

氏名(本籍)	すずき けん すけ 鈴木 謙 介 (茨城県)
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	博乙第1723号
学位授与年月日	平成13年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
審査研究科	医学研究科
学位論文題目	Endothelin-1 concentration increases in the cerebrospinal fluid in cerebral vasospasm caused by subarachnoid hemorrhage (くも膜下出血後の脳血管攣縮における髄液中エンドセリン-1濃度の上昇について)
主査	筑波大学教授 医学博士 庄 司 進 一
副査	筑波大学教授 薬学博士 後 藤 勝 年
副査	筑波大学助教授 医学博士 宮 部 雅 幸

論文の内容の要旨

(目的)

くも膜下出血の予後を左右する脳血管攣縮と、動物実験では関係が明らかにされているが臨床研究では結論が出ていない血管収縮因子エンドセリン-1 (ET-1) の関係を明らかにすることを目的とした。

(対象および方法)

くも膜下出血に対し急性期開頭クリッピング術が施行された23例に、手術翌日より脳槽ドレーンから排される髄液を連日10日間採取し、octadecylsilyl silica 粒子抽出法を用いた radioimmunoassay 法で ET-1 を測定した。臨床的観察と transcranial doppler sonography を行い、脳血管攣縮が疑われたなら直ちに脳血管造影を行った。何も所見がなくとも7日以内に脳血管造影を行った。23例中8例に血管造影で血管攣縮が認められ、内3例は神経症状を伴い、内2例は後遺症状を遺した。

(結果)

23例の手術翌日の髄液 ET-1 濃度は10人の健常人の腰椎穿刺で得た髄液の ET-1 濃度と比較して有意に(1%以下の危険率で)増加していた。しかし重症度、年齢、血管攣縮出現の有無との相関は無かった。術後10日間の髄液 ET-1 濃度の推移を見ると、脳血管攣縮群でのみ術後5日目の濃度は術翌日の濃度に比べ有意に(5%以下の危険率で)上昇していた。また8例の脳血管攣縮群の内7例では、臨床的に脳血管攣縮が確認される2~3日前に濃度の上昇が認められた。

(考察)

攣縮血管に隣接している脳底槽の髄液を採取した、連日の採取で経過を追った、脳血管攣縮が疑われた時点ないし疑わしくない場合も術後7日以内に脳血管造影で攣縮の有無の確認を行った、などの研究計画のために、脳血管攣縮の前に ET-1 の髄液濃度が上昇する事実を発見できた。上昇の見られなかった脳血管攣縮例や、攣縮が認められなかったが髄液 ET-1 濃度の上昇が見られた例は、いずれも80歳前後の高齢者の例であった。高齢者の場合は ET-1 と血管攣縮の関係が他の年代と異なるようである。

審 査 の 結 果 の 要 旨

くも膜下出血の患者の急性期術後の脳槽ドレナージからの髄液でET-1を連日測定することにより、遅発性脳血管攣縮に先行してET-1濃度が上昇することを発見した。エンドセリン拮抗薬が脳血管攣縮の予防治療薬の候補となろう。ET-1の濃度測定が1日以内に短縮できれば、脳血管攣縮を予知する方法として脳槽からの連日のET-1濃度測定は優れた方法となりうる。これらの基礎を築いた研究として高く評価できる。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。