶系が、脳動脈瘤再破綻に関係が深いかを知るために、犬の大槽穿刺によりくも膜下出血を作製し、両者の線溶能の推移を測定した。(1) plasminogen および anti-plasmin 定量、(2) Fibrin 平板法による total plasmin activity、(3) Latex 法による FDP 値の変動経過より、循環血液の線溶亢進は出血後7～9日頃に頂点を有し、髄液の場合は2日後以内に頂点を有することが分った。これにより、再出血の時期的な点から判断し、循環血液の線溶系の方が再出血と深く関係があることが示唆された。ついで、全血、oxy-Hb、met-Hb 大槽内注入によって惹起した脳血管攣縮の推移とその際の循環血液中の eu-globulin 融解時間、fibrinogen 値の測定結果を比較検討した。その結果は、(1) oxy-Hb、met-Hb による攣縮は全血によるものに比べて早く消退する。(2) fibrinogen 値は攣縮とは相関性を示さない。(3) eu-globulin 値の変動経過は再出血と循環血液の線溶の関係が深いことを示唆する。(4)攣縮と線溶系は直接的には有意な関係を示さないことなどが明らかになった。

以上の研究は、くも膜下出血後の再出血ならびに血管攣縮に線溶系がいかなる役割を果しているかを明らかにしたもので、破裂脳動脈瘤の治療に寄与することが多い。

したがって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。