

学位論文内容の要旨

論文提出者氏名	論文審査担当者
西原 賢太郎	主査 教授 黒岩 敏彦
	副査 教授 勝間田 敬弘
	副査 教授 森田 大
	副査 教授 南 敏明
	副査 教授 窪田 隆裕
主論文題名 Differential brain cooling induced by transarterial perfusion of cooled crystalloid solution in canines (犬モデルにおける、冷却リンゲル液を用いた経動脈的選択的脳冷却法の検討)	
学位論文内容の要旨	
<p>《緒言》</p> <p>最重症の頭部外傷や脳卒中に対して一時的な脳保護を目的として全身低体温療法が期待されてきたが、免疫能の低下による感染症や心不全など、その合併症から良好な治療成績が得られないことも多い。その打開策として、脳だけを選択的に急速に冷却できれば、合併症を減じる有意義な方法であると考えられる。そこで、右総頸動脈内にカテーテルを留置した選択的急速脳冷却導入方法を用いて、その至適流量を比較検討した。</p> <p>《方法》</p> <p>15頭のビーグル成犬を用い、灌流量により以下の3群に分けた。灌流液としては酢酸リンゲル液 (Na⁺130mmol/l、K⁺4mmol/l、Ca⁺⁺1.5mmol/l、Cl⁻109mmol/l、CH₃COO⁻28mmol/l)を用い、Group1の流量は1.5 ml/kg/min (n=6)、Group2は3.0 ml/kg/min (n=6)、Group3は5.0 ml/kg/min (n=3)である。Ketamine hydrochlorideを10mg/kg筋注した後にpentobarbital sodiumを5mg/kg静注して挿管し、酸素と1-2%イソフルレンを用いて全身麻酔を行った。4Frの脳血管撮影カテーテル用のシースを左大腿動脈に、右大腿動脈には21ゲージAラインを留置した。右大腿静脈には脱血用に6Frのシースを、左頸静脈にはSwan-Ganzカテーテルを留置した。右大腿動脈のシースより、4Frのカテーテルを挿入して先端を右総頸動脈内に留置し、ここから13℃の冷却液を、30分灌流した。この時の3群の左右大脳半球温(以下脳温)の冷却速度、直腸温、平均血圧、脈拍数、心拍出量を測定した。The SNK testによるANOVAにて3群間の結果を統計学的に解析し、p<0.05を有意差有りとして、選択的急速脳冷却法としての至適流量を検討した。</p> <p>《結果》</p> <p>Group1の脳冷却速度は右脳で1.8±0.9℃/30分、左脳で1.4±0.5℃/30分、直腸温は1.5±0.7℃/30分であった。右脳温と左脳温の冷却速度に有意差を認めしたが、右脳温と直腸温との有意差はなかった。Group2では右脳温は4.7±1.0℃/30分、左脳温は3.5±0.5℃/30分、直腸温は3.4±0.8℃/30分であった。右脳温は左脳温、直腸温に比し、有意に早く低下した。Group3では5頭の内、2頭は死亡した。生存した3頭では、右脳温は4.7±2.1℃/30分、左脳温は3.6±1.5℃/30分、</p>	

直腸温は $4.5 \pm 0.6^{\circ}\text{C}$ / 30 分低下した。

灌流した冷却液総量は、Group1 で $608 \pm 52\text{ml}$ 、Group2 で $1190\text{ml} \pm 82\text{ml}$ 、Group3では $2033 \pm 208\text{ml}$ であった。除水量は、Group1 で $587 \pm 45\text{ml}$ 、Group2 で $1043\text{ml} \pm 73\text{ml}$ 、Group3では $1705 \pm 158\text{ml}$ であった。平均血圧は、灌流開始 40 分後（灌流による冷却終了後 10 分）で最低血圧となり、血圧上昇率も Group1 に比し、Group2 では有意に低かった。脈拍においては 2 群間で明らかな差は認めなかった。心拍出量は、Group1 では灌流開始後 10 分にピークがあり、その後基礎値に戻るのに対し、Group2 では灌流終了時にピークを認めた。

《考 察》

選択的脳冷却は低体温療法の全身合併症を回避する意味で理想的な方法であり、冷却カテーテルや冷却ヘルメットなどの使用報告例がある。しかし脳温、深部温の冷却までにはいたらなかったという報告もある。今回検討した経動脈的選択的脳冷却法は非常に有用であるが、全身ヘパリン化や動脈内にカテーテルを留置しなければならないことなど多くの問題もあり、いまだ臨床応用に至っていない。今回の研究では、Group 2 での流速において有意差をもって迅速な冷却が可能であった。流量を多くすればするほど冷却速度は速くなるが、Group3 では、冷却液の流量が多すぎるため、血管外のサードスペースへ移行した冷却液が多く、比例的な冷却速度は得られなかったと思われ、灌流速度としては速すぎるものと考えられる。さらに Group3 では、灌流液注入により平均血圧や脈拍の変動がみられたこと、2頭の犬が死亡したこと、正比例の冷却速度が得られなかったことより、今回の研究では Group2 がもっとも臨床応用に適した流量であると考えられた。また、中大脳動脈などに超選択的にカテーテルを留置すればより選択的な冷却が可能であると思われる。

審査結果の要旨および担当者

報告番号	乙 第 号	氏 名	西原 賢太郎
論文審査担当者		主査 教授 黒 岩 敏 彦	
		副査 教授 勝 間 田 敬 弘	
		副査 教授 森 田 大	
		副査 教授 南 敏 明	
		副査 教授 窪 田 隆 裕	
主論文題名			
Differential brain cooling induced by transarterial perfusion of cooled crystalloid solution in canines (犬モデルにおける、冷却リンゲル液を用いた経動脈的選択的脳冷却法の検討)			
論文審査結果の要旨			
<p>頭部外傷や重症脳卒中症例に対し、低体温療法を行えば、予後の改善や救命率の向上を得られる症例も多い反面、肺炎や心不全などの合併症も併発する。申請者は選択的急速脳冷却導入方法の一つとして、右総頸動脈内にカテーテルを留置して冷却液の灌流により脳を冷却し、左大腿静脈から人工透析と同様の方法で脱血、除水を行う方法を用いている。そして、それぞれの左右大脳温、体温、血圧、脈拍、心拍出量を計測し、この選択的急速脳冷却法としての至適流量を比較検討している。その結果、この方法で冷却液(13℃)を3ml/kg/min で灌流すれば最も安全であり、理想的な冷却速度で脳を冷却するのに有用である可能性を示唆した。本研究は犬での実験であり、臨床応用には更なる検討が必要であるものの、今回の結果は選択的急速脳冷却法の可能性を示唆するものである。</p> <p>以上により、本論文は本学学位規程第3条第2項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。</p>			
(主論文公表誌)			
Neurological Research Aug 11, 2008 Epub ahead of print			