

氏名	阿波根朝光 あわごんあさみつ
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第586号
学位授与の日付	昭和56年3月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	医学研究科外科系専攻
学位論文題目	実験的脳虚血における脳内カテコルアミンの変動 —組織化学的検索—

論文調査委員 (主査) 教授 藤原元始 教授 翠川 修 教授 半田 肇

論文内容の要旨

近年、実験的脳虚血における脳内カテコルアミン(CA)の動向について多くの報告がなされているが、その殆んどが生化学的定量法に基づいている。その中で、虚血脳においてCA含有量が究極的に減少することは、ほぼ間違いない事実と思われ、その原因として、虚血脳においてはCAの合成・分解共に低下しているため、神経終末からの漏出が挙げられており、この漏出したCAが、周りの虚血性病変に悪影響をおよぼすものと考えられている。しかし、数時間以内という虚血急性期に関しては、かなりの不一致が見られ、CA含有量の減少・不変・増加の何れも報告されている。この不一致性の原因のひとつとして、一定した部位・広がりを持つ虚血巣を実験的に作製することの困難さが考えられる。特にCAのように脳内に不均等に分布する物質は、虚血巣の部位・広がりに関連づけたtopographicalな検索が重要となって来る。従来の生化学的見地からの報告は、この点についての考慮が不十分と思われ、今回、これを克服する一助として、Mongolian gerbilの一侧大脳半球虚血モデルにFalck, Hillarp等の方法を用い、虚血脳におけるCAの変動について組織化学的な検索を試みた。

〔結果〕

1時間以内の虚血巣では、CA蛍光の強度はわずかに減弱するにとどまったが、CAの一部は神経終末から漏出しており、更に周囲組織へ拡散していた。漏出したCAの一部はグリア細胞へ取り込まれており、又、血管腔内にも入り込んでいた。この時期に関する過去の生化学的報告の多くは、CA含有量は有意に変動していないとしているが、これは、神経終末内のみならず、漏出し拡散した神経終末外のCAをも同時に測定している為と思われる。このような超急性期の虚血でCA漏出を証明した例はまだなく、しかも、直接目に見える形で示したのは今回の報告が最初と考える。2～3時間の虚血巣ではCA蛍光は著明に減弱しているが、これは、CAの漏出・拡散が更に進んだ結果、その分布密度が稀薄化した為と考えられる。

今回の観察では、ノルアドレナリン(NA)神経終末を大量に含む視床下部が往々にして虚血を免がれていたが、虚血脳におけるNA含有量がドーパミン(DA)含有量程、著明な減少を示してはいないとの報告

が見られるのは、一部はこれに起因するのかもしれない。尚、虚血巣辺縁に沿い、所々、Pile-upと思われるCA蛍光の増強をみとめたが、虚血性損傷の進展・拡大と共に、このせき止められたCAが果す役割について、今後の検索が必要であろう。

次に、慢性期虚血脳の検索を試みたが、臨床的に明らかな虚血症状を示した動物は早期に死亡するので、極く軽度な神経症状を一過性に示した動物を用いた。虚血巣は海馬に限られ、時に、不規則な島嶼状に尾状核、視床にもみとめられた。一週目以降の虚血巣近傍で、肥大した神経線維断端と思われる細い糸状の蛍光が分岐しているのがみとめられた。時に、実質内血管周囲に密な網目状の蛍光の増加をみとめ、又、海馬歯状回に限ってではあるが、末梢交感神経の形状にも匹敵するような連続した強力な瘤状蛍光をみとめ、その一部は、密接に血管に沿っていた。何れも、慢性期虚血脳における血流の神経性調節という点で、今後の検索が待たれる。

論文審査の結果の要旨

Mongolian gerbil の一側総頸動脈結紮による脳虚血モデルを用い、虚血脳におけるカテコラミン(CA)の変動を、モノアミン蛍光組織化学法にて検索した。過去の種々の生化学的報告から予想されるよりも早期から、すなわち遅くとも虚血作製後1時間以内に、明らかなCAの変動が見られた。その本態は神経細胞・終末からの漏出であり、かつシナプスの範囲を越えて拡散するものと思われた。その一部は血管腔内にも入っており、またグリア細胞に摂取されていると思われる所見も得られた。これら漏出したCAが周囲組織へ薬理作用を及ぼし、虚血病態を修飾する可能性が考えられる。2～3時間の虚血脳組織ではCA蛍光は著明に減少し、ほとんど消失している例も見られた。また1時間虚血で、すでに虚血巣尾側辺縁に軸索貯溜(pile-up)と思われる所見が得られた。脳虚血慢性期においては、虚血巣近傍に神経線維の再生と思われる所見が得られ、とくに海馬歯状回においては末梢交感神経線維を思わせる程、大粒の連続したCA蛍光が認められ、その一部は、毛細血管サイズの小血管に密に沿っていた。また実質内動脈周囲にも網目状の細かいCA蛍光のplexusが認められた。

以上の研究は急性期脳虚血の病態解明に貢献し、今後診断、治療に寄与するところが多い。

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。