

氏 名	三 好 功 峰
	み よし こう ほう
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 359 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 43 年 7 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 内 科 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	Experimental Striatal Necrosis Induced by Sodium Azide A Contribution to the Problem of Selective Vulnerability and Histochemical Studies of Enzymatic Activity (アザイドによる実験的線条体壊死—選択的易傷性問題への一寄与と酵 素組織化学的検討)
論 文 調 査 委 員	(主 査) 教 授 村 上 仁 教 授 岡 本 耕 造 教 授 岡 本 道 雄

論 文 内 容 の 要 旨

低酸素症において、中枢神経各部は一定の易傷性に仕がって傷害される。線条体は、淡蒼球、大脳皮質深層、アンモン角、小脳プルキンエ細胞などとともに最も傷害を受けやすい。その理由として、これらの部位は、酸化還元系酵素活性の高い部位であり、高い代謝レベルを保ち得ない低酸素症という状況で、一番はじめに傷害を受けるとする考えと、血管分布の特異性のため局所の循環障害をきたし、そのために傷害を受けるとする考えとがあるが、そのいずれも、直接的に証明されることのないまま、今日に至っている。

そこで著者は、組織呼吸を阻害するとされているアザイドにより線条体に実験的に病変を作り、これを一つのモデルとして、この問題を検討した。また、線条体は、その構造上、白質と灰白質が混在する特異な場所であるので、灰白質と白質の壊死の修復機転を酵素組織化学的に同時に比較研究するうえで多くの利点があった。

I) アザイド水溶液をラット腹腔内に30分ごと4回注射し、4日間これを行なった。64匹のうち、線条体壊死35例、淡蒼球まで病変のおよんだもの13例、大脳皮質限局性細胞脱落5例、乳頭体壊死1例、視束脱髄7例の病変を得た。身体臓器所見としては、肺水腫24例、心筋障害11例、肝脂肪変性2例であった。

II) 本実験による線条体壊死の形成には、線条体を栄養する血管の特異的循環障害の関与が大である。このことは、次の事実から推論される。i) 線条体壊死巣の部位と、栄養血管との間に密接な関係が認められ、血管の末端部に壊死巣が続いている像が35例中32例に認められた。ii) pickworth法により、線条体の毛細管網に、循環障害を意味する限局性乏血(10例中2例)、prestasis, stasis(10例中9例)が認められ、他の脳各部に較べ、線条体は、アザイド中毒で循環障害をきたしやすい。iii) 線条体壊死の範囲は、線条体の中心部に限局性に壊死をきたしていることが多く(35例中32例)、また、逆に、線条体の領域をこえて、周囲の白質に病変のおよんだ例(35例中2例)があり、線条体の解剖学的輪廓と一致しないが、この事実は、壊死の成因を、線条体の化学的特異性と直接結びつけて説明することを困難にする。

iv) 壊死形成前に線条体に特異的な酵素レベルの変化 (histometabolic dysergia) は認められなかった。

この結果は、作用機序をほぼ同じくする一酸化炭素中毒や、シアン化物中毒の際の基底核の病変を理解する手がかりとなると考える。

Ⅲ) 線条体の酵素組織化学的正常像は、neuropil は、SDH, NADH-diaphorase, チトクローム酸化酵素活性が高く、GDH, LDH, MDH, 6-PGDH 活性は中等度であった。神経細胞に、6-PGDH 活性の高い solitary active cells を認めたが、一般に神経細胞は neuropil と同じ程度の活性を示し、その輪廓は明らかでない。小血管は NADH-diaphorase, SDH, GDH 活性が高い。

Ⅳ) 線条体の壊死の修復機転にあずかる細胞の酵素活性および配列の様式は、次のごとくである。i) 壊死に陥って1週間以内は、壊死巣内で、著者の行なった酵素組織化学的検索で、活性を示すものは、壊死をまぬがれた小血管壁のみであり、SDH, NADH-diaphorase 活性が高い。ii) 壊死形成後、1週目に、顆粒細胞の出現を見るが、これは SDH 活性、酸性フォスファターゼ活性が高く、これらの細胞が、初期には線維束内に比較的限局的に出現するため全体として、蜂窩状特有の配列をなす。iii) 壊死巣内の小血管に接して、2—3週目に、NADH-diaphorase, GDH 活性の高い星状グリアの出現を見る。iv) 壊死周辺に認められるグリア壁内の星状グリアは、NADH-diaphorase, GDH, LDH, MDH 活性が高く、SDH 活性は低い。この星状グリアは、専ら、線維束をとりまくように出現し、特有の構造を形づくる。

論文審査の結果の要旨

著者は低酸素症で認められる基底核病変の形成機序に関し、組織呼吸を阻害するアザイドによる線条体病変をモデルにして実験を行なった。アザイド (NaN_3) をラットの腹腔内に注射し選択的線条体壊死の所見を得た。この壊死は線条体を栄養する小血管と部位的に密接な関連があり、また毛細管網もうつ血または乏血像を示し、線条体に選択的に循環障害が生じ易いことを認めた。これらの所見は線条体を栄養する血管分布の特異性と線条体血管の低酸素症における反応特異性に基づくものと考えられ、低酸素症における線条体病変の形成機序を解明するのに役立つと思われる。

次にチトクローム酸化酵素および種々の脱水素酵素の組織化学的検索では、線条体の解剖学的特異性に基つき、壊死修復機転に特異性が認められた。その主な点は、酸性フォスファターゼ活性を示す喰食細胞が白質内に多数出現し全体として蜂窩状配列をなすこと、また壊死周辺部の脱水素酵素活性の高い星状グリアがもっぱら灰白質内に存在することなどである。

以上により本研究は学術的に有益であり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。