

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

澤田雅裕より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 601 号

学位申請者 : さわ だ まさ ひろ
澤 田 雅 裕

学位審査論文 : Prevalence and clinicoradiological profiles of respiratory dysfunction in patients with medullary infarction: Retrospective case study and review of literature

(呼吸不全を伴う延髄梗塞患者の有病率と臨床放射線学的特徴)

著 者 : Masahiro Sawada, Takanori Takazawa, Ken Miura, Tetsuhito Kiyozuka, Ken Ikeda

公 表 誌 : Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Sciences 14 (1) : 1-9, 2017

論文内容の要旨 :

背景 : 呼吸障害は脳卒中の症状として生じることが広く知られている。また、呼吸障害は患者の生命予後も大きく影響する重大な徴候である。これまでに呼吸障害を伴う延髄梗塞の有病率、神経学的特徴、画像所見に関しては殆ど知られていない。本研究は呼吸障害を呈した延髄梗塞の頻度と臨床放射線学的な特徴を明らかにすることを目的に行った。

方法 : 2007 年から 2013 年にかけて、東邦大学医療センター大森病院神経内科へ連続して入院した急性期脳梗塞患者 2144 名 (男性 1211 名、女性 933 名) を対象に、診療録から臨床症状と年齢、性別、心血管危険因子、バイタルサイン、頭部 MRI 検査所見から後方視的に呼吸障害を呈した延髄梗塞を調査した。呼吸障害を呈した脳梗塞患者でも脳幹や後方循環領域の広範な脳梗塞症例、脳ヘルニアを合併した症例、ペースメーカを留置されて MRI を施行できない呼吸障害患者は本研究から除外した。

結果 : 1) 呼吸障害を呈した延髄梗塞の頻度

対象とした急性期脳梗塞患者 2144 名のうち 95 名 (男性 47 名、女性 48 名) が延髄梗塞と診断された。そのうち 6 名 (男性 2 名、女性 4 名) が延髄梗塞を発症した同日に呼吸障害を発症していた。呼吸不全を発症した延髄梗塞患者の有病率は、急性期脳梗塞患者の 0.3% (男性 0.2%、女性 0.4%) で、延髄梗塞患者では 6.3% (男性 4.3%、女性 8.3%) であった。

2) 呼吸障害を呈した延髄梗塞の臨床放射線学的所見

呼吸障害を伴う延髄梗塞患者 (6 名) の年齢は 38 歳から 88 歳で、平均年齢 (標準偏差) は 70.0 (22.3) 歳であった。延髄梗塞に伴う

呼吸障害のパターンは、過換気が4名、呼吸困難が1名、無呼吸が1名であった。呼吸障害は起床時または睡眠時、両時期のいずれかに出現していた。また、神経診察所見は全患者で咽頭反射の消失と軟口蓋麻痺を呈していた。一部の患者では咳嗽、吃逆、循環動態障害、排尿障害を同時に併発していた。心血管危険因子は高血圧を5名で認めており、喫煙は2名で認めていた。不整脈の既往歴のある患者は1名であった。頭部MRI検査での延髄梗塞の病巣部位は片側性(4例)と両側性(2例)で、いずれも被蓋を含有していた。頭部MRA検査や脳血管撮影検査では重度の動脈硬化性変化を3名に認め、硬膜動静脈瘻の所見が1名、椎骨動脈解離の所見を2名に認めた。予後は死亡2名、予後不良2名、保存的治療で改善した患者が1名、脳血管内治療より改善がみられた患者が1名であった。

考察：延髄病巣による呼吸障害には脳卒中やポリオ、悪性腫瘍、多発性硬化症、延髄空洞症、外傷など多様な原因疾患に誘発される。ヒトの呼吸中枢の解剖学的部位に関しては、解明されていない所見もあるが、脳幹に複数の独立した呼吸中枢が認められ、延髄に存在するものと橋に存在するものに大別される。さらに、延髄に存在する中枢は対側の脊髄に神経を投射する孤束核を含む背側群や迷走神経を介して、呼気に関する神経と吸気に関する神経を投射する疑核と後疑核を含む腹側群に分かれる。橋の呼吸中枢は、それらの延髄の呼吸中枢を調整している。また循環中枢は呼吸中枢の近傍に位置すると考えられており、血圧や心拍数の不安定性は予後悪化の因子となる可能性が示唆されている。

結論：本研究では、対象とした急性期脳梗塞患者のうち呼吸障害を呈する延髄梗塞の有病率は0.3%であり、延髄梗塞を発症した95名の中では6名で6.3%であった。神経所見の特徴は咽頭反射の消失と軟口蓋麻痺を全患者で認められた。一部の患者では咳嗽、吃逆、循環動態障害、排尿障害を伴っていた。脳梗塞の病巣部位は、片側性ないし両側性で、いずれも被蓋が含まれる病巣が特徴的な分布であった。呼吸障害を伴う延髄梗塞を発症した6名のうち、死亡した2名の死因は繰り返す延髄梗塞の再発と、同時に循環動態障害を認めていた点から、循環動態障害の併発が高い死亡率に大きく関与することが判明した。画像所見においては、頭部MRI検査での延髄梗塞の病巣部位は片側性(4例)と両側性(2例)で、いずれも被蓋病巣が呼吸不全の原因と病態に主に関与していると考えられた。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 601 号	氏 名	澤 田 雅 裕
学位審査担当者	主 査	藤 岡 俊 樹
	副 査	周 郷 延 雄
	副 査	本 間 栄
	副 査	岩 渕 聡
	副 査	松 瀬 厚 人

学位審査論文の審査結果の要旨 :

審査論文の要旨

延髄には呼吸・循環機能をはじめとした生命維持に必要な機能の中枢が多く存在することから、延髄梗塞は生命予後が不良であるとされている。古くから、間脳や脳幹の障害は呼吸機能の異常を合併することと、その様態が脳幹の呼吸中枢の障害様式に関連して障害部位に特徴的であることが知られている。しかし、延髄の中の比較的限局した病巣により生じる呼吸異常の実態はあまり明らかとされていない。著者らは、2007年から2013年に経験した呼吸異常を伴った急性期延髄梗塞症例のうちで、障害が広範・重篤な症例やMRI撮像が不可能なものを除外した6例の延髄病巣の部位と呼吸パターンや下部脳神経症状について後方視的に検討した。女性が4例であり、過換気が4例、無呼吸1例、呼吸困難感1名であった。MRI拡散強調画像による病巣の局在は両側の延髄被蓋部2例、片側の外背側部が4例であり後者は臨床的にはWallenberg症候群を呈した。教科書的には延髄の両側性の病巣により呼吸障害が生じるとされてきたが、今回の検討では片側の病巣でもこのような症状が生じることが示され、脳幹の呼吸中枢からの遠心路が延髄レベルで不完全に交差する部位が障害されたために生じたと考えた。

審査の要旨

学位審査会は平成30年1月24日午後7時から審査委員全員の出席の下行われた。はじめに、申請者から審査論文の要旨について説明があり、逐次、質疑応答がなされた。呼吸障害の定義が曖昧である、動脈血ガス分析の結果が不明、呼吸器疾患の合併の影響、頭部MRIのスライス厚、脳動静脈瘻合併例の延髄病巣の発生機序、片側の病巣でも呼吸異常が生じた機序、論文中のシェーマに書かれている病巣以外にも病巣はあるのではないか等質問され、申請者は多くの質問に対して的確に回答した。また、いくつかの質問については翌日、審査委員に、書面で症例の頭部MRI画像の提示も含め的確に回答した。

論文の記載には不十分な点があるものの、申請者が後日提出した回答内容は、これらの問題点について十分な理解があるものと判断され、実臨床にも寄与する知見であることから学位授与に相当すると結論した。