The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	脳血管障害時における脳血管拡張剤適用の実験的評価
Author(s)	今本, 哲治
Citation	大阪大学, 1979, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32131
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【5】

氏名・(本籍)	今本哲治（いまもと てつじ）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4553 号
学位授与の日付	昭和54年3月24日
学位授与の要件	医学研究科 内科系専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**脳血管障害時における脳血管拡張剤適用の実験的評価**
論文審査委員	(主査) 教授 阿部 裕 (副査) 教授 岩間 吉也 教授 西村 健

論文内容の要旨

〔目　的〕

脳血管障害時に，脳血流の改善をもたらす目的で，脳血管拡張剤が使用されている。しかし脳血管拡張剤の脳循環への作用は一般に正常脳に対する作用によって評価されており，脳血管障害時のどのような病態時にはどの様な影響を与えるかに関しての評価はうけていない。本研究は，実験的に一定の脳血管障害を作成し，灌流圧を変動せしめ，代表的な脳血管拡張剤である塩酸パパベリンの脳循環，体循環に及ぼす影響を観察し，脳血管障害急性期における脳血管拡張剤の投与適応の意義に関する検索を行うことを目的とした。

〔方法ならびに成績〕

成犬をPentobarbitalの静注麻酔，Gallamine筋弛緩下に，人工呼吸調節を行なって実験した。動脈血圧は，上肢動脈に挿入した電気血圧計にて連続測定，他方の上肢動脈および総頸動脈の血流量を電磁流量計にて測定した。また大腿静脈，総頸動脈にカテーテルを挿入して薬物の静脈内，動脈内投与用にした。脳血流の変化は二つの方法により観察した。すなわち左右両側の頭蓋骨部に直径1cmの骨窓を作成し，その位置にthermocouple probeを挿入し，heat clearance法にて皮質下脳血流の変化を，継続的に測定した。さらに頭頂部正中線上に4×2cmの骨窓をもうけ，上矢状静脈洞上にDoppler血流計のprobeを装着しsinus blood flow velocity を測定した。一方，外頸動脈を結紮した右総頸動脈からcarbon microsphere（径50μ，10mg/kg body weight）を自家血5mlに拡散し，5分間で持続注入して右大脳半球塞栓を作成した。脳塞栓作成前，作成後30, 60, 90, 120分に塩酸パパベリンを夫夫の投与経路から注入した。脳塞栓作成後の各時期に，大動脈血流遮断もしくは節遮断剤により血圧

を変化させ，その時の塩酸パパベリンの効果をも観察した。

この実験的脳塞栓モデルでは，塞栓作成後30分に，塞栓側大脳半球の血流低下が引き起こされ，以後その脳血流は序々に回復に向い，塞栓作成120分後には，塞栓前値まで回復した。この50μ microsphere塞栓は主としてpial arteryの閉塞によるものであり，ある時点を過ぎると側副血行路が発達して，血流障害の改善がおこるものと考えられた。

塩酸パパベリンの頸動脈内投与は正常の脳血流を有意に増加させた。正常脳においては，血圧を上昇せしめても脳血流は変化せず，脳血流に自動調節機構が存在するが，この昇圧時に塩酸パパベリンを頸動脈内に投与すると，昇圧前と同程度の脳血流の増加がみられた。Trimethaphan点滴静注による降圧で脳血流が正常に維持されているとき，塩酸パパベリンの脳血流増加率は正常血圧時の約1/4に減少していた。一方，塩酸パパベリンの静脈内投与は，昇圧時に，昇圧前と同様の脳血流増加作用を有したが，降圧時には，脳血流を有意に低下させた。 塩酸パパベリンの脳血流増加作用は，降圧により減少するが，静脈内投与は更に体血圧を低下せしめるので，脳血流自動調節の血圧の下限を下回る傾向になることが示唆された。従って，脳塞栓後の塩酸パパベリンの脳血流への影響の検索は，主として頸動脈投与によって観察することとした。

塩酸パパベリンの頸動脈内投与による脳血流増加率は，塞栓作成により減少した。しかし脳塞栓作成 120分後の脳血流が塞栓前に回復した時期には，塩酸パパベリンは塞栓前と同程度に脳血流を増加させた。昇圧を行なうと，塞栓側脳血流は塞栓前値より有意に増加し，塞栓により脳血流の自動調節能が消失したと考えたが，塩酸パパベリンは頸動脈内に投与しても，脳血流に影響をもたらさなかった。このように，塞栓脳では，脳血流の自動調節能が消失すると，その脳血流は灌流圧に依存性となり，この場合には塩酸パパベリンの脳血管への作用も消失するものと考えられた。

〔総　括〕

(1) 脳血管拡張剤は，脳血管障害時の脳血流が低下した部位には脳血流増加をもたらさなかった。

(2) 脳塞栓の虚血部では，脳血流の自動調節機構に破綻が生じ，その部位での局所脳血流は血圧依存性を示した。

(3) 脳塞栓後の脳血流の自動調節能が消失している時期には，脳血管拡張剤は脳血流増加作用を示さず，灌流圧の低い時にはかえって脳血流を低下させた。

論文の審査結果の要旨

実験的脳血管障害（一側大脳半球脳塞栓動物）を作成し，灌流圧を変動させ脳血管拡張剤（塩酸パパベリン）の脳循環に及ぼす影響を頸動脈投与で観察した。脳血管拡張剤は脳血流低下部位には有意な血流増加を惹起しなかった。また脳塞栓後の脳血流自動調節能消失時期にも脳血流増加作用を示さず，灌流圧の低い時にはかえって脳血流を低下させた。