



Title	A new technique for in vivo estimation of sinusoidal blood oxygenation and its application
Author(s)	松永, 隆
Citation	大阪大学, 1991, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37164
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

氏名・(本籍)	まつ 松	なが 永	たかし 隆
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	第	9 6 9 3	号
学位授与の日付	平成 3 年 3 月 26 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	A new technique for in vivo estimation of sinusoidal blood oxygenation and its application (肝類洞血管酸素化評価システムの確立とその応用)		
論文審査委員	(主査) 教 授 鎌田 武信		
	(副査) 教 授 垂井清一郎 教 授 志賀 健		

論 文 内 容 の 要 旨

(目 的)

生体顕微鏡システムを利用して、毛細血管レベルでの微小循環研究が種々の臓器で試みられている。しかし、毛細血管内に存在する赤血球ヘモグロビンの酸素飽和度 (SO_2) の測定に関しては、その重要性にもかかわらず報告が乏しい。特に肝臓においては肝色素の存在により SO_2 の測定が困難であり、これまでその報告がみられなかった。そこで本研究では生体顕微鏡下に肝類洞血管内の赤血球 SO_2 を、分光学的手法を用い測定するシステムを開発した。さらにその応用としてラット肝の個々の類洞における酸素需給動態の検討をおこなった。

(システムの概要と validation)

ラット肝辺縁の類洞血管を生体顕微鏡下に観察しつつ、対物レンズの結像部位にグラスファイバーを設置することにより、顕微鏡像内の直径 $14\mu m$ の関心領域 (ROI) の透過光を分光分析装置に導いた。このようにして得られた吸収スペクトルは肝臓色素 (未知色素量 P)、酸素化血 (未知色素量 Q)、還元血 (未知色素量 r) の 3 スペクトルよりなると考えられる。そこで in vitro 実験で求めた色素量とスペクトルの関係を用い、最小 2 乗法で未知量 P, Q, r を決定し、 $SO_2 = Q / (Q + r)$ を計算した。本法により求めた SO_2 はガス分析装置により測定した SO_2 と良好な相関を示した ($r = 0.963$)。

(方法ならびに成績)

(1) 生理学的検討

本システムを用いて個々の類洞の酸素需給動態と、血流速度および血管径の関連性について検討した。SD 系雄性ラット (130–180 g) をペントバルビタール麻酔下に開腹して肝臓を露出し、顕微鏡

下に肝辺縁の類洞を観察しつつ、上記計算法で SO_2 を求めた。さらに同時録画した顕微鏡像より、血流速度及び血管径を測定した。血流速度と SO_2 には正の相関傾向がみられ、肝類洞における酸素供給は血流速度により規制されていることが明らかとなった。一方、類洞血管径と SO_2 には負の相関がみられた。この現象には、血管内皮孔面積の大小などの因子が関与している可能性が考えられた。

(2) 薬理学的検討

プロピルチオウラシル (PTU) には、甲状腺外作用として腸管血流増加作用が報告されている。従って、PTU は門脈系を通じて肝循環にも影響を及ぼすと考えられるが、その詳細については明らかでない。そこでラットに PTU (100mg/kg) を経口投与し、投与後30分間にわたり肝類洞血管の SO_2 および血流速度を検討した。その結果、PTU は類洞 SO_2 と血流速度の両者を増加させ、肝循環改善作用を有することが明らかとなった。

(総括)

本法では従来の手法では成し得なかった肝小葉内の個々の類洞の微小領域での SO_2 の測定や SO_2 と血流速度、類洞血管径の相互関係の検討が可能となった。その結果、肝小葉レベルでの微小循環並びに酸素需給動態の microheterogeneity の解析が可能となり、肝微小循環研究のうえで有用な手段であると考えられた。

論文審査の結果の要旨

本研究は、生体顕微鏡システムと分光分析装置を組合せ、肝類洞血管内のヘモグロビン酸素飽和度 (SO_2) を *in vivo* で測定するシステムを開発し、その validation をおこなったものである。その生理学的応用として、類洞の SO_2 と血流速度の間の正の相関を明らかにし、また肝小葉内の差に関する知見も得た。さらに薬理学的応用として、propylthiouracil の肝循環改善作用を明らかにした。本研究は肝微小循環研究において従来みられなかった新しい methodology を提供するものであり、学位に値するものとする。