

Experimental Study of the Effects of and the Tolerance of the Brain during Acute Cross Clamping of the Superior Vena Cava

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8544

上大静脈再建術における上大静脈の 急性遮断許容限界に関する実験的研究

金沢大学医学部外科学第一講座（主任：渡辺洋宇教授）

川 瀬 裕 志

手術により上大静脈 (superior vena cava, SVC) を切除再建する場合、上半身の静脈還流が問題となる。雑種成熟イヌを用い、SVC を急性単純遮断し、生体に与える影響を検討した。SVC 遮断時に下半身への側副血行路となる奇静脈と両側内胸静脈も同時に遮断した。塩酸ケタミン麻酔群 (K群)、ペントバルビタール麻酔群 (B群)、塩酸ケタミン麻酔にステロイドを併用した群 (S群) のそれぞれにつき100%酸素人工呼吸下の2時間遮断と1時間遮断解除を施行し、脳循環動態、脳酸素代謝、脳波の変化につき比較検討した。1時間の遮断解除の後、脳組織を10%ホルマリンで灌流固定し、病理組織標本とした。また、K群1例に対し体性感覚誘発電位を測定し、脳機能の可逆性について検討した。さらに、K群5例に対し120分までの脳内画像変化を核磁気共鳴断層像 (magnetic resonance imaging, MRI) にて観察した。SVC 遮断により体血圧は60~80%の低下を示し、頭蓋内静脈圧は3倍から4倍の40mmHg前後となった。その結果、脳灌流圧はK群、S群では、ほぼ60mmHg以上で経過した。B群では低血圧のため、遮断直後は49mmHg前後まで低下し、遮断中は漸増したが60mmHg以下を推移した。遮断解除後は、ほぼ解除前の値にもどった。局所脳組織血流量 (regional cerebral blood flow, rCBF) は3群とも遮断後低下するが、2時間の遮断では、8ml/100g/min以下になることはなかった。遮断解除後は、徐々に増加したが、1時間の観察中には遮断前値には回復しなかった。脳波はB群では実験中はバーストサプレッションを示した。K群、S群では、遮断中にrCBFが約20ml/100g/min以下となった場合に、徐波化の傾向となった。脳酸素代謝率は、K群、S群で遮断前と比較して、15、30、45分後には有意に上昇したが、以後漸減し、遮断解除にても著明な変化は認めなかった。B群は、遮断直後にやや高値を示したが、以後は遮断前の値とほぼ同値となった。B群では脳酸素代謝率は他の2群と比較して、有意に低値であった。体性感覚誘発電位は遮断にて振幅がやや低下するものの波形は遮断前と比較して変化はなく、遮断解除後には遮断前の振幅に回復した。MRI像では、脊椎周囲の静脈の拡張を認めたのみで他は対照と比較して浮腫等の変化はなかった。肉眼病理組織では、対照と比較して各群とも変化はなかった。テトラゾリウム染色では一様に染色され、ミトコンドリアの障害はないと考えられた。ヘマトキシリン-エオジン染色では、虚血に弱いとされる海馬のCA-1領域にも変化を認めず、他に梗塞、出血や明らかな浮腫像は認めなかった。また、2時間の静脈遮断後に遮断解除し、閉胸して麻酔を覚醒させた例では、数日で平常に復し、3カ月後の病理所見でも、CA-1領域の障害は認めなかった。100%酸素人工呼吸下ではいずれの麻酔においても2時間のSVC遮断による脳の障害は可逆性であると推定された。

Key words acute clamping of superior vena cava, somatosensory evoked potential, cerebral metabolic rate of the oxygen, regional cerebral blood flow, tetrazolium stain

上大静脈 (superior vena cava, SVC) 症候群は肺癌をはじめとした胸部縦隔悪性疾患により生じ、上半身の浮腫や頭痛を症状とする。慢性のSVC閉塞では、副血行路が発達し急激な脳圧亢進や脳の循環不全はきたさないが、急性閉塞では死にいたることもある。肺癌や悪性胸腺腫がSVCに浸潤した場合、根治的治療を期するためSVCを原発腫瘍と共に切除することが必要になる。このようなときに、SVCが術前に完全閉塞している場合を除き、再建に要する時間に急性単純遮断を施行するのは危険であると考えられてきた^{1)~9)}。このため、現在はバイパス設置後に遮断する方法¹⁰⁾や内シャントを設置後切除する方法¹¹⁾が主流を占めており手術を煩雑なものにしている¹²⁾。しかしこれ

らの手術法では上半身の静脈還流を保つためSVCの処理は最後になる。悪性腫瘍が静脈から剥離できないとき、あるいは浸潤が明白で合併切除が不可避となった時点で左腕頭静脈と右心耳との間に人工血管でシャントあるいはバイパスを作製する。即ち、なんらかの静脈吻合を悪性腫瘍が術野に残った状態で施行することとなる。中枢側と末梢側の2ヶ所の静脈吻合に要する時間に急性単純遮断が可能であれば、人工血管を扱う前に雑菌の汚染や悪性細胞の散布を防ぐことが可能となる。また、SVC合併切除部位が無名静脈の大部分まで及んだときには部分遮断が困難となりSVC完全遮断を余儀なくされる。

これらの点で急性単純遮断は有利な方法であるが、急性単純

平成5年12月17日受付、平成6年2月14日受理

Abbreviations: CMRO, cerebral metabolic rate of the oxygen; CPP, cerebral perfusion pressure; CVP, central venous pressure; ECG, electrocardiogram; EEG, electroencephalogram; H-E, hematoxylin-eosin; ICP, intracranial pressure; ICVP, intracranial venous pressure; mAP, mean arterial pressure; MRI, magnetic

遮断は急速に脳の鬱血状態を招くため、その適応には慎重でなければならない。短時間の急性遮断は障害がないとされているが¹²⁾³⁾、許容限界時間に関しては、30分とも2時間ともいわれてきたわけではない⁵⁾⁷⁾¹²⁾¹⁴⁾。

本研究では、SVC 遮断時の脳に対する影響を頭蓋内圧 (intracranial pressure, ICP)、局所脳組織血流量 (regional cerebral blood flow, rCBF)、脳組織酸素代謝率 (cerebral metabolic rate of the oxygen, CMRO)、脳波 (electroencephalogram, EEG)、体性感覚誘発電位 (somatosensory evoked potential, SEP)、核磁気共鳴像 (magnetic resonance imaging, MRI)、組織病理等にて検討した。また、SVC 遮断による脳障害の可逆性の有無を調べると共に、脳血管拡張作用がある塩酸ケタミン、脳代謝抑制作用があるといわれるペントバルビタール^{15)~21)}、脳浮腫軽減や細胞膜安定化作用のあるといわれるステロイド^{22)~24)}を使用し、SVC 遮断時の脳保護の効果を検討した。

材料および方法

I. 実験動物

実験には、体重 8~12kg の雑種成熟イヌを雌雄の別なく、合計29頭を用いた。ICP 測定には2頭、脳循環動態、CMRO、EEG の実験には18頭、MRI 撮影には5頭、病理標本用の対照を1頭、実験直後を1頭、麻酔覚醒の実験には1頭、SEP の測定とテトラゾリウム染色には1頭を用いた。

II. 測定方法

1. 頭蓋内圧測定

体重 8~12kg の雑種成熟イヌ2頭を用いた。塩酸ケタミン (三共、東京) 20mg/kg と硫酸アトロピン (田辺、東京) 0.5mg の筋注により麻酔を導入し、気管内挿管し、Harvard 型人工呼吸器に接続した。100%酸素にて調節呼吸とした。臭化パンクロニウム (日本オルガノン、東京) で非動化し、40分ごとに追加した。麻酔の維持は塩酸ケタミン 10mg/hr の持続点滴とした。実験イヌを仰臥位に固定し、右第4肋間にて開胸した。SVC、奇静脈を剥離しスネアをかけた。また内胸静脈を根部にて結紮した。腹臥位とし、後頸部を縦切開した。環椎の頭側より後頭下穿刺を行ない、ポリエチレンチューブを大槽内に留置した。穿刺部位は脊椎液がもれないように瞬間接着剤にて閉鎖した。同時に頭蓋内静脈圧 (intracranial venous pressure, ICVP)、平均動脈圧 (mean arterial pressure, mAP)、心電図 (electrocardiogram, ECG) をモニターした。SVC と奇静脈にかけたスネアを絞り静脈遮断した。2時間の静脈遮断後遮断を解除した。遮断解除後は1時間観察した。

2. 循環動態、脳組織酸素代謝率、脳波の経過

体重 8~12kg の雑種成熟イヌ18頭を3群に分け、120分の SVC、奇静脈、両側内胸静脈の急性単純遮断を施行した後、遮断を解除し、さらに60分経過を観察した。

K群 (n=6) 塩酸ケタミン麻酔群: 麻酔と呼吸管理は頭蓋内圧測定と同様に施行した。

B群 (n=6): K群と同様に人工呼吸器に接続した後、ペントバルビタールナトリウム (アボット、イリノイ、米国) を脳波が30秒~40秒間平坦となるバーストサブプレッションの状態になるまで静注し麻酔を維持した。1頭につき初回約 500mg を使用

した。低血圧となる場合には、イノバン (協和薬業、東京) を少量使用し血圧を維持した。

S群 (n=6): 1群の麻酔方法で遮断前にコハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム (日研、東京) 300mg を静注した。

左股動脈より腹部大動脈内にカニューレを挿入、固定し動脈圧をモニターした。同部位より動脈血ガス分析用の採血をした。左股静脈よりスワンガンツカテーテルを挿入し、静脈路を確保するとともに中心静脈圧を測定した。イヌの内頸静脈は細いため、右外頸静脈より頭蓋内に入る静脈を経てシリコンチューブを頭部方向に約 20cm 挿入した。透視にて先端が横静脈洞であることを確認し、ICVP を測定するとともに頭部静脈血ガス分析のための採血部位とした。頭蓋骨を露出し頭頂部正中から 1cm 右の部位より rCBF 測定用の針電極を脳表面より約 10mm 刺入した。rCBF は電解式水素クリアランス組織血流量計 RBF-2 (バイオメディカルサイエンス、金沢) およびデータ解析装置 BDA-1-2 (バイオメディカルサイエンス) を用いて Koshu ら²⁵⁾ の方法に準じて測定した。また頭頂部正中から 1cm 左に EEG 測定用の脳表面関電極を刺入し、不関電極は同側耳介に、接地電極は鼻根部においた。頭蓋骨刺入部位は脳圧低下防止のため歯科用のアマルガムにて閉鎖した。mAP、ICVP、中心静脈圧 (central venous pressure, CVP)、EEG、ECG は、ポリグラフシステム RM-6000 (日本光電、東京) により同時、連続的に記録した。仰臥位とし右第4肋間にて開胸し、SVC、奇静脈を剥離した。また内胸静脈を根部にて結紮した。SVC、奇静脈を同時に遮断して ECG、mAP、ICVP、CVP、EEG、rCBF、動脈血ガス分析、頭蓋内静脈血ガス分析を経時的に測定した。動脈血ガス分析と rCBF から CMRO を算出した。ガス分析は採血後ただちにガス分析測定装置 (coring、東京) にて測定した。開胸後、動脈血ガス分析を施行し、二酸化炭素分圧が 35mmHg から 40mmHg となるよう呼吸量を調節した。体温は約 37°C になるよう電気ブランケットにて調節した。

3. MRI 撮影

体重 8~12kg の雑種成熟イヌ5頭を用いた。1頭を開胸術のみ施行し、対照とした。3頭に対し、K群と同様の麻酔にて、開胸し SVC、奇静脈、内胸静脈を結紮した。100%酸素アンビューバックによる調節呼吸のもと、頭部 MRI を撮影した。磁界強度 1.5 テスラー、スピンエコー法により T1 強調像および T2 強調像を得た。T1 強調像における繰り返し時間は 500msec、エコー時間は 20msec とした。T2 強調像ではそれぞれ 2500msec、80msec とした。静脈結紮後 30分、60分、120分後に撮影した。1頭に対し、造影剤マグネビスト (ガトペンテト酸ジメグルミン、シェーリング、大阪) を 120分の撮影後に使用し、T1 強調像にて撮影した。

4. 脳組織病理

雑種成熟イヌ4頭を用いた。麻酔方法はK群と同様に施行した。開胸術のみを施行した対照を1例、SVC、奇静脈、内胸静脈を2時間遮断後、1時間遮断解除した急性期例を1例、同様に遮断解除後閉胸し、3ヶ月生存させた慢性期例を1例とし、顕微鏡検査を施行した。大動脈基部と左鎖骨下動脈分岐後の下行大動脈を遮断し、その間の大動脈から 10%ホルマリン液を 300ml 注入し灌流固定後、開頭し、脳組織を一塊に摘出した。

灌流固定終了後から組織を摘出するまでの時間は約20分であった。海馬を含む前額断面をヘマトキシリン-エオジン (hematoxylin-eosine, H-E) 染色にて鏡検した。また、肉眼的組織検査用として、1例で遮断解除後1時間後の新鮮脳標本を上記と同様の断面で塩化テトラゾリウムにて染色した^{26)~28)}。

5. SEP の測定

K群と同様の麻酔を施行した雑種成熟イヌ1頭を用いた。SEPはカウンターポイント(ダンテック, スコフルンデ, デンマーク)を使用し, 左前肢神経を刺激し, 右感覚野にて頭皮上から記録した: 刺激電流を70mA, 刺激時間を0.2ms, 刺激周期を2Hz, 刺激回数を800回とした。測定波形は周波数帯域を10Hzから2000Hzとし, 800回加算平均した波形を記録した。

1回の測定に約7分を要した。静脈遮断前, 遮断直後, 60分後, 120分後, 遮断解除直後, 解除60分後に記録した。

6. 麻酔覚醒実験

雑種成熟イヌ1頭を用い, K群と同様の麻酔方法と術操作にて静脈を遮断し, 2時間の遮断を解除した後, 閉胸, 覚醒させた。操作は清潔とし, 麻酔覚醒途中に抗生剤CEZを2g投与した。3ヶ月後に組織学的検索のため犠牲死させた。

Ⅲ. 統計学的検討

mAP, ICVP, 脳灌流圧 (cerebral perfusion pressure, CPP), rCBF, CMRO については, 各群6例の平均値±標準偏差で示した。各群間の平均値の差の検定は, 二元配置分散分析後, Schefféの多重比較を用いた。群内の遮断前との比較には,

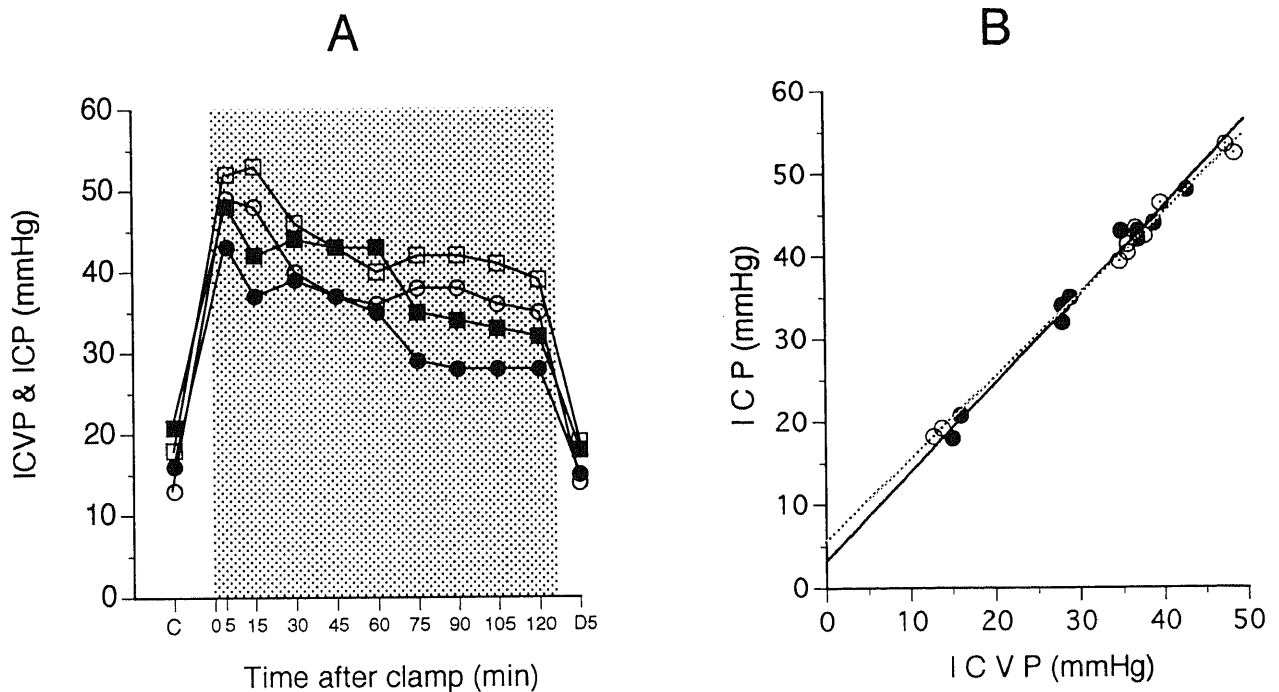


Fig. 1. Intracranial venous pressure (ICVP) and intracranial pressure (ICP). (A) Changes in ICVP and ICP of two cases. C, pre-clamps as control; D, post-declamp; dotted area, during clamp; ●, ICVP of the case 1; ■, ICP of the case 1; ○, ICVP of the case 2; □, ICP of the case 2. (B) Simple regression of the ICVP and ICP in the two cases. ●, case 1; ○, case 2.

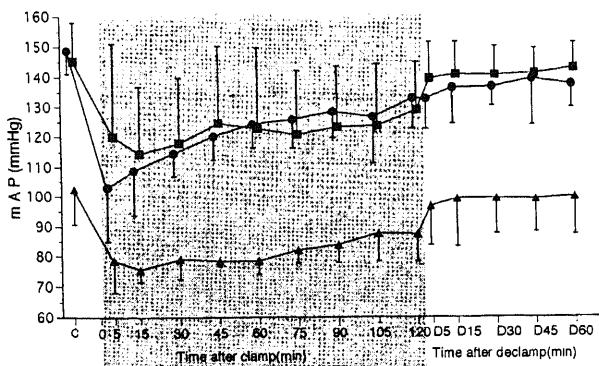


Fig. 2. Changes of mean arterial pressures. C, pre-clamp as control; D, post-declamp; dotted area, during clamp; ■, K group (n=6); ▲, B group (n=6); ●, S group (n=6). Points were expressed as mean±SD. K group was anesthetized with Ketaral. B group was anesthetized with Pentobarbital. S group anesthetized with Ketaral and infused steroid.

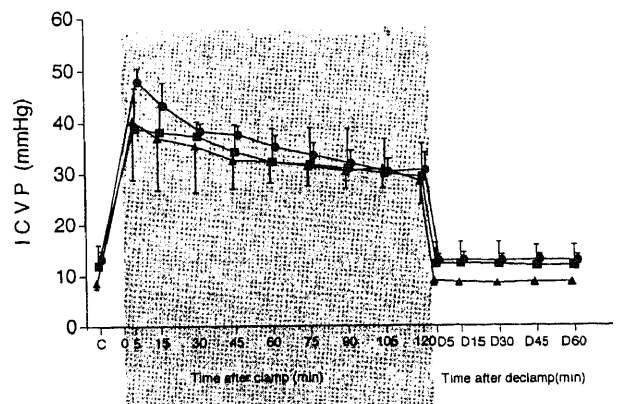


Fig. 3. Changes of ICVP. C, pre-clamp as control; D, post-declamp; dotted area, during clamp; ■, K group (n=6); ▲, B group (n=6); ●, S, group (n=6). Points were expressed as mean±SD.

Dunnett の多重比較を用いた。ICVP と ICP の関係は、Pearson の相関係数、直線回帰分析を用いて検討した。危険率 $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。

成 績

I. 頭蓋内圧測定

ICP は図1に示した如く、ICVP より 3~7mmHg 高く、時間差なく平行して上下した。1例目と2例目の相関係数はそれぞれ0.993, 0.997で有意に強い相関があった。回帰直線の傾きはそれぞれ、1.065, 9.788であった。

II. 循環動態、脳組織酸素代謝率、脳波

CVP は観察中に変化はなかった。mAP は3群とも、遮断後低下し、15分後までに最低値を示した。遮断中は次第に上昇し、遮断解除にも大きな変化はなく、一定の圧を保持した。K群とS群に対してB群は他の2群に比べ有意に低値であった(図2)。ICVP は遮断前と遮断解除後でB群が有意に低かったが、遮断中は60分後までS群が高い値を示した。75分から120分までは3群間に有意差はなかった。遮断にて遮断前の約4~5倍に上昇し、遮断中は次第に減少した。遮断解除前には遮断前の約3倍となった。遮断解除により遮断前の圧に復した(図3)。mAP と ICVP との差を CPP とすると²⁹⁾、遮断によりS群での低下が最も大きく遮断前の50%以下となった。B群ではmAP が低いためCPP も他の2群より有意に低値となった。遮断中はK群、S群では約60mmHg以上であったが、B群は約40mmHgであった。遮断解除後は遮断前よりやや低値まで

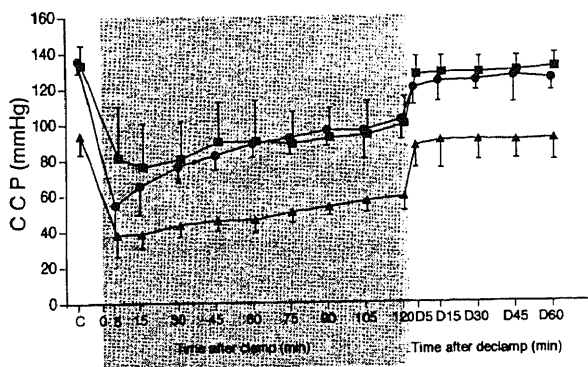


Fig. 4. Changes of CPP. C, pre-clamp as control; D, post-declamp; dotted area, during clamp; ■, K group (n=6); ▲, B group (n=6); ●, S group (n=6). Points were expressed as mean \pm SD.

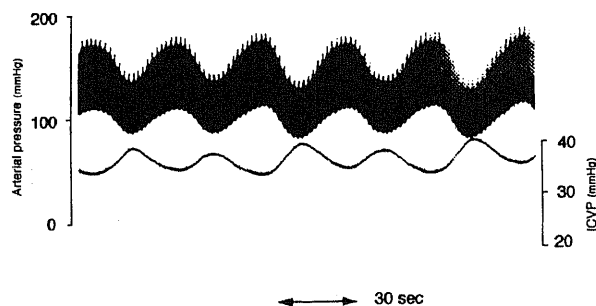


Fig. 5. Arterial blood pressure wave and ICVP wave. Upper wave, arterial pressure; lower wave, ICVP wave. The cycle of this case was about 30 seconds.

上昇した(図4)。K群、S群では、遮断中45分から75分ごろより血圧が周期的に動揺を示した。動脈圧の周期的動揺より約15秒遅れて、ICVP も周期的動揺を示した(図5)。この動脈圧の動揺は症例により振幅、周期は一定しなかった。また、B群では全く出現しなかった。rCBF は遮断前約50~60ml/100g/minであったが、遮断により3群とも15~25ml/100g/minに低下した。30分後には30~40ml/100g/minまで上昇し、遮断解除まで次第に下降の傾向を示した。遮断解除までは10ml/100g/min以上を保ち、遮断解除後漸増した(図6)。遮断前、5分後、60分後には有意差を認めなかったが、他の時間では有意にK群が低流量であった。CMRO は、K群、S群で遮断前と比較して、15、30、45分後には有意に上昇したが、以後漸減し、遮断解除にも著明な変化は認めなかった。B群は、遮断直後にやや高値を示したが、以後は遮断前の値とほぼ同等となった。B群は他の2群に対して、有意に低値であった(図7)。EEG はB群では経過中バースト抑制を示し変化はなかった。K群、S群ではrCBF が20ml/100g/min未満のとき除波化の傾向を示したが、平坦化することはなかった。

III. MRI 撮影

T1, T2 強調像では、30分後、60分後、120分後の撮影で、対

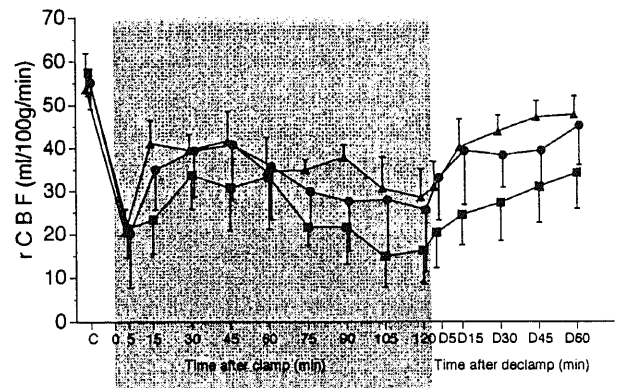


Fig. 6. Changes of rCBF. C, pre-clamp as control; D, post-declamp; dotted area, during clamp; ■, K group (n=6); ▲, B group (n=6); ●, S group (n=6). Points were expressed as mean \pm SD.

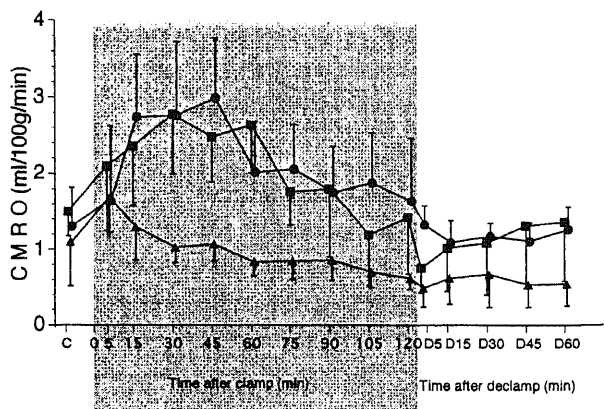


Fig. 7. Changes of CMRO. C, pre-clamp as control; D, post-declamp; dotted area, during clamp; ■, K group (n=6); ▲, B group (n=6); ●, S group (n=6). Points were expressed as mean \pm SD.

照と比較して画像上変化を認めなかった。図8には対照と120分後の1例を示す。造影剤使用例では脳全体が一様に強信号となり特に造影剤が血管外に露出している像は得られなかった(図9)。浅中大脳静脈, 下矢状静脈, 海綿静脈洞に一致した部位では造影剤により強信号となった。また, 脊髓に相当する部位では脊髓周囲の静脈が拡張し, 造影剤により強調された。

IV. 脳組織病理

肉眼病理組織では, 対照と比較して各群とも変化はなかった。テトラゾリウム染色では一様に染色され, ミトコンドリアの障害はないと考えられた(図10)。H-E染色では, 実験終了後の脳組織において硬塞, 出血や明らかな浮腫像は認めなかった。虚血に最も弱いとされる海馬のCA-1領域においても対照との差異は認めなかった。また, 2時間の遮断解除後閉胸し,

麻酔を覚醒させた後, 3ヶ月後に犠牲死させた例の脳組織でも, 対照と比較して差異は認めなかった(図11)。また, 小脳のプルキンエ細胞も対照と比較して変化を認めなかった。

V. SEP の測定

SEPは図12に示すが, 遮断前の波形において潜時が11msの陰性波をN1とし, 15mSの陽性波をP1, 26mSの陰性波をN2とすると, N1が視床以下の脳幹部, P1が感覚野皮質成分, N2が大脳皮質の非特異的成分を示すと考えられる^{30,31)}。N1とP1の電位の差を振幅とすると³²⁾, 遮断前は4.14 μ V, 遮断後5分で3.80 μ V, 遮断後60分で3.36 μ V, 遮断後120分で2.86 μ Vと次第に減少したが, 波形は消失することなく, 遮断解除後5分では2.90 μ V, 遮断解除後60分では3.96 μ Vと回復する傾向にあった。また, N2における潜時は遮断前26mS, 遮断後

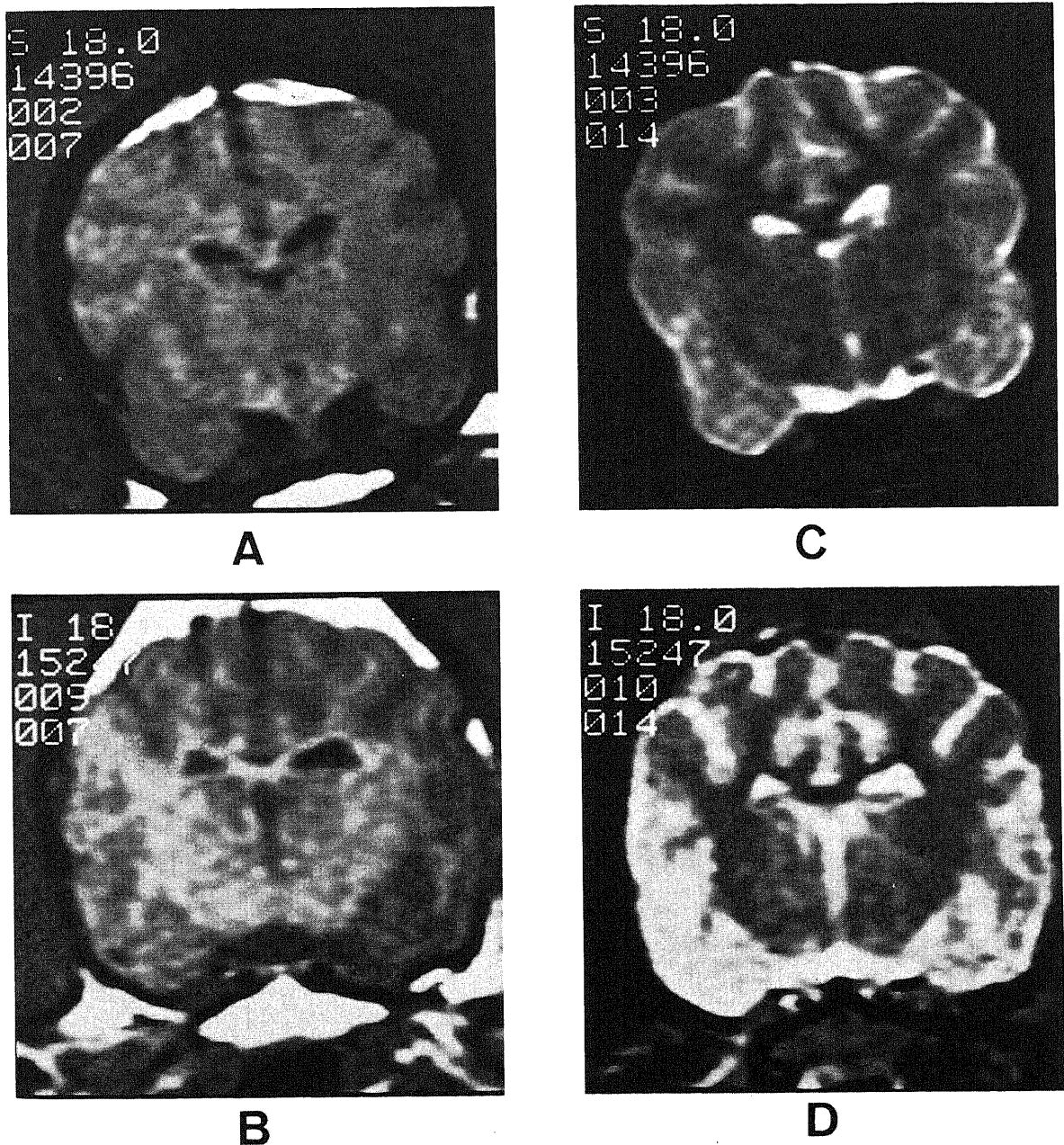


Fig. 8. MRI of a control dog and that after 120 min clamping. (A), T1 emphasized image of the control. (B), T1 emphasized image of the after clamp 120 min. (C), T2 emphasized image of the control. (D), T2 emphasized image of after 120 min clamping.

5分と60分で29mS, 遮断後120分で32mSと延長し, 遮断解除後5分で31mS, 遮断解除後60分で29mSと回復する傾向にあった。

VI. 麻酔覚醒実験

麻酔覚醒直後より坐位をとり, 翌日より食事を摂取した。1週間後には全く術前と変化なく正常に歩行した。3ヶ月後に組織学的検査のため犠牲死させた。

考 察

肺や縦隔の悪性腫瘍の SVC 浸潤例における合併切除によ

り, 再建時には時として完全遮断を必要とすることがあり, この場合上半身, 特に脳への影響が重大な問題となる。術前すでに SVC の完全閉塞を認める場合は急性単純遮断を施行しても大きな変化は生じないが, 開存している場合には遮断により頭蓋内圧亢進や脳の循環不全をきたす⁶⁾。

Carlson¹⁾は1934年に SVC 切除再建を考慮した SVC 単純遮断の実験を初めて施行した。イヌを用いた実験的研究でエーテル麻酔で奇静脈より心臓側での SVC 遮断を施行したイヌは数分で死亡したと報告し, 危険であると述べている。これに対し Jarvis ら²⁾は, 心臓側での SVC 永久遮断の実験をベントバルビ

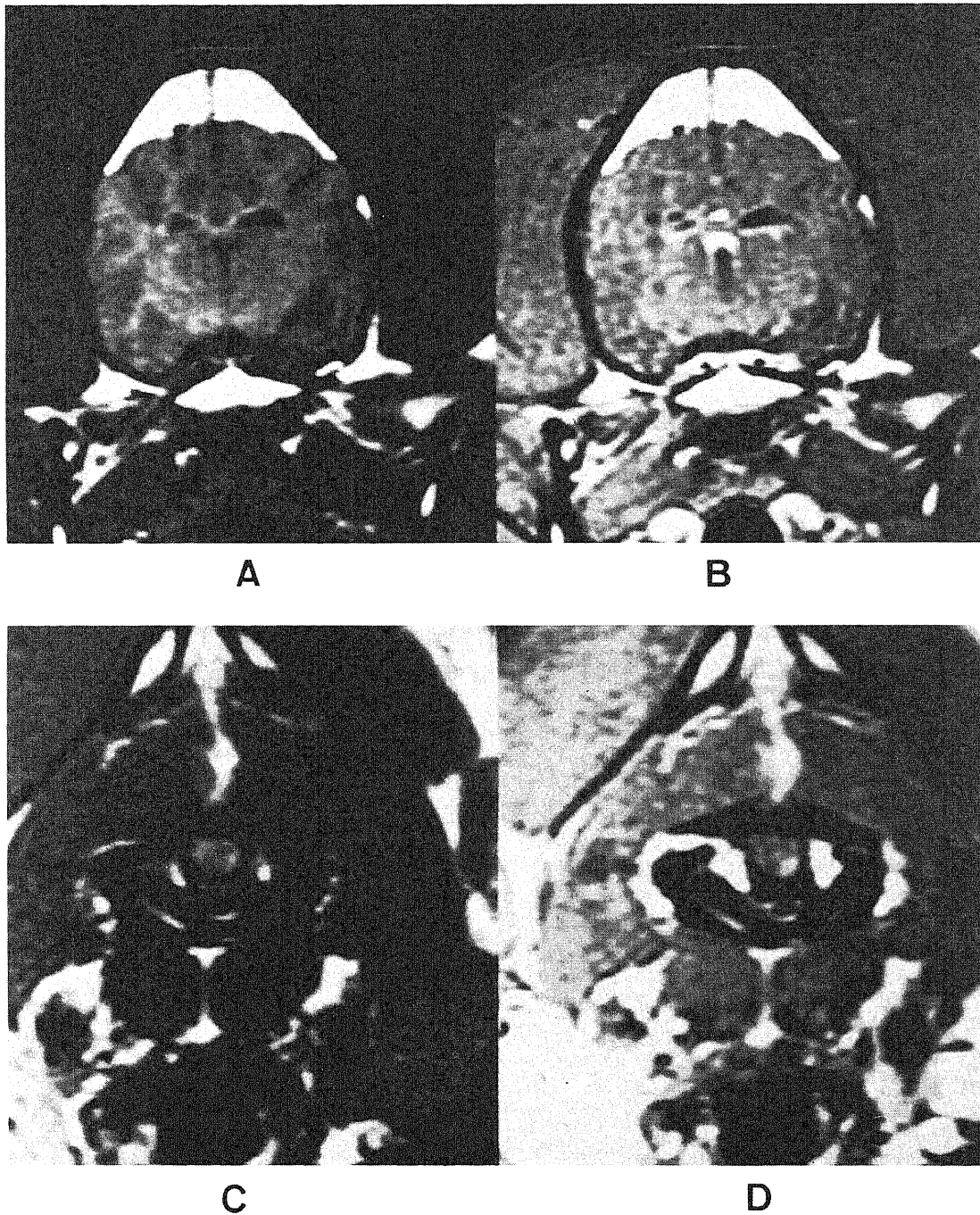


Fig. 9. MRI after 120 min clamping and that after meglumine gadopentetate infused. (A), control T1 emphasized image on the forehead slice through the hippocampus. (B), same as A image slice after meglumine gadopentetate infused. (C), control T1 emphasized image on the spine. (D), same as C image slice after meglumine gadopentetate infused.

タール麻酔にて6頭のイヌで施行したところ、4頭は6~18時間以内に死亡したが、2頭は2週間以上生存したと報告し、少なくとも Carlson の報告のように数分以内に死亡することはないと報告している。両者とも奇静脈の心臓寄りの SVC を遮断し、奇静脈等の側副血行路は遮断していない。この両者の違いは麻酔方法によるのではないかとされている¹⁴⁾。Carlson はエーテル麻酔を使用して気管内挿管自発呼吸で実験しているが、Jarvis らはペントバルビタールを使用し、陽圧呼吸で実験している。エーテルは ICP を上昇させるが、ペントバルビタールは低下させる³⁹⁾。また、呼吸中枢は低酸素に弱い部位として知られており自発呼吸では呼吸停止が直接の死因ではないかと推測される。本実験では100%酸素調節呼吸の下、K群とS群で塩酸ケタミンの持続点滴による麻酔法を、B群でペントバルビタール静注による麻酔法を施行した。

雁部⁹⁾は SVC の遮断実験を行ない、奇静脈を保存した場合はほぼ全例異常なく生存したが、奇静脈も遮断した場合は全例3日以内に死亡したと報告している。奇静脈は SVC が遮断された場合に生死を分ける重要な存在であることがわかる。田川⁶⁷⁾は SVC と奇静脈を同時に遮断した場合、30分後すでに脳細胞は傷害されはじめるとしている。Jarvis ら²⁾は5頭のイヌで奇静脈下2時間遮断後遮断解除する実験を施行し2例は無気肺で8時間後と18時間後に死亡したが、他は全く元気に回復したと

報告しており、奇静脈が開存したままの場合は安全であるといえる。

本実験では肺癌の浸潤した SVC を合併切除するという前提があり、臨床上奇静脈は SVC 合併切除時に遮断されることが多いため、SVC とともに奇静脈も同時に遮断して実験を行った。臨床からの報告では Jarvis²⁾が合計58時間の急性単純遮断で SVC を再建し、麻酔からは覚醒したが30時間後に呼吸不全で死亡したと報告している。また、Smith⁸⁾は3例の術後24時間以内での死亡例を報告しており、Thomas⁹⁾は急性単純遮断にて SVC 合併切除を施行した症例で遮断時間が長引いたために脳の低酸素が原因で1例を失ったと報告している。同様な手

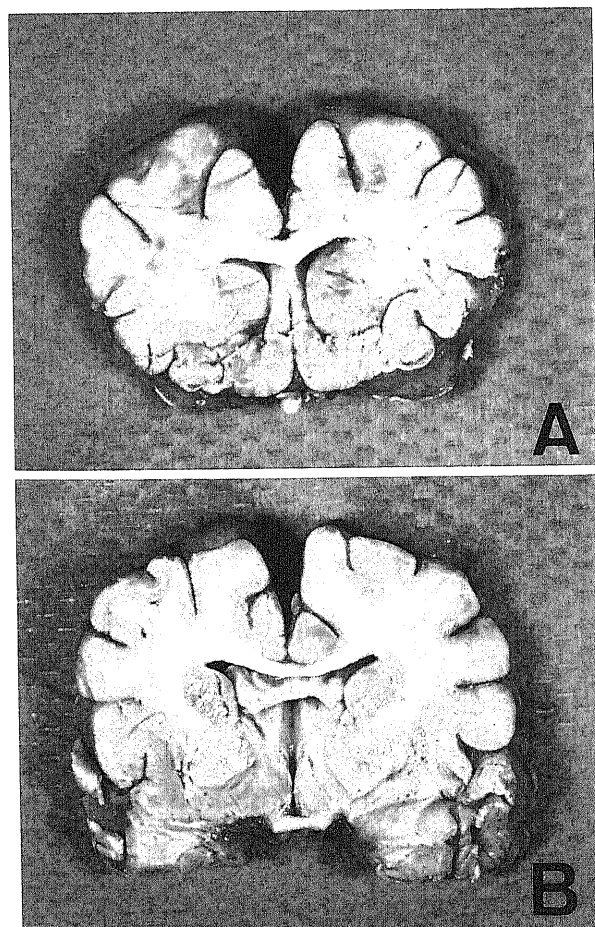


Fig. 10. Macroscopic finding of the tetrazolium stain. (A), a forehead slice at the thalamus. (B), a forehead slice at the hippocampus.

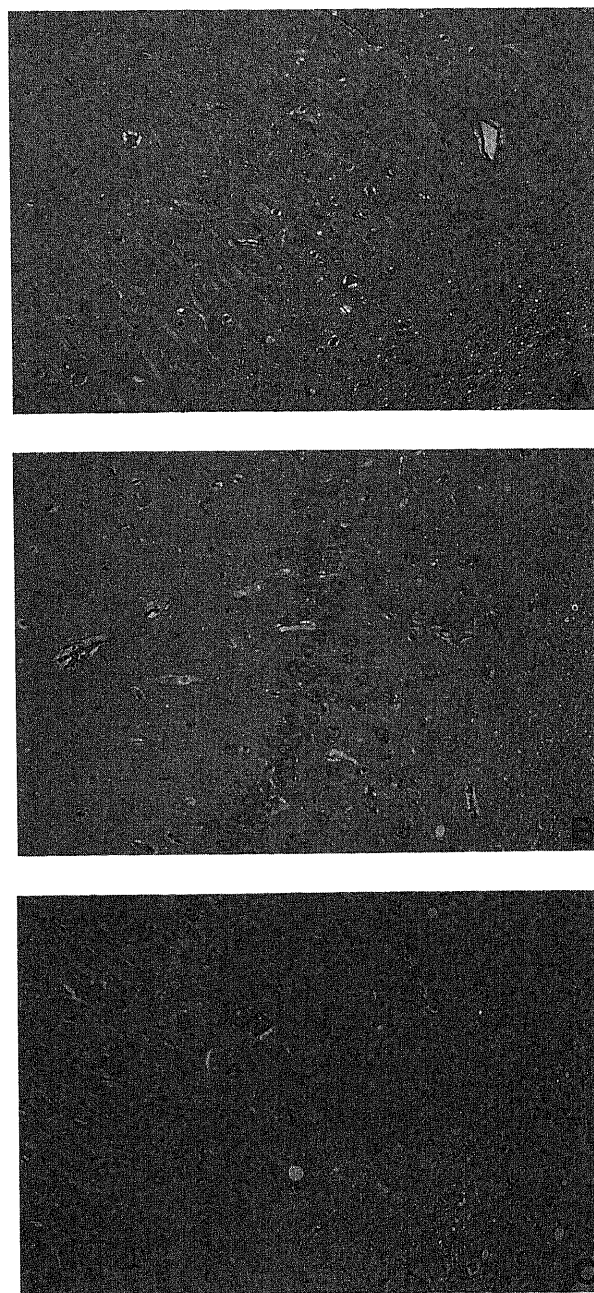


Fig. 11. Microscopic findings of the CA-1 area in the hippocampus. (A), control. (B), after 120 min clamping and 60 min after declamp. (C), 120 min clamping and three months later.

術でも他の1例は遮断時間が15分あまりと短く生存したと述べている。また、増田ら¹²⁾は53分の急性単純遮断でSVCの切除再建術を施行し良好な結果を得ている。このように臨床でも急性単純遮断は短時間では障害を認めないが、長時間となると生命にかかわってくる。どちらにしてもほとんどの例が奇静脈を含む永久のSVC急性単純遮断に耐え生存することは不可能であることがわかる。すなわち、遮断時間の限界はどれほどであるかが問題となる。

大原ら³⁾は、SVC遮断時の脳波の変化について報告している。奇静脈を保存した場合は脳波に異常は認められず、奇静脈とSVCを同時に遮断した場合には26分で頭皮上脳波は平坦化し、150分で皮質上脳波に徐波が出現し、170分後には皮質上脳波も平坦化するとともに実験動物は死亡したと報告している。また、120分後に遮断解除し、閉創した場合は見かけ上は正常にもどるが、脳波上は異常が残ると報告している。本実験ではEEGは皮質上脳波を測定しておりほとんど変化がなかったが、120分の遮断であり、この報告と矛盾しない。

以上の臨床的報告や実験的報告から、条件にもよるがSVCの急性単純遮断による脳障害は15分から60分の遮断時間では、脳細胞に障害があっても可逆性を保っているといえる。臨床的にSVCの切除から再建までに60分あれば十分であるが、種の生活時間の違いを考慮して、本実験では可逆性の危ぶまれる120分の遮断時間を検討した。雁部⁹⁾はイヌにおける側副血行路について静脈造影と静脈内に色素を注入した後、剖検して検索しており、奇静脈を遮断した場合には左右内胸静脈と左右内縦脊椎静脈が側副血行路となることを報告した。そこで本実験で

は脳に与える変化を明瞭にし、またヒトとイヌとの静脈系の違いを考慮して、ややきびしい条件とするため、奇静脈を遮断した後、側副血行路として重要になるという内胸静脈も同時に遮断した。したがって今回の実験の側副血行路としては脊椎に沿って縦走する縦脊椎静脈のみが主として残ることとなっている。

SVCの遮断により脳脊髄液圧が上昇することが知られている⁷⁾。脳脊髄液圧は頭蓋内圧と同義であるが、本実験では、図1に示したごとく遮断前、中、後ともICVPと全く平行して変化した。ICPはICVPより3~5mmHg高く、相関係数はほぼ1で強い相関を示した。この結果から、以後の実験では頭蓋内圧をICVPで代用した。

遮断によるmAPの低下は上半身への血液鬱滞により循環血液量が急激に減少したためと考えられる⁸⁾。生体はまずこの侵襲に耐えるだけの血液量が必要であるが、実験では遮断までに下半身の静脈から十分な補液を施行しており、著明な低血圧とはならなかった。また、B群では、ペントバルビタール投与の影響で血圧はほかの2群より低くなった。K群とS群では実験中45~75分頃から、図5に示した周期的な動揺を観察した。これは、血圧の第3級動揺として知られ、この血圧波が出現するのはCPPが30mmHg以下となる時や、ある程度出血により血圧の低下した時や、ICPが上昇した時といわれる³⁰⁾。発生機序は呼吸中枢の興奮が心臓血管中枢に波及するためという説や、脾臓などの臓器が自発的に収縮と弛緩を繰り返すためという説もあるが、脳血流低下に対する血圧のフィードバックによる発振状態であるとする説³⁴⁾³⁵⁾があり、本実験ではこの機序が

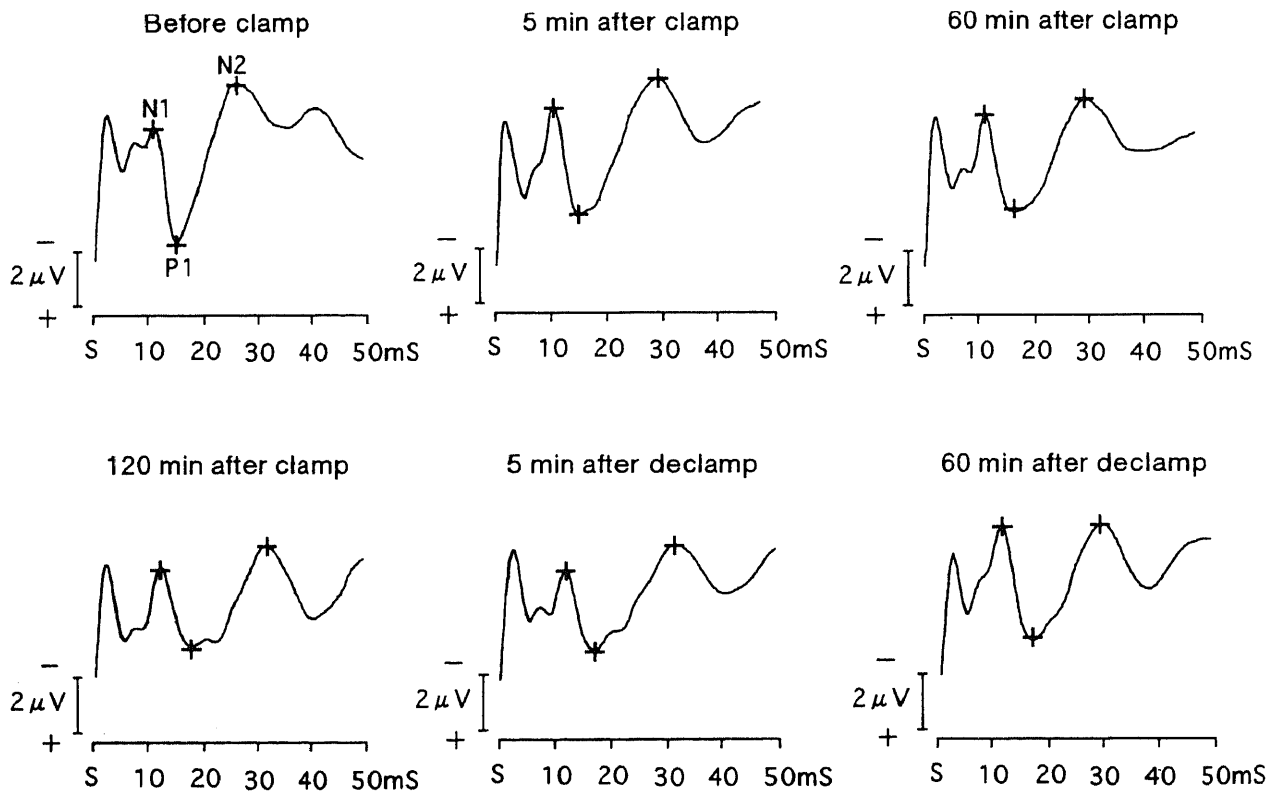


Fig. 12. Somatosensory evoked potentials. Calibration, 50 msec and $2 \mu\text{V}$; S, stimulated point. upward, minus potential; downward, plus potential; N1, A negative wave peak of which latency was 11 msec in the before clamp.; N2, A negative wave peak of which latency was 26 msec in the before clamp.; P1, A positive wave peak of which latency was 15 msec in the before clamp.; +, Peaks of the each waves that correspond to N1, N2, and P1.

考えやすい。また、この波は頸動脈洞の圧受容器を破壊すると消失するといわれている³⁰⁾。フィードバック発振説をとると、本実験では静脈遮断によりICVPが上昇すると、ICPも同時に上昇し、rCBFは低下するが、rCBFの低下はフィードバックにより全身血圧を上昇させる³⁰⁾。全身血圧が上昇するとCPPが上昇し、rCBFも上昇する。するとまたフィードバックが働いて、全身血圧が下がる。SVC遮断時の脳の血行動態はこのrCBFの低下と全身血圧の上昇とのバランスが保たれた環境で周期的動揺を繰り返すと考えられる。従ってこの波が出現する時期には脳の血流が不足していることを示し、不可逆性変化の警告として有用と考えられる。しかし、B群では全く出現せず、ペントバルビタールの投与で出現していたこの波が消失するという報告がある³⁰⁾。即ち、頸動脈洞からの神経興奮伝達や血圧調節中枢の活動が抑制された状態ではこの波は出現しないと考えられ、臨床的には有用ではない。逆にいえばこの波が出現している間は脳の機能は保たれている可能性が高いと考えられる。CPPはrCBFを規定する要素であるが、脳血流量は正常時に自己調節能 (autoregulation) と呼ばれる調節機構があり、正常時CPPが60~160mmHgの間にあれば脳血流量は一定に保たれる³⁰⁾。本実験ではK群、S群で遮断直後を除きほぼ60mmHg以上を維持しており、正常時なら脳血流量は一定となるはずである。B群では自己調節能の限界値以下で約40mmHgであった。しかし、rCBFは3群とも遮断中は同様の变化を示した。すなわち、遮断直後は約20ml/100g/minとなり、60分後までに30から40ml/100g/minとなり、以後遮断解除まで次第に減少した。遮断後5分と60分以外ではK群が他の2群より有意に低く、遮断後75分以後ではB群が高流量を示した。B群はCPPが自己調節能を保つ最低値の60mmHgより低いにもかかわらず高流量を示した。また、K群とS群はCPPが自己調節能の働く範囲内であり、正常ならほぼ一定の流量となるはずであるのに遮断中大幅に変動し、K群がS群より低流量の傾向であった。本実験ではrCBFを規定するのは、CPPよりも側副血行静脈流量であると考えられ、遮断後30分までのrCBFの増加は側副血行路となる静脈が次第に拡張したためと考えられる。遮断後75分以後の流量の低下傾向の原因は不明であるが、B群、S群、K群の順に低下傾向は著明となった。側副血行静脈の抵抗が時間と共に変化し、可能性や脳実質の微小血管内皮に白血球や血小板が接着し血管抵抗が増加した可能性が考えられる³⁰⁾が推測の域を出ない。本実験では、ICPはICVPより3~5mmHg高いと推測され、約40~50mmHgであった。3群間に差はなく、ステロイドやペントバルビタールの使用は脳の鬱血には有効ではないと考えられた。局所的に体積の増加するバルーンをテント上頭蓋内に留置した実験では、ICPが40mmHgの時点でEEGに著明な変化をきたしたという報告があるが³⁰⁾、これはバルーンの体積増加にともない脳ヘルニアが生じたためと考えられる。本実験でのICVPは前述したごとく、ICPとみなしてよいが、ほぼ均等に脳全体にかかる圧と考えられ、圧の高さのみから危険性を判断できない。

SVC遮断という特殊な環境下の脳細胞に機能的、器質的な変化が何時間後に生じ、また、薬剤にてそれが調節可能か否かが問題となる。十分な動脈血酸素分圧のある状態での脳の可逆性変化と不可逆性変化を分ける鍵の一つはrCBFにある。rCBFと脳の機能の関係は脳動脈閉塞の研究分野から多くの報告があるが⁴⁰⁾⁴¹⁾、rCBFが23ml/100g/min以上では機能的な障

害はないが、18~23ml/100g/minでは可逆性のある機能的な障害が認められるようになるといわれている。rCBFが18ml/100g/min以下になると、可逆性か不可逆性かはその流量が持続した時間が重要になる。Jonesら⁴⁰⁾によれば120分の時間で不可逆性の変化が生じる流量は、約8~10ml/100g/min程度ではないかと考えられる。本実験ではrCBFを経時的に測定したが、経過中の全平均は33.7±12.7ml/100g/minであった。8~10ml/100g/min以下の低流量となることはまれで、低流量となった場合もその時間は短く脳細胞が不可逆性変化を起こすほどの侵襲はほとんどないと考えられた。また、rCBFとEEGの変化についての報告⁴²⁾⁴³⁾も、rCBFが25~30ml/100g/min以上の時は変化がなく、10~17mmHg以下のとき変化が出現し、その中間の流量では、個体によって変化の出る例も出ない例も存在するといわれている。本実験ではK群、S群でEEGの変化はほとんどみられなかったが、rCBFが20ml/100g/min以下の時に振幅の大きな長周期の波が出現する傾向にあった。EEGの変化はSVC遮断時において不可逆性変化の危険信号となると考えられる。遮断中のCMROはB群において、他の2群より低い傾向にあったが、これはバルビツレーイトの脳代謝抑制のためと考えられた^{15)~21)}。脳細胞の代謝量は細胞膜の維持に必要な部分と興奮に必要な部分に分けて考えることができる¹⁵⁾²⁰⁾。バルビツレーイトは興奮を抑制する作用があるが、脳波が消失する量のバルビツレーイト投与は脳細胞の代謝を約60%~50%にまで抑制するといわれ¹⁵⁾、脳動脈遮断時の脳保護効果が確認されている^{17)~21)}。しかし、虚血が生じている時に作用する必要がある⁴⁴⁾、脳梗塞には、梗塞の発生した後に投与しても効果ははっきりせず⁴⁵⁾、低血圧という副作用があり、神経学的検査が不能となるため、現在はあまり使用されていないようである²⁰⁾。本実験ではB群の条件下における利点は認めなかったが、動脈性の虚血に比べ脳虚血の程度が軽度なためと考えられた。ステロイドは脳腫瘍や脳外傷、脳出血の際に見られる脳浮腫や頭蓋内圧亢進に効果があるといわれている^{22)~24)}。また、虚血の際に細胞膜の安定化作用やライソゾームの放出を抑制する作用があるといわれショック時に使用されている。本実験においてはK群との差が認められず、SVC遮断における効果は疑問である。

脳神経細胞の可逆性を検討する指標としてSEPが有効であるといわれている⁴⁶⁾。本実験ではrCBFが最も低く推移したK群と同様の麻酔でSEPを測定した。振幅は遮断中時間が経過するにつれてやや低下の傾向で潜時はやや延長の傾向であったが、静脈遮断によりSEPが消失することはなかった。遮断解除後には振幅、潜時ともに回復の傾向であった。脳動脈の遮断実験ではSEPが消失して30分以上その状態が持続した場合、脳梗塞を起し、30分以内なら可逆性を示すといわれている⁴⁶⁾。SEPは脳の機能の一部であるが波形が消失することなく変化も少ないことから静脈遮断中も大脳皮質の感覚野の障害は重大なものではないと考えられる。しかし、遮断中振幅がやや減少し、潜時がやや延長したことは静脈遮断による低酸素あるいは脳圧亢進の影響であると考えられ、SEPはさらに高度の虚血に陥ったとき、重要なモニターとなると考えられた。また、テトラゾリウム染色²⁰⁾²⁷⁾により脳全体が一様に染色されたことから、ミトコンドリアの障害がないことを確認した。ミトコンドリアの障害がない細胞は虚血性壊死に陥る可能性は少ないと考えられる。

麻酔覚醒実験では120分静脈遮断後、遮断解除し閉胸覚醒させた場合、全く正常に復した。脳組織のH-E染色では、出血や梗塞は認められず、虚血に最も弱いとされる海馬のCA-1領域の神経細胞や小脳のプルキンエ細胞の所見でも、120分遮断後60分遮断解除した例、120分遮断後3ヶ月生存させた例とも対照と比較して変化を認めなかった。MRIの撮影では30分後から120分後までの像で対照と比較して変化を認めなかった。造影剤投与後の像では脊椎の周囲の静脈が拡張し造影剤で強調されており、側副血行路となっていると推測された。

以上の所見から、100%酸素調節呼吸下のSVC急性単純遮断における脳への影響は、120分の遮断では脳梗塞などの不可逆的な質的变化は認めず、遮断解除後の機能回復もほぼ正常まで期待できることが推定された。また、遮断中のEEGの振幅増加や低周期波の出現、血圧の周期的変化は脳の虚血を示し、不可逆的障害発生の警告的現象であると考えられた。脳保護効果の期待されたペントバルビタールやステロイドは脳虚血の程度が軽度なためか本実験ではケタラル麻酔と比較して特に有利に働くとはいえなかったが、rCBFではステロイドを使用したほうが高流量を得られ、ペントバルビタール麻酔の方がケタラル麻酔より高流量を得られる傾向が認められた。SEPは微妙な脳の機能をモニターするのに適していると考えられ、臨床的には重要な役割を果たすと思われる。

結 論

1. 成熟イヌにおいて、100%酸素人工呼吸下でSVCと奇静脈と両側内胸静脈を120分間急性単純遮断し、脳循環動態、脳機能の変化を検討した。

2. 120分の遮断では脳に対する影響は鬱血によるICPの上昇と血流量の低下による脳虚血が重要であった。ICPの上昇は脳の全体にかかる圧として考えられ、下半身への側副血行路がICPの決定に重要であると考えられた。遮断中のICPは約30~40mmHgであったが、静脈を破壊したり、静脈性の出血を引き起こすことはなかった。

3. 局所脳組織血流量は、3群中ケタラル麻酔で最も低流量となったが不可逆性変化を引き起こすほどの流量となることはまれであった。

4. 虚血性変化が最も危惧されるK群においても、MRIや遮断解除後のイヌの回復、SEPの変化、テトラゾリウム染色による肉眼的所見、H-E染色による脳組織所見等から虚血による脳障害は可逆性変化にとどまると推察された。

5. ステロイド、バルビツールは脳静脈鬱血を改善する作用はないと考えられたが、ケタラル麻酔のみと比較して、機序は不明であるが、脳組織血流量の漸減を抑制した。

6. 脳波の変化や動脈の周期的動揺の出現は脳虚血の程度が危険な状態にあることを示唆していると考えられた。臨床的にはSEPのモニター、脳波のモニターが重要であると考えられた。

謝 辞

稿を終えるに臨み、御指導、御校閲を賜りました恩師渡辺洋宇教授に深甚なる謝意を捧げます。また、直接御指導賜りました、浦山博講師、御助言と御協力を賜りました、脳神経外科学講座の東壮太郎講師、池田清延講師、放射線科学講座の角谷真澄講師、第一病理学教室の小田恵夫

博士に深く感謝いたします。統計学的処理につき御懇篤な御指導頂きました衛生学教室橋本和男教授に深謝致します。最後に御協力頂いた金沢大学第一外科の諸兄に感謝いたします。

文 献

- 1) Carson, H. A.: Obstruction of the superior vena cava, An experimental study. Arch. Surg., 29, 669-667 (1934).
- 2) Jarvis, F. J. & Kanar, E. A.: Physiologic changes following obstruction of the superior vena cava. J. Thoracic Surg., 27, 213-221 (1954).
- 3) 大原 到, 堀内藤吾, 高橋希一, 二宮万理男, 安倍啓一, 菊地成孝: 上空静脈結紮ならびに血管移植に関する実験的研究. 胸腔内悪性腫瘍手術の応用に対する可能性. 胸部外科, 8, 433-439 (1955).
- 4) 雁部 敬: 上大静脈切除の可能性と限界に関する実験的研究. 千葉医学会雑誌, 5, 689-698 (1955).
- 5) 和田達雄, 上野 明, 横田徳雄, 菱田泰治, 野原不二雄, 丸山雄二, 石田幸三, 鈴木昭彦, 粟根康行, 村上国男, 若林明夫, 関 正威: 上大静脈遮断と脳障害の予防に関する研究. 日胸外会誌, 11, 170-171 (1963).
- 6) 田川和夫: 上大静脈急性閉塞に関する実験的研究. 第一篇上大静脈急性閉塞の循環動態に及ぼす影響. 岡山医学会雑誌, 71, 4965-4979 (1959).
- 7) 田川和夫: 上大静脈急性閉塞に関する実験的研究. 第二篇上大静脈急性閉塞の脳循環動態に及ぼす影響. 岡山医学会雑誌, 71, 4981-4991 (1959).
- 8) Smith, R. A.: The results of raising the resectability rate in operations for lung carcinoma. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 48, 418-429 (1964).
- 9) Thomas, C. P.: Conservative and extensive resection for carcinoma of the lung. Ann. R. Coll. surg., 24, 345-365 (1959).
- 10) Salsali, M.: A safe technique for resection of the nonobstructed superior vena cava. Surg. Gynecol. Obstet., 123, 91-98 (1966).
- 11) Arai, T., Inagaki, K., Hata, E., Hirata, M., Onoue, I. & Morimoto, K.: Reconstruction of the superior vena cava in a patient with a thymoma. Chest, 73, 230-231 (1978).
- 12) 増田秀雄, 高木啓吾, 河井敏幸, 吉津 博, 外山雅章, 田中 勤, 菊地敬一, 尾形利郎: 急性遮断により上大静脈再建を行なった浸潤性胸腺腫の一例. 日胸外会誌, 30, 1616-1620 (1982).
- 13) Smith, R. A.: Surgery in the treatment of locally advanced lung carcinoma. Thorax, 18, 21-38 (1963).
- 14) Masuda, H., Ogata, T. & Kikuchi, K.: Physiological changes during temporary occlusion of the superior vena cava in cynomolgus monkeys. Ann. thorac surg., 47, 890-896 (1989).
- 15) Michenfelder, J. D. & Milde, J. H.: Cerebral protection by anaesthetics during ischaemia. a review. Resuscitation, 4, 219-233 (1975).
- 16) Selman, W. R. & Spetzler, R. F.: Therapeutics for focal cerebral ischemia. Neurosurg., 6, 446-452 (1980).
- 17) Hoff, J. T., Smith, A. L., Hankinson, H. L. &

- Nielsen, S. L.: Barbiturate protection from cerebral infarction in primates. *Stroke*, **6**, 28-33 (1975).
- 18) Smith, A. L., Hoff, J. T., Nielsen, S. L. & Larson, C. P.: Barbiturate protection in acute focal cerebral inchemia. *Stroke*, **5**, 1-7 (1974).
- 19) Corkill, G., Sivalingam, S., Reitan, J. A., Gilroy, B. A. & Helphrey, M. G.: dose dependency of the post-insult protective effect of pentobarbital in the canine experimental stroke model. *Stroke*, **9**, 10-12 (1978).
- 20) Kassell, N. F., Peerless, S. J., Drake, C. G., Boarini, D. J. & Adams, H. P.: treatment of ischemic deficits from cerebral vasospasm with high dose barbiturate therapy. *Neurosurg.*, **7**, 593-597 (1980).
- 21) Michenfelder, J. D., Milde, J. H. & Sundt, Jr, T. M.: Cerebral protection by barbiturate anesthesia. Use after middle cerebral artery occlusion in java monkeys. *Arch. Neurol.*, **33**, 345-350 (1976).
- 22) Anderson, D. C. & Cranford, R. E.: Corticosteroids in ischemic stroke. *Stroke*, **10**, 68-71 (1979).
- 23) Donley, R. F. & Sundt, T. M.: The effect of dexamethasone on the edema of focal cerebral ischemia. *Stroke*, **4**, 148-155 (1973).
- 24) Laha, R. K., Dujovny, M., Barrionuevo, P. J., DeCastro, S. C., Hellstrom H. R. & Maroon, J. C.: Protective effects of methylpredonisolone and dimethyl sulfoxide in experimental middle cerebral artery embolotomy. *J. Neurosurg.*, **49**, 508-516 (1978).
- 25) Kosu, K., Kamiyama, K., Oka, N., Endo, S., Takaku, A. & Saito, T.: Measurement of regional blood flow using hydrogen gas generated by electrolysis. *Stroke*, **13**, 483-487 (1982).
- 26) Liszczak, T. M., Hedley-Whyte, E. T., Adams, J. F., Han, D. H., Kolluri, V. S., Vacanti, F. X., Heros, R. C. & Zervas, N. T.: Limitations of tetrazolium salts in delineating infarcted brain. *Acta Neuropathol. (Berl)*, **65**, 150-157 (1984).
- 27) Bederson, J. B., Pitts, L. H., Germano, S. M., Nishimura, M. C., Davis, R. L. & Bartkowski, H. M.: Evaluation of 2, 3, 5-triphenyltetrazolium chloride as a stain for detection and quantification of experimental cerebral infarction in rats. *Stroke*, **17**, 1304-1308 (1986).
- 28) 川浦幸光: 低体温の脳組織に及ぼす影響. 十全医会誌, **86**, 1-23 (1977).
- 29) 太田富雄: 脳代謝, 脳血液循環と脳虚血.. 脳神経外科学 (太田富雄編), 改定6版, 185-204頁, 金芳堂, 京都, 1993.
- 30) 辻 貞俊: 体性感覚誘発電位のトポグラフィ. 誘発電位-基礎から臨床応用まで-(下地恒毅編), 24-45頁, 西村書店, 新潟, 1992.
- 31) Allison, T. & Hume, A. L.: A comparative analysis of short-latency somatosensory evoked potentials in man, monkey, cat, and rat. *Exp. Neural.*, **72**, 592-611 (1981).
- 32) Branston, N. M., Symon, L., Crockard, H. A. & Pasztor, E.: Relationship between the cortical evoked potential and local cortical blood flow following acute middle cerebral artery occlusion in the baboon. *Exp. Neural.*, **45**, 195-208 (1974).
- 33) Sugarbaker, E. D. & Wiley, H. M.: Intracranial-pressure studies incident to resection of the internal jugular veins. *Cancer*, **4**, 242-250 (1951).
- 34) Sagawa, K., Carrier, O. & Guyton, A. C.: Elicitation of theoretically predicted feedback oscillation in arterial pressure. *Am. J. Physiol.*, **203**, 141-146 (1962).
- 35) 佐川喜一: 血圧の周期性動揺と feedback oscillation 説. 医学のあゆみ, **47**, 141-150 (1963).
- 36) Armstrong, Jr. G. G. & Irby, L. S.: Arterial blood pressure waves in the absence of functioning aortic and carotid chemoreceptors. *Am. J. Physiol.*, **202**, 963-966 (1962).
- 37) Guyton, A. C. & Harris, J. W.: Pressoreceptor-autonomic oscillation. A probable cause of vasomotor waves. *Am. J. Physiol.*, **165**, 158-166 (1951).
- 38) Hallenbeck, J. M., Dutka, A. J., Tanishima, T., Kochanek, P. M., Kumaroo, K. K., Thompson, C. B., Obrenovitch, T. P. & Contreas, T. J.: Polymorphonuclear leukocyte accumulation in brain regions with low blood flow during the early postischemic period. *Stroke*, **17**, 246-253 (1986).
- 39) 蓮尾道明, 古瀬和寛, 口脇博治, Mario, B. & Hermann, D.: 頭蓋内圧容積曲線と脳循環動態. 脳神経, **32**, 171-177 (1980).
- 40) Jones, T. H., Morawetz, R. B., Crowell, R. M., Marcoux, F. W., FitzGibbon, S. J., DeGirolmi, U. & Ojemann, R. G.: Thresholds of focal cerebral ischemia in awake monkeys. *J. Neurosurg.*, **54**, 773-782 (1981).
- 41) Ogawa, A., Sato, H., Sakurai, Y. & Yoshimoto, T.: Limitation of temporary vascular occlusion during aneurysm surgery. Study by intraoperative monitoring of cortical blood flow. *Surg. Neurol.*, **36**, 653-657 (1991).
- 42) Sundt, T. M., Sharbrough, F. W., Piepgras, D. G., Kearns, T. P., Messick, J. M. & O'fallon, W. M.: Correlation of cerebral blood flow and electroencephalographic changes during carotid endarterectomy. With results of surgery and hemodynamics of cerebral ischemia. *Mayo. Clin. Proc.*, **56**, 533-543 (1981).
- 43) Sharbrough, F. W., Messick, J. M. & Sundt, T. M.: Correlation of continuous electroencephalograms with cerebral blood flow measurements during carotid endarterectomy. *Stroke*, **4**, 674-683 (1973).
- 44) Selman, W. R., Spetzler, R. F., Roski, R. A., Roessmann, U., Crumrine, R. & Macko, R.: Barbiturate-coma in focal cerebral ischemia. Relationship of protection to timing of therapy. *J. Neurosurg.*, **56**, 685-690 (1982).
- 45) Corkill, G., Chikovani, O. K., MacLeish, I., MacDonald, L. W. & Youmans, J. R.: Timing of pentobarbital administration for brain protection in experimental stroke. *Surg. Neurol.*, **5**, 147-149 (1976).
- 46) 南出尚人: 一過性脳虚血モデルにおける体性感覚誘発電位から見た脳機能の可逆性に関する研究. 十全医会誌, **99**, 201-215 (1990).

Experimental Study of the Effects of and the Tolerance of the Brain during Acute Cross Clamping of the Superior Vena Cava Yushi Kawase, Department of Surgery (I), Kanazawa University, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. Juzen Med Soc., **103**, 441—452 (1994)

Key words acute clamping of superior vena cava, sensory evoked potential, cerebral metabolic rate of oxygen, regional cerebral blood flow, tetrazolium stain

Abstract

In this experimental study, the damage to and the tolerance of the brain after acute clamping of the SVC, the azygos vein, and bilateral intra thoracic veins was reported. Eighteen mongrel dogs were divided into 3 groups; those with ketamine anesthesia (K group), those with pentobarbital anesthesia (B group) and those with ketamine anesthesia combined with steroid infusion (S group). The changes of cerebral circulation, cerebral metabolic rate of the oxygen (CMRO) and electroencephalograms (EEG) were monitored during 2 hours of SVC clamping and 1 hour after declamping. After fixation by 10% formalin irrigation at the end of the observation, the brains were removed for histopathological study. Sensory evoked potentials (SEP) were recorded for the detection of brain viability. Magnetic resonance imagings (MRI) were obtained to evaluate intracranial morphological changes. By SVC clamping, the systemic arterial pressure dropped to 60~80% of the pre-clamp level and the intracranial venous pressure (ICVP) rose to 300~400% of the pre-clamp level. Cerebral perfusion pressures (CPP) were about 60 mmHg during clamping in the K group and S group. CPP of the B group was lower than in the other two groups. After declamping, CPP of all groups reverted to pre-clamp levels. Regional cerebral blood flow (rCBF) showed the same change in all groups. Just after clamping, rCBF fell down remarkably, but never below 8 ml/100 g/min. After declamping, rCBF rose gradually, but never to pre-clamp levels. In the B group, EEG showed the burst suppression. In other groups, a wide and high wave sometimes appeared when rCBF dropped below 20 mg/100 g/min. CMRO of the B group was significantly lower compared to other groups at all stages. There was no significant change between pre- and post-clamp SEP. MRI showed only venous dilatation and congestion. Mitochondria were not affected by clamping, because all areas of the brain were stained by tetrazolium. Microscopic finding with hematoxylin-eosin staining (H-E) showed no obvious sign of infarction, bleeding or edema. CA-1 area in hippocampus, known to be the area most vulnerable to ischemia, showed no change. The dog that recovered from anesthesia after 120 minutes clamping showed an excellent status within a few days, and the H-E finding of the brain showed no remarkable change. From the result of the present study it was concluded that under 100% oxygen controlled respiration, SVC clamping for 120 minutes didn't cause severe brain damage.