

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	The influence of hemorrhagic shock on ocular microcirculation by obtained by laser speckle flowgraphy in a white rabbit model
別タイトル	白色家兎における出血性ショックの、レーザースペckルフローグラフィによって得られた眼微小循環に対する影響
作成者（著者）	渡辺, 研人
公開者	東邦大学
発行日	2022.03.16
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨.
資料種別	学位論文
内容記述	主査：前野貴俊 / タイトル：The influence of hemorrhagic shock on ocular microcirculation by obtained by laser speckle flowgraphy in a white rabbit model / 著者：Kento Watanabe, Tomoaki Shiba, Tetsuya Komatsu, Kiyoshi Sakuma, Megumi Aimoto, Yoshinobu Nagasawa, Akira Takahara, Yuichi Hori / 掲載誌：Microcirculation / 巻号・発行年等：28(7):e12716, 2021 /
著者版フラグ	none
報告番号	32661甲第1030号
学位記番号	甲第709号
学位授与年月日	2022.03.16
学位授与機関	東邦大学
DOI	10.1111/micc.12716
その他資源識別子	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/micc.12716
メタデータのURL	https://mylibrary.toho.u.ac.jp/webopac/TD51191001

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

渡辺研人より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第709号

学位申請者 : わた なべ けん と
渡 辺 研 人

学位論文 : The influence of hemorrhagic shock on ocular microcirculation by obtained by laser speckle flowgraphy in a white rabbit model

(白色家兎における出血性ショックの、レーザースペックルフローグラフィによって得られた眼微小循環に対する影響)

著者 : Kento Watanabe, Tomoaki Shiba, Tetsuya Komatsu, Kiyoshi Sakuma, Megumi Aimoto, Yoshinobu Nagasawa, Akira Takahara, Yuichi Hori

公表誌 : Microcirculation e12716, 2021

論文内容の要旨 :

<緒言>

ショックとは、主要な臓器への血流を維持出来ずに臓器障害が進行することと定義される。しかし、その臓器障害を評価する方法はこれまで確立されていない。一方、眼は末梢臓器の一つであり、網膜や脈絡膜には血管が豊富に存在する。眼球を観察した際、これら網膜、脈絡膜がある部分を「眼底」というが、この眼底の血流をショックの評価に応用できる可能性がある。

Laser Speckle Flowgraphy (以下LSFG)は、非侵襲的に眼血流を定量化出来る機器であり、眼底の赤血球にレーザーを照射することによって作られるスペckルパターンの変化に基づき、眼血流指標を得られる。LSFG から得られる血流指標である、Mean Blur Rate (MBR) は測定領域における血流速度を反映しており、Relative Flow Volume (RFV) は血流量を反映する。

本研究では、LSFG を用いて測定した眼血流の、全身のショック状態の評価への可能性を検討することを目的として、白色家兎を用いて、出血性ショックの進行および回復過程における、眼底の血流変化について実験をおこなった。

<方法>

白色家兎(n=10)を用いた。導入麻酔後、気管切開および人工呼吸器管理を行った。維持麻酔には、1.5%イソフルランを用いた。

胸骨正中切開によって開胸して露出した大動脈起始部、および左総頸動脈で超音波血流計を用いて、心拍出量(CO: ml/min)と頸動脈血流量(CF: ml/min)を測定した。

30分間の脱血操作を中心静脈に留置したカテーテルから1ml/minの条件で行い、ショックモデルを作成した。その状態の反応を20分間観察した後、脱血した血液を15分間かけて返血した。脱血操作及び返血操作中は1分毎に、その他の観察期間中は2分毎に、平均血圧(MAP: mmHg)、心拍数(HR: bpm)、CO、CFの測定を行った。また、ヘモグロビン(Hb: mg/dl)、乳酸(Lac: mmol/l)、および中心静脈酸素飽和度(ScvO₂: %)の採血を行った。

眼血流測定は、動物実験用LSFG装置(LSFG-MRC)を用いて全身循環測定と同時に行った。検討項目は、網膜血管におけるRFVおよび脈絡膜領域におけるMBR(MBR-CH)を測定した。また、MBRは絶対値での個体間比較が確立されていないため、MBR、RFVの評価には、脱血前の基準値からの変動率(%MBR、%RFV)で評価した。p値<0.05を有意な差とした。

なお、この研究は、東邦大学動物実験委員会の承認を得て行った。(＃19-53-358)

<結果>

眼血流指標である%RFV、および%MBR-CHは、MAP、CO、CF、ScvO₂と同様に、脱血に伴って有意な減少を示し(Dunnett検定)、返血によって基準値程度まで回復を認めた。Hbは返血開始時まで有意な低下を続け、返血によって上昇を認めたが、基準値からは有意に低下したままであった。Lacは、採血により有意に増加した。HRは脱血によって上昇傾向だったが、有意な変動を示さなかった。

%RFVおよび%MBR-CHはそれぞれ、%MAPと $r=0.77/0.77$ 、%COと $r=0.53/0.57$ 、%CFと $r=0.61/0.57$ の有意な相関を認めた(Pearson検定)。%RFVは、ScvO₂・Lacとそれぞれ $r=0.32/-0.27$ の有意な相関を認めたが(p<0.05)、%MBR-CHは有意な相関を認めなかった。

<考察>

出血性ショックモデルを作成するには、全血液量の20%以上の失血が必要とされており、今回その20%に相当する30mlの血液の脱血操作を行った。脱血によって、MAP、Hb、ScvO₂およびCOが有意に減少し、Lacが+130%と大幅に増加したことから、本実験において出血性ショックモデル作成は成功したと考えられる。

今回、RFVとMBR-CHはMAP、COといった全身循環指標と並行するように、脱血によって有意に低下し、返血操作によって回復を認め、MAP、COなどと良好な相関関係を示した。ヒトの網膜血管には、臓器固有の血流自動調節能があるとされているが、血圧低下時にはその自動調節能には限界があるとされており、本実験のような急速な血圧低下時には、眼固有の自動調節能を超えて、全身循環を反映することができたと考えられた。

そしてこれらの結果は、出血性ショック中の眼血流の測定が、全身臓器の生理学的変化を評価するための新しい有益な方法である可能性が考えられた。

<結論>

白色家兎出血性ショックモデルを用いた、LSFGによる眼の微小循環の測定がショックの進行および回復中の全身血行動態の変動を良好に反映することを確認した。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 709 号	氏 名	渡 辺 研 人
学位審査担当者	主 査	前 野 貴 俊
	副 査	杉 山 篤
	副 査	石 田 政 弘
	副 査	三 上 哲 夫
	副 査	中 野 裕 康
<p>学位論文の審査結果の要旨：</p> <p>出血性ショックでは微小循環血液量低下の結果、臓器障害が進行するとされるがその評価方法は確立されていない。本研究では、動物モデルで出血性ショックを作成し、非侵襲的に眼血流を定量化可能なレーザースペックルフローグラフィ（以下 LSFG）を用いて眼底の網膜および脈絡膜血流を測定して、出血性ショックにおける進行と回復過程評価の可能性について検討したものである。研究方法は白色家兎を用いて、人工呼吸器管理の下で中心静脈から 1ml/min の条件で 30 分間脱血してショックモデルを作成した。ショック状態で 20 分間観察した後、脱血した血液を 15 分間かけて返血した。各状態において、心拍数、平均血圧、心拍出量、頸動脈血流量、中心静脈圧、ヘモグロビン、乳酸値、および中心静脈酸素飽和度を測定し、同時に LSFG を用いて網膜血管における血流 RFV と脈絡膜領域における血流量 MBR を測定した。結果として、本研究のショックモデルでは、脱血によって平均血圧、ヘモグロビン、中心静脈酸素飽和度、心拍出量が有意に減少し、乳酸値が大幅に増加したことから、出血性ショックモデルとして問題ないと考えられた。眼血流指標である RFV 変化率および MBR 変化率は、平均血圧、心拍出量、頸動脈血流量、中心静脈酸素飽和度と同様に脱血に伴って有意な減少を示し、返血によって基準値まで回復を認めた。また RFV および MBR 変化率はそれぞれ、平均血圧の変化率と有意な相関を認めた。RFV 変化率は、乳酸値および中心静脈酸素飽和度の変化率とそれぞれ有意な相関を認めたが、MBR 変化率は有意な相関を認めなかった。本来網膜血管が有する血流の自動調節機能が、出血性ショック状態では機能せず血流が低下して全身循環を反映すると考察された。本研究の結果から、LSFG による眼微小循環の測定が出血性ショックの進行および回復過程における全身血行動態の変動を反映し指標となり得る可能性が示唆された。</p> <p>2021 年 12 月 28 日に行われた学位審査会において、申請者による研究要旨の発表の後に質疑応答がなされた。審査委員から、ショックの定義と本研究モデルの妥当性、ショックの指標とした乳酸値上昇の機序、返血後の血流量がベースラインを越えた理由、脈絡膜血流の測定範囲ならびに解析パラメータ選択の根拠などに関して質問がなされた。これらの質問に対して、申請者から今後の検討課題も明確にしながら的確な回答があった。以上より、審査委員会は全会一致で申請者の論文は学位に値するものであると結論した。</p>		