

(29)

氏名(生年月日)	イマ マキ ミズ ホ 今 牧 瑞 浦
本 籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第1757号
学位授与の日付	平成9年5月16日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	新しい逆行性脳灌流法:分離低体温逆行性脳灌流法の提案—病理組織学的検討から—
論文審査委員	(主査)教授 小柳 仁 (副査)教授 小林 槇雄, 野崎 幹弘

論文内容の要旨

〔目的〕

弓部大動脈瘤手術時の脳血流補助手段として逆行性脳灌流法 (retrograde cerebral perfusion; RCP) は有用であるが, 安全許容時間が限られている。臨床的には120分程度安全に脳保護をなし得るか否かが汎用性, 信頼性に関わるポイントと考えられる。本研究では動物実験を行い, 120分間の RCP では RCP 血液温をより一層低下させることにより, より優れた脳保護効果が得られるか, 検討を行った。また本実験の結果を参考として, 新しい分離低体温逆行性脳灌流法を考案した。

〔対象および方法〕

成犬12頭 (8~13kg) を1群:超低体温 RCP 群, 2群:中等度低体温 RCP 群, 3群:循環停止群(各群4頭)に分類した。全身麻酔下に体外循環を開始, 全身冷却を行った。1群では鼻咽頭温15°Cで送血を停止, 血液温9~14°Cで RCP を120分間行った。2群では同20°Cで送血を停止, 同18~22°Cで RCP を120分間行った。3群では同15°Cで120分間の循環停止を行った。その後各群とも送血を再開, 復温した。鼻咽頭温36°Cで脱血後, 脳を固定し, 標本作製し, ヘマトキシリンエオジン染色を行った。光学顕微鏡で海馬 CA1野の神経細胞を一頭につき400神経細胞観察 (倍率1,000倍) し, 異常神経細胞数を計測した。

〔結果〕

1. 鼻咽頭温 (平均値) の変化: 1群 RCP 開始時15.0°C, 同終了時14.0°C, 2群 RCP 開始時20.0°C, 同

終了時20.3°C, 3群循環停止開始時15.0°C, 同終了時17.7°C。RCP 群では鼻咽頭温はほぼ一定に保たれたが, 循環停止群では時間とともに上昇した。

2. 海馬異常神経細胞数 (平均±1SD): 1群72±33, 2群149±50, 3群199±23。1群では他の二群に比較して有意に異常神経細胞数が少なかった (2群に対して $p=0.019$, 3群に対して $p=0.0006$)。2群の異常神経細胞数は3群よりも少ない傾向にあったが, 統計学的有意差は認めなかった ($p=0.051$) (ANOVA)。

〔考察〕

現在一般的に用いられている逆行性脳灌流回路で本研究の結果を適用した場合, 頭部を含めた全身の超低体温となり, 全身超低体温の合併症である血液凝固機能障害, 呼吸不全が惹起される可能性がある。これらの合併症を防止するために, 新しい方法, 分離低体温逆行性脳灌流法を考案した。この方法は逆行性脳灌流回路中に専用の熱交換器と冷温水槽を設置することで, RCP の血液温だけを10°C程度まで冷却し, RCP と同時に行う大腿動脈送血の血液温は中等度低温として行う方法である。

〔結論〕

120分間程度の長時間 RCP では, RCP 開始時までに十分脳を冷却し (鼻咽頭温で15°C程度), また RCP の灌流血液温を10°C程度の低温とした方がより高い脳保護効果が期待できると考えられる。

論文審査の要旨

弓部大動脈瘤手術時の脳血管補助手段として逆行性脳灌流法 (RCP) は有用であるが、安全許容時間が限られている。

1群：超低体温 RCP 群，2群：中等度低温血 RCP 群，3群：循環停止群 (各群成犬 4頭) に分類した。全麻下に体外循環を開始，全身冷却。1群では鼻咽頭温15°Cで送血を停止，血液温9~14°Cで RCP を120分間。2群では同20°Cで送血を停止，同18~22°Cで RCP を120分間。3群では同15°Cで120分間の循環停止。その後送血を再開，復温した。鼻咽頭温36°Cで脱血後，脳を固定，標本を作製，HE 染色を行った。光顕で海馬 CA1 野の神経細胞を1頭につき400神経細胞観察し，異常神経細胞数を計測した。海馬異常神経細胞数 (平均±1SD)：1群72±33，2群149±50，3群199±23。1群では他の二群に比較して有意に異常神経細胞数が少なかった。長時間 RCP では，RCP 開始時まで十分に脳を冷却し RCP の灌流血液温を10°C程度の低温とした方がより高い脳保護効果が期待できる。

主論文公表誌

新しい逆行性脳灌流法：分離低体温逆行性脳灌流法の提案—病理組織学的検討から—

脈管学 第36巻 第10号 845-851頁 (平成8年10月25日発行) 今牧瑞浦

副論文公表誌

- 1) 逆行性脳灌流法の臨床的検討. 胸部外科 45(9) : 755-761 (1992) 今牧瑞浦, 橋本明政, 平山統一, 青見茂之, 八田光弘, 牧 真一, 野地 智, 野々山真樹, 小柳 仁
- 2) 「分離低体温」逆行性脳灌流法を用いた弓部型解離

性大動脈瘤の1治験例. 日胸外会誌 41(1) : 159-164 (1993) 今牧瑞浦, 中島昌道, 廣田 潤, 竹田尚志, 橋本明政, 小柳 仁

- 3) 「分離低体温」逆行性脳灌流法の臨床経験. 胸部外科 46(8) : 686-689 (1993) 今牧瑞浦, 中島昌道, 平山統一, 飛川浩治, 萩原正一郎, 出田一郎
- 4) Separate-hypothermia retrograde cerebral perfusion (分離低体温逆行性脳灌流法). Ann Thorac Surg 63 : 547-548 (1997) 今牧瑞浦, 平山統一, 中島昌道