

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 鈴木淳一郎

論 文 題 目

Impaired peripheral vasoconstrictor response to orthostatic stress in patients with multiple system atrophy

(多系統萎縮症患者における起立時の末梢血管収縮反応の障害)

論文審査担当者

主 査

委員

名古屋大学教授

若林俊彦



委員

名古屋大学教授

平田 仁



委員

名古屋大学教授

葛谷雅文



指導教授

名古屋大学教授

勝野雅夫



論文審査の結果の要旨

今回、多系統萎縮症 (MSA) の患者において head-up tilt 試験を施行し、血圧、脈拍、インピーダンス法による、1 回拍出量、心拍出量、全末梢血管抵抗を測定したところ、起立性低血圧の主要な要因は、末梢血管の収縮不全であることを確かめた。また起立性低血圧がみられない患者でも、末梢血管の収縮不全をきたす患者が多く存在し、潜在的に自律神経障害をみとめた。起立性低血圧のある MSA 患者に対して、少量のノルアドレナリン負荷により、起立時の末梢血管の収縮不全を改善し起立性低血圧を防ぐことができ、血管収縮薬が多系統萎縮症の起立性低血圧の治療に有効であることが示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 以前は MSA 患者では起立時に脈拍増加が欠如すると報告されていたが、本研究では control と同様に起立時に脈拍増加を認めた。進行例では脈拍増加が欠如することもあるが、本研究では発症から 2 から 3 年の早期の MSA 患者を対象としているため、脈拍増加の欠如はみられなかった。
2. MSA 患者の 20 から 30% は自律神経症状、特に排尿障害で発症する。本研究でも同様の結果だった。過去の報告では 4 年以内には 85% の患者で運動症状と自律神経症状の両方を有するとされている。また自律神経障害の出現が早いほど予後が悪いとされている。
3. パーキンソン病では節後性の自律神経障害を呈するが、MSA では青斑核、迷走神経背側核、脊髄中間質外側核、脊髄 Onuf 核などにグリア細胞質内封入体が沈着し、神経変性をおこすといわれており、節前性の自律神経障害を呈する。
4. MSA における起立性低血圧は、本研究より血管収縮薬が多系統萎縮症の起立性低血圧の治療に有効であると示唆された。実際、ノルアドレナリンの前駆物質である L-threo 体のドロキシドパや選択的 α_1 -受容体を直接刺激する作用により末梢血管を緊張・収縮させ、血圧を上昇させるミドドリン、体内で血圧を上げる作用をしているノルアドレナリンが、末梢組織で壊されるのを防ぐメチル酸アメジウムなどが使用されているが、効果が十分でない症例が多い。

以上の理由により、本研究は博士 (医学) の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	鈴木淳一郎
試験担当者	主査	若林俊彦	平田 くに	葛谷敏
	指導教授	勝野 雅央		

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. 多系統萎縮症の患者の起立時における脈拍増加について
2. 自律神経障害の発症時期について
3. 自律神経障害の機序について
4. 起立性低血圧の治療について

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、神経内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。