

氏 名（本籍） ぎだ ひろ みつ あき
 貞 弘 光 章

学 位 の 種 類 博 士 （ 医 学 ）

学 位 記 番 号 医 第 2 5 5 3 号

学 位 授 与 年 月 日 平 成 5 年 9 月 8 日

学 位 授 与 の 条 件 学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当

最 終 学 歴 昭 和 56 年 3 月 25 日
 東 北 大 学 医 学 部 医 学 科 卒 業

学 位 論 文 題 目 An experimental study of cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass with or without pulsatile perfusion.

（体外循環下の脳血流自動調節能の実験的研究。
その拍動流灌流の影響）

（主 査）

論 文 審 査 委 員 教 授 毛 利 平 教 授 吉 本 高 志

 教 授 白 土 邦 男

論文内容要旨

灌流圧の変動に対して、血管抵抗の変化により臓器血流量を一定に保とうとする自動調節機構は、脳では他の臓器に比して特に効果的に作動しており、60から150mmHgの広い範囲の灌流圧の変化でも、脳血流量（CBF）はほぼ一定に保たれると言われている。

開心手術の補助手段として体外循環法は必須のものであるが、非拍動性定常流灌流、低体温法、血液の希釈、などの特殊性のため、体外循環中の脳血流自動調節能の存在にはいまだ議論の余地がある。従って、体外循環中の脳灌流圧－脳血流量の関係から自動調節能の存在を実験的に検討することが本実験の目的である。

24頭の雑種成犬を用い、体外循環法により以下の4実験群に分類した、：常温定常流群（NC）、常温拍動流群（NP）、低温定常流群（HC）、低温拍動流群（HP）。

脳血流量測定法としてはsagittal sinus venous drainage法を用い、Transit-time flowmeterを用いて連続的に測定した。同時に、epidural balloon catheterを硬膜外腔に挿入して頭蓋内圧（ICP）をモニターし、脳灌流圧（CPP）を体灌流圧とICPの差で算出した。

上行大動脈送血、上下大静脈脱血、80ml/kg/minの灌流量で体外循環を開始し、NC、NP群では脳温37℃、HC、HP群で中心冷却の後、脳温25℃を維持した。拍動流群（NP、HP）にはPAD（Pulsatile assist device）を使用し、灌流圧波型に平均25mmHgの脈圧を与えた。体外循環中の動脈血PHとPaCO₂はalpha-stat法に従い、それぞれ、7.4、35-45mmHgに維持し、同種血輸血によりヘマトクリットを20%前後に保った。

灌流量80ml/kg/minの時、平均CPPとCBFはNC群でそれぞれ67.1mmHg、37.1ml/100g-brain/min、NP群で72.8、39.0、HC群で98.0、23.0、HP群で86.8、22.3であり、低体温群（HC、HP）のCBFはそれぞれ常温群（NC、HC）の62%、57%に低下していた。

90分の体外循環の後、灌流量を120から10ml/kg/minまで段階的に変化させ、これに伴い変動する脳灌流圧と脳血流量の関係を検討した。

体外循環の灌流量の変化に応じて、平均CPPは各群で16.8-83.2mmHg（NC）、17.2-85.0mmHg（NP）、42.1-116.7mmHg（HC）、36.1-96.1mmHg（HP）の範囲で対数曲線状に変化した（NC： $y = -51 + 63 \cdot \log X$ 、NP： $y = -52 + 63 \cdot \log X$ 、HC： $y = -36 + 73 \cdot \log X$ 、HP： $y = -12 + 51 \cdot \log X$ ）。しかし、CBFの変化はCPPが50mmHg以上の範囲では有意でなく、連続記録上でもCBFは、灌流量の変化の直後は一時的にCPPの変動追隨して変化したが60秒以内に素早く前値に復する血管性反応を示した。一方、CPPが50mmHg以下では、CBFはCPPの変化に比例して有意に変動した。従って、CBF-CPP関係をCPP 50mmHgに交点を持つ2つの一次

回帰直線で示すことができ、その傾きの平均は、NC群で0.16 (CPP>50mmHg), 0.68 (CPP<50mmHg), NP群でそれぞれ同様に0.14, 0.32, HC群で0.10, 0.62, HP群で0.09, 0.39と最小二乗法で算出された。CPP 50mmHg以上の領域での回帰直線の傾きは50mmHg以下の傾きと比べ有意に低値でゼロに近く、自動調節性血管性反応の存在が示唆された。

また、拍動流群は定常流群と比較して、CPP 50mmHg以下の範囲では、回帰直線の傾きが有意に低値であったと同時に、有意に高いCBF平均値を示した (CPPが30-40mmHgに対して, NP : 21.5ml/100g/min vs NC : 15.2 (p<0.05), HP : 13.6 vs HC : 9.7 (p<0.05),)。

【結 論】

常温および低体温体外循環下でも、脳灌流圧約50mmHgを超える範囲で脳血流自動調節能の存在が示唆された。

拍動流灌流法は、灌流圧約50mmHg以上では定常法と相違はなかったが、50mmHg以下の低灌流域では、定常流灌流に比べ、同じ灌流圧に対する脳血流量を高く保持した。

審査結果の要旨

心臓・大血管の手術に際して体外循環法は必須の補助手段であり、循環維持の条件、特に灌流圧、灌流量の設定に関してはこれまでも多くの研究がなされ、体外循環全体としては概ね意見の一致が見られたようである。しかし近來、選択的に脳の灌流を必要とする対象が増え、また、長時間の体外循環を要する場合や、高度低体温を併用する場合も増え、それに伴って脳障害の発生も少なからず報告されるようになり、至適脳灌流の条件を確定する事が必要となった。

申請者は、脳血流自動調節が維持されていることは、脳活動の確実な存在の証しであると考え、これを指標として安全灌流条件を確定する目的で24頭の犬を用いて実験を行った。すなわち、定常流又は拍動流ポンプを用い夫々の群で脳温37°C（常温）及び25°C低体温下の灌流を行い、sagittal sinusよりの静脈血流出量をトランシット・タイム血流計を用いて測定して脳血流を、硬膜外留置バルーン法で頭蓋内圧を測定して体外循環灌流圧との差から脳灌流圧を算出し、体外循環灌流量の段階的変化にともなう脳血流および脳灌流圧の変化を追及した。拍動流には平均25mmHgの脈圧を与え、PH、PaCO₂はアルファ・スタットで7.4、35-45mmHgにした。

結果：すべての群で平均脳灌流圧は、体外循環灌流量の段階的変化に伴って対数曲線を描いて変化したが、脳血流量は脳灌流圧が50mmHg以上では優位の変化を示さず、また、連続記録上では灌流圧の減少にともなって一時的に減少を示したが60秒以内に変化前値に復し、血管性反応が存在する事を示した。また、脳の血流-灌流圧関係は、灌流圧50mmHgに交点をもつ2本の一次回帰直線で示され、脳灌流圧50mmHg以上の領域での回帰曲線の傾斜度は50mmHg以下のそれより優位に低値ではほぼ水平であり、これにより自動調節性血管性反応の存在が示唆された。また、拍動流灌流は灌流圧が50mmHg以下になった際には、定常流より優位に高い脳血流値を示し、低灌流時における拍動流使用の優位さが示唆された。脳灌流圧50mmHg以上を維持する為の体外循環灌流量は40ml/kg/min以上であった。

本論文は、脳血流の自動調律能の維持と言う観点から見た低体温体外循環時又は選択的脳灌流時の安全最低灌流量、灌流圧を明確に示したものであり学位論文に値するものと判断する。