

頭蓋内出血の脳血流変化とフェノバルビタールの血流変動への影響

鳥取大学脳研神経小児科

高嶋 幸男, 安藤 幸典

研究目的

新生児頭蓋内出血の成因に関する研究はいままですな多数なされ、複数の要因が考えられている。未熟児の脳室内出血の発生機転も単一でなく、脳室上衣下出血と脳室周囲白質出血の成因は異なると考えられる。しかし、いずれの脳出血にも脳循環の異常が関与していることは確かである。

頭蓋内出血は予防されるのがもっとも理想的である。成因が解明されていない現在、いまだ確立された予防法ではないが、未熟児の脳室内出血の予防がフェノバルビタールやインドメサシンなどで試みられ、好ましい結果の報告もある。

我々は今回、脳血流(CBF)の変動に対するフェノバルビタール(PB)の影響をみるために、幼若家兎を用いて実験を行った。

研究対象・方法

生後2週の家兎乳仔をエーテル麻酔後に気管切開および挿管を行い、保温された台に固定した。頭頂骨を直径約2mm切除し、耳介に経皮的酸素および炭酸ガス分圧測定モニターを付着し、心電図の電極を固定した。臭化パンクロニウム0.02mgを耳介静脈より注入して呼吸停止、直ちに人工換気装置にて調節呼吸とした。頭蓋骨切除孔の硬膜外より約1mmの大脳皮質内および約6mmの間脳に水素クリアランス式組織血流計(ユニークメディカル社製)の白金電極を挿入し、背部皮下に不感電極をおき、脳組織血流を測定した。

低酸素(10%O₂)、高酸素(30%O₂)および炭酸ガス負荷によるCBF変動を観察し、ついでPB 25mg/kg静注後に同様の負荷を行い、CBFを測定した。一部の例では、大腿動脈にカテーテルを挿入し、血圧と動脈ガス分析を行った。

研究結果

1) 低酸素および高酸素負荷によるCBF変動
10%低酸素および30%高酸素負荷時の動脈ガスの変化を図1に示す。10%低酸素によりPaO₂は81.6から28.9mmHgに低下し、30%高酸素負荷により140.9mmHgに増加したが、PaCO₂およびpHに有意な変化はみられなかった。血圧は低酸素負荷で、一時的に60~70mmHg増加し、5分以後には20~30mmHgの増加を維持されたが、高酸素負荷では変動しなかった。PB投与によって、血圧は一時的に軽度低下したが、すぐに回復した。

これらの負荷時の大脳皮質CBFの変動と、PB投与による影響を図1に示す。低酸素負荷5分後には、CBFは63.4から76.5ml/100g/minに増加し、高酸素負荷では、46.5に減少を示した。PB投与後約5分以後にCBFを測定すると、CBFは軽度低下し、低酸素による血流増加は認められたが、PB投与前より低値であった。

2) 炭酸ガス負荷によるCBF変動

炭酸ガス負荷時の心拍数と動脈ガス分析所見の変化を図2のように、心拍数は炭酸ガス負荷により約30/minの低下を示し、PB投与によって変動はみられなかった。PaCO₂は43.6から64.3mmHgに、PHは7.385から7.262に変化したが、PO₂は有意の変化を示さなかった。

PB投与前の大脳皮質CBFは炭酸ガス負荷により61.0から73.2ml/100g/minに変化し、間脳では58.7から105.1ml/100g/minに増加した。PB投与後には大脳皮質CBFは炭酸ガス負荷によってもほとんど変化せず、間脳CBFは増加傾向がみられたが、その程度は軽かった。

考察・結論

未熟児出生乳幼児の脳室上衣下層の病変を病理学的に検索すると、壊死後の嚢胞、出血後の嚢胞および脳室壁へモジデリン沈着がみられ、脳室上衣下出血の成因に乏血ないし梗塞という機転がある可能性を示唆する(昭和59年度報告)。さらに、脳室上衣下出血から脳室内への破綻の機転として、血管内圧の上昇、すなわち分界静脈へ流入する脳室上衣下胚層の静脈のうっ滞と、視床線条体動脈から流入する血流の増加が考えられる。未熟児のPIの経時的変化をみると、脳室内出血例では生直後のPIは高く、脳室上衣下出血例では低い傾向があり、両出血では脳血流あるいは脳血管抵抗の異った異常がみられる(昭和59,61年度報告)。また、脳室周囲白質出血は、脳室周囲の扇型の静脈梗塞を呈していることが多く、全身臓器に血栓

を伴うことが多いために、成因として、大脳白質深部の低灌流の他に、凝固障害の関与も考えられる(昭和60年度報告)。

今回の実験では、低酸素負荷で、血圧上昇と共に大脳皮質 CBF は著明増加したが、PB 投与により増加の程度は軽減した。また炭酸ガス負荷では、大脳皮質、間脳とも CBF は増加し、その傾向は間脳でより強かったが、PB 投与により増加程度は減少した。このことは、PB 投与は脳室内出血をひきおこす要因の1つである脳室上衣下胚層の CBF 増加を軽減させ、脳室内出血のリスクを低下させる可能性を示す。しかし、脳室内出血の要因には、CBF 増加以外に、低灌流、静脈圧上昇、凝固障害なども考えられており、さらに発生機転や要因の分析的検討が必要である。

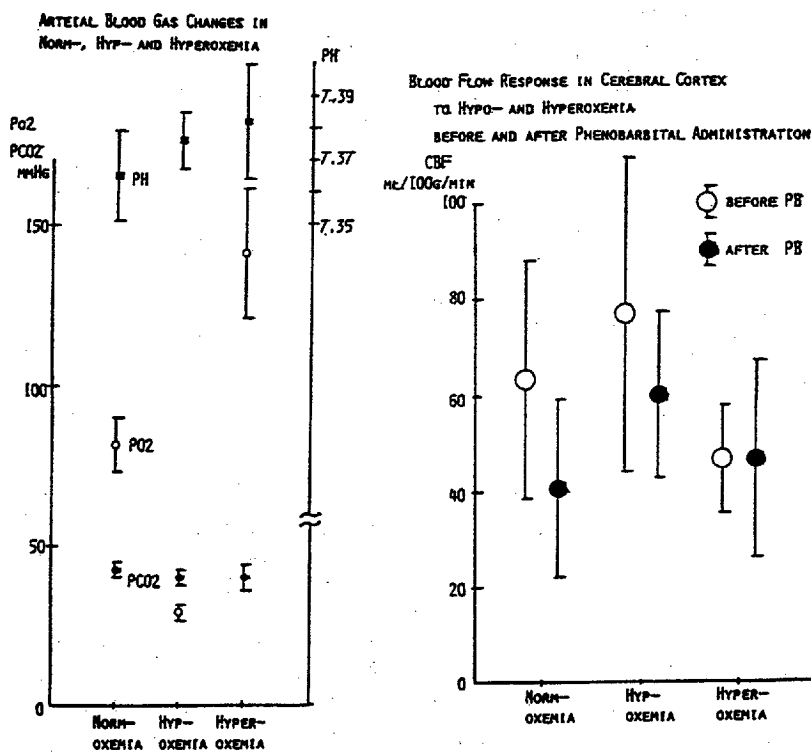
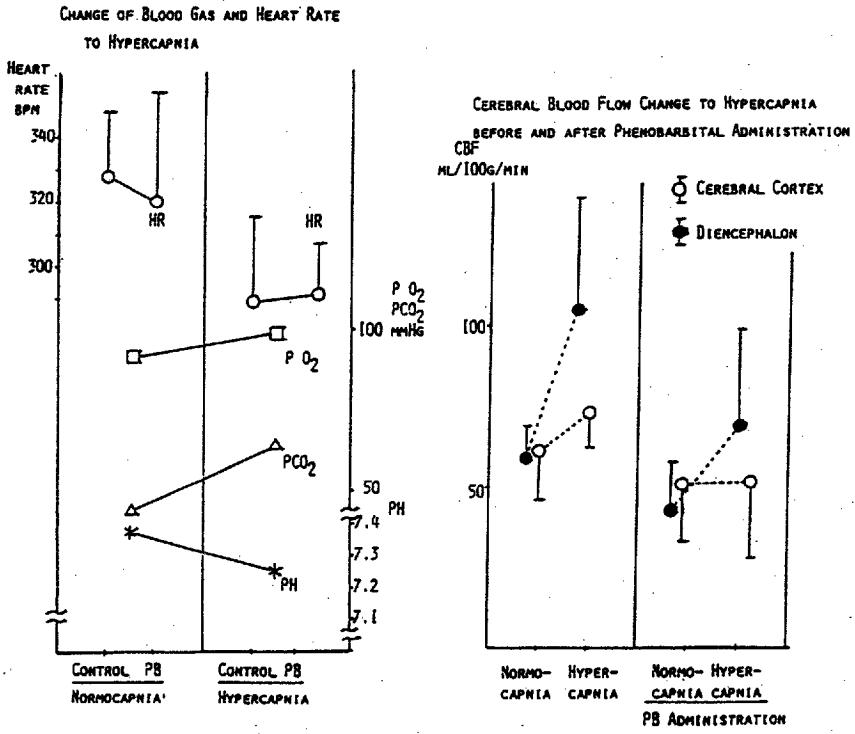
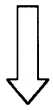


図 1.





検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



研究目的

新生児頭蓋内出血の成因に関する研究はいままでな多数なされ、複数の要因が考えられている。未熟児の脳室内出血の発生機転も単一でなく、脳室上衣下出血と脳室周囲白質出血の成因は異なると考えられる。しかし、いずれの脳出血にも脳循環の異常が関与していることは確かである。

頭蓋内出血は予防されるのがもっとも理想的である。成因が解明されていない現在、いまだ確立された予防法ではないが、未熟児の脳室内出血の予防がフェノバルビタールやインドメサシンなどで試みられ、好ましい結果の報告もある。

我々は今回、脳血流(CBF)の変動に対するフェノバルビタール(PB)の影響をみるために、幼若家兎を用いて実験を行った。