

### A-3. 高気圧酸素下における 脳血管収縮作用についての検討

岡山大学医学部脳神経外科

藤本俊一郎 長尾省吾 岩槻 清

岡尾昭二郎 秋岡達郎 二宮 一彦

西本 証

香川労災病院

菅田静海 田淵典久

頭蓋内圧亢進時における脳血管の緊張低下に対して Hyperbaric Oxygenation ( 以下 OHP と略す ) を施行すると脳血管の CO<sub>2</sub> 反応性の回復 , および脳灌流压に対する血管床の圧緩衡作用の改善が認められることは既に報告した。この一連の実験の結果 , 脳血管の O<sub>2</sub> に対する反応性は CO<sub>2</sub> 反応性が保たれている状態でのみ認められており , O<sub>2</sub> の脳血管収縮作用は CO<sub>2</sub> を介して作用している可能性がある。すなわち , OHP により脳組織中の CO<sub>2</sub> が減少し , 脳血管が収縮するという考え方である。そこで今回は O<sub>2</sub> の脳血管収縮作用に CO<sub>2</sub> がどの程度関与しているか検討したので報告する。

( Fig. 1 ) は Meyer 一後藤らの CO<sub>2</sub> の脳血管作用機序を図示したものである。我々も CO<sub>2</sub> は脳血管に直接作用するものではなく , 最終的には炭酸脱水素酵素により CO<sub>2</sub> が [ H<sup>+</sup> ] 化され , 脳血管細動脈平滑筋に作用するという立場をとっている。そこで , CO<sub>2</sub> の [ H<sup>+</sup> ] への inhibitor である Acetazolamide を 50 mg/Kg という大量投与し , CO<sub>2</sub> の脳血管への作用を阻止した場合 , O<sub>2</sub> が脳血管を収縮させるものかどうかを検討した。

実験は雑種成犬 40 頭を用い Thiopental 10 mg/Kg の静脈内投与の後気管内挿管を行い , Succinyl choline chloride ( SCC ) 40 mg 筋注の後 Takaoka の Respi - rator で PaCO<sub>2</sub> 約 40 mmHg の調節呼吸下で行った。Oxygenation による脳血管収縮の結果おこる脳血管床の変化の指標として脳脊髄圧を測定した。脳脊髄圧の測定は大槽穿刺により行った。

( Fig. 2 ) OHP は 2 ATP 100% O<sub>2</sub> 条件下で行い , 血液及び髄液のガス分析は , chamber 外で Diameter 社の MK-2 を用い測定した。

( Fig. 3 ) は PaO<sub>2</sub> 約 40 mmHg の調節呼吸下で Acetazolamide 50 mg/Kg 投与 5 分 , 15 分後の動脈血 PCO<sub>2</sub> , PH , HCO<sup>3-</sup> を 3 例について示したものである。

Acetazolamide 投与15分後には Carbonic Anhydrase が阻害されるため，  
PCO<sub>2</sub> は上昇し，Carbonic Acidosis に傾く。(Fig. 4) はこの時のCSFの推  
移を示したものであるが，動脈血と同様の傾向を示している。

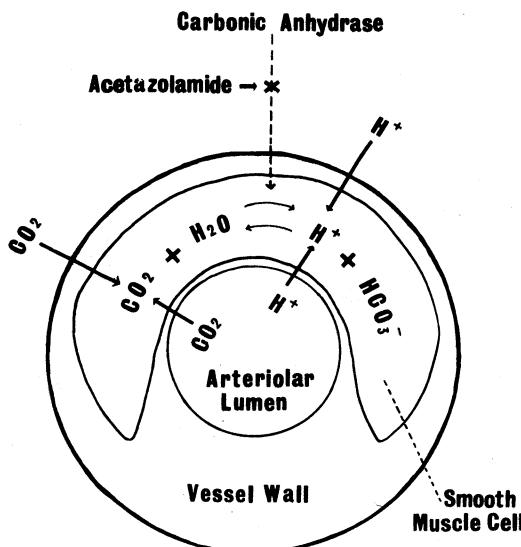
Acetazolamide 投与後のOHPの実験については，Carbonic Anhydrase が充  
分 inhibitされたと考えられる投与15分後より開始した。

(Fig. 5) は PaCO<sub>2</sub> 約40 mmHg の調節呼吸下に Oxygenation した際の脳液  
圧の推移を5頭について実測値で示したものである。1ATA O<sub>2</sub>, 2ATA O<sub>2</sub> の Oxy-  
genationにより脳液圧は低下する。この際の room air 呼吸時の脳液圧の値を100%として、それ  
ぞれのOxygenationによる脳液圧の低下を % decrease で示したのが (Fig. 6)  
である。

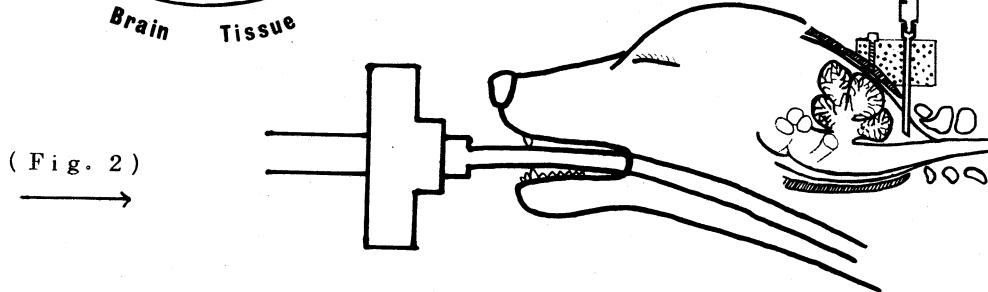
(Fig. 7) は Acetazolamide 投与群の Oxygenation による脳液圧の推移を  
実測値で示したものである。Oxygenation により脳液圧は低下する。それぞれの Oxy-  
genationによる脳液圧の低下を % decrease で示したのが (Fig. 8) である。

(Fig. 8) は先の Acetazolamide 投与群の動脈血 PCO<sub>2</sub> の推移を示したもので  
ある。Oxygenationにより動脈血 PCO<sub>2</sub> の低下は3頭にみられたが、実験を通じて約3  
mmHg の低下と少なく、一方動脈血 PCO<sub>2</sub> が軽度上昇した3頭についても、全例に脳液圧の  
低下が認められる。

Acetazolamide 投与前後における Oxygenation による脳液圧の低下を %  
decrease で比較したのが (Fig. 10) である。Acetazolamide 非投与群では 1  
ATA O<sub>2</sub> で 16%, 2ATA O<sub>2</sub> で 24% の脳液圧の低下が、Acetazolamide 投  
与群では 1 ATA O<sub>2</sub> で 15%, 2ATA O<sub>2</sub> で 26% の脳液圧の低下がありほとんど有  
意差は認められなかった。すなわち Acetazolamide 50 mg/Kg という大量投与により、  
CO<sub>2</sub> の H<sup>+</sup> 化を block し、CO<sub>2</sub> の働きを阻止した後においても、Oxygenation によ  
って同程度の脳液圧の低下が認められたことは、O<sub>2</sub> が脳血管収縮性に作用する場合に、CO<sub>2</sub>  
を介さず直接脳血管壁に作用していることを示唆していると考える。



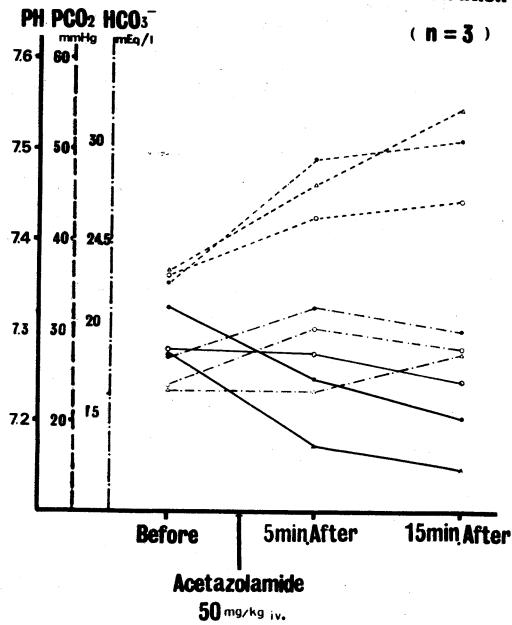
( Fig. 1 )



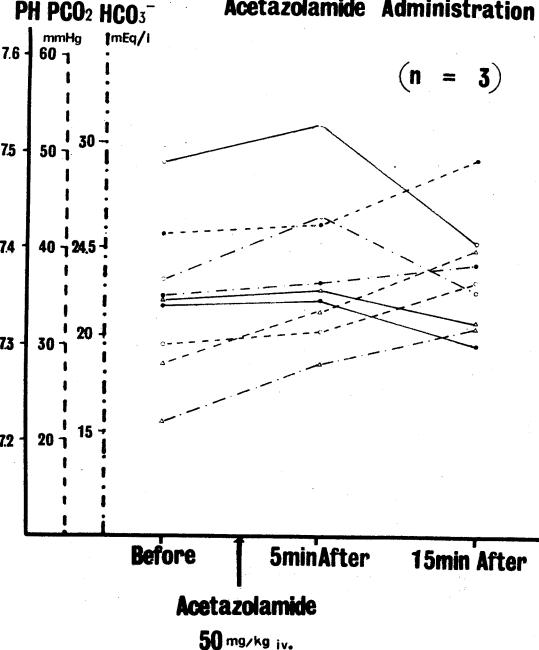
( Fig. 2 )

( Fig. 4 )

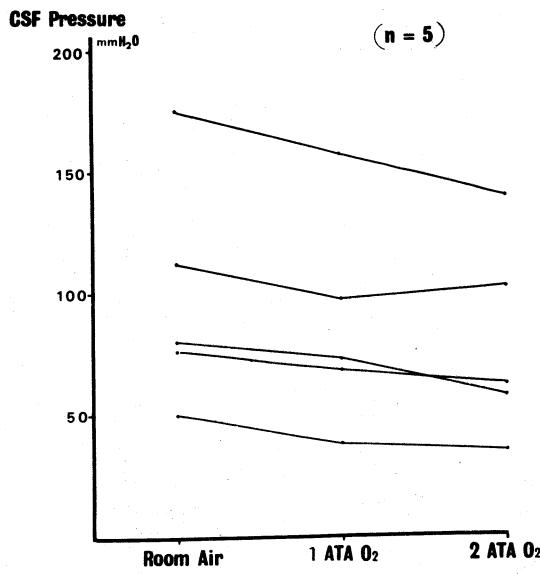
**Changes of Arterial PH, PCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> following Acetazolamide Administration**



**Changes of CSF PH, PCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> following Acetazolamide Administration**



**Changes of CSF Pressure following OHP**



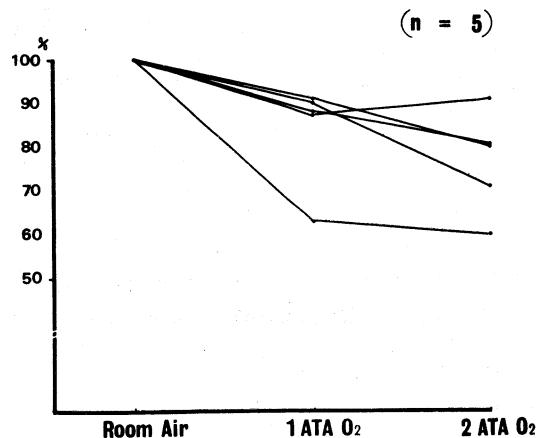
(Fig. 5)



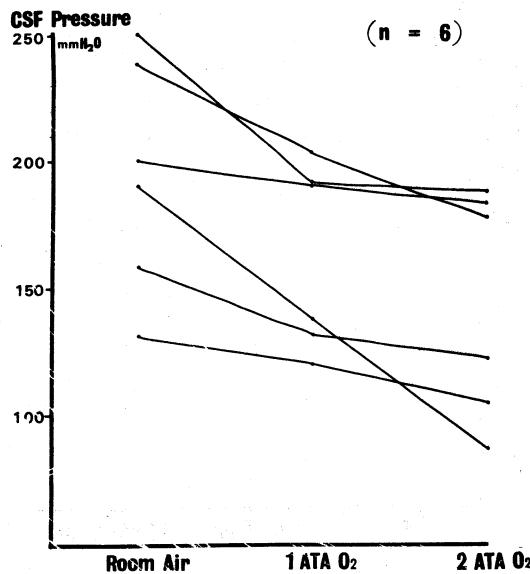
(Fig. 6)



**% Decrease of CSF Pressure following OHP**



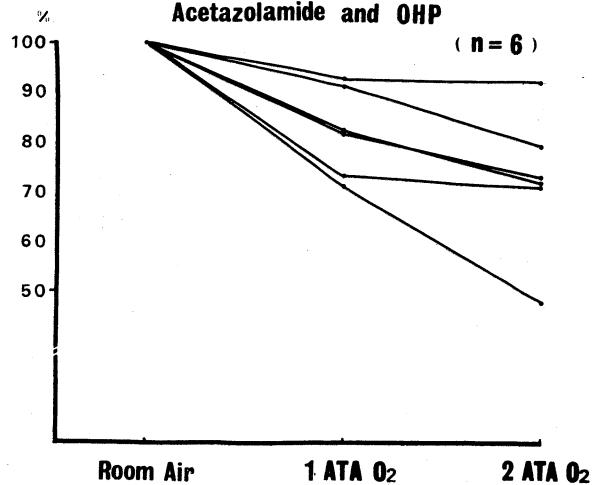
**Changes of CSF Pressure following Acetazolamide and OHP**



(Fig. 7)

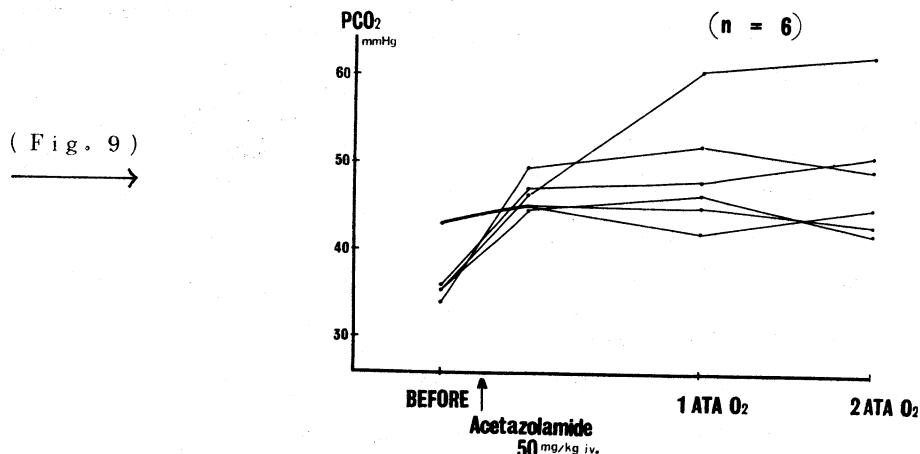


**% Decrease of CSF Pressure following  
Acetazolamide and OHP**

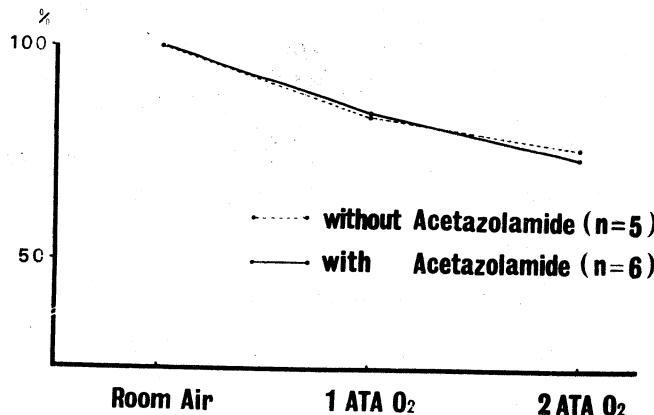


( Fig. 8 )

**Changes of Arterial PCO<sub>2</sub> following  
Acetazolamide and OHP**



**% Decrease of CSF Pressure following OHP  
with and without Acetazolamide**



( Fig. 10 )