

氏名・(本籍)	野 島 武 久 (熊本県)
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	博士第165号
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位授与年月日	平成6年3月24日
学位論文題目	Cerebral Metabolism and Effects of Pulsatile Flow during Retrograde Cerebral Perfusion (逆行性脳灌流における脳組織代謝と拍動流の効果についての実験的検討)
審査委員	主査 教授 横 田 敏 勝 副査 教授 半 田 讓 二 副査 教授 森 渥 視

論 文 内 容 要 旨

[目 的]

超低体温下循環停止法は、種々の心臓手術に対して用いられてきたが、その時間的安全限界に関しては、今だ議論の余地が存在している。最近、この循環停止法に対する補助手段として、酸素化した血液を上大静脈より送血することにより循環停止許容時間を延長させ、弓部大動脈へ手術操作を加える症例での臨床応用が始まっている。しかし、この逆行性脳灌流条件も定まったものはない。今回我々は、超低体温下逆行性脳灌流法が脳組織代謝に与える影響について、循環停止法と比較するとともに、拍動流による送血が、脳組織保護効果に与える影響について、実験的検討を行った。

[方 法]

実験には、雑種成犬18頭を用いた。全身麻酔下に胸骨を正中切開し、大腿動脈送血、上下大静脈脱血による体外循環を送血量100ml/kg/minで開始した。鼻咽頭温20℃まで冷却を行い、上行大動脈を遮断して心停止を得た後、逆行性脳灌流を開始した。逆行性脳灌流は、平均外頸静脈圧を20mmHgに維持するよう送血量を変化させて、両側の内頸静脈より送血し、上大静脈、下大静脈を遮断した状態で、大動脈から脱血した。20℃における60分の逆行性脳灌流を定常流群(n=6)及び拍動流群(n=6)とで行い、循環停止群(n=6)と比較検討した。拍動流の灌流条件は、拍動数80、Base Flow Rate 20%、%syst、30%の条件下で行った。体外循環中は、alpha-stat管理を行い、送血血液中の二酸化炭素分圧は、35~40mmHgになるように適宜、二酸化炭素を人工肺に付加した。

[結 果]

鼻咽頭温は、循環停止群では緩徐に上昇したが、定常流群および拍動流群の逆行性脳灌流の2群ではいずれも低温を維持した。逆行性脳灌流中は、酸素消費および、二酸化炭素排出が観察されたが、いずれも逆行性脳灌流の2群間に有意差はなかった。また、逆行性脳灌流の2群では、いずれも好気性代謝を行っていることが観察された。水素クリアランス法にて、脳組織内血流が逆行性脳灌流の2群で観察されたが、2群間では有意差はなかった。脳脊髄液圧は、循環停止群と比べて、定常流群、拍動流群はいずれも有意に高値であった。脳組織内ATP濃度は、定常流群、拍動流群の2群は循環停止

群よりいずれも有意に高値であった。脳組織内水分量は、循環停止群と拍動流群は、いずれも定常流群に比べ有意に低値であった。

[考 察]

上大静脈より逆行性に送血して脳保護を行う方法は、体外循環中の大量空気塞栓に対する対処法として報告されたことより始まり、現在、超低体温下持続的逆行性脳灌流として、主に弓部大動脈への手術に際しての脳保護法として臨床応用されている。しかし、逆行性脳灌流に対する実験的検討は現在までにその報告は少なく、十分な基礎的研究は行われていない。今回我々は、容易に入手可能な雑種成犬にて、内頸静脈からの送血により、脳への逆行性送血が可能であることを見出し、検証可能な逆行性脳灌流の実験モデルを作成するとともに、実験的検討を行った。逆行性脳灌流の2群では、20℃60分の循環停止群と比較して、拍動流群および定常流群のいずれも脳組織内ATP濃度は、有意に高い水準であり、逆行性脳灌流は、循環停止の補助手段として脳保護に寄与するものと考えられた。次に、送血波形として、通常を送血方法である定常流送血と拍動流送血との比較検討を行ったが、脳組織内血流量、脳組織内ATP濃度については有意差を認めなかったものの、脳組織水分量から評価した脳浮腫の程度は、拍動流群が、定常流群と比較して有意に低い水準にあることが観察された。一般的に、体外循環への拍動流の応用は、組織の代謝、組織内血流量並びに微小循環等で有利であるとされており、脈拍の持つhemodynamic energyや血管拡張物質の放出機序から、末梢循環を改善するとされる。また、拍動流と定常流でのリンパ流についての検討から、拍動流では浮腫の程度が少なく、組織間圧を低く保ち、加えて組織への水分貯留を抑制するとの報告がなされている。これらの報告は、いずれも順行性拍動数に関する知見であり、著者らの実験のごとく静脈拍動が組織に及ぼす影響に言及した報告は、検索できた範囲では見あたらない。静脈拍動による浮腫軽減の機序には今後さらに検討が必要であるが、我々の実験結果からは、超低体温下逆行性脳灌流時において、拍動流による微小循環障害の改善作用から、脳浮腫を軽減させたものと思われる、定常流に比べてより効果的な脳保護効果を有する可能性を示唆するものと思われる。

[結 語]

逆行性脳灌流法は、循環停止法と比較して、低体温の維持、酸素の供給、代謝産物の排出、好気性代謝の維持、および、脳組織内ATPの枯渇の防止が可能であり、循環停止法の有用な補助手段と考えられた。また、拍動流による逆行性脳灌流にて、脳浮腫を軽減することから、定常流に比べてより効果的な脳保護効果を有する可能性を示唆するものと思われる。

学位論文審査の結果の要旨

逆行性脳灌流法は、超低体温下循環停止法に対する補助手段として既に臨床応用されているが、本法に対する実験的検討は少なく、逆行性脳灌流における脳の代謝状態は明らかではない。本研究は、逆行性脳灌流法が脳組織代謝に与える影響を循環停止法と比較検討するとともに、拍動流による逆行性脳灌流が脳組織保護効果に与える影響を実験的に検討することを目的とした。実験は雑種成犬を用いた両側頸静脈送血モデルを作成して検討し、次の結果を得ている。

1. 20℃、60分間の逆行性脳灌流法においても、脳組織内血流、酸素消費、二酸化炭素の排出、好気性代謝の維持などが観察されるとともに、循環停止法と比較して頭部低体温の維持と脳組織内ATP濃

度の維持が証明され、循環停止法に対する有用な補助手段であると考えられた。

2. 逆行性脳灌流を定常流と拍動流とで行った場合、脳組織内水分量が定常流群に比べて拍動流群が有意に低値をとっており、逆行性脳灌流において危惧される脳浮腫が拍動流の応用により抑制される可能性が示唆された。

以上より本研究は、逆行性脳灌流法を容易に検証可能な実験モデルを作成し、逆行性脳灌流法が超低体温下循環停止法に対する有用な補助手段であることを実験的に証明するとともに、静脈性の拍動が脳浮腫に与える影響を検討したものであり、博士（医学）の学位論文に値するものと認められる。