

学位論文内容の要旨

論文提出者氏名	論文審査担当者
高山隆吉	主査 教授 南 敏 明 副査 教授 黒 岩 敏 彦 副査 教授 窪 田 隆 裕 副査 教授 宮 崎 瑞 夫 副査 教授 米 田 博
主論文題名 Selective brain hypothermia suppresses noxious-evoked movement in canines (犬における選択的低脳温は痛み刺激に対する反射運動を抑制する)	
学位論文内容の要旨	
<p>《研究目的》</p> <p>低体温により麻酔薬の必要量が減少することはよく知られている。また、動物実験において、20℃の全身低体温では痛み刺激に対する反射運動が抑制されることが報告されている。申請者は、大阪医科大学脳神経外科学教室で開発された低温乳酸リンゲル液による選択的脳冷却法をビーグル犬に適用し、その効果を痛み刺激に対する反射運動を指標に検討した。</p> <p>《対象と方法》</p> <p>16匹のビーグル犬を8匹ずつ無作為に2群に分け、各々20℃脳冷却群、25℃脳冷却群とした。麻酔は酸素・イソフルランでおこない、体温は、脳温、肺動脈温、直腸温の3ヶ所で測定した。全身麻酔下に、犬の尾に電気刺激を加えて反応を抑制するイソフルランの最小肺胞内濃度(minimum alveolar anesthetic concentration: MAC)を測定し、冷却前のMACとした。次に、両側総頸動脈と左椎骨動脈を遮断し、右椎骨動脈より5℃に冷却した乳酸リンゲル液を1時間灌流した。灌流中は左頸静脈を遮断し、右頸静脈より脱血除水をおこなった後、38℃に加温して右大腿静脈より返血した。脳温が20℃または25℃に低下した後、イソフルランの投与を中止し、その間、脳温をそれぞれの温度に維持した。脳冷却中、各温度を維持する間に再び犬の尾に電気刺激を加えて各々の脳温でのMACを測定し、冷却中のMACとした。冷却終了後、直ちにイソフルランを投与し、遮断していた各動静脈を解放し、自然に復温をおこなった。直腸温にて37℃にまで復温した後、再び電気刺激を加えて各々のMACを測定し、復温後のMACとした。</p> <p>《結果》</p> <p>冷却中の肺動脈温および直腸温は20℃脳冷却群でそれぞれ34.3 ± 1.9℃および34.7 ± 0.9℃、25℃脳冷却群でそれぞれ34.4 ± 1.7℃および34.6 ± 1.5℃であり、両冷却群ともに肺動脈温と直腸温の間に有意差を認めず、両群間の肺動脈温および直腸温においてもそれぞれ有意差を認めなかった。</p> <p>冷却中、20℃脳冷却群において全ての犬は痛み刺激に反応しなかった。一方、25℃脳冷却群では8匹中7匹に痛み刺激に対する反射運動が認められた。25℃脳冷却群の残り1匹は冷却中痛</p>	

み刺激に反応しなかったが、復温後も麻酔から覚醒せずに死亡したため、実験から除外した。

脳冷却前の MAC は、20 °C 脳冷却群が脳温 38.3 ± 0.7 °C に対して $1.2 \pm 0.2\%$ 、25 °C 脳冷却群が脳温 38.1 ± 0.4 °C に対して $1.2 \pm 0.1\%$ であり、両群間に有意差を認めなかった。脳冷却中の MAC は、20 °C 脳冷却群が脳温 20.8 ± 0.8 °C に対して 0%であった。25 °C 脳冷却群は、冷却時間が1時間とMACを測定するには短時間であったためMACを測定できなかった。復温後の MAC は、20 °C 脳冷却群が脳温 36.6 ± 0.5 °C に対して $1.0 \pm 0.2\%$ 、25 °C 脳冷却群が脳温 37.2 ± 0.5 °C に対して $1.0 \pm 0.1\%$ であり、両群間に有意差を認めなかった。

《考 察》

麻酔と低体温との関係は、体温が低下するにしたがい麻酔薬の必要量が減少する。また、動物実験において、20 °C の全身低体温状態では痛み刺激に対する反射運動が抑制されることが報告されている。

今回、選択的に脳を20 °C に冷却した場合、20 °C の全身低体温と同様に痛み刺激に対する反射運動を抑制する効果が認められた。しかし、脳を25 °C に冷却した場合は、痛み刺激に反応した。これらより、選択的な低脳温は全身低体温と同様な効果を示していること、選択的低脳温は脳だけでなく脊髄の作用も抑制している可能性があることが明らかになった。

この結果は、未だに解明されていない低体温による麻酔効果のメカニズム、さらには麻酔自身のメカニズムの解明にとっても有益であるものと思われる。

審査結果の要旨および担当者

報告番号	甲 第 号	氏 名	高山隆吉
論文審査担当者		主 査 教授 南 敏 明 副 査 教授 黒 岩 敏 彦 副 査 教授 窪 田 隆 裕 副 査 教授 宮 崎 瑞 夫 副 査 教授 米 田 博	
主論文題名 Selective brain hypothermia suppresses noxious-evoked movement in canines (犬における選択的低脳温は痛み刺激に対する反射運動を抑制する)			
論文審査結果の要旨			
<p>麻酔と低体温との関係は、体温が低下するにしたがい麻酔薬の必要量が減少する。また、動物実験において、20℃の全身低体温状態では痛み刺激に対する反射運動が抑制されることが報告されているが、そのメカニズムは明らかにされていない。</p> <p>申請者は、大阪医科大学脳神経外科学教室で開発された低温乳酸リンゲル液による選択的脳冷却法をビーグル犬に適用し、その効果を痛み刺激に対する反射運動を指標に検討した。その結果、選択的に脳を20℃に冷却した場合、20℃の全身低体温と同様に痛み刺激に対する反射運動を抑制した。しかし、脳を25℃に冷却した場合は、痛み刺激に対し反射運動が出現した。これらより、選択的な低脳温は全身低体温と同様な効果を示していること、選択的低脳温は脳だけでなく脊髄の作用も抑制している可能性があることが明らかになった。</p> <p>この結果は、未だに解明されていない低体温による麻酔効果のメカニズム、さらには麻酔自身のメカニズムの解明にとっても有益であるものと考えられる。</p> <p>以上により、本論文は本学大学院学則第9条に定めるところの博士(医学)の学位を授与するに値するものと認める。 (主論文公表誌) Anesthesia and Analgesia 2005 in press</p>			