



Title	Regional blood flow in the brain and spinal cord of hypothermic rats.
Author(s)	阪本, 敏久
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37472
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)	阪	もと	とし	ひさ
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	9254	号	
学位授与の日付	平成2年6月7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	Regional blood flow in the brain and spinal cord of hypothermic rats. (ラットにおける低体温下の脳および脊髄血流に関する研究)			
論文審査委員	(主査) 教授 杉本 侃			
	(副査) 教授 小野 啓郎 教授 西村 健			

論文内容の要旨

〔目的〕

低体温療法は組織酸素需要を抑制し、虚血組織の保護を目的として救急領域においても臨床応用される。低体温下においては、脳を初めとして組織血流は一般的に低下するものと考えられてきた。しかし最近のラットにおける実験により、坐骨神経血流は全身低体温下で上昇することを認めた。本研究は、ラットにおける脳および脊髄の局所血流の同時測定法を確立するとともに、低体温でのそれらの値を比較測定することを目的とした。

〔対象、方法〕

320-400gのSprague-Dawleyラットを用い、50mg/kgのpentobarbitalを腹腔内に投与することにより麻酔した。右上腕動脈、左大腿動脈、右外頸静脈にカテーテルを挿入し、それぞれcyanoacrylate glue注入、動脈圧モニターおよび脱血、¹⁴C-butanol注入用とした。血流測定は、Van Uitertらの開発した¹⁴C-butanolの組織拡散法を変法し使用した。25μCiの¹⁴C-butanolを注入後動脈血を採血し、一定時間後に1mlのcyanoacrylate glueを注入することにより、大動脈の血流を急速遮断し、同時に高濃度のカリウムを静注した。この操作によりcyanoacrylate glueは瞬時に強固な固体となり、剖検時には大動脈弁から大腿動脈分岐部まで及ぶ凝固柱を確認した。予備実験では、同量のcyanoacrylate glueを動注後、左心室内に¹⁴C-butanolを注入したが、採取組織内の放射能は無視できる程度であった。よって本法による血流遮断は完全であると確認した。cyanoacrylate glue注入後直ちに全脳を摘出し、大脳、小脳、脳幹の3部位に分割した。脊髄はC

3-5, Th₃₋₅, Th₇₋₉, L₁₋₂, L_{3-S} の5部位を採取した。採取した動脈血と組織の重量および放射能を測定し, Fick の公式を用いて各組織における血流を算出した(単位はすべて $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{g}^{-1}$)。また組織血管抵抗 (R) は, $R = \text{平均動脈血圧} / \text{組織血流}$ (単位: $\text{mmHg} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot \text{min} \cdot 100 \text{g}$) として求めた。ラットは対照群 (A群, n = 10) と低体温群 (B群, n = 10) に分けた。A群は直腸温を終始 37°C に保ち, B群は麻酔導入後 90 分より氷による全身の冷却を開始し, 直腸温が 26-29°C に達した時点で血流測定を行なった。

〔結 果〕

- 1) A群における脊髄血流は, 49.7 ± 1.6 から 62.6 ± 2.1 に及んだ。このうち胸髄血流が最低値を示した。脳血流は, 71.1 ± 2.5 から 84.5 ± 3.1 におよび, 脳幹部で最高値を示した。これらの結果は, 従来の諸家の報告と極めてよく一致するものであった。
- 2) B群における脊髄血流は, 5部位すべてにおいてA群に比べ有意に高値を示し, その上昇率は 21-34% に達した。脳血流は平均で 14% の低下を認めたが, 小脳では軽度の減少を脳幹部では軽度の上昇を認めた。R は C₃₋₅, Th₃₋₅ にて有意の低下を, 他の脊髄および脳幹部では軽度の低下を認めた。大脳, 小脳および全脳平均では R は有意に上昇した。
- 3) 動脈血 pH, PaO₂ は両群に差がなく, PaCO₂ は B群にて低値であったが, 生理的範囲内であった。B群の平均動脈圧は, A群より高値であったが, 両者とも autoregulation の範囲内であった。

〔考 察〕

本法は, ラットの脳脊髄血流を同時測定する目的において, 他法による諸家の報告とよく一致し, 簡便で感度がよく, しかも測定組織に対する手術侵襲を必要としないという点で優れていた。全身低体温では, 脊髄血流はどの部位においても有意に上昇を認めた。別の低体温下での実験では, 大腿筋, 下腿筋とともに血流は著しく低下した。pentobarbital 麻酔下では shivering を認めず, よって末梢組織からの刺激が脊髄血流の上昇に関与したとは考え難い。脊髄を局所冷却すればその部位の脊髄血流は低下するが, 脊髄の他の部位では変化しないことが認められている。したがって全身の低体温状態において生ずる脊髄血流の上昇は, 他部位からの調節機構が関与しているものと考えられる。低体温下の脳局所血流に関しての報告はラットでは本研究が最初であるが, 大脳半球の血流低下に比較して小脳, 脳幹部の低下が軽度, あるいは軽度の上昇を示したこと, 他の犬や羊の実験結果と一致するものである。従来, 低体温や脊髄局所冷却法は外傷や大動脈手術時の脊髄虚血に対して経験的に使用されてきたが, その理論に関しては十分に理解されているとは言い難い。低体温においては, 組織の代謝率, 酸素需要が低下するとされている。脊髄においてもそれが真実であるならば, この脊髄血流上昇は外傷や術中の脊髄虚血に有効であると考えられる。

〔総 括〕

ラットにおいて, ¹⁴C-butanol を用い脳および脊髄の局所血流を同時測定した。低体温時には脳血

流が全体として減少するのに対し、脊髄血流は上昇することを認めた。脊髄虚血に対して、全身の低体温療法が有用であることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

本研究は、ラットにおいて [^{14}C] butanol拡散法を用い、脳および脊髄の血流を同時に測定した最初の研究である。この血流測定法においては、大動脈の血流遮断が完全かつ瞬時になされねばならないが、cyanoacrylate glue を急速に注入することによりこれを達成したことが、方法として新しい。

実験結果として、脳血流に関しては常温で脳幹部での血流が最も高値であり、低体温では脳幹部を除く他の局所血流が低下した。すなわち低体温における血流変化は、脳内でもその領域によって異なることを示した。

これに対し、脊髄血流に関しては、低体温で脊髄のいかなる部位においても常温に比較して上昇を認めた。

本研究は、低体温下の脳・脊髄血流において興味ある知見を示し、学位に値するものと認める。