



Title	脳循環の自己調節能に関する研究
Author(s)	多田, 邦彦
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/31862">https://hdl.handle.net/11094/31862</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	多 田 邦 彦
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 4138 号
学位授与の日付	昭和 53 年 2 月 2 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	脳循環の自己調節能に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 阿部 裕 (副査) 教授 金子 仁郎 教授 中馬 一郎

### 論文内容の要旨

#### 〔目的〕

灌流血圧の変動に対して臓器血流を一定に保つ機能、自己調節能 (autoregulation)，が正常脳に備っていることは古くから知られているが、その作動機構については、脳血管に分布する神経線維を介して調節されているとする説 (neurogenic theory)，血管内圧の変動自体が血管平滑筋細胞に直接作用して血管壁の筋緊張を調節するという説 (myogenic theory)，灌流血圧の変化がもたらした脳組織の炭酸ガス分圧や pH の変化を介して調節されているとする説 (metabolic theory) など、諸説が提唱され今なお一定の結論を導き出すに至っていない。しかし、この機構の解明は臨床において脳血管障害、起立性低血圧などの病態生理や治療面から重要である。

本研究は、脳循環の autoregulation 作動における時間的因子を実験的に把握することにより、autoregulation の作動機構の本質を明らかにすることを目的としたものであり、同時に交感神経系の関与の有無も合せ検討した。

#### 〔方法ならびに成績〕

体重 10—15kg の雑種成犬 25 頭を対象とした。Pentobarbital 麻酔下に気管内挿管を行い、gallamine にて無動化後、調節呼吸を行い動脈血炭酸ガス分圧を 36—43mmHg に保った。脳灌流血圧の上昇・下降は、腹部大動脈に挿入した Fogarty バルーンカテーテルに空気をそれぞれ注入・放出することにより、平均動脈血圧 (MABP) で約 20mmHg の変化を惹起せしめた。血圧変化に対応した脳循環の変化は 2 種類の異った方法を用いて観察した。即ち、上矢状静脈洞に装着した Doppler 血流計を用いて上矢状静脈洞血流速 (SSS flow velocity) を測定し、同時に脳皮質内に挿入した double-needle-type の

thermocouple flow probe を用いて heat clearance 法により局所脳血流(local CBF)を観察した。上矢状静脈洞血圧(SSS-BP)とその変化も測定した。

動物を2群に分け、第1群(15頭)においては、血圧の急速な上昇・下降により生じた脳循環動態パラメーターの変化を、 $\beta$ 交感神経受容体遮断剤である propranolol の静脈内投与(0.15mg/kg)前後において連続的に観察した。第2群(10頭)では、 $\alpha$ 遮断剤である phenoxybenzamine 1.5mg/kg の静脈内投与前後で同様の実験を行った。

バルーン内への空気注入前、後、および放出後のMABPはそれぞれ  $140.2 \pm 17.0$ ,  $160.6 \pm 20.5$  および  $140.2 \pm 20.1$  mmHg であった。SSS flow velocity は、血圧上昇に伴い増加し、約2秒後に減少し始め、約10秒後には一定水準、前値(血圧上昇前の値)に比し軽度に高値、に到達した。SSS flow velocity 減少開始までの2秒間は、autoregulation の作用発現に要する時間的遅れと考えられる。また、一定水準に達する迄の時間  $10.6 \pm 2.0$  秒は、autoregulation の作用完遂に要する時間である。

Local CBF は、血圧上昇と共に上昇し、その後下降して  $14.3 \pm 0.9$  秒後には前値に復した。

バルーンよりの空気放出による血圧の著明かつ急速な下降に伴い、SSS flow velocity と local CBF は共に著明に低下し、その後血圧の回復に先行して前値に復した。血圧低下から前値への回復までの時間すなわち autoregulation の所要時間は、SSS flow velocity では  $16.9 \pm 2.6$  秒、local CBF では  $16.9 \pm 0.9$  秒であり、それぞれ血圧上昇時の autoregulation 作用完遂に要する時間よりも有意に長かった。これは血圧下降に要する時間が上昇に要する時間よりも長いことに起因している(第1群)。第2群においても同様の変化と時間的因子が観察された。このように autoregulation の作用発現に要する時間が約2秒、作用完遂の所要時間は10—16秒と非常に迅速なことは、autoregulation の作動機構として myogenic factor が主要な働きをしていることを示唆している。

第1群において、propranolol 投与後心拍数は有意に減少した。Propranolol 投与後において、急速な血圧変化により生じた各種脳循環動態パラメーター変化は、投与前のそれらとほとんど同一の型を呈した。時間的因子に関しても、血圧上昇・下降時共に、propranolol 投与前のそれらと有意の差は認めなかった。第2群において、phenoxybenzamine の投与は、MABP, SSS-BP の有意な低下をもたらした。血圧変化に対する脳循環の autoregulation 作用およびその時間的因子は、phenoxybenzamine 投与前後において差異を認めなかった。これらの事実は、生理的血圧の範囲内においては、交感神経系が脳循環の autoregulation 作用機構に殆んど関与していないことを示唆している。

また、血圧上昇時に local CBF はほぼ前値に復するのに対して、SSS flow velocity はやや高値を示した。このことは、従来解剖学的に認められていた脳血管構築における arteriovenous shunt を介した血流の存在が、脳循環の autoregulation 機構に関与している可能性を示唆する成績である。

### 〔総括〕

脳循環の autoregulation とその作動における時間的因子を、脳血流変化を連続的に観察し得る2種類の異った方法を用いて実験的に検討し、以下の結論を得た。

1) 急速な血圧変化に対する脳循環の autoregulation 作用発現までの時間的遅れは約2秒であり、autoregulation 作用完遂に要する時間は、血圧上昇時10秒、下降時16秒であった。組織の炭酸ガス分

圧やpHの変化を介した血流調節は、相当の反応時間を要することより、これらの値は、血管内圧の変化に応じた血管平滑筋の収縮弛緩が関与しての血流調節に要する時間と考えられ、脳循環のautoregulationの作用機構は本質的にmyogenicであると結論できる。

2)  $\alpha$ および $\beta$ 交感神経受容体遮断剤の前処置は、脳循環のautoregulationおよびその作動に関する時間的因子に殆んど影響をおよぼさなかった。これは、生理的血圧の範囲内では脳循環のautoregulationに対する神経性因子の関与が軽微であることを示している。

3) 脳循環の流出路である脳静脈洞における血流と局所脳血流とが、血圧上昇に対して異った態度を示した。これは、脳血管構築に存在するarteriovenous shuntの脳循環のautoregulationへの機能的関与を示唆している。

#### 論文の審査結果の要旨

本研究は、脳循環の自己調節能の作動機構を、その時間的因子の面より、脳血流の急速な変化に追従し得る新しい測定法を用いて実験的に解明することを目的としたものである。

その結果、自己調節能の作動開始に至る時間的遅れは2秒、作動完遂に要する時間は約10秒と非常に速く、交感神経受容体の遮断によっても影響を受けないことより、自己調節能の作動機構の本質はmyogenicであると結論できた。

これらは、脳循環の自己調節能の時間的因子を明らかにした新知見であり、各種病態における治療に貢献し得るものとして評価できる。