

虚血脳における脳血流、グルコース代謝、
血管透過性、組織 P H の関係について

(課題番号 60570655)

昭和60、61、62年度科学研究費補助金
〔一般研究 (C)〕 研究成果報告書

昭和 63 年 3 月

研究代表者 佐 古 和 廣
(旭川医科大学医学部脳神経外科)

は し が き

脳は虚血に対して非常に脆弱で、短時間で不可逆的变化へと陥ってしまうことより、虚血性脳血管障害に対する有効な治療法は未だない。最も有効な方法は予防であるが、現実には発症後に医療機関を訪れることが多い。そこで虚血性脳血管障害に対する有効な治療法の確立は重要な問題である。急性期血行再建術は有望な治療法の一つと考えられる。しかし急性期血行再建を行なうことによりかえって脳浮腫を増悪させたり出血性梗塞を惹起することがある。そこで本研究は急性期虚血脳に対する血行再建の治療法としての可能性と時間的因子を各種パラメーターとの関連から検討することを目的とした。

研 究 組 織

研 究 代 表 者	佐 古 和 廣 (旭川医科大学医学部脳神経外科・助手)
研 究 分 担 者	由 良 茂 貴 (旭川医科大学医学部脳神経外科・助手)
	鈴 木 望 (旭川医科大学医学部脳神経外科・助手)
	相 沢 希 (旭川医科大学医学部脳神経外科・助手)

研 究 経 費

昭和60年度	1,100千円
昭和61年度	300千円
昭和62年度	300千円
計	1,700千円

研究発表

1. 学会誌等

- 1) 由良茂貴, 佐古和廣, 相沢 希, 鈴木 望, 米増祐吉, 小島 満: 高血糖の虚血性脳損傷に及ぼす影響—脳血流からの検討—脳神経38:1117—1125, 1986
- 2) 由良茂貴, 佐古和廣, 相沢 希, 鈴木 望, 米増祐吉: 高血糖の急性期虚血性脳浮腫に及ぼす影響 脳浮腫研究会報告集 8 中外医薬, 東京, 1986, pp131—143
- 3) Sako K, Yura S, Hashizume A, Aizawa S, Yonemasu Y: Correlation of LCGU, Cortical Evoked Potential, and Histopathological Change Following Transient MCA Occlusion in The Rat. J Cereb Blood Flow Metabol 7 (Suppl 1) : S 7, 1987
- 4) 由良茂貴, 佐古和廣, 相沢 希, 鈴木 望, 米増祐吉, 小島 満: 高血糖の虚血性脳浮腫に及ぼす影響 脳神経39:571—578, 1987
- 5) 由良茂貴, 佐古和廣, 相沢 希, 米増祐吉, 小島 満: 脳静脈還流障害の虚血性脳浮腫生成に及ぼす影響 脳浮腫研究会報告集 9 中外医薬, 東京, 1987, pp43—51
- 6) Yura S, Sako K, Aizawa S, Suzuki N, Yonemasu Y, Kojima M: The effect of Hyperglycemia on Ischemic Brain Damage, Local Cerebral Blood Flow, and Ischemic Brain Edema in The Temporary MCA Occlusion Rats. J Cereb Blood Flow Metabol 7 (Suppl 1) : S67, 1987
- 7) 佐古和廣, 由良茂貴, 米増祐吉: 一過性中大脳動脈閉塞ラットにおけるSEPとグルコース代謝 脳神経40, 1988 (印刷中)

2. 口頭発表

- 1) 由良茂貴, 佐古和廣, 相沢 希, 鈴木 望, 米増祐吉, 小島 満: 高血糖の急性期虚血性脳浮腫に及ぼす影響 第8回脳浮腫研究会, 東京, 1985年6月
- 2) 由良茂貴, 佐古和廣, 相沢 希, 鈴木 望, 米増祐吉: ラット中大脳動脈閉塞再開通モデルにおける虚血性脳損傷に及ぼす高血糖の役割 第11回日本脳卒中学会総会, 福岡, 1986年4月
- 3) 由良茂貴, 佐古和廣, 相沢 希, 米増祐吉, 小島 満: 脳静脈還流障害の虚血性脳浮腫生成に及ぼす影響 第9回脳浮腫研究会, 東京, 1986年6月
- 4) 佐古和廣, 由良茂貴, 相沢 希, 米増祐吉, 小島 満: 中大脳動脈閉塞後のSEP, グルコース代謝, 組織学的変化の関係 第29回脳循環代謝研究会, 東京, 1986年10月
- 5) Sako K, Hashizume A, Yura S, Yonemasu Y: Recovery of Cortical Evoked Potential and LCGU Following Transient MCA Occlusion in The Rat. International Symposium on Surgery for Cerebral Stroke, Sendai, Japan, May 23—26, 1987

- 6) Sako K, Yura S, Hashizume A, Aizawa S, Yonemasu Y : Correlation of LCGU, Cortical Evoked Potential, and Histopathological Change Following Transient MCA Occlusion in The Rat. 13th International Symposium on Cerebral Blood Flow and Metabolism. Montreal, Canada, June 20–25, 1987
- 7) Yura S, Aizawa S, Suzuki N, Yonemasu Y, Kojima M : The effect of Hyperglycemia on Ischemic Brain Damage, Local Cerebral Blood Flow, and Ischemic Brain Edema in The Temporary MCA Occlusion Rats. 13th International Symposium on Cerebral Blood Flow and Metabolism, Montreal, Canada, June 20–25, 1987

3. 出版物

Sako K, Hashizume A, Yura S, Yonemasu Y : Recovery of Cortical Evoked Potential and LCGU Following Transient MCA Occlusion in The Rat. in Advances in Surgery for Cerebral Stroke, ed. by J Suzuki, Springer–Verlag, Tokyo, 1988 (in Press)

研究成果

研究成果の概要

本研究で従来から言われている様に、虚血後に脳が不可逆的变化へ移行するには時間の因子が重要である事が確認された。同時に脳が未だ可逆かどうかの判断は血流測定のみでは不可能で虚血の程度とその持続時間を知る事が重要である。

虚血脳の可逆性を判定するパラメーターとしてSomatosensory Evoked Potential (SEP) は血流と同時に時間的経過がとらえられないと、それのみでは判断が難しい。ただ昇圧, Hypercapnia等の虚血部の循環改善を図ってその変化より判断する事は可能性として残っている。

グルコース代謝については対側の $78 \pm 16\%$ 、つまり最低62%以上保たれているなら機能的、形態学的に可逆であることを示した。逆に34%グルコース代謝が残存していても脳の機能は勿論形態維持にも不十分である事が認められた。

pHに関しては1時間虚血群より2時間虚血群において虚血巣がより酸性化している傾向は見られたが未だデータが少なく有意性についてはもう少し検討を要する(将来発表予定)。

血管透過性は2時間群でも再開通後、出血性梗塞及び浮腫の増悪は見られず、この程度の虚血が2時間続いても血管内皮は保たれている事が示された。

次に高血糖負荷、静脈還流圧上昇負荷について検討した。これらはいずれも虚血性脳損傷の程度を増悪させる事が認められた。このことは虚血性脳血管障害の治療において、これらの増悪因子を取除くことでその障害を軽減することが出来る可能を示唆している。これらの実験はラット中大脳動脈閉塞・再開通モデルを用いて、オートラディオグラフィー法にて行った。

以上のように本研究は当初の目的を十分に果したとは言えないが、脳虚血の治療に対して微力ながら貢献するものと信ずる。またこれら脳虚血の研究成果は脳血管障害ばかりにとどまらず、外傷、脳腫瘍といった病態に伴って起こる二次的脳障害の治療にも役立つものである事を最後に付記する。以下に成果の詳細を提示した。