

氏 名	眞 野 一 郎
授 与 学 位	医 学 博 士
学位授与年月日	昭 和 35 年 3 月 25 日
学位授与の根拠法規	学位規則第 5 条第 1 項
研究科, 専攻の名称	東北大学大学院医学研究科 外科学系

学 位 論 文 題 目 脳血流遮断に関する研究

指 導 教 官	東北大学教授	桂	重	次
論 文 審 査 委 員	東北大学教授	桂	重	次
	東北大学教授	武 藤	完	雄
	東北大学教授	岩 月	賢	一

論文内容要旨

第一章 脳循環遮断法の検討

頭部への血流は主として頸動脈椎骨動脈によつて供給されているが、部分的或は全血流遮断となると当然種々な組合せが問題になり又果して此の様な各種遮断法が脳血流遮断許容時間を決定する上にどの様な影響を及ぼしているか、更にその他の副血行路がどの様な役割を果しているか等の問題を究明する目的で常温下に遮断法を5群に分け、その各々について脳波、脳圧等を中心として検策を進めて見た。

- A) 総頸動脈のみ遮断。
- B) 椎骨動脈のみ遮断。
- C) 総頸動脈及び椎骨動脈同時遮断。
- D) 開胸後第2～第5肋間動脈、内胸動脈結紮後無各動脈遮断。
- E) 開胸後心嚢内心流出入口同時遮断

実験成績

1) 脳波

気管内麻酔でラボナール導入後エーテルで3期2相に維持した後に実験を行つた。A群では一側頸動脈遮断では何等変化が認められず両側遮断をすれば5分頃より low voltage が見られたが此の状態は20分後も同じでこれ以上の低酸素状態が進行する気配はみられず、又遮断開放すれば1～2分で正常の脳波に戻つた。B群では両側椎骨動脈を遮断しても一側頸動脈遮断と同じく何等変化が認められなかつた。C群では本質的にはAの頸動脈両側遮断群と同じく椎骨動脈遮断を加へても脳波の平坦化が増強する傾向も認められず20分後でも low voltage ではあるが脳波が持続すると云ふ予想外の成績が得られた。D群でも20分後でも脳波の消失は認められず又この低電位も遮断開放後直ちに正常の脳波に復する事実を認めた。E群では総て30秒以内に脳波は平坦となつたが、許容遮断時間以内であれば若干の恢復は遅れるが正常脳波に復帰した。

2) 脳圧

A群では一側頸動脈遮断では殆ど下降しないものもあつたが平均6%前後の脳圧低下を見た。両側遮断例では20～60%平均40%の減少を実測した。B群のうち一側椎骨動脈遮断では殆ど変化がなく両側遮断の場合でもその低下率は10%内外であつた。C群ではその低下率はA群と殆ど同じく平均40%であつた。D群もC群と殆ど差は見られなかつた。然し乍らE群即ち心臓流入流出口遮断の場合は脳圧下降が著明で平均80%の減少を見たが殆ど測定不能になる場合もあつた。之等の変化は遮断を開放すると何れの群も徐々に術前値に恢復した。又E群以外は30分の血流遮断後に何等外見上脳機能障害を残さず全例生存した。

3) 組織学的処見

E群以外は何れも何等異常は認められなかつた。E群は若干の組織学的変化を思はしめた。例へば5分遮断後蘇生せしめ2ヶ月後屠殺せる例では皮質神経細胞は空胞形成、萎縮、Neuronophagie等の所見が所々に見られグリア細胞増殖の傾向が見られた。之に反し小脳ではプルキンエ氏細胞、歯状核の神経細胞何れも異常処見なく皮質下諸核、脳幹、橋、延髄等何れも異常処見が認められなかつた。

小括

脳循環停止許容時間を決定せんとする試みは数多いが使用動物、遮断方法の差異で結論はまちまちである。著者は先づ脳流入血行のみを遮断してその許容時間を決定せんと試み前述せる如く5種類の血流遮断法によつて検討を加えたが、E法を除けば30分の血流遮断によつては一例の

死亡も経験しなかつた。

- 1) 脳波上より見て部分的脳血流遮断法は種々あるが何れも不十分で両側頸動脈椎骨動脈同時遮断法によつても完全に脳血行を遮断する事は不可能である事を認めた。
- 2) 脳血行を完全に遮断する為には心血流遮断法以外には確実な方法はない様に思はれる。

第二章 完全脳血流遮断許容時間に関する研究

常温では脳血流遮断許容時間は3～5分以内と云はれているが低温にすれば組織酸素消費量の減少、代謝の低下と相俟つて時間が延長される事は当然予想される所である。併し乍らとも角完全脳血流遮断許容時間を決定する為には前章に述べた如く心停止によらなければならない訳でその他の方法は信用出来ない。そこで著者は各温度別の遮断許容時間を決定する事を意図し雑犬48頭をエーテル気管内麻酔下に氷水並に温水槽で冷却加温を行ひ所要の温度で心臓内心流出流入口を遮断した。

実 験 成 績

1) 酸素消費量

体温下降と共に酸素消費量が減少し30°C前後で正常時の30～40%、25°Cで50～60%、20°Cで80%、16°Cで90%以上の減少を実測したが加温時は冷却時に比し急激に酸素消費量は増加し30°Cで常温時の値を示し36°Cで120%以上の値を示した。

2) 脳温と直腸温の關係

急速冷却程身体各部の温度差が大であり緩徐冷却例では温度差が小さい。急速冷却例でも20°Cで3°C以内の差で寧ろ脳温の方が下つていたが冷却を中止すれば30分以内に温度差が見られないので實際上測定困難な脳温よりは直腸温で遮断限界の大略を決定する方が便利である。

3) 脳 波

常温下に血流を遮断すると30秒以内に脳波は平坦となつた。30°Cでも略同様であり幾分消失が遅れるが大差はない。25°C前後では1分30秒後で略平坦となつた。20°C前後で血流遮断を行うと遮断後20秒頃より速波が出現し1分後頃より次第に安定した連続的变化を示し3～4分で略平坦となつた。遮断解放後の脳波は常温5分遮断例では60分で漸く術前の状態に近く迄回復して来ている。30°C15分遮断例では遮断開放後数分でlow potentialの脳波の出現を見、体温上昇と時間の経過と共に速波が出現し35°Cでは可成り回復している。25°C30分遮断例では40分後即ち33°Cに達した頃に著明な脳波の回復を見36°Cでは殆ど正常に近く常温5分遮断例の開放後60分の脳波よりも回復は著明であつた。15°Cで2時間40分遮断犬の蘇生脳波を示せば全くpotentialの失なはれた状態からも36°Cになれば著明に回復して正常に近くなつている事が判つた。

4) 各実験群の手術成績

A) 常温に於ける遮断群

常温で3分、5分、6分、7分40秒と遮断した例では全例一時的蘇生に成功したが、7分40秒犬は心機能は正常に回復したが呼吸が悪く補助呼吸を続けなければ死亡すると云ふ状態であり5分遮断犬でも前章で述べた如く大脳皮質に若干の変化が認められた如くこの辺が遮断限界と思はれる。

B) 15分間血流遮断蘇生群

直腸温34°C～29.5°Cに於て血流遮断を8例に行ひ7例生存せしめた。死亡例は肺虚脱の為である。

C) 30分間血流遮断蘇生群

30～22.4°Cの範囲で16例行ひ12例の生存例を得た。死亡例は無気肺、膿胸の為であり中枢性の死亡と考へられぬか、No 20 丈は限界を越したらしく蘇生に成功しなかつた。

D) 1時間以上血流遮断蘇生量

6~26°Cにて20例行ひ、12例の長期生存を得た。2時間以上の遮断例を除けば12例中9例中1例は26°Cで1時間の遮断を行つたもので此を除くと11例中8例の1時間遮断生存例を得た。此の温度域では蘇生に長時間の心マツサージを要する事を考へ合はせれば20°C附近で1時間の血流遮断に脳が十分に耐へる事は大凡了解されたものと思う。

5) 脳組織学的処見

常温例は前章で述べた如くであるが低温下の血流遮断に伴う組織学的変化は早期死亡例と長期生存例では異なつてゐる。22°で1時間以上遮断せる例に原因不明で術中死亡せる例も皮質神経細胞阻血性変化を起し空胞形成萎縮等が見られたがニツルの小体はよく保たれて居り、小脳も所々プルキンエ氏細胞の脱落が見られたが、この組織像丈では死亡の原因は説明出来ない。

又15°で2時間8分遮断例で7日目屠殺した例では大脳では殆ど変化を認めず、小脳に稀に断続的にプルキンエ氏細胞の脱落が所々にみられる程度で極めて軽度な変化であつた。

6) 直腸温と許容遮断時間との関係

実験全頭数に就いて直腸温と遮断時間並に生存の有無の関係をプロットして見ると生存カーブと直腸温との関係は大凡指数函数をなす如くである。

小 括

- 1) 48頭の雑犬を使用して心血流停止により各温度毎の完全脳血流遮断許容時間を検討した。
- 2) 遮断許容時間は酸素消費量とは逆数関係を示さず直腸温と指数函数をなす如き生存カーブが得られた。
- 3) 脳波、脳組織、術後神経学的検査を含めて安全域を見込み犬の完全脳血流遮断許容時間を常温で3-5分、30°Cで15分、25°Cで30分、20°Cで1時間と決定した。
- 4) 最長遮断許容時間は7°Cで3時間であつた。

第三章 部分的脳血流遮断に伴う病態生理

臨床面では完全脳血流遮断よりは寧ろ一時的、部分的脳血流遮断下の手術が行はれようとしてゐる。此の様な場合には許容遮断時間の問題もさる事ながら、それよりは寧ろ実際問題として可能な総頸動脈或は椎骨動脈遮断時の各種病態がより詳しく究明される必要があるので著者は、21頭の雑犬を使用して許容遮断時間との関係をも追求する目的で、第二章で述べた一応の可能な遮断時間の二倍を便宜上遮断時間として、遮断法で遮断を加へ遮断時の低酸素状態に脳の代謝は如何に変動するかを血液ガス、糖、電解質代謝の面を中心として検討を進めてみた。

実 験 成 績

1) 血液ガス代謝

動脈血酸素含有量は常温時20 Vol %以上が23-20°Cでは17-18 Vol %に低下した。常温10分遮断群で動静脈酸素較差(A-V) O₂と頭部動静脈酸素較差(A-J) O₂は遮断前同値のものが遮断開放3分後では(A-J) O₂は(A-V) O₂に比し0.4~1.3 Vol %の増加を示した。30°C30分遮断群では矢張り遮断前同値であつたが遮断開放後では(A-J) O₂が0.2 Vol %の増加を示していた。併し加温後は同値に戻つた。23-22°Cで1時間30分遮断を試みた群では22-23°C矢張り較差は減少して来ているが遮断後は60~50%の(A-J) O₂の増功が見られたが頭部動脈酸素較差と遮断時間を表にすれば一見して常温遮断群の変化が著明な事が判明する。炭酸ガス含有量は冷却につれ次第に増加し22°で8~5 Vol %の増加を見た。較差を見れば(V-A) CO₂ (J-A) CO₂ 両較差共低温になるにつれ減少し特に30°下で著るしい。遮断による影響については常温10分間の遮断では(J-A) CO₂は前値に比し70~10%の増加が見られたが、30°30分遮断群では精々20%の増加に止まり、22-23°C 1時間30分遮断群では70~10%と常温群と同値を示したが遮断時間を考へに入れると明にその変動は常温群に比し少い事が了解される。

2) 糖代謝

冷却とと共に血糖、乳酸、焦性葡萄糖は増加して来るが L/p 比は余り著明な変動を示さない。遮断による影響を見れば血糖は、(A-J) 糖較差は常温 10 分遮断群では減少するが他の低温遮断群では何れも軽度の増量を示しているが時間的因子を入れて見れば常温群が矢張り最も大きい変化を示した。乳酸、焦性葡萄糖も遮断による影響は常温遮断群に於て最も著しく 30°, 20° 群にて少い。L/p 比を見れば常温群に於て最も変化が著しく低温群では各群共常温群値よりも低い事は Hypoxia による代謝障碍は常温に比し遙かに少くなつていとみてよい。

3) pH の変化

低温下降と共に PH は低値を示したが加温により対照値に戻つた。25° 以下は調節呼吸を行っているが、頸静脈血は動脈血、混合静脈血より 20°C に至る迄僅かに低値を示していた。遮断による影響としては常温群では、頸静脈血のみ前値より低値を示したが動脈血は pH が幾分高くなつたのは呼吸性のものと考へられる。30°30 分群では殆ど変化を示さなかつた。25°C 1 時間群では頸静脈血値は常温群と略同値の低下を見たが動脈血は遮断後は前の値より値を示した。20°C 2 時間遮断群でも殆ど常温群と同等以下の変化しか示さなかつた。

4) 電解質の変動

冷却に伴う変化は Na, Cl では一定の傾向が見られないが K は幾分低下する傾向を示したが 20°C では僅かに上昇の傾向があつた。血液遮断に伴う変化を見ると Na, Cl 一定した傾向が見られなかつたが低温群では遮断後何れも増量した。

5) 脳圧の変動

脳圧は低温と共に減少し 30°C-70% に、25°C-50% 20°C-35% に減少するか遮断により 30°C ではその 65% 即ち対照値の 42.5% に、25°C では 35% 即ち 17% に、20°C では 50% 即ち 18% となる。此の減圧は遮断と同時にその 90% 以上の値に下るが解放後は圧の上昇は緩徐であつた。

小 括

- 1) 完全脳血流遮断許容時間の 2 倍の間部分的脳血行遮断を行い、脳代謝の変動を O₂, CO₂ 代謝、糖代謝電解質、pH、脳圧の変動の面にわたり検討した。
- 2) 常温遮断群では糖代謝、血液ガス代謝の変化が最も著しく、20°C 2 時間遮断例でも常温例より遙かに変化が少なかつた。
- 3) 病態生理の面より低温群は脳血流遮断に非常に有利に働いている事が判明した。

総 括 並 に 結 論

急速な医学の進歩によつても脳血行は常温で 3-5 分以上止める事は出来ない。而して現在の所許容遮断時間を延長する為には冷却して温度を下げる以外に方法がない事も否定出来ない。

文献的考察で表面冷却法丈では遮断時間が余り延長出来ない事になつて居るが、著者等の研究により 20°C では 1 時間、少教例ながら 15°C で 2 時間、10°C 以下で 3 時間と云う風に迄延長出来たのは麻醉法、心蘇生法の改良によるものと考へられるが温度が低い程心蘇生は容易でなく従つて成績も良くないわけである。然し乍ら低温程血流遮断による脳障害を軽減する事も事実であり常温 7 分遮断死亡犬の如き脳組織像程の変化は 22°C で 1 時間遮断で術中死亡せる例でも見られず此の様に意外に低温群では脳組織像に変化が少いと云う点、更に低体温時の脳血流遮断限界が方法の改善が延長出来るのではないかと推論される訳である。

審 査 結 果 要 旨

低体温法の病態生理の探究，臨床応用が進むにつれ幾多の利点が確認され，始め直視下心臓内手術を対象とした低体温法も一般外科や脳神経外科へと広く応用される様になつて来た。

特に脳神経外科領域では最大の難問題である出血と止血を解決する為に脳血流を一時的に遮断して手術が試みられる様になつて来た。此の血流遮断の許容時間は低温程長くなることは周知の処であるが，著者は脳血流遮断法の検討並びに脳血流遮断許容時間の決定と，更に實際上完全脳血流遮断下に手術を行うよりは部分的血流遮断で行う事が多いので，部分的血流遮断に伴う病態生理を研究した。

1. 12頭の雑犬を使用し
 - A) 総頸動脈のみ遮断
 - B) 椎骨動脈のみ遮断
 - C) 総頸椎骨両動脈同時遮断
 - D) 開胸後第2-5肋間動脈内胸動脈，結紮後無名動脈遮断
 - E) 心嚢内心流出流入口遮断

の5群に分け血流遮断を行つたが A, B, C, D 群では致死的な脳障害を30分の遮断では起し得なかつた。

2. 犬に於ては頭部に行く血行を完全に遮断する為には心停止による他はない事を認めた。
3. 脳波，脳組織像，術後の神経学的検査より判定し，常温時3～5分以内の完全脳血流遮断許容時間を低体温法により直腸温30°Cで15分，25°Cで30分，20°Cで1時間と延長せしめ得る事を雑犬48頭を使用して証明し，これと各温度別の完全脳血流遮断許容時間とした。
4. 遮断許容時間は酸素消費量とは逆数関係を示さず，直腸温と指数函数をなす如き生存カーブが得られた。尚最長遮断許容時間は7°Cで3時間であつた。
5. 雑犬21頭を使用して常温10分，30°Cで30分，25°Cで1時間，20°Cで2時間と両側総頸動脈，椎骨動脈に遮断を加え，遮断に伴う血液ガス，糖代謝，PH，電解質，脳圧の変動を追究した結果脳動脈酸素較差，炭酸ガス較差は何れも常温群に比し低温群ではその変動が少く，亦乳酸，焦性葡萄糖，Kは遮断時のHypoxiaにより増加を見るがその度合は低温群で遙かに少く，低温は脳の血流遮断による障害を著明に軽減する事を立証した。
6. 最後に各種低体温法の得失，脳外科に於ける低体温法の立場について考察を加えている。