



Title	Intravital Microreflectometry of Individual Pial Vessels and Capillary Region of Rat
Author(s)	渡邊, 学
Citation	大阪大学, 1993, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38590
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	わた なべ まなぶ
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 1 0 1 4 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 5 年 12 月 15 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第2項該当
学 位 論 文 名	Intravital Microreflectometry of Individual Pial Vessels and Capillary Region of Rat (ラット脳表血管及び毛細管領域の生体顕微反射分光分析)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 志 賀 健 (副査) 教 授 早 川 徹 教 授 津 本 忠 治

論 文 内 容 の 要 旨

[目 的]

反射光分析によるヘモグロビン (Hb) 酸素飽和度 (So_2) の測定は、組織への酸素供給の指標として従来より広く応用されている。我々はさらに精細な情報を得るため、脳表の微小領域からの反射光を分光分析する装置を開発した。この装置を用いラット脳表の細動脈、細静脈及び毛細管のみを含む領域からの反射光を分析し、Hypoxic Hypoxia と Anemic Hypoxia での脳微小領域の循環動態及び酸素代謝を検討した。

[方 法]

- 1) 脳表微小循環観察：麻酔下にラットの一側頭頂部の約4mm四方を開頭し、硬膜を剝離した。気管カニユーレを挿入し自発呼吸させた。ラットを顕微鏡ステージに固定し脳表に人工脳脊髄液を表面灌流した。顕微鏡視野内の近接する直系30-70 μm の細動脈、細静脈、及び毛細管領域を選択し、血管径を画像処理装置で連続計測した。
- 2) 反射光分析装置の設計及び測定：直系20 μm 領域からの反射光を、分光分析する装置を製作した。反射光分析の対象は、1) で選択した細動脈、細静脈及び毛細管領域とした。得られたスペクトルより各々の血管内の HbSo_2 、毛血管領域については、 HbSo_2 及び cytochrome aa₃ の酸化還元について解析した。新たなパラメーターとして局所の細動脈-細静脈 HbSo_2 較差 ($R(A-V)$)、細動脈-毛細管 HbSo_2 較差 ($R(A-C)$) を算出した。
- 3) Hypoxia の負荷：(a) 気管カニユーレより吸入させる酸素濃度を100, 20, 15, 10, 4, 3%, と順に低下させて、Hypoxic Hypoxia を導入した。(b) 大腿動脈より1ml 脱血・大腿静脈に生理食塩水1ml 注入の操作を繰り返すことにより Anemic Hypoxia をつくった。

[結 果]

- 1) Hypoxic Hypoxia：吸入酸素濃度を100%から10%まで低下させても細動脈の拡張は軽度であったが、4%以下では著明に拡張した。平均大動脈圧は10%以下で有意に低下した。 HbSo_2 は、吸入酸素濃度の減少とともに低下した。 $R(A-V)$ 、 $R(A-C)$ とともに酸素濃度が15%までは増加し、10%以下では減少する傾向を示した。cytochrome aa₃ の還元は酸素濃度が10%以下で著明に進行した。

2) Anemic Hypoxia : ヘマトクリット (Ht) の低下が進行すると細動脈は軽度拡張し、平均大動脈圧は低下した。細動脈の HbSo_2 は Ht37% まではほぼ一定であったが、その後、Ht の減少とともに低下した。細静脈と毛細管の HbSo_2 は Ht の減少とともに低下した。Ht の減少が37%迄では (R (A-V)) と (R (A-C)) は増加傾向を示し、Ht37%以下では (R (A-V)) は減少、(R (A-C)) は不変の傾向を示した。

[総括]

- 1) 脳表の直系20 μm の微小領域からの反射光分析により、細動脈、細静脈、毛細管領域より個々のスペクトルが得られた。
- 2) (R (A-V)), (R (A-C)) とともに軽度の Hypoxia では、control 値に比べ増加する傾向を認めた。これは、脳組織の酸素消費が増加したためか、あるいは血流よりの酸素の供給が低下したためと考えられる。
- 3) 強度の Anemic Hypoxia (Ht37%以下) では (R (A-V)) と (R (A-C)) が異なった推移を示したが ([結果] 2)), この間機能的な動静脈シャントが生じている可能性が示唆された。
- 4) Hypoxic Hypoxia, Anemic Hypoxia とともに、毛細管内の HbSo_2 が約50%以下となると、cytochrome aa₃ の還元が進行した。
- 5) 脳への酸素供給の一つの指標として細動脈の HbSo_2 と Ht との積を求め、Hypoxic Hypoxia と Anemic Hypoxia の異同について検討した。平均大動脈圧と毛細管の HbSo_2 は酸素供給が減少するにつれ両者とも同程度に低下した。(R (A-V)) と (R (A-C)) は酸素供給が著明に低下または増加した場合を除いて両者とも25-35%の値を維持した。強度の Hypoxia に対する脳循環の代償機構として、Hypoxic Hypoxia では細動脈拡張、Anemic Hypoxia では血流速度の増加が主な因子であることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

脳循環代謝の非破壊的計測のため、可視光反射光分析法は従来より用いられている。本研究では、顕微分光の手法を用い測定領域を直系20 μm と微小化し、ラット脳表の細動脈、細静脈、毛細管のみを含む領域の個々のスペクトルを計測する装置を開発した。また得られたスペクトルより各血管内のヘモグロビン酸素飽和度及び毛細管のみを含む領域においてはさらに cytochrome aa₃ の酸化還元レベルをも解析する方法を新たに開発した。

ラットに hypoxic hypoxia と anemic hypoxia の2種の hypoxia を負荷し、本装置を用い脳微小循環代謝の応答を検討した。その結果 hypoxic hypoxia では吸入酸素濃度の低下とともに細動脈、細静脈、毛細管のみを含む領域のヘモグロビン酸素飽和度が減少することが確認された。また anemic hypoxia では全身ヘマトクリットが低下するにつれ、酸素供給量の低下を反映し、細静脈、毛細管のみを含む領域のヘモグロビン酸素飽和度は減少した。細動脈のヘモグロビン酸素飽和度はヘマトクリット低下が約37%までは一定であったが、それ以上低下すると減少した。この減少は心肺機能の低下によるものと考えられた。

cytochrome aa₃ は両 hypoxia において、毛細管のみを含む領域のヘモグロビン酸素飽和度が約50%以下になると、その還元が進行した。また、本測定法により局所での細動脈-細静脈酸素飽和度較差及び、細動脈-毛細管酸素飽和度較差という新たなパラメーターが導入でき、強度の hypoxia では後者が前者より大になったことから動静脈シャントが形成されている可能性などが示唆された。

今回開発された微小スポットの生体顕微反射分光装置は、今後の脳微小循環代謝の研究に貢献する所多く、本論文は学位の授与に値すると考えられる。