

氏名・(本籍)	おの え まさ ひこ 尾 上 雅 彦 (兵庫県)
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第63号
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
学位授与年月日	平成元年3月24日
学位論文題目	全身循環停止を伴う超低体温下拍動流体外循環の脳組織に及ぼす影響

審査委員	主査 教授	半 田 讓 二
	副査 教授	森 渥 視
	副査 教授	小 玉 正 智

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

体外循環併用超低体温下循環停止法は、乳児期、新生児期の複雑心奇形に対する開心術補助手段として有用な方法であり、現在なお広く用いられている。しかし低体温体外循環及び全身循環停止が、術中、術後に全身臓器、特に脳組織に及ぼす影響はきわめて重要な問題であり、術後の脳神経障害発生に対する予防の問題に関しては、現在なお未解決な問題点が存在する。脳神経障害発生の原因としては、低体温体外循環時の微小循環障害や代謝障害、循環停止許容時間の超過などが考えられている。一方、非拍動流体外循環に比べて、拍動流体外循環は、低体温下においても微小循環を良好に維持することが報告されている。したがって、超低体温下循環停止法に拍動流を応用することで、脳障害を防止し、より安全に開心術を行うことができるのではないかと考えられる。そこで本研究は、全身循環停止をともなう超低体温下拍動流体外循環の、脳組織に及ぼす影響を明らかにするために行われた。

〔方 法〕

雑種成犬39頭を用い、拍動流群(P群 n=18)、非拍動流群(N-P群 n=21)の二群に分けて体外循環を行った。両群とも脳温20℃まで冷却したのち全身循環停止を行い、再び脳温35℃まで復温した。全身循環停止時間は、40分、60分、80分の3種類とした。拍動流発生にはPulsatile Assist Device (PAD)を用い、体外循環送血量、拍動回数は脳温にしたがって変化させた。

冷却過程、復温過程ともに脳温35、30、25、20℃の各時点で、左側頭頂部脳皮質組織内血流量(CBF)を水素ガスクリアランス法を用いて測定した。さらに、全身循環停止時間40分の実験群においては、脳動静脈酸素含有較差(AVO₂)、cerebral excess lactate (EL)を測定した。

〔結果〕

(1) 全身循環停止 40 分群

冷却過程の脳温 35°C の時点で、CBF は、P 群 $42.4 \pm 2.8 \text{ ml/min/100g}$ 、N-P 群 $40.2 \pm 2.8 \text{ ml/min/100g}$ であった。脳温の低下にしたがって CBF は減少し、脳温 20°C の時点では、P 群 $14.3 \pm 4.4 \text{ ml/min/100g}$ 、N-P 群 $18.9 \pm 4.3 \text{ ml/min/100g}$ にまで減少した。これを体外循環開始時のそれぞれの値を 100% とした変化率 (% CBF) で示すと、P 群 $34.9 \pm 11.8\%$ 、N-P 群 $46.3 \pm 10.5\%$ であった。冷却過程の各温度において、両群間に有意差はなかった。復温過程では、脳温 20°C の時点で、% CBF は P 群 $136.0 \pm 21.2\%$ 、N-P 群 $71.5 \pm 13.4\%$ と P 群の方が有意に高値を示した。35°C まで復温した時点で、% CBF は P 群 $102.5 \pm 10.2\%$ 、N-P 群 $97.2 \pm 12.6\%$ と、両群ともほぼ体外循環開始時の値にまで戻った。

AVO_2 は冷却過程では両群とも脳温の低下にしたがって減少したが、つねに P 群の方が N-P 群より高値を示す傾向がみられ、脳温 30、20°C の時点で有意差を認めた。復温過程では P 群の AVO_2 は脳温の上昇にしたがって増加し、35°C まで復温した時点でほぼ体外循環開始時の値にまで戻ったが、N-P 群の AVO_2 は低値のままであった。

EL は全過程において、両群間に有意差を認めなかった。

(2) 全身循環停止時間 60 分群

復温過程で P 群の CBF は脳温の上昇にしたがって増加し、脳温 35°C まで復温した時点で、% CBF は $141.8 \pm 16.1\%$ にまで上昇した。これに対して N-P 群の CBF は低値のままであり、脳温 35°C まで復温した時点で % CBF は $64.5 \pm 9.2\%$ であり、P 群より有意に低値であった。

(3) 全身循環停止時間 80 分群

全身循環停止時間を 80 分にまで延長すると、両群とも復温過程で CBF は増加せず、低値のままに留まった。

〔考察〕

冷却過程では両群間に CBF の差は認めなかったにもかかわらず、 AVO_2 はつねに P 群が高値を示した。これは P 群の方が N-P 群よりも冷却過程における脳の酸素消費量が多いことを示唆していると考えられる。非拍動流灌流では、毛細血管流の途絶、細動静脈シャント、血漿分離流が高頻度に生じることが報告されており、これらの微小循環障害のために、水素ガスクリアランス法で測定した CBF は両群間に差を認めないにもかかわらず、N-P 群では脳組織に対する酸素供給が障害されているのであろう。

全身循環停止 40 分の群では、脳温 35°C まで復温した時点で、CBF は両群ともほぼ体外循環開始時の値にまで戻った。また P 群の AVO_2 もほぼ体外循環開始時の値にまで戻ったが、N-P 群では低値のままであった。すなわち、N-P 群では復温終了時でも、脳の微小循環障害は残存しているものと考えられた。

全身循環停止時間を 60 分に延長すると、P 群の CBF は、復温終了時には体外循環開始時の値以上にまで増加したが、N-P 群では低値のままであり、さらに循環停止時間を 80 分にまで延長

すると、両群とも復温過程における CBF の増加は認められなかった。すなわち CBF の回復状態から言えば、P 群のほうが N-P 群より長時間の循環停止が可能であると考えられた。

〔結 語〕

本研究によって、体外循環併用超低体温下循環停止法において、脳皮質組織内血流量及び代謝の点からみれば、拍動流灌流の方が非拍動流よりも有利であり、また、より長時間の循環停止を行いうる可能性が示された。したがって臨床においても、超低体温下循環停止法に拍動流体外循環を応用すれば、組織内血流量低下や、微小循環障害に起因する脳の機能障害を防止し、手術成績の向上に寄与することが期待される。

学位論文審査の結果の要旨

本研究は、全身循環停止を伴う超低体温下体外循環の脳の循環・代謝に及ぼす影響を、拍動流灌流(P)と非拍動流灌流(N-P)の両者間で比較検討したものである。

雑種成犬を用い、体外循環下で、P、N-P 両群とも 20℃まで脳温を低下させ、40、60、さらに 80 分間の全身循環停止後、35℃まで復温させた。この間、水素クリアランス法で経時的に脳皮質組織内血流量(CBF)を測定し、40 分循環停止群ではさらに脳動静脈血酸素較差(AV O₂)、脳の excess lactate も測定した。

冷却時脳温低下に伴ない CBF は減少したが、その減少度は P、N-P 両群間で有意差を認めなかった。循環停止 40 分後復温前に、CBF は P 群では対照値の 136% を示したが、N-P 群では 72% の低値にとどまった。35℃に復温時の CBF は両群間で有意差を認めなかった。AV O₂ も脳温低下と共に減少したが、常に P 群で N-P 群より高く、35℃に復温の時点で P 群では体外循環開始前値に復したが、N-P 群でははるか低値を示した。

循環停止 60 分でも、復温時 P 群では CBF は回復したが、N-P 群でははるか低値にとどまった。循環停止 80 分では両群とも復温後も CBF は回復しなかった。

すなわち、冷却過程および循環停止 40 分後復温完了時とも、P 群の方が N-P 群よりはるかに良好な脳の酸素代謝を維持でき、60 分循環停止でも P 群のみで CBF の回復が得られた。

以上、本研究は十分コントロールされた実験条件下で、体外循環併用超低体温下循環停止法に際して、拍動流灌流が非拍動流灌流より脳組織保護にはるかに有用なことを証明したもので、複雑な心奇形などに対する開心術に際しての臨床応用上の意義も大きく、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。