

(55)

氏名(生年月日)	オ 尾	ザキ 崎	キヨウ 恭	コ 子
本 籍				
学 位 の 種 類	博士(医学)			
学位授与の番号	乙第1219号			
学位授与の日付	平成3年10月18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	脳虚血後のリドカインの脳循環・脳代謝に及ぼす影響			
論文審査委員	(主査)教授 藤田 昌雄			
	(副査)教授 浜野 恭一, 小林 慎雄			

論 文 内 容 の 要 旨

目的

急性大量出血に起因する脳虚血に対するリドカインの脳保護作用を検討・解析した。

方法

成熟ネコ20匹を使用。脳虚血モデルは、 $30\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot 10\text{min}^{-1}$ で脱血し、平均動脈圧 $40\sim 50\text{mmHg}$ 、脳皮質血流量が約50%の脳虚血状態を作製した。リドカイン投与は、脳波が徐波化し始める直前の脳矢状静脈洞血中遊離リドカイン濃度から、 $0.5\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot 20\text{min}^{-1}$ の持続静注とした。脳皮質血流量を経時的に測定し、同時に皮質脳波を記録した。上矢状静脈洞血より乳酸、ビルビン酸、血糖、遊離脂肪酸、T4と遊離リドカイン濃度を経時的に測定した。

結果

1) 皮質脳波は、脱血により低振幅徐波化したが、リドカイン投与後、速波も出現し、hypersynchronization ないし burst suppresstion を呈した。

2) 脳皮質血流量、平均動脈圧は、リドカイン投与で、脱血による減少の程度が有意に少なかった。

3) 脳酸素消費量は、リドカイン投与で、脱血による減少の程度が有意に少なかった。乳酸、ビルビン酸、血糖値は脱血により有意に上昇したが、リドカイン投与でその上昇は有意に抑えられた。遊離脂肪酸はリドカイン投与で低い傾向にあった。

考察並びに結語

リドカインによる中枢神経症状の発現と血中濃度との間には高い相関性が認められ、本研究のリドカイン投与量は、convulsion stage になる前の excitation

stage から late depression stage に相当すると考えられ、脳波パターンでは hypersynchronization から burst suppresstion の像を呈し、脳保護作用を検討するには適した濃度であった。

急速脱血後の乳酸、ビルビン酸の上昇は、脱血により脳虚血になり嫌気性解糖をおこし、細胞内に乳酸が過剰蓄積した結果細胞内の pH が低下し、細胞内の生化学的反応や酵素系に影響を与えたと考えられる。しかし、脳虚血後のリドカイン投与で、有意に乳酸、ビルビン酸、血糖値の上昇が抑えられた。このことは、脳虚血に際し、リドカインは脳神経細胞の機能を保ち、cytotoxic edema 発生予防の観点から脳保護に有利に作用すると考えられる。

リドカインの脳保護作用の機序は、脳組織での酸素の需要供給比の適性化である。酸素供給面において、リドカインは脳血流量を維持あるいは改善した。酸素需要面からは、脳虚血にみられる脳代謝亢進、すなわちカテコールアミンによって誘発される脳代謝亢進や痙攣に伴う脳代謝亢進をリドカインは抑制した。

以上のことから、リドカインは脳虚血後でも、脳循環、脳代謝の改善に有効であることが示唆され、大量出血に際しての脳保護作用を期待しうると考えられた。

論文審査の要旨

本論文は、大量出血に起因する脳虚血に対して、リドカインが脳皮質血流量を維持し、かつ脳酸素消費量の変化、乳酸、ビルビン酸の上昇を抑制する保護作用のあることを証明したもので、学術上価値ある論文である。

主論文公表誌

脳虚血後のリドカインの脳循環・脳代謝に及ぼす影響

Pharmacoaesthesiology (日本麻酔・薬理学会誌) 第4巻 第1号
44-53頁 (1991年6月15日発行)

副論文公表誌

- 1) 1) Anesthetic management in the arterial switch "Jatene" operation for transposition of the great arteries (大動脈転移症のJatene手術の麻酔管理). J Cardiothorac Anesthesia 1 (6): 531-534 (1987) Takada K, Shiina K, Fujita M, Satoh M, Sohma N, 他5名
- 2) Variant angina in peri-anesthetic period: A case report (麻酔終了直後に冠動脈スパズム

をおこした1症例). Circ Control 8 (5): 246-247 (1987) Shiina K, Negishi C, Fukuuchi, Furuya Y, Fujita M

- 3) 褐色細胞腫摘出手術における糖代謝管理. 日臨麻酔会誌 6 (2): 189-195 (1986) 尾崎 真, 椎名恭子, 松本克平, 野村ゆう子, 渡辺雅晴, 川真田美和子
- 4) Computerized ventilation monitoring in the ICU (ICUにおける人工呼吸器のコンピューターによるモニタリングの研究). Intensive and Critical Care Medicine (Aochi O et al eds) pp797-798, Elsevier, Amsterdam (1990) Ozaki M, Ozaki K, Negishi C, Watanabe M, Fujita M